

Évaluation de la pertinence de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate

Rapport d'évaluation 06-19

Unité d'évaluation des technologies
et des modes d'intervention en santé
(UETMIS)

Juillet-2019

**Évaluation de la pertinence de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique
dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate**

Rapport d'évaluation

06-19

préparé par

Geneviève Asselin, M.Sc., MBA

Sylvain L'Espérance, Ph.D

Alice Nourissat, MD, Ph.D.

Marc Rhainds, MD, M.Sc., FRCPC

UETMIS, CHU de Québec-Université Laval

Juillet 2019

Direction de la qualité, de l'évaluation, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DQEAI)

<https://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/evaluation.aspx>

Le contenu de cette publication a été rédigé et édité par l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval.

COORDINATION

M^{me} Isabelle Jacques, adjointe au directeur – module Évaluation, expérience patient et éthique, Direction de la qualité, de l'évaluation, de l'éthique et des affaires institutionnelles (DQEAI)
Dr Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique, UETMIS

SECRÉTARIAT ET MISE EN PAGE

M^{me} Awa Dieng, agente administrative, module Évaluation et expérience patient, DQEAI

Pour se renseigner sur cette publication ou toute autre activité de l'UETMIS, s'adresser à :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
Hôpital Saint-François d'Assise du CHU de Québec-Université Laval
10, rue de l'Espinay
Québec (Québec) G1L 3L5
Téléphone : 418 525-4444 poste 54682
Courriel : uetmis@chudequebec.ca

Comment citer ce document :

Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval. Évaluation de la pertinence de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate – Rapport d'évaluation préparé par Geneviève Asselin, Sylvain L'Espérance, Alice Nourissat et Marc Rhainds (UETMIS 06-19) Québec, 2019, xvi - 80 p.

Dans ce document, l'emploi du masculin pour désigner des personnes n'a d'autres fins que celle d'alléger le texte.

Les photos et images utilisées dans ce document sont libres de droits d'auteur.

Copyright © 2019 UETMIS - CHU de Québec-Université Laval.

La reproduction totale ou partielle de ce document est autorisée à des fins non commerciales, à condition que la source soit mentionnée.

MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

M^{me} Mélanie Beaudry, chef de service en imagerie médicale, Direction médicale des services hospitaliers (DMSH), L'Hôtel-Dieu de Québec (L'HDQ) (jusqu'en juin 2018)

Dr Yves Fradet, uro-oncologue, L'HDQ

M. Richard Lessard, chef de service en imagerie médicale, DMSH, L'HDQ

Dr Arnaud Marien, uro-oncologue, L'HDQ

M^{me} Christine Mimeaule, Directrice, Direction clientèle néphrologie et oncologie (DC-NO), CHU de Québec-Université Laval

Dr Étienne Ouellet, radiologue, L'HDQ

Dr Maxime Rioux, radiologue, Hôpital de l'Enfant-Jésus (HEJ)

M. Maxime Villeneuve, ingénieur biomédical clinique, Direction des services techniques (DST), HEJ

AUTRES COLLABORATEURS

Dr Armen Aprikian, urologue, Centre universitaire de santé McGill

Dr Michel Carmel, Directeur du service d'urologie, Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie – Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke

M^{me} Christine Goudreault, coordonnatrice, volet imagerie médicale et électrophysiologie, DMSH, CHU de Québec-Université Laval

M^{me} Julie Ouellette, technologue en imagerie médicale, DMSH, L'HDQ, CHU de Québec-Université Laval

Dr Fred Saad, Chef du service d'urologie, Centre hospitalier de l'Université de Montréal

M. Mahukpe Narcisse Ulrich Singbo, biostatisticien, Direction de la recherche – Plateforme de recherche clinique et évaluative, CHU de Québec-Université Laval

RÉVISION EXTERNE

M. Jim Boulanger, coordonnateur, Unité d'évaluation en cancérologie, Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies, Institut national d'excellence en santé et services sociaux (INESSS)

M. Dominique Arsenault, professionnel scientifique en santé, Direction des services de santé et de l'évaluation des technologies, INESSS

FINANCEMENT

Ce projet a été financé à même le budget de fonctionnement de l'UETMIS.

AVANT-PROPOS

L'UETMIS du CHU de Québec-Université Laval a pour mission de soutenir et de conseiller les décideurs (gestionnaires, médecins et professionnels) dans la prise de décision relative à la meilleure allocation de ressources visant l'implantation d'une technologie ou d'un mode d'intervention en santé ou la révision d'une pratique existante.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE DE L'UETMIS

Présidente :

M^{me} Marie-Claude Michel, pharmacienne coordonnatrice du Programme de gestion thérapeutique des médicaments et représentante du Conseil des médecins, dentistes et pharmaciens

Membres :

Dr Stéphane Bergeron, directeur adjoint, Direction des services professionnels

M^{me} Katia Boivin, Conseil multidisciplinaire

M^{me} Marie-Claude Brodeur, directrice adjointe, Direction des services multidisciplinaires

M. Martin Coulombe, directeur adjoint, Direction médicale des services hospitaliers

M^{me} Christine Danjou, Direction des soins infirmiers et Conseil des infirmières et des infirmiers

M^{me} Marie-Pierre Gagnon, chercheure de l'Axe Santé des populations et pratiques optimales en santé

D^{re} Anne Desjardins, Programme de prévention et contrôle des infections

M^{me} Christine Mimeaule, directrice, Direction clientèle - Néphrologie et oncologie

M. François Pouliot, conseiller en éthique, DQEAI

M^{me} Michèle Ricard, directrice par intérim, Direction clientèle – Mère-enfant et santé de la femme

M^{me} Michèle Touzin, Service-conseil en génie biomédical

L'ÉQUIPE DE L'UETMIS

M^{me} Geneviève Asselin, agente de planification, de programmation et de recherche

M. Martin Bussières, agent de planification, de programmation et de recherche

M^{me} Awa Dieng, agente administrative

M^{me} Renée Drolet, agente de planification, de programmation et de recherche

M^{me} Isabelle Jacques, adjointe au directeur – Évaluation, expérience patient et éthique, DQEAI

M^{me} Brigitte Larocque, agente de planification, de programmation et de recherche

M. Sylvain L'Espérance, agent de planification, de programmation et de recherche

D^{re} Alice Nourissat, médecin-conseil en ETMIS

D^r Marc Rhainds, cogestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

M^{me} Marianne Talbot, physiothérapeute, chargée de projet en transfert des connaissances

Ce document présente les informations répertoriées au 7 janvier 2019 selon la méthodologie de recherche documentaire développée. Ces informations ne remplacent pas le jugement du clinicien. Elles ne constituent pas une approbation ou un désaveu du mode d'intervention ou de l'utilisation de la technologie en cause.

Ce document n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHU de Québec-Université Laval, de son personnel et des professionnels à l'égard des informations transmises. En conséquence, les auteurs, le CHU de Québec-Université Laval, les membres du groupe de travail de même que les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.

DIVULGATION DE CONFLITS D'INTÉRÊTS

Aucun conflit d'intérêts n'a été rapporté.

SOMMAIRE

La biopsie prostatique guidée par échographie transrectale (*transrectal ultrasound – guided biopsy*) est actuellement l'examen de choix pour établir le diagnostic de cancer de la prostate. Toutefois, le manque de précision diagnostique associé à cet examen peut conduire à des ratés dans l'identification de certaines lésions suspectes de la prostate ou encore à la détection de lésions non cliniquement significatives avec des conséquences négatives possibles pour les patients. Au cours des dernières années, les avancées technologiques de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRMmp) ont permis d'améliorer l'identification et la caractérisation des lésions de la prostate. La réalisation d'une IRMmp de la prostate chez les patients avec une suspicion de cancer de la prostate pourrait permettre de mieux cibler les zones à biopsier et éviter dans certains cas la réalisation de biopsies. Le Service d'urologie du CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) a sollicité l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) afin de déterminer si le CHU de Québec devrait intégrer l'IRMmp à son offre de services parmi les méthodes d'investigation diagnostique du cancer de la prostate.

Dans l'ensemble, les recommandations des différentes sociétés savantes suggèrent que l'IRMmp serait utile chez les patients avec une suspicion de cancer de la prostate pour quantifier le risque d'un cancer cliniquement significatif, déterminer si des biopsies sont nécessaires et cibler les zones à biopsier. L'utilisation de l'IRMmp dans la trajectoire diagnostique chez les patients avec antécédents de biopsies négatives et suspicion persistante de cancer est fortement appuyée par la plupart des guides de pratique. Toutefois, les recommandations sont généralement plus partagées quant à l'usage de l'IRMmp pour les patients sans antécédent de biopsies de la prostate. Les données probantes disponibles suggèrent que l'utilisation de l'IRMmp de la prostate dans l'investigation diagnostique des patients avec et sans antécédents de biopsies serait associée à un faible taux de résultats faux négatifs (6,5 %) en considérant un seuil de positivité supérieur ou égal à 3 selon le système de classification *Prostate Imaging Reporting and Data System* (PI-RADS). De plus, des biopsies de la prostate guidées par échographie transrectale pourraient potentiellement être évitées chez environ 30 % des hommes sous investigation pour une suspicion clinique de cancer de la prostate. Les résultats agrégés par méta-analyse suggèrent également une faible probabilité qu'un patient soit atteint d'un cancer de la prostate cliniquement significatif lorsque le résultat est négatif à l'IRMmp. Selon les données extraites du Dossier Patient Électronique au CHU de Québec, la majorité des examens d'IRMmp sont actuellement réalisés chez des patients avec un résultat négatif de biopsies de la prostate dans le cadre d'une investigation diagnostique d'un cancer de la prostate. Les résultats de l'enquête de pratique menée auprès des autres centres hospitaliers universitaires au Québec indiquent que l'IRMmp de la prostate est progressivement utilisée à des fins d'investigations diagnostiques du cancer de la prostate depuis quelques années pour un nombre restreint de patients. Des enjeux d'accessibilité à l'IRMmp ont été rapportés par l'ensemble des hôpitaux ayant participé à l'enquête.

En appréciant l'ensemble des données probantes, l'UETMIS recommande au Service d'urologie du CHU de Québec d'avoir recours à l'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate chez les patients avec des antécédents de biopsies négatives et une suspicion persistante de cancer de la prostate, et ce, en coordination avec la Direction clientèle néphrologie et oncologie, la Direction médicale des services hospitaliers et le Département d'imagerie médicale du CHU de Québec. L'UETMIS recommande également en raison des nombreux enjeux à clarifier, de planifier la réalisation d'un projet pilote visant à évaluer les impacts cliniques, organisationnels et financiers reliés à l'ajout de l'IRMmp dans la trajectoire diagnostique des patients avec suspicion de cancer de la prostate localisé sans antécédent de biopsies. Cette dernière recommandation tient compte du contexte dans lequel l'Institut national d'excellence en santé et en services sociaux du Québec a été mandaté par la Direction générale de cancérologie du Ministère de la Santé et des Services sociaux afin d'évaluer l'efficacité et l'innocuité de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate.

LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES

ACR	<i>American College of Radiology</i>
APS	Antigène prostatique spécifique
AUA	<i>American Urological Association</i>
CCAFU	Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie
CHUM	Centre hospitalier de l'Université de Montréal
CIUSSS de l'Estrie-CHUS	Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke
CUA	<i>Canadian Urological Association</i>
CUSM	Centre universitaire de santé McGill
DCEI	Séquences dynamiques de perfusion (<i>dynamic contrast-enhanced imaging</i>)
DCNO	Direction clientèle – néphrologie et oncologie
DPE	Dossier patient électronique
DWI	Séquences de diffusion (<i>diffusion-weighted imaging</i>)
EAU	<i>European Association of Urology</i>
ECR	Essai clinique randomisé
EI	Écart interquartile
ESUR	<i>European Society of Urogenital Radiology</i>
FN	Faux négatif
FP	Faux positif
GEOQ	Groupe d'Étude en Oncologie du Québec
L'HDQ	L'Hôtel-Dieu de Québec
HEJ	Hôpital de l'Enfant-Jésus
HGJ	Hôpital général juif
HSFA	Hôpital Saint-François d'Assise
HSS	Hôpital du Saint-Sacrement
IC à 95 %	Intervalle de confiance à 95 %
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IRM	Imagerie par résonance magnétique
IRMmp	Imagerie par résonance magnétique multiparamétrique
MRSI	Imagerie par spectroscopie (<i>magnetic resonance spectroscopic imaging</i>)
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>
NICE	<i>National Institute for Health and Care Excellence</i>
PCA3	<i>Prostate Cancer Antigen 3</i>

PHI	<i>Prostate Health Index</i>
PI-RADS	<i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i>
RV-	Rapport de vraisemblance négatif
Se	Sensibilité
Sp	Spécificité
T	Tesla
TRUS	Échographie transrectale (<i>transrectal ultrasound</i>)
UETMIS	Unité d'évaluation et des modes d'intervention en santé
VN	Vrai négatif
VP	Vrai positif
VPN	Valeur prédictive négative
VPP	Valeur prédictive positive

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	IV
SOMMAIRE	V
LISTE DES ABRÉVIATIONS ET SIGLES.....	VI
TABLE DES MATIÈRES	VIII
LISTE DES ANNEXES	X
LISTE DES TABLEAUX.....	X
LISTE DES FIGURES.....	XI
RÉSUMÉ	XII
1. INTRODUCTION	1
2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION	2
2.1 Question décisionnelle.....	2
2.2 Questions d'évaluation	2
3. INFORMATIONS GÉNÉRALES.....	3
3.1 Cancer de la prostate et dépistage	3
3.2 Biopsie de la prostate	4
3.3 Imagerie par résonance magnétique multiparamétrique.....	5
4. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION.....	7
4.1 Recherche documentaire.....	7
4.1.1 Sélection des publications	7
4.1.2 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données	8
4.1.3 Analyse des résultats des études originales	9
4.2 Enquêtes sur l'utilisation de l'IRMmp	10
4.2.1 Description des pratiques actuelles au CHU de Québec	10
4.2.2 Analyse rétrospective de l'utilisation de l'IRMmp au CHU de Québec	10
4.2.3 Description des pratiques d'utilisation de l'IRMmp dans d'autres centres hospitaliers québécois	10
4.3 Modifications au plan d'évaluation	10
4.4 Révision	11
5. RÉSULTATS.....	12
5.1 Efficacité de l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate.....	12
5.1.1 Guides de pratique clinique	13
5.1.2 Revues de synthèse	16
5.1.3. Études originales	19
5.1.4. Études en cours	31
5.2 Contextualisation et résultats d'enquêtes	32
5.2.1 Contexte au CHU de Québec	32

5.2.1.1 Volume de patients avec biopsies de la prostate guidées par TRUS au CHU de Québec	32
5.2.1.2 Utilisation de l'IRM au CHU de Québec	32
5.2.1.3 Analyse rétrospective de l'utilisation de l'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate au CHU de Québec	33
5.2.2 Résultats de l'enquête réalisée au CHU de Québec et dans d'autres centres hospitaliers au Québec	37
6. DISCUSSION.....	39
6.1 Les données probantes indiquent que l'utilisation de l'IRMmp de la prostate peut permettre d'exclure la présence d'un cancer cliniquement significatif avec une forte probabilité lorsque le test est négatif (PI-RADS ≤ 2).....	39
6.2 L'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique des cancers de la prostate cliniquement significatifs : un ajout à la trajectoire de soins à préciser	40
6.3 L'intégration de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate soulève plusieurs enjeux organisationnels pour le CHU de Québec et pour les autres CHU au Québec	41
7. RECOMMANDATIONS.....	43
8. CONCLUSION	46
ANNEXES.....	47
RÉFÉRENCES	74

LISTE DES ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE	47
ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES	50
ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS	52
ANNEXE 4. LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ADMISSIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION.	53
ANNEXE 5. QUESTIONNAIRES D'ENQUÊTE ADMINISTRÉS AUX RADIOLOGISTES ET AUX UROLOGUES DU CHU DE QUÉBEC ET DES AUTRES CENTRES HOSPITALIER UNIVERSITAIRES DU QUÉBEC.....	68

LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 PRINCIPALES MÉTHODES DE BIOPSIES DE LA PROSTATE	5
TABLEAU 2. CATÉGORIES PI-RADS PROPOSÉES PAR L' <i>EUROPEAN SOCIETY OF UROGENITAL RADIOLOGY (ESUR)</i> ET L' <i>AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR)</i> POUR L'ANALYSE DES ZONES SUSPECTES IDENTIFIÉES LORS D'UN EXAMEN DE LA PROSTATE PAR IRMMP [23]	6
TABLEAU 3. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES	8
TABLEAU 4. ORGANISMES AYANT PUBLIÉ DES RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES CLINIQUES SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE.....	15
TABLEAU 5. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE.....	16
TABLEAU 6. PRINCIPAUX RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE	18
TABLEAU 7. CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE	20
TABLEAU 8. CARACTÉRISTIQUES DES EXAMENS RÉALISÉS DANS LES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE.....	22
TABLEAU 9. DÉFINITIONS D'UN CANCER DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIF UTILISÉES PAR LES AUTEURS DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE	23
TABLEAU 10. VALEURS PRÉDICTIVES POSITIVES ET NÉGATIVES ASSOCIÉES À LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS PAR IRMMP (PI-RADS ≥ 3) ISSUES DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES	26
TABLEAU 11. TAUX DE FAUX NÉGATIFS ET DE FAUX POSITIFS ASSOCIÉS À LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS PAR IRMMP (PI-RADS ≥ 3) ISSUS DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES	27
TABLEAU 12. TAUX DE RÉSULTATS NÉGATIFS (PI-RADS ≤ 2) ASSOCIÉS À LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS PAR IRMMP ISSUS À PARTIR DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES	27

TABLEAU 13. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DE LA MÉTA-ANALYSE SUR LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE L'IRMMP (PI-RADS ≥ 3) POUR LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS SELON LE STATUT EN BIOPSIE ET LE NOMBRE DE CAROTTES PRÉLEVÉES PAR BIOPSIE (N = 48 ÉTUDES).....	28
TABLEAU 14. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DE LA MÉTA-ANALYSE SUR LA VALEUR PRÉdictIVE NÉGATIVE DE L'IRMMP (PI-RADS ≥ 3) POUR LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS SELON LES QUARTILES DE PRÉVALENCE DE CANCERS CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS	28
TABLEAU 15. VOLUMES ANNUELS DE BIOPSIES DE LA PROSTATE GUIDÉES PAR TRUS AU CHU DE QUÉBEC	32
TABLEAU 16. CARACTÉRISTIQUES DES 85 EXAMENS DE LA PROSTATE RÉALISÉS PAR IRMMP AU CHU DE QUÉBEC ENTRE LE 1 ^{ER} JANVIER ET LE 27 JUIN 2018.....	34
TABLEAU 17. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES 85 PATIENTS SANS ANTÉCÉDENT DE DIAGNOSTIC DE CANCER DE LA PROSTATE POUR LESQUELS UNE INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE A ÉTÉ EFFECTUÉE	34

LISTE DES FIGURES

FIGURE 1. CADRE D'ANALYSE POUR L'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE.....	6
FIGURE 2. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DE L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE	12
FIGURE 3. SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ ASSOCIÉES À LA DÉTECTION DES CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS PAR IRMMP (PI-RADS ≥ 3) ISSUES DES ÉTUDES ORIGINALES	25
FIGURE 4. RELATION ENTRE LA PRÉVALENCE DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS ET LA VALEUR PRÉdictIVE NÉGATIVE DE L'IRMMP (PI-RADS ≥ 3) ÉVALUÉE À PARTIR DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES	26
FIGURE 5 RISQUES DE BIAIS ET NIVEAUX DE PRÉOCCUPATION FACE À L'APPLICABILITÉ DES ÉTUDES ORIGINALES TELS QU'ÉVALUÉS À L'AIDE DES CRITÈRES DE LA GRILLE QUADAS-2.....	31
FIGURE 6. NOMBRE D'EXAMENS DE LA PROSTATE PAR IRMMP RÉALISÉS POUR UNE INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE ENTRE LE 1 ^{ER} JANVIER ET LE 27 JUIN 2018 AU CHU DE QUÉBEC	33
FIGURE 7. RÉSULTATS DES EXAMENS D'IRMMP SELON L'ÉCHELLE PI-RADS ET RÉSULTATS DES BIOPSIES DE LA PROSTATE POUR LES PATIENTS SANS ANTÉCÉDENT DE BIOPSIES DE LA PROSTATE	35
FIGURE 8. RÉSULTATS DES EXAMENS D'IRMMP SELON L'ÉCHELLE PI-RADS ET RÉSULTATS DES BIOPSIES DE LA PROSTATE POUR LES PATIENTS AVEC ANTÉCÉDENTS DE BIOPSIES NÉGATIVES DE LA PROSTATE.....	36

RÉSUMÉ

INTRODUCTION

La détection précoce du cancer de la prostate repose principalement sur le toucher rectal et le dosage sérique de l'antigène prostatique spécifique (APS). Des résultats anormaux au toucher rectal et au test sanguin d'APS sont généralement considérés comme étant des indications cliniques pouvant mener à la réalisation de biopsies guidées par échographie transrectale (*transrectal ultrasound [TRUS] – guided biopsy*), examen de choix afin de confirmer par un examen histopathologique le diagnostic de cancer de la prostate. Cet examen est toutefois associé à un taux élevé de résultats faux négatifs, un risque accru de surdiagnostic de cancers de la prostate non cliniquement significatifs et d'effets indésirables. L'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRMmp) pourrait améliorer la détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs, permettre de mieux cibler les zones suspectes à biopsier et d'éviter dans certains cas la réalisation de biopsies. Le Service d'urologie du CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) a sollicité l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) afin de déterminer si le CHU de Québec devrait intégrer l'IRMmp à son offre de services parmi les méthodes d'investigation diagnostique du cancer de la prostate.

QUESTION DÉCISIONNELLE

Est-ce que le CHU de Québec devrait intégrer l'IRMmp à son offre de services comme méthode d'investigation diagnostique du cancer de la prostate ?

QUESTIONS D'ÉVALUATION

1. Quelles sont les performances diagnostique et clinique de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif ?
2. Quels sont les autres enjeux à considérer quant à l'utilisation de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate (p. ex. : coûts, ressources humaines et matérielles, accessibilité) ?

MÉTHODOLOGIE

Une recherche documentaire a été réalisée afin d'identifier des guides de pratique, des études de synthèse ainsi que des études originales portant sur les performances diagnostique et clinique de l'IRMmp dans l'investigation du cancer de la prostate chez les patients sans antécédent de biopsie de la prostate et ceux avec un résultat négatif. Les documents en anglais ou en français publiés depuis le 1^{er} janvier 2008 jusqu'au 7 janvier 2019 ont été identifiés. Les études originales étaient admissibles selon les conditions suivantes : a) inclusion de patients avec ou sans antécédents de biopsies de la prostate, b) examen d'IRMmp de la prostate réalisé avec des images T2 et au moins deux techniques fonctionnelles d'IRM pouvant inclure des séquences dynamiques de perfusion (DCEI), des séquences de diffusion (DWI) ou l'imagerie par spectroscopie (MRSI), c) interprétation des résultats de l'IRMmp selon le système de classification *Prostate Imaging Reporting and Data System* (PI-RADS), d) test de référence basé sur l'analyse du spécimen anatomopathologique obtenu par biopsie de la prostate et e) niveau de détail des résultats suffisant à la reconstitution d'un tableau de contingence 2 x 2. Le seuil de positivité à l'examen d'IRMmp a été fixé à 3 ou plus selon le système de classification PI-RADS. Le diagnostic de cancer de la prostate cliniquement significatif était déterminé en fonction du résultat obtenu au test de référence (biopsie de la prostate) et de la définition des auteurs. La performance diagnostique de l'IRMmp pour la détection de cancers cliniquement significatifs a été estimée par la mesure de la prévalence de cancers cliniquement significatifs, la sensibilité, la spécificité, les valeurs prédictives positives (VPP) et négatives (VPN), le rapport de vraisemblance négatif (RV) et les taux de faux négatifs et de faux positifs. Le taux de patients chez qui une biopsie de la prostate pourrait potentiellement être évitée a été estimé à partir de la proportion de résultats négatifs (PI-RADS ≤ 2) à l'IRMmp. Les résultats issus des différentes études originales retenues ont été agrégés par méta-analyse à l'aide de modèles hiérarchiques bivariés. Une sous-analyse en fonction du statut en biopsie des patients (sans antécédent, avec biopsies négatives, mixte ou non spécifié), du nombre de carottes prélevées à la biopsie (moins de 20 carottes versus 20 carottes et plus) et du degré des études (prospectif versus rétrospectif) a également été réalisée.

Les données des patients ayant eu un examen d'IRM de la prostate au CHU de Québec entre le 1^{er} janvier 2018 et le 28 juin 2018 pour une investigation diagnostique de cancer ont été extraites du dossier patient électronique (DPE) afin de décrire les pratiques actuelles. Les principaux indicateurs d'intérêt incluaient les caractéristiques des patients et des tests diagnostiques utilisés ainsi que les résultats obtenus à l'IRMmp et à la biopsie de la prostate. Une enquête a été réalisée par questionnaire autoadministré entre le 6 novembre et le 13 décembre 2018 auprès d'urologues et de radiologues provenant du CHU de Québec et de quatre autres centres hospitaliers au Québec, soit le Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), le Centre universitaire de santé McGill (CUSM), le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie-CHUS) et l'Hôpital général juif (HGJ) du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal. L'objectif était d'identifier les centres qui utilisent actuellement l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate et documenter les dates d'implantation, les indications relatives à la réalisation d'une IRMmp, les critères de sélection des patients et les aspects logistiques.

RÉSULTATS

Recherche documentaire

Au total, 56 publications ont été retenues, incluant 11 guides de pratique clinique, trois revues systématiques et 42 études originales.

Guides de pratique clinique

- Patients sans antécédent de biopsies de la prostate

Selon plusieurs organismes, les preuves sont actuellement insuffisantes pour appuyer une recommandation quant à l'utilisation de routine de l'IRMmp. Toutefois, son usage pourrait être considéré dans certaines situations notamment lorsque les indications cliniques à la biopsie sont incertaines, pour orienter la prise de décision pour la biopsie ou cibler les zones à biopsier. Récemment, le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) a recommandé l'utilisation de l'IRMmp comme méthode d'investigation de première ligne pour les patients qui ont une suspicion clinique de cancers de la prostate localisés pour qui des traitements curatifs peuvent être envisagés. Cet organisme précise également que la biopsie de la prostate peut être évitée advenant un résultat négatif à l'IRMmp (score 1 et 2 sur une échelle de Likert de 5) à condition d'une prise de décision partagée avec le patient sur les risques et les bénéfices.

- Patients ayant eu un résultat négatif de biopsie de la prostate

La majorité des organismes recommandent d'utiliser l'IRMmp ou de la considérer lorsque le résultat à la biopsie de la prostate est négatif en présence d'une suspicion persistante de cancer de la prostate, et ce, notamment pour déterminer si d'autres biopsies sont nécessaires et cibler les zones de biopsies.

Revues de synthèse

Trois revues de synthèse publiées entre 2015 et 2017 visaient à déterminer la performance diagnostique de l'IRMmp pour la détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs. Des valeurs élevées de VPN ont été rapportées. Les auteurs ont toutefois conclu que les preuves étaient encore insuffisantes pour appuyer l'utilisation de l'IRMmp en tant que test de triage avant une biopsie de la prostate, chez des patients avec ou sans antécédents de biopsie.

Études originales

Au total, 42 études incluant un essai clinique randomisé et 41 études non randomisées (26 prospectives, 15 rétrospectives) ont été retenues. Les résultats de sensibilité étaient relativement homogènes d'une étude à l'autre avec une médiane à 93,5 % (étendue : 62 à 100 %). Une plus grande hétérogénéité est observée dans les résultats de spécificité qui varient de 2 à 79 % avec une médiane à 44,5 %. La VPP varie de 18 à 88 % et la VPN de 33 à 100 %. La valeur de médiane de la VPP et de la VPN est de 45 % et 92 %, respectivement. Dans le groupe sans antécédent de biopsies, la VPN varie de 33 à 100 % avec une médiane de 89 %. Les valeurs médianes de

la VPN dans les populations avec des antécédents de biopsies négatives et celles mixtes ou non spécifiées sont respectivement de 92,5 % (étendue : 50 à 100 %) et 91 % (étendue : 79 à 100 %). Les résultats des études originales suggèrent une relation inverse entre la VPN et la prévalence de cancers cliniquement significatifs dans la population étudiée (coefficients de Pearson : -0,582; $p = 0,01$). Le taux médian de faux négatifs, soit la proportion de cancers cliniquement significatifs non détectés à l'IRMmp (PI-RADS ≤ 2), s'élève à 6,5 % (étendue : 0 à 37,6 %) pour l'ensemble des études. La proportion médiane de patients chez qui une biopsie de la prostate pourrait potentiellement être évitée avec un résultat PI-RADS ≤ 2 est estimée à 31 % (étendue : 1 à 83 %).

Les résultats agrégés par méta-analyse suggèrent une valeur moyenne pour la sensibilité et la spécificité de l'IRMmp de 92 % (intervalle de confiance à 95 % [IC à 95 %] : 90 à 94 %) et 44 % (IC à 95 % : 36 à 52 %), respectivement. Pour la VPP et la VPN, la moyenne est de 46 % (IC à 95 % : 42 à 50 %) et 92 % (IC à 95 % : 90 à 94 %), respectivement. La valeur moyenne du RV- pour l'ensemble des études s'établit à 0,17 (IC à 95 % : 0,14 à 0,22). Les résultats des sous-analyses ne suggèrent pas d'effet significatif du statut en biopsie et du nombre de carottes prélevées par biopsie (< 20 versus ≥ 20) sur la VPN et le RV-.

Contexte au CHU de Québec

Plus de 1 000 biopsies de la prostate sont effectuées annuellement au CHU de Québec. Des examens d'IRMmp de la prostate sont réalisés dans trois hôpitaux du CHU de Québec à l'aide de séquences T2, dynamiques de perfusion (DCEI) et de diffusion (DWI) sans antenne endorectale sur un appareil à 1,5 T (L'Hôtel-Dieu de Québec, Hôpital Saint-François d'Assise) ou à 3 T (Hôpital de l'Enfant-Jésus). Deux radiologues sont actuellement formés pour effectuer l'analyse des résultats d'IRMmp de la prostate avec la version 2 de l'échelle PI-RADS. En décembre 2018, 110 patients étaient en attente pour un examen d'IRMmp de la prostate au CHU de Québec.

L'analyse des données issues du DPE a été effectuée pour 85 patients ayant eu un examen d'IRMmp de la prostate au CHU de Québec. La majorité des examens ont été réalisés auprès de patients avec des résultats négatifs de biopsies de la prostate ($n = 76$, 89 %). Les prescripteurs étaient majoritairement des urologues du CHU de Québec (80 %). La majorité des patients avec des lésions PI-RADS 4 ou 5 à l'IRMmp ont eu des biopsies subséquentes de la prostate.

Enquête au CHU de Québec et dans d'autres centres hospitaliers universitaires du Québec

Au total, cinq radiologues et quatre urologues ont participé à l'enquête. Selon les informations transmises par les répondants, l'IRMmp de la prostate est progressivement utilisée à des fins d'investigations diagnostiques du cancer de la prostate depuis 2018 au CHU de Québec et 2011 à 2014 dans les autres établissements. Les radiologues au CHU de Québec et d'un autre établissement estiment qu'environ 200 examens d'IRMmp ont été réalisés au cours des dernières années pour l'investigation diagnostique de patients avec une suspicion de cancer de la prostate. Ce nombre est estimé à près de 500 examens dans deux autres établissements. Des délais d'attente pour la réalisation des IRMmp sont rapportés par l'ensemble des radiologues.

Dans tous les établissements sondés, l'IRMmp peut être demandée dans un contexte de suspicion de cancer de la prostate tant chez les patients avec ou sans antécédents de biopsies. L'IRMmp est également utilisée pour effectuer un bilan d'extension ou dans le cadre d'un protocole de surveillance active chez les patients ayant un diagnostic de cancer de la prostate. Entre deux et huit radiologues sont formés dans les établissements sondés pour effectuer la lecture et l'analyse des images d'IRMmp de la prostate. Différents facteurs orientent la décision de réaliser une biopsie suite à un examen d'IRMmp de la prostate selon les urologues sondés (p. ex. : échelle PI-RADS, antécédent de résultat négatif de biopsies ou APS). Les urologues consultés ont rapporté utiliser les résultats de l'examen d'IRMmp pour réaliser des biopsies ciblées de la prostate. Une technique de biopsie ciblée par fusion cognitive est utilisée par tous. Une nouvelle technologie avec fusion des images obtenues à l'IRMmp avec celles à l'échographie sera bientôt implantée au CHU de Québec.

DISCUSSION

La révision des résultats de la recherche documentaire, des informations collectées relativement au contexte du CHU de Québec, de l'enquête auprès d'autres centres hospitaliers ainsi que les échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire ont mené aux constats suivants :

1. Les données probantes indiquent que l'utilisation de l'IRMmp de la prostate peut permettre d'exclure la présence d'un cancer cliniquement significatif avec une forte probabilité lorsque le test est négatif (PI-RADS ≤ 2);
2. L'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique des cancers de la prostate cliniquement significatifs : un ajout à la trajectoire de soins à préciser;
3. L'intégration de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate soulève plusieurs enjeux organisationnels pour le CHU de Québec et pour les autres CHU au Québec.

RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

L'UETMIS recommande au Service d'urologie du CHU de Québec d'utiliser l'IRMmp pour l'investigation diagnostique des patients avec antécédents de biopsies négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate, et ce, en coordination avec la Direction clientèle néphrologie et oncologie, la Direction médicale des services hospitaliers et le Département d'imagerie médicale.

L'UETMIS suggère que les uro-oncologues et radiologues se concertent afin de préciser les indications nécessaires à la prescription d'un examen d'IRMmp au sein de la population visée ainsi que de déterminer les modalités pour interpréter les résultats de l'IRMmp ainsi que les critères pour référer à la biopsie (p. ex. : critères cliniques, évolution de l'APS, biomarqueurs, antécédents familiaux).

Recommandation 2

En attendant la position de l'INESSS, l'UETMIS recommande au CHU de Québec de planifier la réalisation d'un projet pilote visant à évaluer les impacts cliniques, organisationnels et financiers reliés à l'ajout de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique des patients avec suspicion de cancer de la prostate localisé sans antécédent de biopsies.

L'UETMIS suggère la mise en place d'un groupe de travail composé de représentants de la Direction clientèle néphrologie et oncologie, du Service d'urologie, de la Direction médicale des services hospitaliers et du Département d'imagerie médicale afin de définir, d'encadrer et de suivre le projet pilote. Le mandat du groupe de travail devrait notamment, avec l'aval du Comité clinique stratégique et du Comité de direction et sous réserve de l'obtention d'une source de financement externe, porter sur les éléments suivants :

- Définir les caractéristiques de la nouvelle trajectoire diagnostique du cancer de la prostate pour les patients sans antécédent de biopsies incluant :
 - o la procédure d'accès à l'IRMmp de la prostate :
 - critères de sélection et de priorisation des patients;
 - modalités de prescription de l'examen;
 - modalités de prise de rendez-vous en IRM (p. ex. : guichet unique, plage horaire);
 - o le suivi des patients après l'examen :
 - critères décisionnels pour la réalisation d'une biopsie de la prostate;
 - modalités de suivi en cas d'IRM négative et en l'absence de biopsies réalisées.
- Définir le nombre de patients attendus et la durée du projet;

- Définir les besoins en ressources humaines, notamment en personnel technique d'imagerie médicale et en personnel clérical pour les prises de rendez-vous;
- Identifier les besoins de soutien ou de formation éventuels pour les professionnels des services d'urologie et d'imagerie médicale impliqués;
- Identifier, collecter et suivre des indicateurs visant à mesurer les impacts cliniques et organisationnels du projet pilote incluant :
 - o des indicateurs d'évaluation clinique :
 - caractéristiques des patients ayant eu un examen d'IRMmp;
 - résultats de l'IRMmp (PI-RADS);
 - nombre de biopsies évitées;
 - résultats des biopsies (score de Gleason);
 - o des indicateurs d'évaluation de la performance en termes de ressources et de processus :
 - nombre de biopsies réalisées (TRUS et biopsies ciblées par IRMmp);
 - délais d'attente pour la clientèle d'uro-oncologie (prescription de l'IRMmp, IRMmp et biopsie);
 - délais d'attente en IRM pour les autres clientèles;
 - nombre de professionnels impliqués (temps de ressources humaines pour les différents secteurs concernés);
 - nombre de plages horaires d'IRM consacrées au projet par établissement.

L'UETMIS suggère également au CHU de Québec de collaborer :

- aux futurs travaux de l'INESSS portant sur la pertinence de l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate au Québec;
- à la réalisation d'une étude économique en partenariat avec des experts en économie de la santé afin d'évaluer l'efficience de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate en contexte québécois.

L'analyse des résultats du projet pilote et l'avis à venir de l'INESSS devraient permettre aux instances compétentes (p. ex. : Comité d'introduction des pratiques innovantes, Comité d'amélioration de la pertinence clinique) de se prononcer quant à la pertinence ou non de poursuivre l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate au CHU de Québec.

CONCLUSION

L'analyse des données probantes concernant l'évaluation de la performance diagnostique de l'IRMmp suggère que son utilisation à titre d'outil de triage pourrait permettre d'exclure avec un bon niveau de précision la présence d'un cancer de la prostate cliniquement significatif chez les patients avec ou sans antécédents de biopsies. Selon les résultats recueillis, il est estimé que des biopsies pourraient potentiellement être évitées chez près d'un tiers des hommes sous investigation pour une suspicion clinique de cancer de la prostate. En dépit de ses résultats encourageants, l'intégration de l'IRMmp dans la trajectoire diagnostique pour l'ensemble des hommes avec une suspicion de cancer de la prostate soulève des enjeux d'organisation de services et de capacité qui doivent être mesurés avant d'en recommander son plein déploiement.

1. INTRODUCTION

Au Québec, le cancer de la prostate est le type de cancer le plus fréquemment diagnostiqué et la troisième cause de décès par cancer chez les hommes [1]. La détection précoce du cancer de la prostate repose principalement sur le toucher rectal et le dosage sérique de l'antigène prostatique spécifique (APS). Des résultats anormaux au toucher rectal ou au test sanguin d'APS sont généralement considérés comme étant des indications cliniques pouvant mener à la réalisation d'un examen diagnostique du cancer de la prostate. La réalisation de biopsies guidées par échographie transrectale (*transrectal ultrasound [TRUS] – guided biopsy*) est l'examen de choix afin d'obtenir un diagnostic histologique [2]. Parmi les désavantages associés à cet examen mentionnons un taux élevé de faux négatifs, un risque de surdiagnostic de cancers de la prostate non cliniquement significatifs et des complications incluant l'infection urinaire, l'hémospermie, l'hématurie, les rectorragies et la rétention urinaire [3].

Depuis quelques années, différentes études cliniques suggèrent que l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRMmp) pourrait avoir une meilleure sensibilité que la biopsie guidée par TRUS pour la détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs. De plus, l'IRMmp pourrait permettre de mieux cibler les zones suspectes à la biopsie pour améliorer la probabilité de détecter un cancer cliniquement significatif et d'éviter, dans certains cas, la réalisation de biopsies. La place exacte de l'utilisation de l'IRMmp dans la trajectoire diagnostique du cancer de la prostate reste toutefois à établir. Dans ce contexte, le Service d'urologie du CHU de Québec-Université Laval (ci-après CHU de Québec) a sollicité l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) afin de déterminer si le CHU de Québec devrait intégrer l'IRMmp à son offre de services parmi les méthodes d'investigation diagnostique du cancer de la prostate.

2. QUESTIONS DÉCISIONNELLE ET D'ÉVALUATION

2.1 Question décisionnelle

Est-ce que le CHU de Québec devrait intégrer l'IRMmp à son offre de services comme méthode d'investigation diagnostique du cancer de la prostate ?

2.2 Questions d'évaluation

- 1) Quelles sont les performances diagnostique et clinique de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif ?
- 2) Quels sont les autres enjeux à considérer quant à l'utilisation de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate (p. ex. : coûts, ressources humaines et matérielles, accessibilité) ?

3. INFORMATIONS GÉNÉRALES

3.1 Cancer de la prostate et dépistage

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent et la troisième cause de décès par cancer chez les hommes au Québec [1]. En 2017, 4 800 nouveaux cas ont été diagnostiqués et l'on estime à 880 le nombre de décès par cancer de la prostate [1]. Depuis 2007, le taux d'incidence normalisé selon l'âge diminue d'environ 5,3 % par année au Canada, probablement attribuable à plusieurs modifications des pratiques de dépistage [1]. Le cancer de la prostate constitue une maladie hétérogène pouvant se présenter sous une forme indolente ou plus agressive [1, 4]. Les cancers avec un faible degré de différenciation (cellules tumorales présentant beaucoup de caractères atypiques par rapport aux cellules saines) se développent et se propagent généralement plus rapidement [1]. Le score de Gleason¹ est souvent utilisé pour évaluer le grade de la tumeur. Un score de 2 à 4 correspond à une tumeur bien différenciée, de 5 à 7 à une tumeur modérément différenciée et de 8 à 10 à une tumeur peu différenciée, et par conséquent, de moins bon pronostic.

La détection précoce du cancer de la prostate repose principalement sur le toucher rectal et le dosage sérique de l'APS [5]. Le toucher rectal constitue la méthode de détection la plus couramment utilisée pour rechercher une anomalie de la prostate [5]. Cette méthode permet d'identifier principalement des anomalies au niveau de la grosseur, de la forme ou de la texture de la prostate qui peuvent se retrouver dans la zone périphérique [5]. Le dosage de la concentration sérique d'APS est également utilisé pour le dépistage du cancer de la prostate [3, 6]. Ce marqueur n'est cependant pas spécifique au cancer de la prostate et peut être influencé par plusieurs conditions pathologiques incluant une hyperplasie bénigne de la prostate, une prostatite ou une infection urinaire [5, 7]. Des données suggèrent également que les concentrations d'APS pourraient varier en fonction de l'origine ethnique [8]. La performance diagnostique de ce marqueur pour la détection du cancer de la prostate varie selon le seuil de positivité utilisé [9]. Selon une étude publiée en 2005, l'APS aurait une sensibilité d'environ 32 % et une spécificité d'environ 87 % à un seuil de 3,7 ng/mL [9]. Une revue récente de la littérature produite par l'*Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ) aux États-Unis a conclu que le dépistage du cancer de la prostate à l'aide de l'APS pourrait réduire le risque de mortalité par cette maladie, mais serait associé à de potentiels effets néfastes comme des résultats faux positifs, des complications liées aux biopsies de la prostate et du surdiagnostic auprès de 20 à 50 % des patients [10]. Néanmoins, des études cliniques suggèrent qu'environ 25 % des hommes présentant un niveau initial d'APS entre 4 et 10 ng/mL auraient un résultat de biopsie positif [11]. Bien que son utilisation soit bien répandue pour la détection du cancer de la prostate, le test de l'APS n'est généralement pas recommandé pour un dépistage systématique dans la population. Aux États-Unis, le *U.S. Preventive Services Task Force* recommande que la décision de procéder à un dosage périodique de l'APS pour le dépistage du cancer de la prostate soit prise sur une base individuelle pour les hommes âgés entre 55 et 69 ans [12]. Au Canada, les lignes directrices du *Canadian Task Force on Preventive Health Care* recommandent de ne pas dépister le cancer de la prostate à l'aide du test de l'APS dans la population générale, et ce, peu importe l'âge des hommes [13]. La *Canadian Urological Association* (CUA) suggère d'offrir ce test de dépistage aux hommes ayant une espérance de vie supérieure à 10 ans [4]. Enfin au Québec, le dépistage de routine du cancer de la prostate par le dosage de l'APS n'est pas recommandé par le Collège des médecins du Québec [14] et l'*Institut national d'excellence en santé et en services sociaux* (INESSS) [6]. Il devrait cependant demeurer accessible aux hommes asymptomatiques âgés de 55 à 70 ans [6] ou de 55 à 69 ans [14], s'ils ont une espérance de vie de plus de 10 ans. Ces organisations précisent que la prescription de l'APS devrait être basée sur une prise de décision partagée avec le patient après avoir discuté des avantages et préjudices potentiels associés à la réalisation du test [4, 6, 12, 14].

De nouveaux biomarqueurs sanguins ou urinaires ont aussi été développés afin de répondre à la nécessité d'adapter la prise en charge des patients et de distinguer, au sein d'une population atteinte de cancer de la prostate, les tumeurs agressives des tumeurs non agressives [3]. Le test sanguin PHI (*Prostate Health Index*), combinant

¹ Le score de Gleason se calcule en additionnant les deux grades les plus représentés de la tumeur. Le premier chiffre correspond au score du contingent le plus représenté. Ainsi, 4+3 est plus agressif que 3+4.

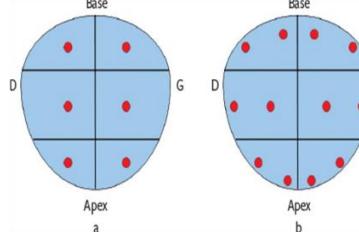
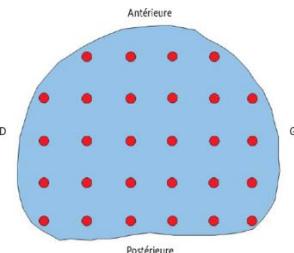
les résultats de trois immunodosages quantitatifs de l'APS total, de l'APS libre et du [-2] proAPS, pourrait contribuer à l'amélioration de la sélection des patients candidats à une biopsie de la prostate [2, 3]. Un test urinaire, le *prostate cancer antigen 3* (PCA3), a été développé et pourrait être utilisé en combinaison avec d'autres informations pour aider à la prise de décision quant à la réalisation d'une biopsie chez les hommes de 50 ans avec des antécédents de biopsies négatives [15]. Des calculateurs de risque de cancer de la prostate peuvent aussi être utilisés pour estimer le risque d'un cancer cliniquement significatif chez les hommes présentant des concentrations élevées d'APS. Ces calculateurs peuvent considérer plusieurs paramètres incluant l'âge, les niveaux d'APS, l'origine ethnique, les antécédents familiaux, les résultats au toucher rectal, les symptômes urinaires, le volume de la prostate et/ou les résultats antérieurs de biopsies de la prostate [4].

3.2 Biopsie de la prostate

La présence d'une concentration élevée d'APS sérique combinée ou non à un résultat anormal lors d'un toucher rectal peut amener le médecin traitant à suspecter une pathologie prostatique [16]. Dans ce contexte, après discussion avec le patient, une biopsie prostatique est souvent réalisée afin de déterminer s'il y a présence d'une tumeur. La biopsie prostatique est reconnue pour être le moyen le plus efficace pour diagnostiquer la présence de cancer de la prostate [17]. Le résultat contribue également à alimenter la prise de décision concernant le choix du traitement le plus approprié. Toutefois, un résultat normal à une biopsie n'exclut pas totalement la présence d'un cancer [17]. La biopsie de la prostate peut également causer certains effets indésirables, notamment des saignements, de la douleur, des infections ou de la rétention urinaire [3, 17].

Le *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recommande qu'une biopsie soit envisagée chez les hommes âgés de 45 à 75 ans avec des concentrations sériques répétées d'APS supérieures à 3 ng/mL [2]. Cependant, la décision de faire une biopsie ne devrait pas être uniquement basée sur un seuil d'APS selon cette organisation, mais devrait considérer également d'autres variables cliniques incluant l'âge, les antécédents familiaux, la cinétique de l'APS, l'origine ethnique, l'état de santé et les préférences du patient [2]. Deux voies d'accès sont privilégiées pour réaliser des biopsies prostatiques : la voie transrectale et la voie transpérinéale [16]. Les caractéristiques de ces deux méthodes sont brièvement présentées au Tableau 1. La biopsie guidée par TRUS est la technique recommandée par le NCCN afin d'obtenir un diagnostic histologique [2]. Lors de cette méthode, entre 6 et 12 prélèvements, appelés aussi carottes, sont réalisés chez les patients [16]. Il est estimé que moins de 1 % de la prostate est prélevé au cours de ce type de biopsie [18]. Cette technique manque cependant de précision diagnostique pour la détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs, avec une sensibilité de 48 % (intervalle de confiance à 95 % [IC à 95 %] : 42 % à 55 %), et une spécificité de 96 % (IC à 95 % : 94 % à 98 %), en raison du risque d'erreur lors de l'échantillonnage puisque les biopsies sont prises aléatoirement dans chacun des sextants [19]. Pratiquée sous anesthésie locale ou générale, la biopsie transpérinéale consiste à prélever entre 24 et 32 carottes de la prostate en passant une aiguille à travers le périnée [16, 17, 20]. Lors de cette technique, une grille est positionnée sur le périnée du patient et, sous contrôle échographique, des biopsies sont réalisées à tous les cinq millimètres afin d'obtenir un échantillonnage de toute la glande [16]. La biopsie transpérinéale peut être utilisée pour les patients avec suspicion d'un cancer de la prostate, mais qui ont eu des résultats de biopsies transrectales négatives ou non concluantes [21]. Elle peut être également proposée pour d'autres indications, dont la cartographie de la prostate, pour déterminer l'emplacement et l'étendue d'un cancer, dans le cadre de la surveillance active du cancer de la prostate localisé à faible risque ou comme test de référence pour évaluer de nouvelles méthodes de traitement de la prostate [21].

TABLEAU 1 PRINCIPALES MÉTHODES DE BIOPSIES DE LA PROSTATE

Méthodes de biopsies prostatiques	Nombres de biopsies réalisées	Avantages et inconvénients
Biopsies échoguidées transrectales (biopsie TRUS)	 a : 6 biopsies	<ul style="list-style-type: none"> • Échantillonnage aléatoire; • Permet un bon échantillonnage de la zone postérieure de la prostate; • Méthode limitée pour l'échantillonnage de la zone antérieure et de l'apex de la prostate.
Biopsies systématiques de type «template» par voie transpéritinéale	 b : 24 biopsies	<ul style="list-style-type: none"> • Permet un échantillonnage très précis de toute la glande; • Seule les lésions $< 0,5 \text{ cm}^3$ peuvent être manquées; • Peut être combinée à l'IRM afin de réaliser des biopsies ciblées; • Demande une sédation ou une anesthésie générale du patient.

Images tirées de Burruni et al. (2015) [16]

IRM : imagerie par résonance magnétique

a : 6 biopsies

b : 12 biopsies

3.3 Imagerie par résonance magnétique multiparamétrique

Depuis la dernière décennie, la littérature scientifique a soulevé le potentiel de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) pour la détection du cancer de la prostate. Les résultats d'un examen d'IRM pourraient être utilisés pour déterminer si une biopsie doit être répétée ou pour réaliser des biopsies guidées par IRM. Les biopsies guidées par IRM peuvent être réalisées par fusion cognitive ou à l'aide d'un logiciel de fusion. Dans la fusion cognitive, l'opérateur doit effectuer la ponction des lésions suspectes identifiées à l'IRM en transposant l'information visuelle d'un format vers un autre au moment de réaliser les biopsies par guidage échographique [22]. L'utilisation d'une plateforme logicielle permet quant à elle de fusionner de manière automatique les images des lésions susceptibles d'être cancéreuses préalablement identifiées à l'IRM aux images échographiques acquises pendant la procédure de biopsie [22]. L'utilisation de l'IRM pour cibler les zones suspectes lors d'une biopsie répétée pourrait également augmenter la probabilité de détecter un cancer cliniquement significatif qui aurait été précédemment manqué, en particulier en dehors de la zone périphérique.

Comparativement à l'IRM standard, l'IRMmp permet d'obtenir davantage de détails sur l'emplacement exact de la tumeur, son agressivité et sa propagation potentielle à l'extérieur de la prostate. L'IRMmp fait appel à des méthodes complémentaires d'imagerie qui incluent des techniques morphologiques haute résolution T2 et au moins deux techniques fonctionnelles d'IRM pouvant inclure des séquences dynamiques de perfusion (DCEI), des séquences de diffusion (DWI) ou l'imagerie par spectroscopie (MRSI) [23]. Un champ magnétique de 1,5 Tesla (T) ou de 3 T est utilisé pour réaliser l'examen d'IRMmp [3]. Une antenne endorectale (*endorectal coil*) et/ou externe peut être utilisée [3]. Une description de chacune des zones suspectes identifiées doit par la suite être effectuée et analysée de façon objective. L'échelle PI-RADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*) initialement publiée en 2012 (PI-RADSv1) [24], puis actualisée en 2015 (PI-RADSv2) [23] est généralement utilisée pour interpréter le résultat (Tableau 2). L'échelle à cinq catégories reflète la probabilité que la combinaison des images T2 et des séquences DCEI et DWI corrèle avec la présence d'un cancer de la prostate cliniquement significatif [23].

Bien qu'il n'existe pas de définition uniforme d'un cancer de la prostate dit « cliniquement significatif », l'*European Society of Urogenital Radiology* (ESUR) le définit comme un cancer avec un score de Gleason supérieur ou égal à 7 et/ou la présence de lésions supérieures ou égale à $0,5 \text{ cm}^3$ et/ou une extension extraprostatique [23]. À noter qu'une version modifiée de l'échelle PI-RADS (PI-RADSv2.1) est actuellement sous presse avec l'objectif

de réduire la variabilité interobservateur, clarifier ou ajuster un certain nombre de critères d'évaluation et raffiner certains aspects techniques relatifs à l'acquisition de données à l'IRMmp [25].

TABLEAU 2. CATÉGORIES PI-RADS PROPOSÉES PAR L'*EUROPEAN SOCIETY OF UROGENITAL RADIOLOGY (ESUR)* ET L'*AMERICAN COLLEGE OF RADIOLOGY (ACR)* POUR L'ANALYSE DES ZONES SUSPECTES IDENTIFIÉES LORS D'UN EXAMEN DE LA PROSTATE PAR IRMMP [23]

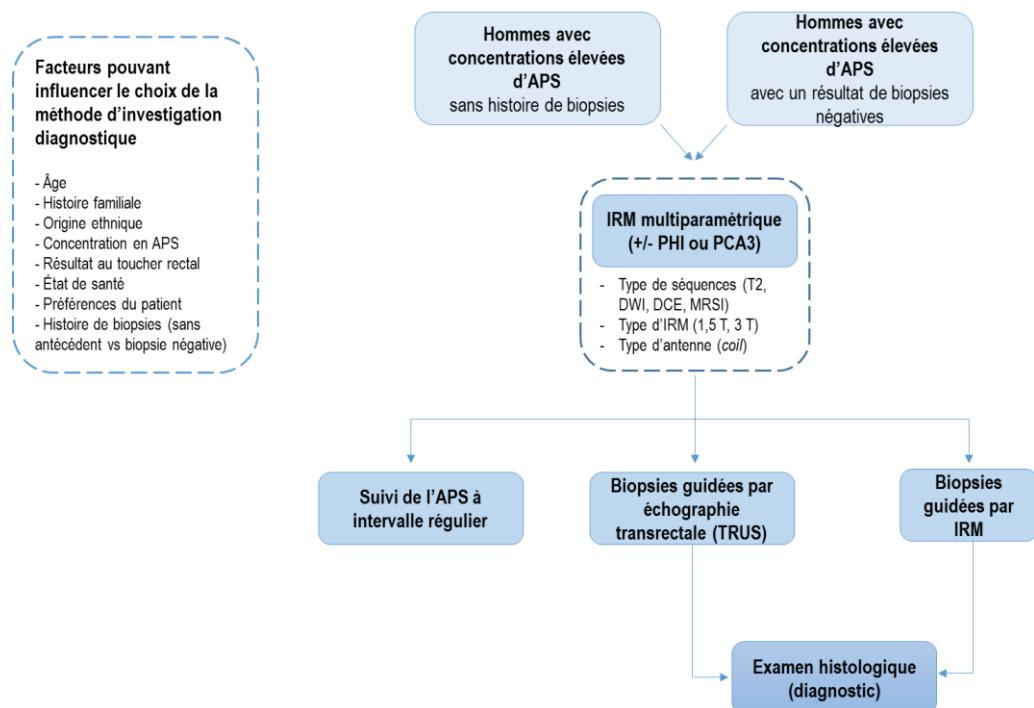
Catégories	Risque de cancer cliniquement significatif ¹
PI-RADS 1	Très faible risque (la présence d'un cancer cliniquement significatif est très improbable)
PI-RADS 2	Faible risque (la présence d'un cancer cliniquement significatif est improbable)
PI-RADS 3	Risque intermédiaire (la présence d'un cancer cliniquement significatif est incertaine)
PI-RADS 4	Risque élevé (la présence d'un cancer cliniquement significatif est probable)
PI-RADS 5	Risque très élevé (la présence d'un cancer cliniquement significatif est très probable)

PI-RADS : *Prostate Imaging Reporting and Data System*

¹ Le risque de cancer cliniquement significatif correspond, selon l'*European Society of Urogenital Radiology*, à un score de Gleason ≥ 7 et/ou des lésions $\geq 0,5 \text{ cm}^3$ en volume et/ou une extension extraprostatique [23].

La place exacte de l'utilisation de l'IRMmp combinée ou non aux nouveaux biomarqueurs dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate reste encore à établir. La Figure 1 représente une vue d'ensemble du cadre d'analyse proposé par l'UETMIS pour l'évaluation de la pertinence de l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate.

FIGURE 1. CADRE D'ANALYSE POUR L'ÉVALUATION DE L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE



APS : antigène prostatique spécifique; DWI : séquences de diffusion; DCE : séquences dynamiques de perfusion; IRM : imagerie par résonance magnétique; MRSI : imagerie par spectroscopie; PCA3 : test prostate cancer antigen 3; PHI : test Prostate Health Index; T : Tesla

4. MÉTHODOLOGIE D'ÉVALUATION

La démarche mise en œuvre dans le cadre de ce projet d'évaluation suit les différentes étapes décrites dans le guide méthodologique de l'UETMIS du CHU de Québec [26]. Un groupe de travail interdisciplinaire associant les principaux acteurs concernés par la question décisionnelle (voir la liste en page III) a été constitué. Les membres du groupe de travail ont participé à l'élaboration du plan d'évaluation², à l'analyse des résultats, à la compréhension du contexte de l'établissement ainsi qu'à l'appréciation des constats et des recommandations. La méthodologie utilisée pour identifier et analyser les données probantes issues de la recherche documentaire et des enquêtes de pratique réalisées au CHU de Québec et dans d'autres établissements est présentée ci-après.

4.1 Recherche documentaire

4.1.1 Sélection des publications

Le Tableau 3 résume les critères de sélection, les limites ainsi que les indicateurs définis *a priori* utilisés pour effectuer la recherche documentaire en lien avec les questions d'évaluation. Une recension des publications scientifiques a été effectuée à partir des bases de données indexées *Medline* (*PubMed*), *Embase*, du *Centre for Reviews and Dissemination*, de la bibliothèque *Cochrane* ainsi qu'à partir d'autres sources documentaires (littérature grise) afin d'identifier les études de synthèse, avec ou sans méta-analyse, de même que les guides de pratique. Les sites Internet d'organismes en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (ETMIS) ainsi que ceux d'associations professionnelles ont été consultés afin de rechercher des documents pertinents. La recherche documentaire s'est poursuivie dans le respect de la hiérarchie des devis d'études présentée au Tableau 3. La liste des organismes et des bases de données considérés est présentée à l'Annexe 1. Les stratégies de recherche utilisées sont présentées à l'Annexe 2.

Les bibliographies des articles pertinents ont aussi été examinées pour relever d'autres références d'intérêt. Une recherche complémentaire a été réalisée en utilisant les moteurs de recherche *Google Scholar* et *Open access journals* (<http://www.scirp.org>) pour identifier des publications en libre accès. La recherche de protocoles d'études de synthèse en cours de réalisation a été effectuée dans la bibliothèque *Cochrane* et dans la base de données PROSPERO du *Centre for Reviews and Dissemination* (*The University of York, National Institute for Health Research*; www.crd.york.ac.uk/prospero/). Les sites www.clinicaltrials.gov des *U.S. National Institutes of Health* et *Current Controlled Trials Ltd.* de *Springer Science+Business Media* (*BioMed Central*, www.controlled-trials.com) ont été consultés pour retracer des essais cliniques randomisés (ECR) en cours. Les résultats de cette recherche sont présentés à l'Annexe 3.

La sélection des études a été effectuée de manière indépendante par deux évaluateurs (G.A. et S.L.) selon les critères d'inclusion et les limites spécifiés au Tableau 3. Pour être incluses, les études devaient fournir les informations nécessaires à la production d'un tableau de contingence 2 x 2 (c'est-à-dire que les résultats des biopsies devaient être disponibles tant pour les patients avec IRMmp positifs que négatifs). En cas de désaccord, l'avis d'un troisième évaluateur (A.N.) était sollicité afin de parvenir à un consensus. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

² Le plan d'évaluation est disponible sur le site du CHU de Québec (<http://www.chudequebec.ca/professionnels-de-la-sante/evaluation/rapports-d-evaluation.aspx>).

TABLEAU 3. CRITÈRES DE SÉLECTION ET LIMITES

CRITÈRES D'INCLUSION	
Population	Hommes avec des concentrations élevées de l'antigène prostatique spécifique (APS) <ul style="list-style-type: none"> - Avant biopsie - Après biopsie négative
Intervention (test index)	Examen d'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRMmp) ¹ évalué à l'aide du <i>Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS)</i> [23] avec ou sans tests sanguins ou urinaires (p. ex. : test <i>Prostate Health Index</i> [PHI], test urinaire <i>Prostate Cancer Antigen 3</i> [PCA3])
Test de référence	Spécimen anatomo-pathologique obtenu par biopsie de la prostate
Résultats	<p>Efficacité</p> <p>Indicateurs primaires :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Performance diagnostique pour la détection de cancers cliniquement significatifs selon la définition des auteurs (sensibilité, spécificité, valeurs prédictives, rapport de vraisemblance négatif) • Proportions de biopsies potentiellement évitées <p>Indicateur secondaire :</p> <ul style="list-style-type: none"> • Qualité de vie évaluée à l'aide d'un questionnaire validé
Types de documents hiérarchisés en fonction de la force du devis	<ul style="list-style-type: none"> I. Rapports d'ETMIS, revues systématiques (RS) avec ou sans méta-analyse, guides de pratique II. ECR III. Études observationnelles IV. Séries de cas V. Études de cas VI. Études de laboratoire VII. Avis ou consensus d'experts
LIMITES	
CRITÈRES D'EXCLUSION	
<ul style="list-style-type: none"> • Langue : français et anglais • Période : 1^{er} janvier 2008 au 7 janvier 2019 	
Résumés de congrès Patients en surveillance active	

¹ L'IRMmp est définie par une combinaison d'images T2 et d'au moins deux techniques fonctionnelles d'IRM pouvant inclure des séquences dynamiques de perfusion, des séquences de diffusion ou l'imagerie par spectroscopie.

4.1.2 Évaluation de la qualité des publications et extraction des données

Une évaluation de la qualité méthodologique des documents a été réalisée de manière indépendante par deux évaluateurs (G.A. et S.L.). L'évaluation de la qualité méthodologique des revues systématiques ainsi que des guides de pratique a été réalisée à l'aide des grilles R-AMSTAR [27] et AGREE II [28], respectivement. Les études originales ont été évaluées à partir de la grille d'évaluation des études diagnostiques de l'UETMIS [26] intégrant à la fois les éléments de la grille QUADAS-2 [29] et des éléments de la grille de STARD [30]. L'avis d'un troisième évaluateur (A.N.) a été sollicité lors de désaccords sur l'appréciation de la qualité afin de parvenir à un consensus. L'extraction des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (G.A. et S.L.) à l'aide de grilles d'extraction différentes selon le type de documents recensés (guide de pratique clinique, revues systématiques, études originales).

4.1.3 Analyse des résultats des études originales

Les données nécessaires pour compléter les tableaux de contingence (2 x 2) ont été extraites des études originales retenues incluant les nombres de vrais positifs (VP), vrais négatifs (VN), faux positifs (FP) et faux négatifs (FN) rapportés par les auteurs. Le résultat de l'IRMmp a été considéré positif lorsqu'au moins une lésion était de catégorie 3 ou plus selon le système de classification PI-RADS [24]. La présence d'un diagnostic de cancer de la prostate cliniquement significatif a été déterminée selon les résultats obtenus au test de référence (biopsie de la prostate) et selon la définition des auteurs.

La performance diagnostique de l'IRMmp pour la détection de cancers cliniquement significatifs a été estimée par la mesure des indicateurs suivants pour chacune des études:

- **Prévalence** : proportion de patients avec un cancer de la prostate cliniquement significatif (biopsie positive) : $[(VP+FN) / (VP+VN+FP+FN)]$
- **Sensibilité (Se)** : probabilité que le test soit positif lorsque la maladie est présente : $[VP / (VP+FN)]$
- **Spécificité (Sp)** : probabilité que le test soit négatif lorsque la maladie est absente : $[VN / (VN+FP)]$
- **Valeur prédictive négative (VPN)** : probabilité que la maladie soit absente lorsque le test est négatif : $[VN / (VN+FN)]$
- **Valeur prédictive positive (VPP)** : probabilité que la maladie soit présente lorsque le test est positif : $[VP / (VP+FP)]$
- **Rapport de vraisemblance négatif (RV-)** : rapport de la probabilité d'avoir un test négatif chez les personnes ayant la maladie et celle d'obtenir ce résultat chez les personnes qui n'ont pas la maladie $[(1-Se) / Sp]$

Un RV- inférieur ou égal à 0,20 indiquerait une faible ou une très faible probabilité qu'un test soit négatif chez une personne atteinte de la maladie comparativement à une personne sans la maladie [31].

- **Taux de faux négatifs** : proportion des personnes avec un résultat faux négatif sur l'ensemble des personnes atteintes de la maladie : $[FN / (VP+FN)]$
- **Taux de faux positifs** : proportion des personnes avec un résultat faux positif sur l'ensemble des personnes qui n'ont pas la maladie : $[FP / (VN+FP)]$

Les valeurs de sensibilité et de spécificité de l'IRMmp pour la détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs sont présentées graphiquement en fonction du statut en biopsie des patients (sans antécédent, avec biopsies négatives, mixte³ ou non spécifié⁴) à l'aide de l'outil *Review Manager* (RevMan; version 5.3. Copenhagen) de la Collaboration Cochrane [32]. La médiane des valeurs de sensibilité, de spécificité, des valeurs prédictives et des taux de faux négatifs et de faux positifs ont été calculée avec leurs étendues. Le degré de corrélation entre la valeur de VPN et la prévalence de cancer de la prostate cliniquement significatif a été estimé par le test de corrélation de Pearson. Une extrapolation à partir des taux de résultats négatifs (PI-RADS ≤ 2) a été réalisée afin d'estimer la performance clinique de l'IRMmp et de déterminer le taux de biopsies qui pourraient potentiellement être évitées.

Les résultats issus des différentes études retenues ont été agrégés par méta-analyse. Pour assurer le respect du postulat d'indépendance des données, la médiane des données pour les études avec lectures multiples a été considérée. Une estimation des valeurs moyennes agrégées de sensibilité, spécificité, valeurs prédictives et rapports de vraisemblance ainsi que leurs intervalles de confiance à 95 % (IC à 95 %) a été obtenue à l'aide de modèles hiérarchiques bivariés. Les modèles bivariés analysent conjointement la paire de valeurs sensibilité et spécificité d'une part et VPP et VPN d'autre part et intègrent la corrélation entre ces deux mesures. Puisque les valeurs prédictives dépendent de la prévalence de cancers de la prostate cliniquement significatifs qui est susceptible de varier entre les études, les modèles bivariés des valeurs prédictives ont été ajustés en utilisant la prévalence comme co-variable. Ainsi, des classes de prévalence de cancers cliniquement significatifs créées à partir des quartiles ont été utilisées dans ces modèles. Une sous-analyse en fonction du statut en biopsie des

³ Résultats sur des populations avec suspicion de cancer de la prostate incluant des patients avec et sans antécédents de biopsies de la prostate

⁴ Résultats sur des populations avec suspicion de cancer de la prostate incluant des patients dont le statut en biopsie n'est pas spécifié

patients (sans antécédent, avec biopsies négatives, mixte ou non spécifié), du nombre de carottes prélevées à la biopsie prostatique (moins de 20 carottes versus 20 carottes et plus) et du devis des études (prospectif versus rétrospectif) a également été réalisée.

Le logiciel SAS® version 9.4 a été utilisé pour les analyses statistiques.

4.2 Enquêtes sur l'utilisation de l'IRMmp

4.2.1 Description des pratiques actuelles au CHU de Québec

Une entrevue semi-dirigée a été réalisée auprès du chef de service en imagerie médicale de L'Hôtel-Dieu de Québec (L'HDQ). L'objectif principal de cette entrevue était de décrire l'ensemble des activités et des enjeux organisationnels internes reliés à l'usage de cette technologie chez la clientèle visée. L'entrevue a été effectuée par un évaluateur (G.A.).

Le volume annuel de patients ayant eu une biopsie de la prostate guidée par TRUS et le coût par biopsie au CHU de Québec ont été fournis par la Directrice de la Direction clientèle – néphrologie et oncologie (DC-NO).

4.2.2 Analyse rétrospective de l'utilisation de l'IRMmp au CHU de Québec

Une analyse des données consignées dans les dossiers des patients du CHU de Québec a été planifiée pour décrire les pratiques actuelles associées à l'utilisation de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate au CHU de Québec. L'autorisation d'accès aux dossiers patients électroniques (DPE) a été obtenue auprès de la Directrice des services professionnels du CHU de Québec. Les patients du CHU de Québec ayant eu un examen d'IRM de la prostate entre le 1^{er} janvier 2018 et le 28 juin 2018 ont été identifiés par l'intermédiaire de la Chef de service administratif de l'imagerie et de l'électrophysiologie médicale à L'HDQ. Un évaluateur (G.A.) a extrait les données des dossiers médicaux des patients dans le DPE en utilisant l'application Cristal-Net. À des fins de validation, 15 % des dossiers ont été sélectionnés de façon aléatoire à l'aide d'un générateur de nombres aléatoires (<http://www.randomresult.com/pick.php>) et vérifiés par un deuxième évaluateur (S.L.). Les principaux indicateurs d'intérêt incluaient les caractéristiques des patients (âge, statut en biopsie, APS, test urinaire PCA3), les caractéristiques des examens (hôpital, champ magnétique, provenance des prescripteurs) et les résultats obtenus par IRMmp et par biopsies de la prostate. Des analyses statistiques descriptives ont été réalisées à l'aide du logiciel de statistiques *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM-SPSS Statistics, version 23) pour l'ensemble des dossiers révisés et pour deux sous-populations spécifiques, soit les patients sans antécédent de biopsie et les patients ayant un antécédent de résultats négatifs de biopsies de la prostate.

4.2.3 Description des pratiques d'utilisation de l'IRMmp dans d'autres centres hospitaliers québécois

Une enquête par questionnaire autoadministré a été réalisée entre le 6 novembre et le 13 décembre 2018 auprès de centres hospitaliers québécois. L'objectif de l'enquête était d'identifier les centres qui utilisent actuellement l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate et de documenter les dates d'implantation, les indications relatives à la réalisation d'une IRMmp, les critères de sélection des patients et les aspects logistiques. Les établissements visés incluaient le Centre hospitalier de l'Université de Montréal (CHUM), le Centre universitaire de santé McGill (CUSM), le Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie-Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke (CIUSSS de l'Estrie-CHUS) et l'Hôpital général juif (HGJ) du CIUSSS du Centre-Ouest-de-l'Île-de-Montréal. Le questionnaire utilisé dans le cadre de cette enquête est présenté à l'Annexe 5. L'enquête a été menée à l'aide de la plateforme SurveyMonkey (<https://fr.surveymonkey.com>). Les uro-oncologues et radiologues des établissements sollicités ont reçu par courriel une invitation à répondre à ce sondage et un lien hypertexte menant au questionnaire en ligne. La compilation des données a été effectuée par deux évaluateurs indépendants (G.A. et S.L.) à l'aide d'une grille spécifique à ce projet. Des analyses descriptives ont été réalisées directement à l'aide du module d'extraction des réponses au questionnaire de la plateforme SurveyMonkey. Les données des établissements ayant répondu au sondage ont été anonymisées afin de conserver la confidentialité de leurs réponses.

4.3 Modifications au plan d'évaluation

La précision suivante a été ajoutée *a posteriori* pour mieux définir l'IRMmp soit une combinaison d'images T2 et d'au moins deux techniques fonctionnelles d'IRM dont des séquences DCEI et DWI. Les études ayant utilisé

l'imagerie par spectroscopie (MRSI) en plus des autres techniques fonctionnelles ont également été jugées admissibles. Cette définition correspond à celle proposée par l'ESUR [23]. De plus, les études admissibles devaient avoir utilisé le système PI-RADS [23] pour l'interprétation des résultats de l'IRMmp ou une échelle Likert à cinq points se référant au système PI-RADS.

Le test de référence inclus dans le plan d'évaluation original, qui considérait des spécimens anatomopathologiques obtenus par biopsies de la prostate guidées par TRUS ou par prostatectomie, a été remplacé par « tous spécimens anatomopathologiques obtenus par biopsie de la prostate ». Cette modification a permis de mieux cibler l'intervention sur la population d'intérêt pour cette technologie, soit les patients en investigation diagnostique de cancer de la prostate. Les études utilisant des spécimens de prostatectomie radicale comme test de référence ont été exclues, car elles évaluaient uniquement des hommes avec des cancers de la prostate histologiquement confirmés. Un ajout a été fait au Tableau 3 pour préciser que les études ayant inclus des patients sous surveillance active ont été exclues de l'analyse puisque ces patients ont déjà un diagnostic de cancer de la prostate. Finalement, le volet innocuité prévu dans le plan d'évaluation original n'a pas été exploré. Il a été jugé que les effets indésirables liés aux examens d'IRM et à la réalisation de biopsies de la prostate sont déjà bien connus. Ces modifications visaient à assurer une certaine homogénéité des données pour améliorer la précision de la mesure et assurer une meilleure reproductibilité. Les auteurs estiment, après appréciation, que ces dernières n'auront pas entraîné de biais aux différentes étapes de la réalisation du projet d'évaluation (recherche documentaire, analyse des résultats, interprétation, discussion, recommandation, conclusion) et reflètent davantage l'objectif suivi par la présente analyse.

4.4 Révision

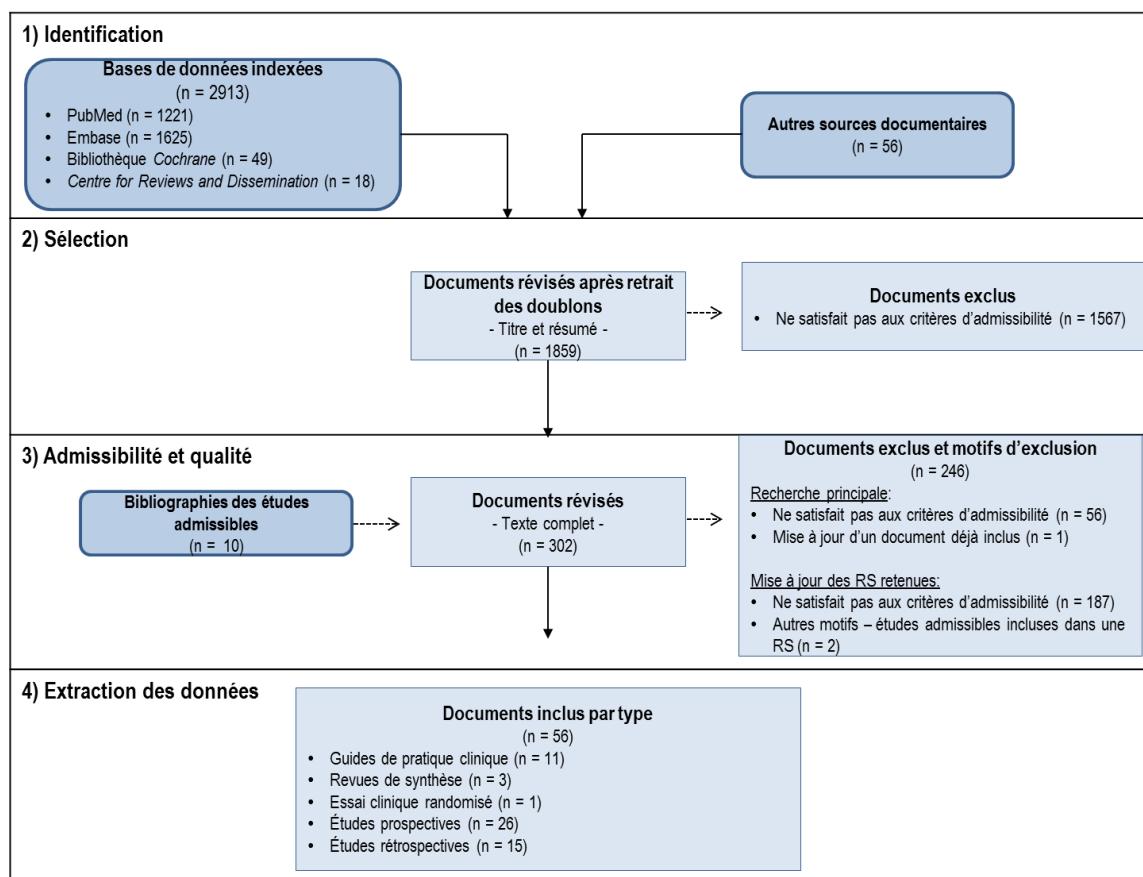
Le rapport a été révisé par les membres du groupe de travail interdisciplinaire (voir liste en page III). Il a été révisé et adopté par les membres du Conseil scientifique de l'UETMIS lors de sa réunion du 14 mai 2019.

5. RÉSULTATS

5.1 Efficacité de l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate

Les stratégies de recherche documentaire ont permis d'identifier 1 859 documents différents. Au total, 56 publications ont été retenues, incluant 11 guides de pratique clinique [4, 20, 31, 33-40], trois revues systématiques [41-43], un ECR [44], 26 études prospectives [45-70] et 15 études rétrospectives [71-85]. Le diagramme du processus de sélection des documents est présenté à la Figure 2. La liste des publications exclues ainsi que les raisons d'exclusion sont présentées à l'Annexe 4.

FIGURE 2. DIAGRAMME DE SÉLECTION DES DOCUMENTS PORTANT SUR L'EFFICACITÉ DE L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE



Dernière recherche effectuée le 7 janvier 2019

5.1.1 Guides de pratique clinique

Onze guides de pratique clinique portant sur l'utilisation de l'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate ont été retenus [4, 20, 31, 33-40]. De ce nombre, trois provenaient d'une organisation canadienne [4, 34, 37]. Les autres provenaient des États-Unis [20, 33, 35] ou d'Europe [31, 36, 38-40]. Les recommandations émises par ces organisations sont présentées au Tableau 4. Il s'agit de recommandations relatives à l'utilisation de l'IRMmp chez des patients sans antécédent de biopsies de la prostate (n = 9) [4, 20, 31, 33, 35-39] et/ou ayant eu un résultat antérieur de biopsies négatives (n = 11) [4, 20, 31, 33-40].

Recommandations ciblant les patients sans antécédent de biopsies de la prostate

Différentes recommandations concernant l'utilisation de l'IRMmp pour l'investigation diagnostique des patients sans antécédent de biopsies de la prostate ont été émises par les auteurs des guides de pratique recensés. Deux organisations canadiennes, le *Cancer Care Ontario* [37] et la CUA [4], jugent que l'IRMmp suivie de biopsies guidées ne devrait pas être considérée comme un standard de pratique pour les patients à risque élevé d'un cancer cliniquement significatif. Cet avis est également partagé par d'autres organisations à l'international, telles que l'*American Urological Association* (AUA), l'*European Association of Urology* (EAU) et l'*Italian Prostate Biopsies Group*, qui mentionnent que les preuves sont actuellement insuffisantes pour recommander l'utilisation de routine de l'IRMmp [33, 39] ou que son utilisation est non recommandée [38]. L'AUA, le NCCN et l'*American College of Radiology* (ACR) soulignent néanmoins que cette modalité diagnostique pourrait être considérée dans certaines situations notamment lorsque les indications cliniques à la biopsie sont incertaines (p. ex. : si faible augmentation des niveaux d'APS) [33], pour orienter la prise de décision pour la biopsie [20, 33] ou cibler les zones de biopsies [20, 33, 35].

Le Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) recommande qu'un examen d'IRMmp soit réalisé chez les patients sans antécédent de biopsies [36]. Les auteurs de ce guide de pratique [36], tout comme ceux du NCCN [20], soulignent que cette pratique permettrait d'augmenter le taux de détection des cancers cliniquement significatifs. En cas d'IRM positive (PI-RADS ≥ 3), des biopsies ciblées associées à des biopsies systématiques sont recommandées. Le CCAFU précise que les biopsies systématiques restent indiquées en cas d'IRMmp normale devant une suspicion de cancer [36]. En mentionnant la possibilité de résultats faux négatifs à l'IRMmp, le NCCN [20], l'AUA [33] et l'ACR [35] recommandent également que la réalisation de biopsies ciblées en fonction des résultats obtenus à l'IRMmp soit effectuée en ajout aux biopsies guidées par TRUS. Toutefois, parce que des cancers cliniquement significatifs peuvent être situés en dehors des zones identifiées à l'IRMmp, les experts ayant contribué à la rédaction du document du NCCN ne sont pas unanimes à recommander l'utilisation de biopsies ciblées aux zones identifiées à l'IRMmp à la place ou en ajout à la biopsie guidée par TRUS [20].

Le *National Institute for Health and Care Excellence* (NICE) a récemment publié une mise à jour de son guide de pratique clinique de 2014 [31]. Ce document a pour objectif de mettre à jour les données probantes portant sur l'évaluation, le diagnostic, la stadification, le traitement et le suivi du cancer de la prostate. La nouvelle recommandation émise dans ce guide est que l'IRMmp devrait être offerte comme méthode d'investigation de première ligne auprès des patients avec suspicion clinique d'un cancer de la prostate localisé lorsqu'un traitement curatif peut être envisagé. Les auteurs de ce document recommandent également de ne pas faire de biopsies advenant un résultat négatif à l'IRMmp (score 1 et 2 sur une échelle de Likert de 5), mais seulement après avoir eu une discussion des risques et des bénéfices pour une prise de décision partagée avec le patient.

Recommandations ciblant les patients ayant eu un résultat négatif de biopsie de la prostate

Sur l'ensemble des guides de pratique recensés ayant émis des recommandations concernant l'usage de l'IRMmp chez les patients ayant un antécédent de résultat négatif de biopsie de la prostate, sept contiennent des recommandations affirmatives indiquant que l'IRMmp devrait être utilisée ou considérée (n = 3) [20, 35, 36] ou est recommandée (n = 4) [33, 38-40] pour cette clientèle, et ce, principalement :

- Avant de refaire une biopsie si suspicion clinique persistante de cancer de la prostate [33, 36, 39];
- Avant de refaire une biopsie pour cibler les zones de biopsies [20, 35, 40].

Parmi les organisations ayant formulé des recommandations moins affirmatives, trois soulignent que l'utilisation de l'IRMmp pourrait être considérée pour les patients ayant déjà reçu un résultat de biopsie négatif pour une suspicion de cancer de la prostate [4, 34, 37]. Certaines précisent également que cette utilisation pourrait être pertinente pour réaliser ensuite des biopsies guidées par IRM pour les patients avec suspicion persistante de cancer [4, 37]. Le NICE ne fait pas de distinction entre les patients avec ou sans antécédents de biopsies de la prostate dans la mise à jour de son guide de pratique clinique [31]. Ainsi, leur recommandation d'offrir l'IRMmp comme méthode d'investigation de première ligne auprès des patients avec suspicion d'un cancer de la prostate lorsqu'un traitement curatif peut être envisagé s'applique auprès des patients ayant eu un résultat négatif de biopsie de la prostate.

Rôle des biomarqueurs

Deux organisations ont donné leur avis quant à l'utilisation conjointe des biomarqueurs et de l'IRMmp [20, 33]. Selon le NCCN, la valeur prédictive des biomarqueurs (p. ex. : proportion d'APS libre, PHI, 4Kscore, ConfirmMDx, PCA3) n'a pas été corrélée avec celle de l'IRM [20]. Pour cette raison, les modalités d'une combinaison optimale de ces tests sont selon eux non déterminées [20]. Pour les patients ayant un antécédent de biopsies négatives, l'AUA précise que des biomarqueurs (p. ex. : densité et vitesse de l'APS, PCA3, PHI) pourraient être utiles pour identifier, parmi les patients présentant un résultat à l'IRMmp à faible suspicion de cancers cliniquement significatifs (PI-RADSv2 ≤ 2), ceux qui devraient avoir une biopsie systématique répétée [33]. Ils précisent toutefois que des données supplémentaires sont nécessaires sur le sujet [33].

Aspects techniques

Certains des guides de pratique ont abordé des aspects techniques à considérer [4, 31, 33, 36, 38]. Trois d'entre eux mentionnent que l'IRMmp de la prostate peut être réalisé avec un appareil à 1,5 ou 3 T de champ magnétique avec ou sans antenne endorectale [33, 36, 38]. Plusieurs abordent également les variations et difficultés liées à l'interprétation des résultats d'IRM et soulignent que l'expertise des radiologues est un facteur clé à considérer. L'utilisation de la version la plus récente disponible du PI-RADS est recommandée par certaines organisations [33, 36, 38] alors que le NICE encourage l'utilisation d'une échelle Likert sur cinq points [31]. Enfin, l'Association canadienne d'urologie (CUA) reconnaît qu'il pourrait y avoir certaines limitations liées à l'utilisation de cette modalité, notamment en lien avec l'accessibilité en temps opportun à un appareil d'IRM pour réaliser des examens diagnostiques de la prostate [4].

Appréciation des documents

Globalement, la qualité méthodologique des documents retenus varie de faible à élevée. Les auteurs des guides de pratique ont généralement bien rapporté les objectifs globaux, les questions de santé abordées ainsi que les populations et les utilisateurs ciblés. L'implication de différentes parties prenantes concernées (médecins et patients) dans l'élaboration des guides de pratique était bien documentée par plus de la moitié des organismes [20, 31, 34, 37-40]. Les méthodes utilisées pour formuler les recommandations n'étaient pas clairement décrites dans quatre guides de pratique [4, 36, 39, 40]. À l'exception du guide issu de la collaboration entre l'INESSS et le Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ) [34], les recommandations émises sont spécifiques et sans ambiguïtés dans tous les documents. Sur les 11 organisations ayant émis des recommandations sur l'utilisation de l'IRMmp de la prostate, 10 ont réalisé une recherche systématique de la littérature scientifique pour appuyer leurs recommandations [4, 20, 31, 33-39]. Un lien explicite entre les recommandations et les preuves scientifiques sur lesquelles elles reposent est d'ailleurs présent dans l'ensemble des documents. De grandes études récemment publiées, telles que les études PROMISES [45] ou PRECISION [86], sont entre autres utilisées à titre de preuves scientifiques dans certains des guides de pratique recensés [4, 20, 31, 39]. Toutefois, le guide de pratique de l'*European Society for Medical Oncology* (ESMO) [40], réalisé sans recherche systématique de la littérature scientifique, n'appuie sa recommandation que sur les résultats d'une série de cas [87]. On remarque également que les recommandations émises par l'Association canadienne d'urologie [4] sont basées sur celles du *Cancer Care Ontario* [37]. Enfin, les auteurs de plusieurs guides de pratique ont entre autres appuyé leurs recommandations sur certaines des revues systématiques retenues dans le présent rapport (section 5.1.2) notamment sur celle de Futterer *et al.* [41] pour quatre guides [33, 36, 38, 39], et de Moldovan *et al.* [42] pour un autre [39].

TABLEAU 4. ORGANISMES AYANT PUBLIÉ DES RECOMMANDATIONS DE BONNES PRATIQUES CLINIQUES SUR L'UTILISATION DE L'IRMmp DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE

Organisme, année, pays [réf]	Recommandations quant à l'utilisation de l'IRMmp	
	Avant biopsies	Après biopsies négatives
Recommandations basées sur une recherche systématique de la littérature		
American Urological Association (AUA), 2017, États-Unis [33]	preuves insuffisantes pour recommander utilisation de routine peut être considérée si indications cliniques à la biopsie incertaines ¹	fortement recommandée avant biopsies chez tout patient avec suspicion clinique persistante de CaP
Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ) / Direction québécoise de cancérologie (DQC) / Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS), 2015, Canada [34]	NR	pourrait être considérée en présence d'APS élevé
American College of Radiology (ACR), 2016, États-Unis [35]	habituellement appropriée pour cibler les zones de biopsies	particulièrement appropriée pour cibler les zones de biopsies
Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU), 2018, France [36]	recommandée avant biopsies diagnostiques	doit être effectuée avant une deuxième série de biopsies
Cancer Care Ontario (CCO), 2017, Canada [37]	IRM suivie de biopsies ciblées ne doit pas être considérée comme standard de pratique pour patients à risque élevé d'un CaPcs ²	peut être considérée (IRM suivie de biopsies ciblées) pour patients qui démontrent une hausse du risque de CaPcs ³
Canadian Urological Association (CUA), 2017, Canada [4]	IRM suivie de biopsies ciblées ne doit pas être considérée comme un standard de pratique pour patients à risque élevé d'un CaPcs ²	peut être considérée (IRM suivie de biopsies ciblées) pour patients qui démontrent une hausse du risque de CaPcs ³
Italian Prostate Biopsies Group, 2017, Italie [38]	non recommandée. Si utilisée, seuls les patients ayant un PI-RADS ≥ 4 devraient avoir des biopsies	fortement recommandées
European Association of Urology (EAU), 2018, Europe [39]	données insuffisantes pour recommander utilisation de routine	biopsies ciblées par IRM recommandées si suspicion persistante de cancer de la prostate
National Comprehensive Cancer Network (NCCN) (version 2), 2018, États-Unis [20]	peut être considérée pour orienter la prise de décision pour la biopsie et cibler les zones de biopsies	devrait être considérée chez des patients sélectionnés pour cibler les zones de biopsies
National Institute for Health and Care Excellence (NICE), 2019, Royaume Uni [31]	à offrir comme méthode d'investigation de première ligne chez tout patient avec suspicion clinique de CaP localisé. Des biopsies ciblées devraient être offertes en présence d'un Likert ≥ 3 ⁴	
Recommandations non basées sur une recherche systématique de la littérature		
European Society for Medical Oncology (ESMO), 2015, Europe [40]	NR	recommandée pour cibler les zones de biopsies

NR : non rapporté; APS : antigène prostatique spécifique; CaP : cancer de la prostate; CaPcs : cancer de la prostate cliniquement significatif; IRM : imagerie par résonance magnétique; PI-RADS : *Prostate Imaging Reporting and Data System*

¹ par exemple, faible augmentation de l'APS, toucher rectal anormal avec APS normal, patients très jeunes ou âgés.

² selon le niveau d'APS et/ou le résultat de nomogrammes.

³ augmentation de l'APS et/ou changement au toucher rectal depuis la précédente biopsie.

⁴ selon ce guide : l'omission d'une biopsie de la prostate pourrait être envisagée pour les personnes dont le score Likert est 1 ou 2, mais seulement après avoir discuté des risques et des bénéfices avec le patient afin d'atteindre une décision partagée.

5.1.2 Revues de synthèse

Principales caractéristiques

Trois revues de synthèse publiées entre 2015 et 2017 ont été retenues pour l'analyse [41-43]. Ces dernières visaient à déterminer la performance diagnostique de l'IRMmp pour la détection du cancer de la prostate incluant la détection de cancers cliniquement significatifs. Les études originales dans lesquelles l'IRMmp avait été utilisée chez des hommes avec suspicion de cancer de la prostate ont été considérées. Les auteurs d'une des revues systématiques ont inclus des études originales sur l'IRMmp ayant pour paramètres des images T2, des séquences DCEI et des séquences DWI [43]. Un plus grand nombre d'études originales ont été considérées dans les deux autres revues alors que les critères pouvaient inclure une image T2 combinée à l'utilisation d'au moins un [42] ou deux [41] autres types de séquences (DCEI, DWI ou MRSI). Le test de référence pour l'ensemble des revues systématiques était le résultat de l'examen histopathologique obtenu à partir de biopsies de la prostate. Les auteurs d'une revue ont également considéré l'examen histopathologique du spécimen de prostatectomie comme test de référence [41]. Finalement, les études qui incluaient moins de 50 patients ont été exclues dans deux des revues systématiques [41, 42]. Un sommaire des principales caractéristiques des trois revues systématiques retenues est présenté au Tableau 5.

TABLEAU 5. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE

Auteur, année, pays [réf]	Objectif	Population visée	IRMmp (test index)	Test de référence
Revues systématiques sans métaméthode				
Futterer, 2015, Pays-Bas [41]	Déterminer la précision diagnostique de l'IRMmp dans la détection de CaPcs	Adultes avant biopsies ou après biopsies négatives	T2 avec au moins deux modalités fonctionnelles (DWI, DCEI ou MRSI)	Biopsies ou prostatectomies
Moldovan, 2017, France [42]	Évaluer la performance d'une IRMmp de la prostate négative pour prédire un résultat de biopsie négative de CaP et CaPcs	Patients avec suspicion de CaP avant biopsies ou après biopsies négatives	T2 avec au moins une modalité fonctionnelle (DWI, DCEI ou MRSI)	Biopsies TRUS ou transpérinéales
Revue systématique avec métaméthode				
Cameron, 2016, Australie [43]	Déterminer la précision diagnostique de l'IRMmp chez des hommes avec suspicion de CaP	Patients avec suspicion de CaP ¹	T2 + DWI + DCEI	Biopsies TRUS, transpérinéales ou guidées par IRM

CaP : cancer de la prostate; CaPcs : cancer de la prostate cliniquement significatif; DCEI : séquences dynamiques; DWI : séquences de diffusion; IRM : imagerie par résonance magnétique; IRMmp : imagerie par résonance magnétique multiparamétrique; MRSI : séquences spectroscopiques; TRUS : échographie transrectale

¹ critères de suspicion : APS > 3 ng/mL, histoire familiale, ratio APS libre/total < 25 % ou toucher rectal positif.

Principaux résultats

Futterer *et al.* [41] ont analysé les données de 12 études (cinq études prospectives, six études rétrospectives et un devis non déterminé) incluant des patients sans antécédent de biopsies ($n = 3$) [67, 88, 89], des patients avec biopsies négatives ($n = 5$) [65, 87, 90-92], des patients avec des biopsies positives ($n = 1$) [93] ou la combinaison des trois ($n = 3$) [86, 94, 95]. Les auteurs de toutes les études originales incluses avaient utilisé des images T2 et des séquences DCEI et DWI. Une étude avait en plus combiné des images de MRSI [89]. Une antenne endorectale avait été utilisée dans quatre des 12 études [87, 89, 92, 93]. L'analyse des résultats issus des examens d'IRMmp reposait sur une échelle de Likert dans deux études [86, 94], la classification PI-RADS dans cinq études [65, 67, 88, 92, 95] et différents autres critères dans cinq études [87, 89-91, 93]. Toutes les lésions ont été biopsierées, quel que soit le score dans cinq études [67, 86, 89-91]. Seules les lésions avec un score supérieur ou égal à 3 ont été biopsierées dans trois études [65, 88, 94] et avec un score supérieur ou égal à 2 dans trois autres études [87, 92, 95]. Une étude portait chez des patients ayant subi une prostatectomie pour un cancer de la prostate [93].

Six études ont comparé les résultats portant sur des secteurs d'intérêt de la prostate et non par patient [65, 88, 91, 92, 94, 95]. Huit des 12 études incluses dans cette revue systématique rapportent des résultats sur la performance diagnostique de l'IRMmp [65, 67, 86, 88, 89, 91, 93, 94]. Les auteurs ont noté des variations entre les études quant à la détection de cancers cliniquement significatifs soit des valeurs de sensibilité entre 58 et 96 %, de spécificité entre 23 et 87 %, de VPP entre 34 et 93 % et de VPN entre 63 et 98 % (Tableau 6). Les auteurs expliquent ces variations par la présence d'hétérogénéité (caractéristiques des patients, paramètres techniques de l'IRM, critères d'analyse des images d'IRM, standard de référence) dans les études incluses ainsi que les différences dans les définitions utilisées pour les cancers cliniquement significatifs. Futterer *et al.* ont conclu qu'il est possible de détecter avec l'IRMmp les cancers de la prostate cliniquement significatifs auprès des hommes sans biopsies antérieures et chez ceux ayant eu un résultat négatif à la biopsie de la prostate [41]. Ils ajoutent également que les valeurs élevées de VPN observées suggèrent que cette modalité pourrait être utilisée pour exclure la possibilité d'un cancer cliniquement significatif [41].

Moldovan *et al.* [42], ont analysé les données de 48 études. Douze des 48 études, soit neuf études prospectives et trois études rétrospectives, présentaient des résultats pour les cancers cliniquement significatifs incluant des patients avec ($n = 5$) [65, 68, 91, 96, 97] ou sans antécédents de biopsies négatives ($n = 2$) [64, 88], les deux ($n = 4$) [67, 69, 98, 99] ou non précisé [89]. La majorité des auteurs des études (11 sur 12 études; 92 %) ont utilisé des images T2 combinées aux séquences DCEI et DWI [64, 65, 67-69, 88, 89, 91, 96, 97, 99]. Dans deux de ces études, des séquences MRSI ont également été ajoutées [68, 89]. L'analyse des images obtenues à l'IRMmp a été réalisée à l'aide d'une échelle Likert dans trois études [64, 89, 91] et de la version 1 du PI-RADS dans huit études [65, 67-69, 88, 96, 97, 99]. L'information n'était pas rapportée dans une étude [98]. Les auteurs rapportent une prévalence médiane de cancers cliniquement significatifs de 32,9 % (écart interquartile [EI] : 28,1-37,2 %). La médiane de la VPN pour les 12 études originales qui rapportaient des données sur les cancers cliniquement significatifs était de 88,1 % (EI : 85,7-92,3 %) (Tableau 6) [64, 65, 67-69, 88, 89, 91, 96-98, 100]. Une relation inverse était observée soit une diminution de la VPN avec une augmentation de la prévalence de cancers cliniquement significatifs ($r = -0,75$; $p = 0,032$). Selon leurs analyses, la diminution de la VPN avec l'augmentation de la prévalence de cancers cliniquement significatifs tend à s'accroître chez les patients sans antécédent de biopsies comparativement aux patients qui répètent une biopsie. Les auteurs suggèrent toutefois d'interpréter ces résultats avec prudence en raison du faible nombre d'études incluses [42]. Ils concluent que le rôle de l'IRMmp en tant que test de triage avant une biopsie de la prostate ne deviendra possible que lorsque a) un moyen optimal pour pré-évaluer le risque de cancer cliniquement significatif chez les patients sera développé, b) il existera une définition consensuelle de ce qu'est un cancer cliniquement significatif et c) la spécificité et la reproductibilité interévaluateur de l'IRMmp seront améliorées [42].

Cameron *et al.* [43] ont inclus dans leur méta-analyse un total de six études originales [66, 67, 70, 82, 83, 101], soit trois études prospectives et trois études rétrospectives, ayant utilisé des images T2 en plus d'au moins deux techniques fonctionnelles d'IRM [43]. Seules les études originales rapportant des résultats par patient et ayant utilisé un PI-RADS supérieur ou égal à 4 comme méthode d'analyse de l'IRM ont été incluses. Les résultats de la méta-analyse sont présentés au Tableau 6. Les résultats agrégés de Cameron *et al.* indiquent une sensibilité de 76 %, une spécificité de 83 %, une VPP de 75 % et une VPN de 84 % de l'IRMmp pour la détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs (Tableau 6). L'équipe de Cameron *et al.* a jugé que l'hétérogénéité entre les différentes études originales considérées était élevée. De plus, en raison de lacunes importantes concernant la précision et de la cohérence des résultats, les auteurs de cette méta-analyse ont évalué que le niveau de preuves associé à la performance diagnostique de l'IRMmp de la prostate pour la détection des cancers était généralement de faible qualité. En raison des analyses réalisées, Cameron *et al.* ont conclu que les preuves étaient insuffisantes pour affirmer que l'utilisation de l'IRMmp de la prostate était supérieure à la biopsie TRUS ou transpéritinale pour la détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs [43].

TABLEAU 6. PRINCIPAUX RÉSULTATS DES REVUES SYSTÉMATIQUES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE

Auteur, année [réf]	n études (n patients)	Détections des cancers cliniquement significatifs			
		Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Revue systématique sans mété-analyse					%
Futterer <i>et al.</i> , 2015 [41]	8 (1391)	58 à 96	23 à 87	34 à 93	63 à 98
Moldovan <i>et al.</i> , 2017 [42]	12 (3114)	NR	NR	NR	88,1 ¹ (EI : 85,7-92,3)
Revue systématique avec mété-analyse					% (IC à 95 %)
Cameron <i>et al.</i> , 2016 [43]	6 (1229)	76 (59-88)	83 (72-90)	75 (69-79)	84 (79-87)

EI : écart interquartile; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; IRMmp : imagerie par résonance magnétique multiparamétrique;

VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

¹ médiane.

Analyse critique des revues de synthèse

Les trois documents inclus sont de qualité modérée. Les principaux éléments sont rapportés incluant les critères d'inclusion et d'exclusion des études, les définitions des types de résultats recherchés et une méthodologie de recherche documentaire adéquate. Dans l'ensemble, les études incluses dans ces documents étaient facilement identifiables et les caractéristiques des populations à l'étude étaient bien décrites de même que les interventions. L'absence de conflits d'intérêts est spécifiée dans les trois documents. Les auteurs des trois revues de synthèse ont soulevé plusieurs éléments d'hétérogénéité entre les études incluses notamment quant à la qualité méthodologique de chacune, aux caractéristiques des patients, aux statuts en biopsies des patients (sans antécédent ou avec biopsies négatives), aux tests de référence utilisés (biopsie guidée par TRUS ou transpéritinéale, ciblée ou non), aux paramètres d'acquisition (type d'IRM, séquences, antenne) et d'analyse des résultats d'IRM (PI-RADS versus Likert, version de l'outil) et aux définitions de cancers cliniquement significatifs.

5.1.3. Études originales

Une réanalyse de l'ensemble des résultats des études originales a été planifiée de manière à mieux cibler la population visée. Les critères d'inclusion et d'exclusion présentés à la section méthodologie ont servi de base pour identifier les études les plus pertinentes. En plus de revoir chacune des études originales incluses dans les trois revues de synthèse, une mise à jour de la méta-analyse de Cameron *et al.* a été effectuée afin d'identifier des études cliniques plus récentes sur le sujet. Seules les études ayant utilisé une combinaison d'images T2 et d'au moins deux techniques fonctionnelles d'IRM, l'échelle PI-RADS comme outil d'analyse et ayant présenté des résultats sur les cancers de la prostate cliniquement significatifs ont été considérées. Les études dans lesquelles les résultats de l'IRMmp étaient analysés à l'aide d'une échelle de Likert et qui faisaient référence à une concordance avec l'échelle PI-RADS ont aussi été retenues. Les auteurs des études ne devaient pas avoir utilisé un spécimen de prostatectomie comme test de référence et ne pas avoir inclus de patients chez qui un cancer de la prostate avait déjà été identifié. Ainsi, sur les 73 études originales incluses dans les revues de synthèse, 10 étaient admissibles [63-70, 82, 83]. Trente-deux études additionnelles ont été retenues à la suite de la mise à jour de la revue de synthèse de Cameron *et al.* [44-62, 71-81, 84, 85]. Les principales caractéristiques des études originales sont présentées aux tableaux 7 à 9.

5.1.3.1 Description des études originales

Au total, 42 études incluant un ECR [44], 26 études prospectives [45-70] et 15 études rétrospectives [71-85], toutes publiées à partir de 2013, ont été retenues. Les principales caractéristiques des patients inclus dans ces études sont présentées au Tableau 7. Globalement, les études originales ont été réalisées en Europe (n = 24) [44, 45, 47-56, 58, 59, 61, 62, 65, 68, 69, 73, 77, 81, 82, 84], en Asie (n = 10) [57, 60, 63, 64, 71, 74, 75, 79, 80, 83], en Australie (n = 3) [66, 67, 70] et en Amérique du Sud (n = 2) [72, 85]. Peu d'études provenant du Canada (n = 2) [46, 76] ou des États-Unis (n = 1) [78] ont été recensées. Le nombre de patients inclus dans ces études varie entre 24 et 1040. Sur le total des 42 études, six ont porté sur moins de 100 patients (14 %) [50, 57, 58, 65, 80, 82]. L'âge médian ou moyen des patients varie entre 58 et 73 ans. Les concentrations médianes ou moyennes d'APS des patients inclus sont inférieures ou égales à 10 ng/mL dans la majorité des études (83 %; n = 35 études). Le statut en biopsie des patients variait selon les études originales (Tableau 7):

- 19 rapportaient des résultats pour des patients sans antécédent de biopsies de la prostate [44-46, 55, 59-64, 66, 70, 71, 73, 75, 77-79, 81];
- 18 rapportaient des résultats pour des patients ayant eu un résultat négatif de biopsies de la prostate [46, 47, 49, 50, 52, 54, 56, 58, 61, 65, 68, 73-78, 80];
- huit rapportaient des résultats agrégés pour les deux types de populations soit les patients sans antécédent de biopsies de la prostate et ceux ayant eu un résultat négatif de biopsies de la prostate (mixte) [48, 51, 53, 57, 67, 69, 72, 84] alors que trois autres ne précisaien pas dans leur devis le statut en biopsie de la prostate chez des patients avec suspicion de cancer de la prostate (non spécifié) [82, 83, 85].

TABLEAU 7. CARACTÉRISTIQUES DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE

Auteur, année, pays [réf]	Devis	n patients	Période de l'étude	Âge médian (ans)	Concentration médiane APS (ng/mL)	Statut en biopsie	
						Sans antécédent	Biopsies négatives
Études originales issues des revues systématiques							
Komai, 2013, Japon [63]	prospectif	324	2007-2010	64 ^δ	6,8 ^δ	✓	
Numao, 2013, Japon [64]	prospectif	351	2006-2010	65	6,3	✓	
Abd-Alazeez, 2014, Royaume-Uni [65]	prospectif	54	NR	64	10		✓
Pokorny, 2014, Australie [66]	prospectif	223	2012-2013	63	5,3	✓	
Thompson, 2014, Australie [67]	prospectif	150	2012-2013	62	5,6	✓	✓
Pepe, 2015, Italie [68]	prospectif	100	2011-2014	64	8,6		✓
Radtke, 2015, Allemagne [69]	prospectif	294	2013	64	7,3 ^δ	✓	✓
Thompson, 2016, Australie [70]	prospectif	344	2012-2014	63	5,2	✓	
Dikaios, 2015, Royaume-Uni [82]	rétrospectif	85	2010-2013	63 ^δ	8,7 ^δ	NR	NR
Zhao, 2016, Chine [83]	rétrospectif	372	2010-2013	69 ^δ	15 ^δ	NR	NR
Études originales issues de la mise à jour							
Porpiglia, 2017, Italie [44]	ECR	107	2014-2016	64	5,9	✓	
Ahmed, 2017, Royaume-Uni [45]	prospectif	576	2012-2015	63 ^δ	7,1 ^δ	✓	
Bladou, 2017, Canada [46]	prospectif	98	2014-2016	65	7,9	✓	
Boesen, 2017, Danemark [47]	prospectif	105	2014-2016	66	7,9		✓
Distler, 2017, Allemagne [48]	prospectif	206	2012-2013	65	12,8		✓
Hansen, 2017, multiples ¹ [49]	prospectif	1040	2012-2015	65	7,2	✓	✓
Hoffmann, 2017, Allemagne [50]	prospectif	487	2012-2015	66	9,0		✓
Mehralivand, 2017, Allemagne [51]	prospectif	99	2015-2016	66 ^δ	9,8 ^δ		✓
Pepe, 2017, Italie [52]	prospectif	339	2015-2016	64 ^δ	6,5	✓	✓
Alberts, 2018, Pays-Bas [53]	prospectif	150	2016	62	9,2		✓
Boesen, 2018, Danemark [54]	prospectif	158	2010-2016	73	4,2	✓	✓
Hansen, 2018, multiples ² [55]	prospectif	289	2011-2013	64	12,0		✓
Pepe, 2018, Italie [56]	prospectif	807	2012-2016	65	6,5	✓	
Tae, 2018, Corée du sud [57]	prospectif	1032	2011-2018	63	8,6		✓
Tomaskovic, 2018, Croatie [58]	prospectif	75	2018	69 ^δ	12,7 ^δ	✓	✓
van der Leest, 2018, Pays-Bas [59]	prospectif	24	2016-2017	65	8,0		✓
Zhou, 2018, Chine [60]	prospectif	626	2015-2017	65	6,4	✓	
Alberts, 2019, Pays-Bas [61]	prospectif	219	2014-2017	64 ^δ	9,5	✓	
Rouvière, 2019, France [62]	prospectif	504	2012-2017	66 ^δ	9,5	✓	
Fang, 2016, Chine [71]	rétrospectif	457	2012-2017	66 ^δ	8,7 ^δ		✓
Mussi, 2016, Brésil [72]	rétrospectif	251	2015-2016	64	6,5	✓	
Mussi, 2017, Brésil [85]	rétrospectif	894	2011-2013	69	10,7	✓	
Bonekamp, 2018, Allemagne [73]	rétrospectif	189	2013-2014	58 ^δ	5,0	✓	✓
Huang, 2018, Chine [74]	rétrospectif	118	2013-2014	NR	4,6	NR	NR
Kim, 2018, Corée du Sud [75]	rétrospectif	173	2015-2016	64 ^δ	6,9	✓	
Kotb, 2018, Canada [76]	rétrospectif	94	2007-2017	70 ^δ	15,0		✓
Morote, 2018, Espagne [84]	rétrospectif	391	2007-2015	63 ^δ	9,7 ^δ	✓	
Mortezaei, 2018, Suisse [77]	rétrospectif	193	2015-2016	62 ^δ	7,9 ^δ		✓
Sathianathan, 2018, États-Unis [78]	rétrospectif	228	2015-2016	65 ^δ	8,1 ^δ		✓
Washino, 2018, Japon [79]	rétrospectif	163	2016-2017	68	5,8	✓	✓
Hwang, 2019, Corée du Sud [80]	rétrospectif	86	2014-2016	63	5,8	✓	
Otti, 2019, Royaume-Uni [81]	rétrospectif	97	2014-2017	64	8,6		✓
	rétrospectif	72	2010-2014	63 ^δ	10,3 ^δ	✓	
	rétrospectif	215	2012-2015	65 ^δ	11,0 ^δ		✓
	rétrospectif	39	2013-2016	66	6,4	✓	
	rétrospectif	792	2013-2016	66	5,7 ^δ		✓
	rétrospectif				6,8		

NR : non rapporté; APS : antigène prostatique spécifique; ECR : essai clinique randomisé

^δ moyenne.

¹ Allemagne et Royaume-Uni.

² Royaume-Uni, Allemagne et Australie.

³ médiane pour la cohorte totale étudiée dans l'étude.

Les principales caractéristiques des examens d'IRMmp réalisés dans le cadre de ces études originales sont présentées au Tableau 8. De façon sommaire, les examens ont été réalisés sur des IRM 1,5 T (n = 7 études) [44, 45, 58, 63, 64, 81, 82] et 3 T (n = 24 études) [47, 48, 50-54, 56, 59-61, 66, 68, 69, 72, 73, 75-78, 80, 83-85]. Dix études ont rapporté avoir utilisé les deux types d'IRM (1,5 T ou 3 T) [46, 49, 55, 62, 65, 67, 70, 71, 74, 79]. Les séquences utilisées incluaient dans tous les cas des images T2, DWI et DCEI. Toutefois, dans les études de Komai *et al.* et de Numao *et al.*, les séquences DCEI n'ont pas été utilisées pour tous les patients [63, 64]. Des séquences spectroscopiques ont été également employées dans deux études [52, 68]. Six études ont rapporté avoir utilisé une antenne endorectale pour une certaine proportion de patients lors de la réalisation de l'examen d'IRMmp [44, 51, 58, 62, 77, 78].

Dans la plupart des études recensées, les résultats d'examen ont été analysés à l'aide des versions 1 ou 2 de l'échelle de classification PI-RADS. Pour plus de 70 % des études (30 sur 42), la présence d'au moins une lésion de score PI-RADS supérieur ou égal à 3 était considérée comme le seuil de positivité à l'IRMmp. Dans une étude, les auteurs ont établi le seuil de positivité sur l'échelle PI-RADS à deux et plus [54] alors qu'un score de quatre et plus était nécessaire pour deux autres études [68, 75]. Neuf études n'ont pas rapporté d'information à cet effet [46, 47, 51, 57, 71, 72, 78, 79, 83]. L'intervalle de temps entre le moment de la réalisation de l'IRMmp et celui de la biopsie prostatique variait de six jours à trois mois dans les études ayant rapporté l'information (n = 21) [45, 47, 51, 52, 54, 56, 60, 62-64, 68, 72, 73, 75, 77, 79-81, 83-85].

Le test de référence dans l'ensemble des études sélectionnées était la biopsie de la prostate selon les modalités suivantes :

- une biopsie guidée par TRUS (n = 1) [74];
- une biopsie guidée par TRUS avec biopsies ciblées en fonction des résultats obtenus à l'IRMmp (n = 20) [44, 46, 47, 51, 53, 54, 58, 59, 61, 62, 66, 71, 72, 75, 78, 80, 81, 83-85];
- une biopsie transpéritinéale (n = 2) [45, 82];
- une biopsie transpéritinéale avec biopsies ciblées en fonction des résultats obtenus à l'IRMmp (n = 13) [50, 52, 55, 56, 60, 65, 67-70, 73, 77, 81];
- une combinaison de biopsies TRUS et de biopsies transpéritinéales avec biopsies ciblées en fonction des résultats obtenus à l'IRMmp (n = 6) [48, 49, 57, 63, 64, 79].

La méthode de biopsies utilisée dans l'étude de Kobt *et al.* n'était pas nommée spécifiquement. Toutefois, les auteurs ont rapporté avoir effectué 12 biopsies prostatiques par patient lors du test de référence [76].

Les différentes définitions utilisées par les auteurs des études originales pour définir un cancer cliniquement significatif sont présentées au Tableau 9. Toutes les études retenues rapportent dans leurs définitions d'un cancer de la prostate cliniquement significatif un score de Gleason supérieur ou égal à 7. Des spécifications sont toutefois apportées dans certaines études. Par exemple, un score de Gleason minimal de 3 + 4 devait être observé pour être considéré comme un cancer cliniquement significatif dans 18 études [48, 51, 53, 57, 59-62, 65, 72-76, 78, 79, 81, 84], alors qu'un score minimal de Gleason de 4 + 3 était requis dans huit études [45, 50, 63, 64, 66, 71, 80, 82]. En plus du score de Gleason, les auteurs de quatre études exigeaient des critères supplémentaires pour définir un cancer cliniquement significatif soit une proportion définie de tumeurs ayant un grade 4, un nombre minimal de biopsies positives ou une longueur tumorale minimale [54, 56, 67, 70]. Outre un score de Gleason de 7, 15 études ont également fourni des définitions alternatives incluant, par exemple, une proportion minimale de carottes positives ou une longueur ou un volume tumoral minimal [44-46, 52, 60, 63-65, 68, 72, 75, 79, 80, 82, 85]. Les auteurs de six de ces 15 études considéraient des tumeurs ayant des scores de Gleason 6 s'ils présentaient d'autres caractéristiques de malignité, un nombre spécifique de carottes positives ou une longueur tumorale spécifique [60, 68, 72, 75, 80, 85].

TABLEAU 8. CARACTÉRISTIQUES DES EXAMENS RÉALISÉS DANS LES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMmp DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE

Auteur, année [réf]	Test index (IRMmp)		Intervalle de temps entre test index / référence (jours)	Test de référence (biopsies)	
	Champ magnétique (Tesla)	Version PI-RADS		Technique	n carottes
Études originales issues des revues systématiques					
Komai, 2013 [63]	1,5	1	< 90	TRUS/TP + ciblées IRM	12/14
Numao, 2013 [64]	1,5	1	< 90	TRUS/TP + ciblées IRM	21 ¹
Abd-Alazeez, 2014 [65]	1,5 ou 3,0	1	NR	TP + ciblées IRM	≥ 20
Pokorny, 2014 [66]	3,0	1	NR	TRUS + ciblées IRM	12
Thompson, 2014 [67]	1,5 ou 3,0	1	NR	TP + ciblées IRM	30 ²
Pepe, 2015 [68]	3,0	1	3 à 10	TP + ciblées IRM	29 ²
Radtke, 2015 [69]	3,0	1	NR	TP + ciblées IRM	24 ²
Thompson, 2016 [70]	1,5 ou 3,0	1	NR	TP + ciblées IRM	30 ²
Dikaios, 2015 [82]	1,5	1	75 ¹	TP template	NR
Zhao, 2016 [83]	3,0	2	< 90	TRUS + ciblées IRM	12-14
Études originales issues de la mise à jour					
Porpiglia, 2017 [44]	1,5	1	NR	TRUS + ciblées IRM	12
Ahmed, 2017 [45]	1,5	NA ³	38 ²	TP template	NR
Bladou, 2017 [46]	1,5 ou 3,0	NA ³	NR	TRUS + ciblées IRM	12
Boesen, 2017 [47]	3,0	1	7 ²	TRUS + ciblées IRM	10
Distler, 2017 [48]	3,0	1	NR	TRUS/TP + ciblées IRM	24 ²
Hansen, 2017 [49]	1,5 ou 3,0	2	NR	TRUS/TP + ciblées IRM	24 ²
Hoffmann, 2017 [50]	3,0	1	NR	TP + ciblées IRM	15 max.
Mehralivand, 2017 [51]	3,0	2	43	TRUS + ciblées IRM	12
Pepe, 2017 [52]	3,0	NR	10	TP + ciblées IRM	30 ²
Alberts, 2018 [53]	3,0	2	NR	TRUS + ciblées IRM	12
Boesen, 2018 [54]	3,0	1	6 ²	TRUS + ciblées IRM	10
Hansen, 2018 [55]	1,5 ou 3,0	1 ou 2	NR	TP + ciblées IRM	18-24
Pepe, 2018 [56]	3,0	1 ou 2	10	TP + ciblées IRM	30 ²
Tae, 2018 [57]	NR	2	NR	TRUS/TP + ciblées IRM	12
Tomaskovic, 2018 [58]	1,5	2	NR	TRUS + ciblées IRM	8-10
van der Leest, 2018 [59]	3,0	2	NR	TRUS + ciblées IRM	12
Zhou, 2018 [60]	3,0	NR	11 ²	TP + ciblées IRM	23 ²
Alberts, 2019 [61]	3,0	1	NR	TRUS + ciblées IRM	12
Rouvière, 2019 [62]	1,5 ou 3,0	NA ⁴	<90	TRUS + ciblées IRM	12
Fang, 2016 [71]	1,5 ou 3,0	1	NR	TRUS + ciblées IRM	>10
Mussi, 2016 [72]	3,0	1	≤ 180	TRUS + ciblées IRM	14
Mussi, 2017 [85]	3,0	NA ⁴	20,5 ²	TRUS + ciblées IRM	14
Bonekamp, 2018 [73]	3,0	2	1 ²	TP + ciblées IRM	20-26
Huang, 2018 [74]	1,5 ou 3,0	2	NR	TRUS	NR
Kim, 2018 [75]	3,0	2	24	TRUS + ciblées IRM	10-12
Kotb, 2018 [76]	3,0	2	NR	NR	12
Morote, 2018 [84]	3,0	2	7	TRUS + ciblées IRM	12
Mortezaei, 2018 [77]	3,0	NA ³	Sans ATCD : 31 ² ATCD Nég. : 39 ²	TP template + ciblées IRM	NR
Sathianathan, 2018 [78]	3,0	1 ou 2	NR	TRUS + ciblées IRM	12-14
Washino, 2018 [79]	1,5 ou 3,0	2	≤ 180	TRUS/TP + ciblées IRM	12-14
Hwang, 2019 [80]	3,0	2	61 ¹	TRUS + ciblées IRM	12
Otti, 2019 [81]	1,5	1	28 ²	TRUS ou TP + ciblées IRM	12

NR : non rapporté; NA : non applicable; ATCD : antécédent; IRMmp : imagerie par résonance magnétique multiparamétrique; max. : maximum; nég. : négatif; PI-RADS : *Prostate Imaging Reporting and Data System*; TRUS : échographie transrectale, TP : transpérinéale

¹ moyenne.

² médiane.

³ échelle de Likert de cinq points, donne des résultats similaires lorsque comparée avec PI-RADS [102, 103].

⁴ échelle de Likert similaire à PI-RADS version 2 selon les auteurs.

TABLEAU 9. DÉFINITIONS D'UN CANCER DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIF UTILISÉES PAR LES AUTEURS DES ÉTUDES ORIGINALES PORTANT SUR L'UTILISATION DE L'IRMMP DANS L'INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE

Auteur, année [réf]	Score de Gleason	Autres critères
Études originales issues des revues systématiques		
Komai, 2013 [63]	$\geq 4 + 3$	et/ou > 20 % biopsies positives et/ou longueur tumorale maximale ≥ 5 mm
Numao, 2013 [64]	$\geq 4 + 3$	et/ou > 20 % biopsies positives et/ou longueur tumorale ≥ 5 mm
Abd-Alazeez, 2014 [65]	$\geq 3 + 4$	ou longueur tumorale maximale ≥ 4 mm
Pokorny, 2014 [66]	$\geq 4 + 3$	
Thompson, 2014 [67]	$\geq 7^1$	et > 5 % Gleason 4 et > 50 % biopsies positives ou Gleason ≥ 8
Pepe, 2015 [68]	≥ 7	ou score de Gleason 6 et > 50 % biopsies positives
Radtke, 2015 [69]	≥ 7	
Thompson, 2016 [70]	≥ 7	et > 5 % Gleason 4 ou ≥ 20 % biopsies positives ou longueur tumorale ≥ 7 mm
Dikaios, 2015 [82]	$\geq 4 + 3$	ou longueur tumorale ≥ 6 mm
Zhao, 2016 [83]	≥ 7	
Études originales issues de la mise à jour		
Porpiglia, 2017 [44]	≥ 7	ou longueur tumorale maximale ≥ 5 mm
Ahmed, 2017 [45]	$\geq 4 + 3$	ou longueur tumorale ≥ 6 mm
Bladou, 2017 [46]	≥ 7	et/ou volume de la lésion > 5 mL
Boesen, 2017 [47]	≥ 7	
Distler, 2017 [48]	$\geq 3 + 4$	
Hansen, 2017 [49]	≥ 7	
Hoffmann, 2017 [50]	$\geq 4 + 3$	
Mehralivand, 2017 [51]	$\geq 3 + 4$	
Pepe, 2017 [52]	≥ 7	et/ou ≥ 2 biopsies positives
Alberts, 2018 [53]	$\geq 3 + 4$	
Boesen, 2018 [54]	≥ 7	et ≥ 50 % biopsies positives et ≥ 3 biopsies positives
Hansen, 2018 [55]	≥ 7	
Pepe, 2018 [56]	≥ 7	et > 50 % biopsies positives et ≥ 2 biopsies positives
Tae, 2018 [57]	$\geq 3 + 4$	
Tomaskovic, 2018 [58]	<i>Epstein criteria</i>	
van der Leest, 2018 [59]	$\geq 3 + 4$	
Zhou, 2018 [60]	$\geq 3 + 4$	ou score de Gleason 6 et longueur tumorale maximale ≥ 5 mm
Alberts, 2019 [61]	$\geq 3 + 4$	
Rouvière, 2019 [62]	$\geq 3 + 4$	
Fang, 2016 [71]	$\geq 4 + 3$	
Mussi, 2016 [72]	$\geq 3 + 4$	ou score de Gleason 6 et > 50 % cancer par carotte et/ou > 3 biopsies positives
Mussi, 2017 [85]	≥ 7	ou score de Gleason 6 dans ≥ 3 carottes et/ou > 50 % d'extension dans les biopsies
Bonekamp, 2018 [73]	$\geq 3 + 4$	
Huang, 2018 [74]	$\geq 3 + 4$	
Kim, 2018 [75]	$\geq 3 + 4$	ou score de Gleason 6 et longueur tumorale maximale ≥ 4 mm
Kotb, 2018 [76]	$\geq 3 + 4$	
Morote, 2018 [84]	$\geq 3 + 4$	
Mortezaei, 2018 [77]	≥ 7	
Sathianathan, 2018 [78]	$\geq 3 + 4$	
Washino, 2018 [79]	$\geq 3 + 4$	ou longueur tumorale maximale ≥ 4 mm
Hwang, 2019 [80]	$\geq 4 + 3$	ou score de Gleason 6 ou 3+4 dans ≥ 3 carottes
Otti, 2019 [81]	$\geq 3 + 4$	

¹ risque élevé

5.1.3.2 Principaux résultats issus des études originales

Cette section présente les résultats de l'analyse de la performance diagnostique de l'IRMmp dans la détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs pour les études retenues dans le présent rapport selon cinq indicateurs principaux: la sensibilité, la spécificité, la VPP, la VPN et le RV-. Les taux de faux négatifs et de faux positifs ont également été calculés. Les données ont été extraites selon un seuil de positivité à l'IRMmp supérieur ou égal à 3 sur l'échelle PI-RADS pour l'ensemble des études à l'exception de deux études dans lesquelles les résultats n'étaient disponibles qu'à un seuil supérieur ou égal à 4 [68, 75]. Sur le total des 42 études incluses, 48 résultats ont été extraits considérant que dans six études les données ont été analysées séparément chez les patients avec et sans antécédents de biopsies [46, 61, 73, 75, 77, 78]. À noter que quatre auteurs ont exprimé leurs résultats par nombre de lésions plutôt que par patient [51, 65, 78, 85].

La prévalence de cancers de la prostate cliniquement significatifs varie de 13 à 55 % dans les études avec une médiane à 31 %. La prévalence médiane de cancers cliniquement significatifs selon le type de population étudiée est la suivante : a) 40,0 % (étendue : 21 à 47 %) sans antécédent de biopsies, b) 29,0 % (étendue : 13 à 55 %) avec antécédents de biopsies négatives et c) 33,0 % (étendue : 15 à 47 %) populations mixtes ou non spécifiées. Le taux médian de résultats positifs à l'IRMmp (PI-RADS ≥ 3) selon le type de population étudiée s'établit à : a) 70 % (étendue : 36 à 99 %) sans antécédent de biopsies, b) 67 % (étendue : 17 à 94 %) avec antécédents de biopsies négatives et c) 66 % (étendue : 30 à 99 %) populations mixtes ou non spécifiées ont été observés.

Analyse descriptive

Les données individuelles de sensibilité et de spécificité par étude sont présentées à la Figure 3. Les résultats de sensibilité sont assez homogènes d'une étude à l'autre avec une médiane à 93,5 % (étendue : 62 à 100 %). On observe une plus grande hétérogénéité dans les résultats de spécificité qui varient de 2 à 79 % avec une médiane à 44,5 %.

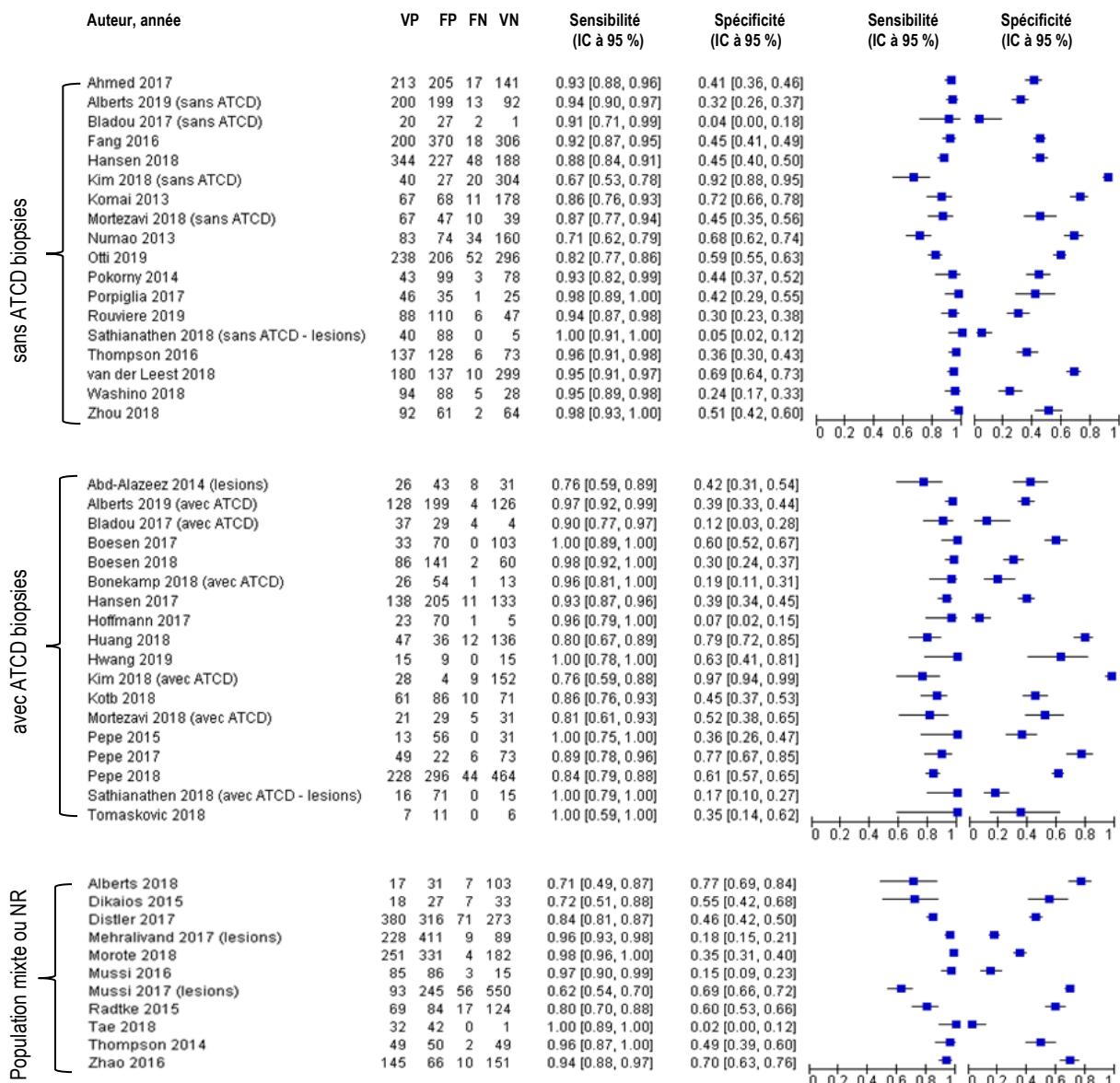
Les VPP et VPN calculées pour chaque étude sont présentées au Tableau 10. La VPP varie de 18 à 88 % et la VPN de 33 à 100 %. Les médianes de VPP et de VPN sont de 45 % et 92 %, respectivement. La médiane des VPN par catégorie de population étudiée est de 89 % (étendue : 33 à 100 %) dans le groupe sans antécédent de biopsies, de 92,5 % (étendue : 50 à 100 %) dans le groupe avec des antécédents de biopsies négatives et de 91 % (étendue : 79 à 100 %) dans les populations mixtes ou non spécifiées. La Figure 4 présente la variation de la VPN en fonction de la prévalence de cancers cliniquement significatifs pour chacune des études. Le nuage de valeurs suggère une relation inverse entre la VPN et la prévalence de cancers de la prostate cliniquement significatifs. Une corrélation statistiquement significative est observée entre ces variables (coefficient de Pearson : -0,582; $p = 0,01$) indiquant que la VPN diminue lorsque la prévalence de cancers cliniquement significatifs augmente dans la population étudiée.

Le taux médian de faux négatifs, soit la proportion de patients avec un cancer cliniquement significatif qui n'ont pas été détectés par l'IRMmp (PI-RADS ≤ 2), s'élève à 6,5 % (étendue : 0 à 37,6 %) pour l'ensemble des études. Les taux médians de faux négatifs sont de 6,5 % pour les groupes sans antécédent de biopsies, de 5,8 % pour les groupes avec antécédents de biopsies négatives et de 6,5 % pour les populations mixtes ou non spécifiées (Tableau 11). Un taux médian élevé de faux positifs, soit la proportion de patients sans cancer cliniquement significatif détecté comme positifs par l'IRMmp (PI-RADS ≥ 3), est observé dans les trois catégories de population étudiée : a) avec antécédents de biopsies (61,0 %), b) sans antécédent de biopsies (55,9 %) et c) populations mixtes ou non spécifiées (50,5 %) (Tableau 11). Le taux médian de faux positifs mesuré pour l'ensemble des études s'établit à 55,4 % (étendue : 2,6 à 97,7 %).

Le taux de biopsies qui pourraient potentiellement être évitées en introduisant l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate a été estimé à partir de la proportion de résultats négatifs au test dans les études, soit des lésions PI-RADS ≤ 2 (Tableau 12) et selon l'hypothèse que ces patients n'auront pas de biopsies. La proportion médiane de patients chez qui un examen par biopsie pourrait potentiellement être évité s'élève dans l'ensemble des études à 31 % (étendue : 1-83 %). La proportion médiane de biopsies potentiellement évitées en fonction du statut en biopsie des patients est de 29 % (étendue : 4-83 %) pour les groupes sans antécédent de

biopsies, de 34 % (étendue : 6-83 %) pour les groupes avec antécédents de biopsies négatives et de 34 % (étendue : 1-70 %) pour les populations mixtes ou non spécifiées (Tableau12).

FIGURE 3. SENSIBILITÉ ET SPÉCIFICITÉ ASSOCIÉES À LA DÉTECTION DES CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS PAR IRMMP (PI-RADS ≥ 3) ISSUES DES ÉTUDES ORIGINALES



NR : non rapporté; ATCD : antécédents; FN : faux négatif; FP : faux positif; VN : vrai négatif; VP : vrai positif; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %

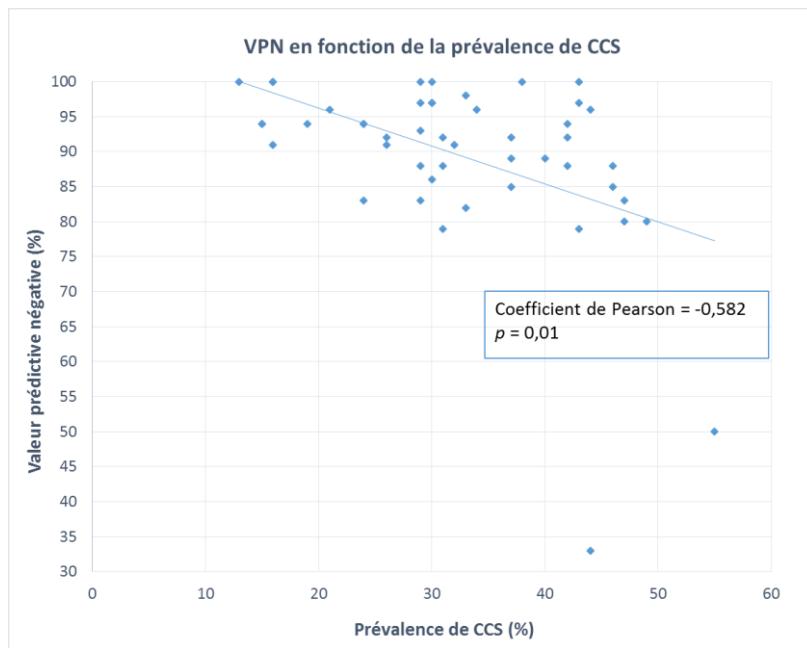
TABLEAU 10. VALEURS PRÉDICTIVES POSITIVES ET NÉGATIVES ASSOCIÉES À LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS PAR IRMMP (PI-RADS ≥ 3) ISSUES DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES

Patients sans ATCD de biopsies				Patients avec ATCD de biopsies négatives				Population mixte ou NR			
Auteurs, années [ref]	n patients	VPP (%)	VPN (%)	Auteurs, années [ref]	n patients	VPP (%)	VPN (%)	Auteurs, années [ref]	n patients	VPP (%)	VPN (%)
Komai, 2013 [63]	324	50	94	Abd-Alazeez, 2014 [65]	108	38	79	Thompson, 2014 [67]	150	49	96
Numao, 2013 [64]	351	53	82	Pepe, 2015 [68]	100	19	100	Radtke, 2015 [69]	294	45	88
Pokomy, 2014 [66]	223	30	96	Bladou, 2017 [46]	74	56	50	Dikaios, 2015 [82]	85	40 ¹	83 ¹
Fang, 2016 [71]	894	35	94	Boesen, 2017 [47]	206	32	100	Mussi, 2016 [72]	189	50	83
Thompson, 2016 [70]	344	52	92	Hansen, 2017 [49]	487	40	92	Zhao, 2016 [83]	372	69 ¹	94 ¹
Porpiglia, 2017 [44]	107	57	96	Hoffmann, 2017 [50]	99	25	83	Distler, 2017 [48]	1040	55	79
Ahmed, 2017 [45]	576	51	89	Pepe, 2017 [52]	150	69	92	Mehralivand, 2017 [51]	339	36	91
Bladou, 2017 [46]	50	43	33	Boesen, 2018 [54]	289	38	97	Alberts, 2018 [53]	158	35	94
Bonekamp, 2018 [73]	173	52	88	Bonekamp, 2018 [73]	94	33	93	Morote, 2018 [84]	768	43	98
Hansen, 2018 [55]	807	60	80	Pepe, 2018 [56]	1032	44	91	Mussi, 2017 [85]	944	28 ¹	91 ¹
Kim, 2018 [75]	391	60	94	Huang, 2018 [74]	231	57	92	Tae, 2018 [57]	75	43	100
Mortezaei, 2018 [77]	163	59	80	Kim, 2018 [75]	193	88	94				
Sathianathan, 2018 [78]	133	31	100	Kotb, 2018 [76]	228	42	88				
van der Leest, 2018 [59]	626	57	97	Mortezaei, 2018 [77]	86	42	86				
Washino, 2018 [79]	215	52	85	Sathianathan, 2018 [78]	102	18	100				
Zhou, 2018 [60]	219	60	97	Tomaskovic, 2018 [58]	24	39	100				
Alberts, 2019 [61]	504	50	88	Hwang, 2019 [80]	39	63	100				
Otti, 2019 [81]	792	54	85	Alberts, 2019 [61]	457	39	97				
Rouvière, 2019 [62]	251	44	89								
Médiane :	52	89				39,5	92,5			43	91

NR : non rapporté; ATCD : antécédents; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

¹ Valeur médiane de deux évaluateurs

FIGURE 4. RELATION ENTRE LA PRÉVALENCE DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS ET LA VALEUR PRÉDICTIVE NÉGATIVE DE L'IRMMP (PI-RADS ≥ 3) ÉVALUÉE À PARTIR DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES



CCS : cancer cliniquement significatif; VPN : valeur prédictive négative

TABLEAU 11. TAUX DE FAUX NÉGATIFS ET DE FAUX POSITIFS ASSOCIÉS À LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS PAR IRMMP (PI-RADS ≥ 3) ISSUS DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES

Patients sans ATCD de biopsies				Patients avec ATCD de biopsies négatives				Population mixte ou NR			
Auteurs, années [ref]	n patients	FN (%)	FP (%)	Auteurs, années [ref]	n patients	FN (%)	FP (%)	Auteurs, années [ref]	n patients	FN (%)	FP (%)
Komai, 2013 [63]	324	14,1	27,6	Abd-Alazeez, 2014 [65]	108	23,5	58,1	Thompson, 2014 [67]	150	3,9	50,5
Numao, 2013 [64]	351	29,1	31,6	Pepe, 2015 [68]	100	0	64,4	Radtke, 2015 [69]	294	19,8	40,4
Pokorny, 2014 [66]	223	6,5	55,9	Bladou, 2017 [46]	74	9,8	87,9	Dikaios, 2015 [82]	85	28,0 ¹	45,0 ¹
Fang, 2016 [71]	894	8,3	54,7	Boesen, 2017 [47]	206	0	40,5	Mussi, 2016 [72]	189	3,4	85,1
Thompson, 2016 [70]	344	4,2	63,7	Hansen, 2017 [49]	487	7,4	60,7	Zhao, 2016 [83]	372	6,5 ¹	30,4 ¹
Porpiglia, 2017 [44]	107	2,1	58,3	Hoffmann, 2017 [50]	99	4,2	93,3	Distler, 2017 [48]	1040	15,7	53,7
Ahmed, 2017 [45]	576	7,4	59,2	Pepe, 2017 [52]	150	10,9	23,2	Mehralivand, 2017 [51]	339	3,8	82,2
Bladou, 2017 [46]	50	9,1	96,4	Boesen, 2018 [54]	289	2,3	70,1	Alberts, 2018 [53]	158	29,2	23,1
Bonekamp, 2018 [73]	173	3,8	77,4	Bonekamp, 2018 [73]	94	3,7	80,6	Morote, 2018 [84]	768	1,6	64,5
Hansen, 2018 [55]	807	12,2	54,7	Pepe, 2018 [56]	1032	16,2	38,9	Mussi, 2017 [85]	944	37,6 ¹	30,9 ¹
Kim, 2018 [75]	391	33,3	8,2	Huang, 2018 [74]	231	20,3	20,9	Tae, 2018 [57]	75	0	97,7
Mortezaei, 2018 [77]	163	13,0	54,7	Kim, 2018 [75]	193	24,3	2,6				
Sathianathan, 2018 [78]	133	0	94,6	Kotb, 2018 [76]	228	14,1	54,8				
van der Leest, 2018 [59]	626	5,3	31,4	Mortezaei, 2018 [77]	86	19,2	48,3				
Washino, 2018 [79]	215	5,1	75,9	Sathianathan, 2018 [78]	102	0	82,6				
Zhou, 2018 [60]	219	2,1	48,8	Tomaskovic, 2018 [58]	24	0	64,7				
Alberts, 2019 [61]	504	6,1	68,4	Hwang, 2019 [80]	39	0	67,5				
Otti, 2019 [81]	792	17,9	41,0	Alberts, 2019 [61]	457	3,0	61,2				
Rouvière, 2019 [62]	251	6,4	70,1								
Taux médian FN (étendue):	6,5 (0 à 33,3)			5,8 (0 à 24,3)			6,5 (0 à 37,6)				
Taux médian FP (étendue):	55,9 (8,2 à 96,4)			61,0 (2,6 à 93,3)			50,5 (23,1 à 97,7)				

NR : non rapporté; ATCD : antécédents; FN : fréquence de faux négatifs; FP : fréquence de faux positifs

¹ valeur médiane de deux évaluateurs.

TABLEAU 12. TAUX DE RÉSULTATS NÉGATIFS (PI-RADS ≤ 2) ASSOCIÉS À LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS PAR IRMMP ISSUS À PARTIR DES RÉSULTATS DES ÉTUDES ORIGINALES

Patients sans ATCD de biopsies			Patients avec ATCD de biopsies négatives			Population mixte ou NR			
Auteurs, années [ref]	n patients	Résultats négatifs (%)	Auteurs, années [ref]	n patients	Résultats négatifs (%)	Auteurs, années [ref]	n patients	Résultats négatifs (%)	
Komai, 2013 [63]	324	58	Abd-Alazeez, 2014 [65]	108	36	Thompson, 2014 [67]	150	34	
Numao, 2013 [64]	351	55	Pepe, 2015 [68]	100	31	Radtke, 2015 [69]	294	48	
Pokorny, 2014 [66]	223	36	Bladou, 2017 [46]	74	11	Dikaios, 2015 [82]	85 ¹	47 ¹	
Fang, 2016 [71]	894	36	Boesen, 2017 [47]	206	50	Mussi, 2016 [72]	189	10	
Thompson, 2016 [70]	344	23	Hansen, 2017 [49]	487	30	Zhao, 2016 [83]	372 ¹	43 ¹	
Porpiglia, 2017 [44]	107	24	Hoffmann, 2017 [50]	99	6	Distler, 2017 [48]	1040	33	
Ahmed, 2017 [45]	576	27	Pepe, 2017 [52]	150	53	Mehralivand, 2017 [51]	339	13	
Bladou, 2017 [46]	50	6	Boesen, 2018 [54]	289	28	Alberts, 2018 [53]	158	70	
Bonekamp, 2018 [73]	173	21	Bonekamp, 2018 [73]	94	21	Morote, 2018 [84]	768	24	
Hansen, 2018 [55]	807	14	Pepe, 2018 [56]	1032	15	Mussi, 2017 [85]	944 ¹	64 ¹	
Kim, 2018 [75]	391	29	Huang, 2018 [74]	231	49	Tae, 2018 [57]	75	1	
Mortezaei, 2018 [77]	163	83	Kim, 2018 [75]	193	64				
Sathianathan, 2018 [78]	133	30	Kotb, 2018 [76]	228	83				
van der Leest, 2018 [59]	626	44	Mortezaei, 2018 [77]	86	36				
Washino, 2018 [79]	215	21	Sathianathan, 2018 [78]	102	42				
Zhou, 2018 [60]	219	4	Tomaskovic, 2018 [58]	24	15				
Alberts, 2019 [61]	504	49	Hwang, 2019 [80]	39	25				
Otti, 2019 [81]	792	15	Alberts, 2019 [61]	457	38				
Rouvière, 2019 [62]	251	30							
Taux médian (étendue):	29 (4-83)			34 (6-83)			34 (1-70)		

NR : non rapporté; ATCD : antécédents, ¹ valeur médiane de deux évaluateurs.

Méta-analyse

Les résultats de sensibilité, spécificité, VPP, VPN et RV- d'un examen d'IRMmp (PI-RADS ≥ 3) pour la détection d'un cancer de la prostate cliniquement significatif ont été agrégés par méta-analyse (Tableau 13). Globalement, la valeur moyenne pour la sensibilité et la spécificité de l'IRMmp est de 92 % (IC à 95 %: 90-94 %) et 44 % (IC à 95 % : 36-52 %), respectivement. Pour la VPP et la VPN, la moyenne est de 46 % (IC à 95 % : 42-50) et 92 % (IC à 95 % : 90-94 %), respectivement. Le statut en biopsie des patients ou le nombre de carottes prélevées par biopsie (< 20 versus ≥ 20) ne semble pas avoir une grande influence sur la VPN selon les résultats de la sous-analyse présentés au Tableau 13. Les résultats de la méta-analyse selon les quartiles de prévalence indiquent une relation inverse entre la VPN et la prévalence de cancers cliniquement significatifs (Tableau 14).

La valeur moyenne du RV- pour l'ensemble des études s'établit à 0,17 (IC à 95 % : 0,14-0,22). Les sous-analyses en fonction du statut en biopsie suggèrent une variation du RV-, et en particulier pour les études qui portent sur des populations mixtes ou non spécifiées où la valeur agrégée est supérieure à 0,20. Peu de différences étaient observées dans les résultats quant au RV- selon le nombre de carottes prélevées par biopsies.

Les résultats des sous-analyses réalisées selon le type de devis d'études (prospectif versus rétrospectif) ne montrent pas de différences dans les valeurs moyennes agrégées de sensibilité, de spécificité, de VPP, de VPN et de RV- (résultats non présentés). Le retrait des deux études dans lesquelles les résultats n'étaient disponibles qu'à un seuil PI-RADS supérieur ou égal à 4 [68, 75] dans les analyses ne modifie pas les résultats observés pour l'ensemble des indicateurs évalués (résultats non présentés).

TABLEAU 13. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DE LA MÉTA-ANALYSE SUR LA PERFORMANCE DIAGNOSTIQUE DE L'IRMMP (PI-RADS ≥ 3) POUR LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS SELON LE STATUT EN BIOPSIE ET LE NOMBRE DE CAROTTES PRÉLEVÉES PAR BIOPSIE (N = 48 ÉTUDES)

Population (n études)	Sensibilité (%)	Spécificité (%)	VPP (%)	VPN (%)	RV-
	moyenne (IC à 95 %)				
Statut en biopsie					
sans antécédent de biopsie (19)	95 (92-97)	31 (22-41)	51 (46-56)	91 (87-94)	0,17 (0,12-0,24)
avec antécédents de biopsie (18)	95 (92-97)	39 (29-49)	42 (37-46)	94 (92-96)	0,13 (0,09-0,20)
population mixte ou NR (11)	81 (70-88)	71 (60-80)	44 (37-50)	92 (88-95)	0,27 (0,18-0,41)
Nombre de carottes par biopsie					
< 20 (28)	94 (90-96)	42 (32-53)	46 (41-51)	93 (91-95)	0,15 (0,11-0,21)
≥ 20 (20)	91 (86-94)	46 (34-58)	46 (40-52)	90 (87-94)	0,20 (0,15-0,28)

NR : non rapporté; IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %; RV- : rapport de vraisemblance négatif; VPN : valeur prédictive négative; VPP : valeur prédictive positive

TABLEAU 14. SYNTHÈSE DES RÉSULTATS DE LA MÉTA-ANALYSE SUR LA VALEUR PRÉdictive NÉGATIVE DE L'IRMmp (PI-RADS ≥ 3) POUR LA DÉTECTION DE CANCERS DE LA PROSTATE CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS SELON LES QUARTILES DE PRÉvalence DE CANCERS CLINIQUEMENT SIGNIFICATIFS

Quartiles de prévalence de cancers cliniquement significatifs (n études)	Valeur prédictive négative (%)
	moyenne (IC à 95 %)
13 à < 26 % (11)	95 (92-97)
26 à < 31 % (11)	94 (91-96)
31 à < 42 % (12)	91 (87-94)
42 à < 55 % (14)	87 (83-91)

IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %

5.1.4.3 Synthèse et appréciation globale des études originales

La performance diagnostique de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate a été évaluée dans 10 études originales issues des revues de synthèse et 32 études additionnelles incluant au total un ECR [44], 26 études prospectives [45-70] et 15 études rétrospectives [71-85].

Dans l'ensemble, les résultats de la méta-analyse suggèrent que l'utilisation de l'IRMmp avec un seuil de positivité PI-RADS supérieur ou égal à 3 est associée à une sensibilité élevée de 92 % pour la détection des cancers cliniquement significatifs, mais avec une faible spécificité à 44 %. Les résultats indiquent également que la probabilité qu'un cancer cliniquement significatif ne soit pas présent lorsque l'examen d'IRMmp est négatif est élevée (VPN à 92 %). La VPN étant dépendante de la prévalence de cancers cliniquement significatifs, tel qu'observé avec les résultats de la sous-analyse, le RV- est d'intérêt pour l'interprétation des données. Ainsi, la valeur du RV- estimée à 0,17 permet de considérer que la probabilité qu'un patient atteint de la maladie ait un test négatif est faible comparativement à un patient sans la maladie (voir section 4.1.3). Peu de variations étaient observées dans les sous-analyses de sensibilité réalisées en fonction du type de devis, du nombre de carottes prélevées à la biopsie ou en excluant les deux études ayant utilisé un seuil PI-RADS supérieur ou égal à 4 [68, 75]. Enfin, l'ensemble des résultats suggère que des biopsies pourraient potentiellement être évitées chez environ 30 % des hommes ayant une suspicion clinique de cancer de la prostate, si l'on considère qu'il n'est pas nécessaire de réaliser une biopsie en cas de résultat négatif à l'IRMmp (PI-RADS inférieur ou égal à 2).

Ces résultats doivent toutefois être interprétés avec prudence étant donné la présence de plusieurs lacunes méthodologiques présentes dans les études retenues limitant la portée des résultats et l'appréciation qui peuvent en être faites quant aux bénéfices reliés à l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation du cancer de la prostate. Bien que ces résultats reposent sur un grand nombre d'études récentes ayant pour la plupart une grande taille d'échantillon, certains éléments d'hétérogénéité méritent d'être discutés :

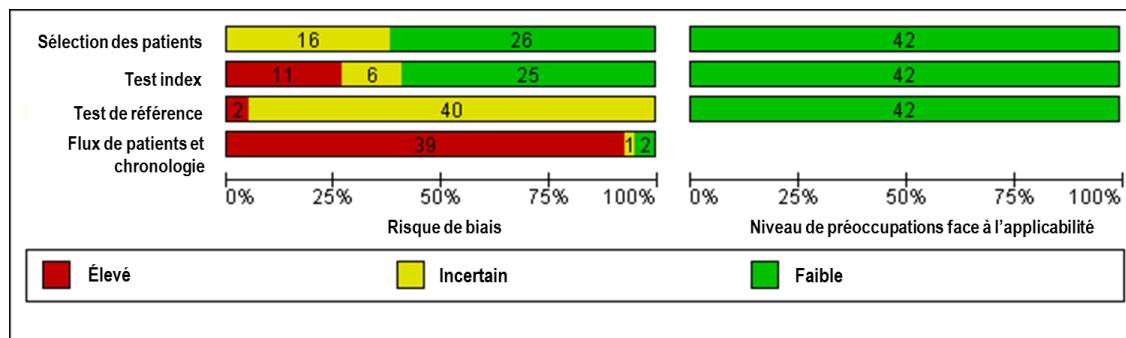
- les caractéristiques des patients ne sont pas uniformes quant à l'âge et aux concentrations d'APS;
- même si les mêmes séquences fonctionnelles ont été utilisées dans la majorité des études, la réalisation des examens d'IRMmp a été effectuée sur différents types d'appareils (1,5 et 3,0 T) selon des protocoles différents;
- la variabilité interobservateur observée quant à l'interprétation des résultats des examens d'IRMmp dans certaines des études retenues [82, 83, 85] montre qu'il peut y avoir des divergences d'opinion pour l'attribution des scores PI-RADS par lésion. Celles-ci peuvent ainsi limiter la fiabilité des comparaisons entre les études;
- les tests de référence ne sont pas les mêmes d'une étude à l'autre incluant des biopsies guidées par TRUS ou des biopsies transpérinéales avec un nombre de carottes prélevées qui varie. De plus, dans la majorité des cas, les patients d'une étude ne recevaient pas tous le même test de référence puisque celui-ci pouvait inclure ou non des biopsies ciblées sur les lésions identifiées lors de l'examen d'IRMmp de la prostate. La réalisation de biopsies ciblées comme méthode de référence a possiblement surestimé la performance diagnostique de l'IRMmp;
- les définitions des cancers cliniquement significatifs utilisées par les auteurs variaient également d'une étude à l'autre. Bien que tous les auteurs des études utilisent un score de Gleason 7 comme valeur seuil, on note que des valeurs seuils de scores de Gleason $\geq 3 + 4$ [48, 51, 53, 57, 59-62, 65, 72-76, 78, 79, 81, 84] ou $\geq 4 + 3$ [45, 50, 63, 64, 66, 71, 80, 82] ont été utilisées. Certains auteurs ont aussi considéré des scores de Gleason 6 lorsque d'autres caractéristiques étaient présentes [60, 68, 72, 75, 80, 85]. L'agrégation des résultats à partir de définitions d'indicateurs d'effets qui varient d'une étude à l'autre soulève ainsi des questions quant à la façon d'interpréter ces données au plan clinique;
- La prévalence de cancers cliniquement significatifs mesurée dans les études retenues variait de 13 à 55 %. Cet élément a pu influencer l'agrégation des résultats étant donné la relation inverse entre la VPN et la prévalence de cancers cliniquement significatifs.

Malgré ces éléments d'hétérogénéité, des mesures ont été mises en place dans le présent rapport afin de s'assurer que les études incluses dans la méta-analyse soient suffisamment homogènes pour que leurs résultats soient

agrégés. L'utilisation de critères d'inclusion visait en effet à restreindre l'hétérogénéité entre les études. Ainsi, les études retenues devaient avoir utilisé une combinaison d'images T2 et au moins deux techniques fonctionnelles d'IRM et l'échelle PI-RADS comme outil d'analyse ou une échelle de Likert avec une référence à une concordance avec l'échelle PI-RADS. Les résultats ne devaient pas porter sur des patients ayant déjà un diagnostic de cancer de la prostate, et par conséquent, le spécimen de prostatectomie n'a pas été considéré comme un test de référence valide pour la présente analyse. Les données nécessaires pour compléter les tableaux de contingence 2 x 2 ont été extraites des études originales selon un seuil de positivité à l'IRMmp supérieur ou égal à 3 sur l'échelle PI-RADS pour l'ensemble des études à l'exception de deux études où il était impossible de recalculer en fonction de ce seuil puisque les résultats n'étaient présentés qu'à un seuil PI-RADS supérieur ou égal à 4 [68, 75].

La qualité méthodologique des études originales a également été évaluée à l'aide de l'outil QUADAS-2 (Figure 5). Globalement, le risque de biais lié à la méthode de sélection des patients ou à la description de l'intervention (IRMmp de la prostate) est jugé faible ou incertain. En effet, les critères d'inclusion et d'exclusion des patients étaient bien précisés dans la majorité des études [44-63, 66-85]. La population incluse était également bien décrite dans la plupart des études révisées [44-51, 53-67, 69-81, 84]. Pour 25 des études, un risque faible de biais en lien avec la réalisation de l'IRMmp a été estimé [44, 45, 48, 49, 52, 53, 55, 56, 59-68, 70, 73, 75, 80-82, 85]. Dans ces études, le seuil utilisé par les auteurs pour déterminer qu'une lésion était positive à l'IRMmp est facilement identifiable et l'interprétation des résultats d'IRMmp a été réalisée en l'absence de connaissance des résultats du test de référence. Pour toutes les études originales révisées, un niveau incertain de biais en lien avec le test de référence a été observé. Plusieurs tests de référence différents ont en effet été utilisés et puisque chacun de ces tests possède sa propre performance diagnostique pour détecter des cancers de la prostate cliniquement significatifs, leur utilisation à titre de comparateur de référence a possiblement une influence sur les résultats. Un risque incertain ou élevé de biais en lien avec l'exécution de l'étude (flux de patient et chronologie de l'étude) a été observé pour 95 % des études [44-82, 85].

FIGURE 5 RISQUES DE BIAIS ET NIVEAUX DE PRÉOCCUPATION FACE À L'APPLICABILITÉ DES ÉTUDES ORIGINALES TELS QU'ÉVALUÉS À L'AIDE DES CRITÈRES DE LA GRILLE QUADAS-2



5.1.4. Études en cours

Quatre protocoles de méta-analyse en cours ont été identifiés. L'objectif de la première méta-analyse est de déterminer la performance diagnostique et la concordance entre une trajectoire impliquant l'utilisation de l'IRM et l'approche de la biopsie guidée par TRUS pour la détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs chez des hommes avec suspicion de cancer de la prostate, en utilisant la biopsie de saturation comme test de référence [104]. Ce protocole a été publié en mai 2017 par la Collaboration Cochrane et des résultats étaient attendus pour mai 2018 [104]. Le second protocole, publié par un groupe américain de l'*University of Miami Miller School of Medicine*, vise à déterminer a) s'il est prudent de ne pas effectuer de biopsies de la prostate en présence d'un résultat négatif à l'IRMmp auprès de patients avec suspicion de cancer de la prostate sans antécédent de biopsies et b) la précision de l'IRMmp dans la détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs [105]. La date prévue de finalisation de cette méta-analyse était le 31 août 2017 [105]. Aucune publication n'a été identifiée à ce jour. Les deux dernières méta-analyses, effectuées par des équipes du Royaume-Uni, visent à déterminer la VPN de l'IRM dans la détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs auprès de patients avec ou sans antécédents de biopsies ou sous surveillance active [106] ou pour ceux n'ayant jamais eu de traitement pour un cancer de la prostate [107]. Les résultats de la méta-analyse de Sathianathan *et al.* [106] sont attendus en 2019 alors que ceux de Donaldson *et al.* étaient attendus en 2013 [107].

5.2 Contextualisation et résultats d'enquêtes

5.2.1 Contexte au CHU de Québec

5.2.1.1 Volume de patients avec biopsies de la prostate guidées par TRUS au CHU de Québec

Plus de 1 000 biopsies de la prostate sont réalisées annuellement par les urologues à la clinique onco-chirurgicale du CHU de Québec (Tableau 15).

TABLEAU 15. VOLUMES ANNUELS DE BIOPSIES DE LA PROSTATE GUIDÉES PAR TRUS AU CHU DE QUÉBEC

Année financière	Nombre de biopsies de la prostate
2017-2018	1251
2018-2019	1427

TRUS : échographie transrectale

5.2.1.2 Utilisation de l'IRM au CHU de Québec

Le nombre d'examens d'IRM réalisés annuellement dans l'ensemble des hôpitaux du CHU de Québec s'élève à plus de 45 000, toutes indications confondues. La gestion des rendez-vous n'est actuellement pas centralisée au sein de l'établissement. Les rendez-vous sont accordés à partir d'une centrale de rendez-vous pour l'Hôpital de l'Enfant-Jésus (HEJ) et l'Hôpital du Saint-Sacrement (HSS), alors qu'ils sont donnés de manière indépendante à L'HDQ, à l'Hôpital Saint-François d'Assise (HSFA) et au CHUL. Un système centralisé de gestion des rendez-vous est en cours d'élaboration et devrait être prochainement implanté. La priorisation des requêtes est réalisée par les radiologues dans tous les hôpitaux en fonction des renseignements cliniques du patient. Un guide de priorisation des examens d'IRM destiné aux professionnels du CHU de Québec est disponible à cet effet.

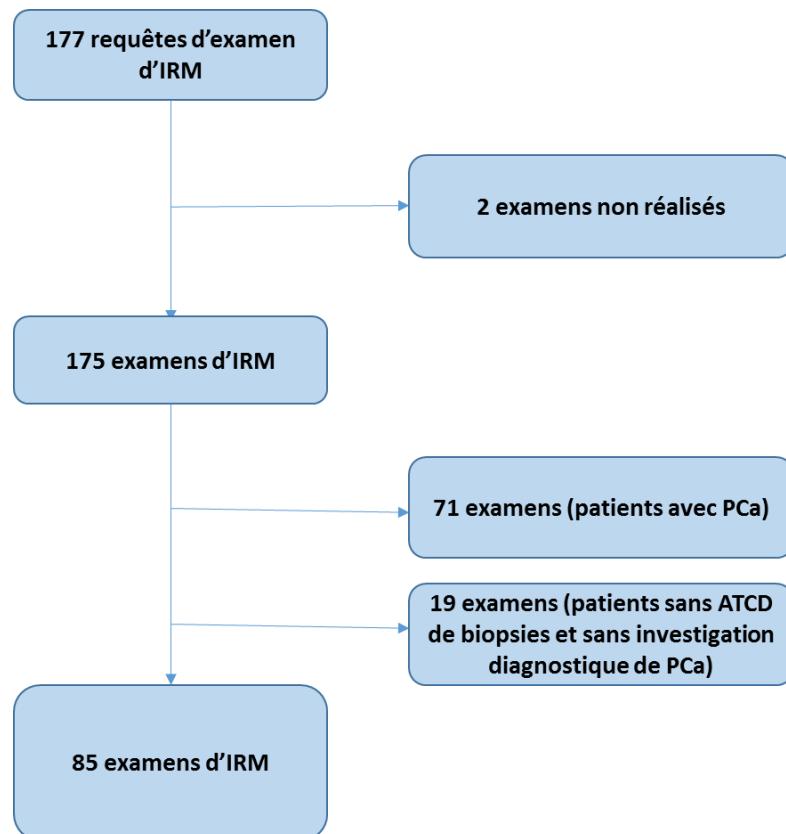
Des examens d'IRM sont réalisés sept jours sur sept dans chacun des hôpitaux. Dans l'objectif de bonifier l'offre de services en IRM, il y a eu ajout de plages horaires de soir et de nuit dans les dernières années. À L'HDQ par exemple, des examens d'IRM sont réalisés cinq nuits par semaine. Le manque de ressources humaines limite cependant la capacité d'effectuer de tels examens jour et nuit sept jours sur sept. Environ 10 000 patients étaient en attente en décembre 2018 pour un premier examen d'IRM ou pour un examen de contrôle.

Des examens d'IRMmp de la prostate sont actuellement réalisés à L'HDQ, à l'HEJ et à l'HSFA. Jusqu'au printemps 2018, des examens étaient également réalisés au CHUL. En décembre 2018, 110 patients étaient en attente pour un examen d'IRMmp de la prostate au CHU de Québec. Tous les examens sont réalisés avec des séquences T2, DCEI et DWI sans antenne endorectale sur un appareil à 1,5 T (L'HDQ, CHUL, HSFA) ou à 3 T (HEJ). Deux radiologues sont actuellement formés pour effectuer l'analyse des résultats d'IRMmp de la prostate avec la version 2 de l'échelle PI-RADS. Le temps nécessaire à la lecture d'un examen d'IRMmp de la prostate est estimé à approximativement 10 minutes.

5.2.1.3 Analyse rétrospective de l'utilisation de l'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate au CHU de Québec

L'analyse des données issues du DPE a été effectuée pour les patients ayant eu un examen d'IRM de la région pelvienne au CHU de Québec entre le 1^{er} janvier et le 27 juin 2018. Au total, 177 dossiers de patients ayant eu une requête pour un examen de la prostate par IRM ont été identifiés (Figure 6). Sur ce nombre, deux examens d'IRM n'ont pas été réalisés. Le premier pour cause de claustrophobie et le second en raison d'une lombalgie. Des 175 examens d'IRM réalisés, 16 % (n = 28) l'étaient pour des patients sans antécédent de biopsies de la prostate, 43 % (n = 76) pour des patients ayant eu dans le passé des résultats négatifs de biopsies et 41 % (n = 71) pour des patients ayant déjà un diagnostic de cancer de la prostate. Près du tiers des 28 examens réalisés auprès de patients sans antécédent de biopsies de la prostate (n = 9) ont été effectués dans le cadre d'une investigation diagnostique de la prostate. Les autres examens ont été réalisés pour une hémospermie récidivante ou persistante (n = 14), ou pour d'autres raisons (bilan préopératoire, anéjaculation, etc.) (n = 5). Seuls les 85 patients investigués pour un cancer de la prostate, avec antécédents de biopsies négatives ou sans antécédent de biopsies, ont été inclus dans l'analyse rétrospective réalisée.

FIGURE 6. NOMBRE D'EXAMENS DE LA PROSTATE PAR IRMmp RÉALISÉS POUR UNE INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE ENTRE LE 1^{ER} JANVIER ET LE 27 JUIN 2018 AU CHU DE QUÉBEC



ATCD : antécédent; IRM : imagerie par résonance magnétique; PCa : cancer de la prostate

Les caractéristiques des 85 examens d'IRMmp réalisés sont présentées au Tableau 16. La majorité des examens ont été réalisés auprès de patients avec des résultats négatifs de biopsies de la prostate (89 %). Ces examens ont principalement été réalisés à L'HDQ (58 %) et à l'HEJ (33 %), et dans une moindre mesure, au CHUL (9 %). Davantage d'examens ont été réalisés sur un appareil d'IRM 1,5 T (67 %). Les prescripteurs étaient majoritairement des urologues du CHU de Québec (80 %).

TABLEAU 16. CARACTÉRISTIQUES DES 85 EXAMENS DE LA PROSTATE RÉALISÉS PAR IRMMP AU CHU DE QUÉBEC ENTRE LE 1^{ER} JANVIER ET LE 27 JUIN 2018

Caractéristiques des examens d'IRMmp	Fréquence n patients (%)
Statut en biopsie	
sans antécédent de biopsies de la prostate	9 (11)
résultats négatifs de biopsies	76 (89)
Hôpitaux	
L'HDQ	49 (58)
HEJ	28 (33)
CHUL	8 (9)
Types d'IRM	
1,5 Tesla	57 (67)
3,0 Tesla	28 (33)
Provenance des urologues prescripteurs	
CHU de Québec	68 (80)
Externe	17 (20)

L'HDQ : L'Hôtel-Dieu de Québec; HEJ : Hôpital de l'Enfant-Jésus; CHUL : Centre hospitalier de l'Université Laval

Les principales caractéristiques des patients sont présentées au Tableau 17. Les concentrations d'APS sériques des patients inclus varient de 0,9 à 34 ng/mL. La médiane des concentrations d'APS est plus élevée dans le groupe de patients ayant un antécédent de biopsies négatives (7,5 ng/mL) comparativement au groupe sans antécédent de biopsies (4,2 ng/mL). Environ le quart des patients ayant un antécédent de biopsies négatives (28 %) avaient des concentrations d'APS supérieures ou égales à 10 ng/mL comparativement à aucun patient dans l'autre groupe. Le ratio PCA3/APS a été évalué chez peu de patients (10 %; n = 9). Le patient du groupe sans antécédent de biopsies pour qui ce ratio avait été évalué présentait un risque élevé d'avoir un cancer de la prostate. Trois des huit patients (38 %) du groupe avec antécédent de biopsies négatives étaient plutôt classifiés à risque élevé d'avoir un cancer de la prostate avec des ratios de 37, 57 et 96.

TABLEAU 17. PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES 85 PATIENTS SANS ANTÉCÉDENT DE DIAGNOSTIC DE CANCER DE LA PROSTATE POUR LESQUELS UNE INVESTIGATION DIAGNOSTIQUE DU CANCER DE LA PROSTATE A ÉTÉ EFFECTUÉE

Caractéristiques	Patients	
	sans antécédent de biopsies de la prostate (n = 9)	avec résultats négatifs de biopsies de la prostate (n = 76)
Âge, n données valides	9	76
médiane (étendue) [années]	60 (39 à 74)	66 (50 à 84)
Concentration d'APS, n données valides	8	70
médiane [ng/mL]	4,2 (1,8 à 9,1)	7,5 (0,9 à 34)
< 4 ng/mL, n (%)	2 (25)	8 (11)
4-9,9 ng/mL, n (%)	6 (75)	40 (57)
10-20 ng/mL, n (%)	0 (0)	18 (26)
> 20 ng/mL, n (%)	0 (0)	3 (4)
Ratio PCA3/APS, n données valides	1	8
médiane	-	23,5
Risque faible < 35, n	0	5
Risque élevé ≥ 35, n	1	3

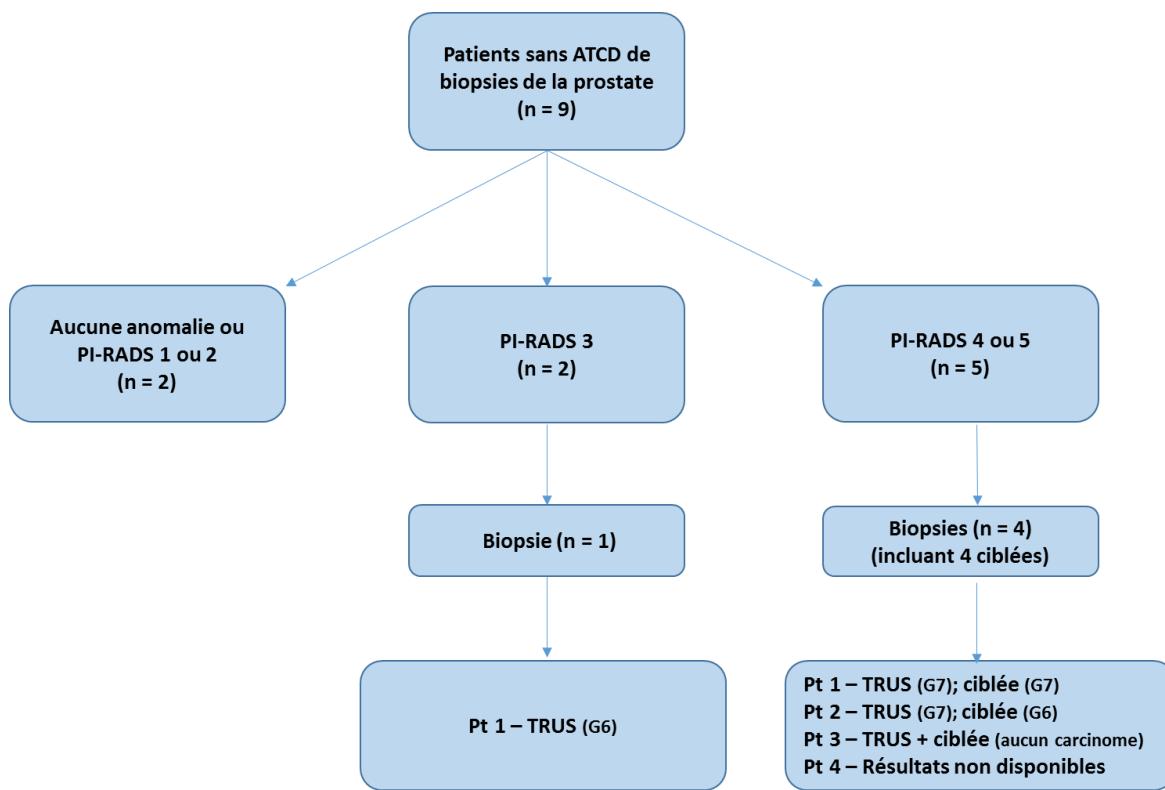
APS : antigène prostatique spécifique; PCA3 : Prostate Cancer Antigen 3

IRMmp de la prostate chez les patients sans antécédent de biopsies de la prostate

La majorité des patients sans antécédent de biopsie de la prostate ayant eu un examen d'IRMmp au CHU de Québec entre le 1^{er} janvier et le 27 juin 2018 présentaient une élévation de concentrations d'APS (six patients sur neuf; 67 %). Cinq avaient également une histoire familiale de cancer de la prostate (56 %). Dans un cas, l'examen d'IRMmp a été demandé, car la prostate n'était pas palpable en raison d'une sténose anale et dans un autre cas, à la suite de l'obtention d'un ratio PCA3/APS suggérant un risque élevé de cancer la prostate.

Sur les neuf patients examinés, deux (22 %) ne présentaient aucune anomalie ou des lésions correspondant à des scores PI-RADS ≤ 2 , deux (22 %) avaient des lésions suspectes PI-RADS 3 et cinq (56 %) avaient des lésions de types PI-RADS 4 ou 5 (Figure 7). Des biopsies ont été réalisées chez cinq patients présentant des lésions catégorisées PI-RADS 3 à 5. Suivant la biopsie, un cancer de la prostate cliniquement significatif (score de Gleason ≥ 7) a été diagnostiqué chez 40 % (deux sur cinq) d'entre eux. Un carcinome avec un score de Gleason 6 a été identifié chez un patient présentant une lésion de type PI-RADS 3. Deux des quatre biopsies réalisées auprès de patients ayant un PI-RADS 4 ou 5 étaient positives. Les résultats des deux biopsies guidées par TRUS positives montraient des carcinomes ayant des scores de Gleason 7, alors que les biopsies ciblées pour ces deux mêmes patients montraient des scores de Gleason 6 et 7, respectivement. Aucun carcinome n'a été identifié par biopsie pour le troisième patient et les résultats n'étaient pas disponibles dans le DPE pour le quatrième.

FIGURE 7. RÉSULTATS DES EXAMENS D'IRMMP SELON L'ÉCHELLE PI-RADS ET RÉSULTATS DES BIOPSIES DE LA PROSTATE POUR LES PATIENTS SANS ANTÉCÉDENT DE BIOPSIES DE LA PROSTATE

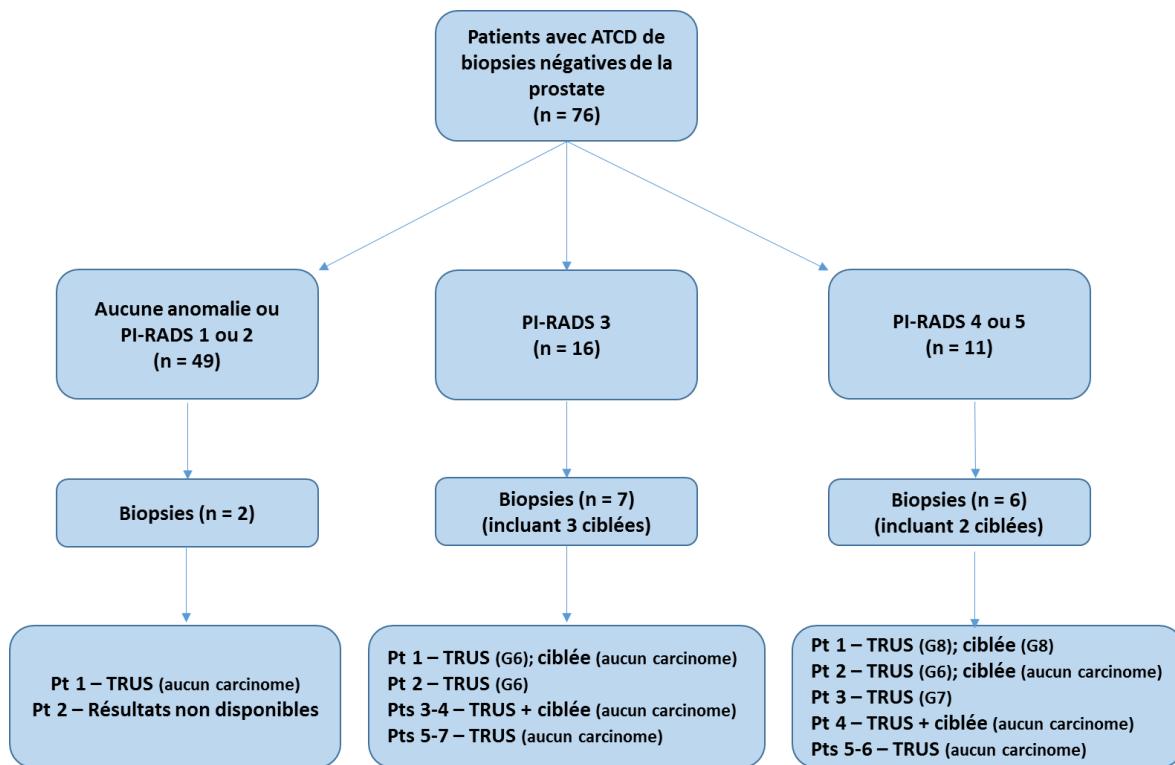


G : Score de Gleason; PI-RADS : *Prostate Imaging Reporting and Data System*; TRUS : biopsies de la prostate par échographie transrectale; ATCD : antécédents

IRMmp de la prostate chez les patients avec antécédents de résultats négatifs de biopsies de la prostate

Parmi les 76 patients avec antécédents de biopsies négatives de la prostate, 49 (64 %) ne présentaient aucune anomalie ou un PI-RADS ≤ 2 à l'IRMmp, 16 (21 %) présentaient des lésions de type PI-RADS 3 et 11 (14 %) avaient des lésions de types PI-RADS 4 ou 5 (Figure 8). Des biopsies ont été effectuées chez 15 patients, soit chez deux patients ne présentant pas d'anomalie ou des lésions de type PI-RADS 1 ou 2 à l'IRMmp, chez sept patients ayant des lésions de type PI-RADS 3 et chez six patients ayant des lésions PI-RADS 4 ou 5. Cinq carcinomes ont été identifiés à la biopsie guidée par TRUS, soit deux carcinomes de Gleason 6 chez des patients PI-RADS 3 et trois carcinomes de Gleason 6, 7 et 8 chez des patients PI-RADS 4 ou 5. La réalisation de biopsies ciblées par fusion cognitive a été effectuée chez cinq patients permettant d'identifier un carcinome de Gleason 8 dans un cas (Figure 8).

FIGURE 8. RÉSULTATS DES EXAMENS D'IRMMP SELON L'ÉCHELLE PI-RADS ET RÉSULTATS DES BIOPSIES DE LA PROSTATE POUR LES PATIENTS AVEC ANTÉCÉDENTS DE BIOPSIES NÉGATIVES DE LA PROSTATE



G : Score de Gleason; PI-RADS : *Prostate Imaging Reporting and Data System*; TRUS : biopsies de la prostate par échographie transrectale; ATCD : antécédents

Limites des données du DPE

Cette étude a permis d'analyser les pratiques récentes d'utilisation de l'IRMmp dans le cadre de l'investigation diagnostique du cancer de la prostate au CHU de Québec. Toutefois, le recueil et l'analyse des données du DPE comportent certaines limites. Bien que tous les dossiers de patients ayant eu un examen d'IRM de la prostate sur une période de six mois aient été révisés, la nature rétrospective de l'analyse avec utilisation d'un registre peut limiter la qualité et la validité de l'information puisqu'elle est tributaire de la façon dont elle a été colligée. Dans le cas présent, certaines données disponibles dans le DPE n'étaient pas standardisées (p. ex. : antécédents de biopsies de la prostate). Par ailleurs, les données ont été extraites manuellement par un évaluateur à la lecture des 177 documents enregistrés, le DPE étant une copie numérisée du dossier papier. L'échantillon aléatoire

de 15 % des dossiers qui a été vérifié par un deuxième évaluateur ne garantit pas une absence d'erreurs de saisie et d'interprétation.

5.2.2 Résultats de l'enquête réalisée au CHU de Québec et dans d'autres centres hospitaliers au Québec

Une collecte d'information a été réalisée entre le 6 novembre et le 13 décembre 2018 auprès d'urologues et de radiologistes provenant du CHU de Québec et de quatre autres centres hospitaliers au Québec, soit le CHUM, le CUSM, le CIUSSS de l'Estrie-CHUS et l'HGJ. Au total, neuf participants sur les 10 contactés ont répondu à l'enquête. Les données étaient manquantes pour un urologue. Puisque certains répondants ont mentionné vouloir garder l'anonymat, les établissements ne sont pas identifiés dans les résultats ci-bas. Selon les informations transmises par les répondants, l'IRMmp de la prostate serait progressivement utilisée à des fins d'investigations diagnostiques du cancer de la prostate au CHU de Québec depuis 2018 et dans les autres établissements depuis 2011 à 2014. Les radiologistes du CHU de Québec et d'un autre établissement estiment qu'environ 200 examens d'IRMmp ont été réalisés au cours des dernières années pour l'investigation diagnostique de patients avec une suspicion de cancer de la prostate. Les radiologistes de deux autres établissements portent cette estimation à près de 500 examens. Dans un établissement, le nombre d'examens d'IRMmp de la prostate est limité à deux ou trois par jour. Tous les radiologistes sondés rapportent que des délais d'attente sont présents pour la réalisation de ces examens. Deux répondants ont précisé que les délais variaient de trois à six mois et entre quatre et huit mois.

Types de patients et indications cliniques pour un examen d'IRMmp de la prostate

Dans tous les établissements, l'examen d'IRMmp peut être prescrit tant chez des patients ayant une suspicion de cancer de la prostate, avec ou sans antécédents de biopsies, que chez ceux ayant un diagnostic de cancer de la prostate pour réaliser un bilan d'extension ou dans le cadre d'un protocole de surveillance active. À noter que les urologues de trois établissements ont répondu ne pas prescrire d'IRMmp chez des patients avec suspicion de cancer de la prostate qui n'avaient pas d'antécédent de biopsies. Deux établissements sur les cinq utilisent aussi cette approche pour réaliser une surveillance post-traitement des patients.

Les indications cliniques associées à la prescription d'un examen d'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate ont été rapportées par les urologues de quatre des établissements sondés. Globalement, un examen d'IRMmp pourrait être prescrit lorsqu'une élévation des concentrations d'APS est observée chez le patient et/ou en présence d'un toucher rectal anormal. Un examen d'IRMmp de la prostate peut également être prescrit dans un de ces deux établissements lorsqu'un patient obtient un résultat à un test de dépistage sanguin ou urinaire révélant la présence d'un risque élevé de cancer de la prostate. Aucun des autres répondants n'a rapporté utiliser les tests PHI, PCA3 ou un autre test visant à évaluer le risque de cancer de la prostate. Un des urologues a précisé qu'en raison du manque actuel de ressources, l'examen d'IRMmp était prescrit seulement lorsque le patient refusait la biopsie de première intention proposée par le médecin.

Modalités de l'examen d'IRMmp de la prostate

Globalement, tous les radiologues ($n = 5$) ont rapporté utiliser des IRM 1,5 T ou 3 T pour réaliser les examens d'IRMmp. Les principales séquences fonctionnelles utilisées incluent l'imagerie T2, les séquences DCEI et les séquences de diffusion DWI. Aucun n'utilise l'imagerie par spectroscopie. Aucun établissement n'a rapporté utiliser d'antenne endorectale lors de la réalisation de ce type d'examen.

Selon l'établissement sondé, entre deux et huit radiologues sont formés pour effectuer la lecture et l'analyse des images d'IRMmp de la prostate. Les répondants ont tous rapporté utiliser la version 2 de l'échelle d'évaluation PI-RADS pour interpréter les lésions identifiées. Un répondant a également fait mention de l'usage d'une échelle de Likert pour évaluer les lésions suspectes.

Biopsies de la prostate

Différents facteurs liés aux résultats de l'IRMmp orientent la décision de réaliser une biopsie suite à un examen d'IRMmp de la prostate selon les urologues sondés. Tous considèrent le résultat obtenu à l'échelle PI-RADS. Pour deux urologues, une biopsie est réalisée en présence d'une lésion PI-RADS 4 ou 5. D'autres éléments ont également été mentionnés incluant la recommandation du radiologue, un antécédent de résultat négatif de biopsies de la prostate ainsi que le niveau absolu et la densité de l'APS.

Tous les urologues sondés ont rapporté que des biopsies ciblant les lésions suspectes visualisées lors de l'examen d'IRMmp étaient réalisées. Une technique de biopsie ciblée par fusion cognitive est utilisée par tous. Le CHU de Québec est actuellement en processus d'achat une nouvelle technologie (Fusion bx, Focal Healthcare inc., Canada) qui permet la fusion des images obtenues par IRM prostatique avec celles échographiques afin de mieux cibler les zones pour la biopsie.

6. DISCUSSION

L'UETMIS du CHU de Québec a été sollicitée pour déterminer si le CHU de Québec devrait intégrer l'IRMmp à son offre de services comme méthode d'investigation diagnostique du cancer de la prostate. L'analyse et l'appréciation de l'ensemble des informations issues de la recherche documentaire, du contexte du CHU de Québec, de l'enquête auprès d'autres centres hospitaliers universitaires ainsi que les échanges avec le groupe de travail interdisciplinaire ont conduit aux constats suivants.

6.1 Les données probantes indiquent que l'utilisation de l'IRMmp de la prostate peut permettre d'exclure la présence d'un cancer cliniquement significatif avec une forte probabilité lorsque le test est négatif (PI-RADS ≤ 2)

En règle générale, les performances d'un test diagnostique sont mesurées de façon expérimentale et évaluées en situation réelle sur le terrain pour définir ses qualités intrinsèques, la sensibilité et la spécificité et ses valeurs prédictives, la VPP et la VPN [108]. Dans le cas d'un test quantitatif, il est nécessaire de définir une valeur seuil qui permet de classer les malades et les sujets sains. Les qualités diagnostiques attendues du test varient selon le seuil choisi. Ainsi, lorsque le seuil est bas, le nombre de faux négatifs diminue et la sensibilité augmente, mais parallèlement, le nombre de faux positifs augmente et la spécificité diminue [108]. Le choix du seuil dépend de l'objectif assigné au test. Un test appliqué en situation de diagnostic devrait avoir une VPP élevée alors qu'en situation de dépistage ou de triage celui-ci devrait avoir une VPN élevée. Dans le contexte de l'utilisation de l'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate cliniquement significatif, le seuil de positivité de l'IRMmp est généralement défini selon les résultats d'une échelle de Likert ou de la classification PI-RADS des lésions visibles en cinq catégories. Les examens d'IRMmp avec une ou plusieurs lésions de risque intermédiaire PI-RADS 3, signifiant que la présence d'un cancer cliniquement significatif est incertaine, peuvent être selon les cas considérés comme des examens positifs ou négatifs. Selon les données issues de la littérature et de la pratique, il apparaît que la majorité des auteurs et cliniciens considèrent que l'examen d'IRMmp est positif lorsqu'au moins une lésion est classée avec un PI-RADS supérieur ou égal à 3. C'est ce seuil qui a été considéré pour extraire les résultats des études originales dans la présente analyse qui visait notamment à déterminer si l'IRMmp pourrait permettre de détecter les patients ayant une forte probabilité de ne pas avoir un cancer de la prostate cliniquement significatif.

Dans le cadre de ce rapport d'évaluation, les preuves de la performance de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif reposent sur l'analyse de trois revues systématiques [41-43] et de 42 études originales [44-85]. L'analyse des résultats des études montre une sensibilité élevée (médiane 92 %) de l'IRMmp pour la détection des cancers cliniquement significatifs avec un faible taux de résultats faux négatifs (médiane : 6,5 %). Une forte probabilité qu'un cancer cliniquement significatif ne soit pas présent lorsque l'examen d'IRMmp est négatif a également été observée pour l'ensemble des études (VPN médiane : 92 %) alors qu'une faible probabilité qu'un patient atteint de la maladie ait un test négatif comparativement à un patient sans la maladie a été calculée (RV- médian: 0,17). Toutefois, dans ce contexte, la spécificité (médiane : 44 %) est faible et le taux de résultats faux positifs est élevé (55 %). Les analyses de sous-groupes montrent peu de variations des résultats selon le type de devis des études, les antécédents de biopsies négatives et le nombre de carottes prélevées lors de la biopsie, suggérant une certaine robustesse des résultats et du modèle d'analyse. Toutefois, plusieurs éléments d'hétérogénéité entre les études, tels que présentés à la section 5.1.4.3, n'ont pu être considérés dans les analyses et pourraient avoir une influence sur les résultats incluant l'âge des patients, les concentrations d'APS, les protocoles d'IRMmp, les tests de référence, les définitions des cancers cliniquement significatifs et la variabilité interobservateur pour la classification PI-RADS. À ce sujet, on remarque une concordance modérée de 80 % entre les évaluateurs pour la détection de cancers cliniquement significatifs dans l'étude d'Ahmed *et al.* réalisée dans 11 centres hospitaliers britanniques [45]. Ces résultats suggèrent qu'il y a encore place à amélioration pour atteindre une cohérence dans l'interprétation des résultats à l'aide de la version 2 de PI-RADS. On peut également se questionner quant à la validité des tests de référence utilisés dans les études originales pour classer correctement les cancers cliniquement significatifs. Il est généralement admis

que la biopsie guidée par TRUS est une approche associée à une sous-détection des cancers cliniquement significatifs et à une surdétection des cancers non cliniquement significatifs (sensibilité = 48 %, spécificité = 96 %) [19]. Les biopsies réalisées par voie transpéritonéale auraient, quant à elles, une plus grande précision pour prédire le score de Gleason du spécimen de prostatectomie comparativement à la biopsie guidée par TRUS [109]. La majorité des études ont aussi utilisé comme test de référence des biopsies ciblées en fonction des résultats obtenus à l'IRMmp. Puisque les biopsies ciblées favorisent la détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs comparativement à la biopsie guidée par TRUS, il est fort probable que les analyses présentées dans le présent rapport surestiment la VPN de l'IRMmp. L'ordre de grandeur de cette surestimation est toutefois inconnu.

En somme, l'analyse des résultats suggère une bonne performance de ce test dans la trajectoire diagnostique du cancer de la prostate pour exclure la présence d'un cancer cliniquement significatif lorsque le résultat est négatif, avec toutefois une précision variable et influencée par la prévalence de cancer de la prostate.

6.2 L'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique des cancers de la prostate cliniquement significatifs : un ajout à la trajectoire de soins à préciser

Onze organisations se sont prononcées sur l'utilité de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate. Pour les patients ayant des antécédents de biopsies négatives, la majorité des organismes recommandent d'utiliser l'IRMmp ou de considérer son utilisation, notamment pour déterminer si d'autres biopsies sont nécessaires lorsqu'il y a une suspicion persistante de cancer de la prostate et pour cibler les zones de biopsies. Pour les patients sans antécédent de biopsies de la prostate, les recommandations sont plus prudentes et mentionnent que l'usage de l'IRMmp peut être considéré en fonction de certains critères, par exemple lorsque les indications cliniques à la biopsie sont incertaines ou pour cibler les biopsies. Plusieurs organisations, dont deux canadiennes [4, 37], indiquent que l'utilisation de l'IRMmp ne devrait pas être un standard de pratique pour les patients à risque élevé d'un cancer cliniquement significatif sans antécédent de biopsies [4, 33, 37, 39]. Deux organismes recommandent qu'un examen d'IRMmp soit réalisé avant une première série de biopsies en soulignant que cette pratique permettrait d'augmenter le taux de détection des cancers cliniquement significatifs [20, 36]. Dans la mise à jour de son guide de pratique le NICE recommande également l'IRMmp comme méthode d'investigation de première ligne pour les patients qui ont une suspicion clinique de cancer de la prostate localisé, avec ou sans antécédents de biopsies, lorsque des traitements curatifs peuvent être envisagés [31].

En mentionnant la possibilité de résultats faux négatifs à l'IRMmp, plusieurs organismes recommandent que la réalisation de biopsies ciblées en fonction des résultats obtenus à l'IRMmp soit effectuée en ajout aux biopsies guidées par TRUS pour tous les patients [20, 33, 35, 36]. Le guide de pratique du NICE suggère de ne pas effectuer une biopsie supplémentaire en présence d'un résultat négatif obtenu à l'IRMmp (score ≤ 2 sur l'échelle Likert) après avoir eu une discussion des risques et des bénéfices et une prise de décision partagée avec le patient [31]. Ainsi, il n'y a pas de recommandation unanime pour identifier les patients pour qui une série de biopsies prostatiques devrait ou ne devrait pas être réalisée suivant un examen d'IRMmp. Selon deux organisations, l'utilisation conjointe de biomarqueurs (p. ex. : proportion d'APS libre, densité et vitesse de l'APS, PHI, 4Kscore, ConfirmMDx, PCA3) et de l'IRMmp pourrait être utile pour identifier, parmi les patients présentant un résultat PI-RADS ≤ 2 à l'IRMmp, ceux qui devraient avoir une biopsie systématique répétée, mais les données sont actuellement insuffisantes pour se prononcer à ce sujet [20, 33]. Les résultats d'études, réalisées auprès de patients sans antécédent de biopsies [110] ou dans le cadre d'une deuxième série de biopsies [111], suggèrent toutefois que l'utilisation du test urinaire PCA3 pourrait avoir un intérêt dans la sélection des patients pour un examen d'IRMmp ou une biopsie de la prostate. À noter cependant que de tels résultats restent à valider. Un consensus d'experts britanniques publié en 2018 portant sur l'intégration de l'IRMmp dans la trajectoire d'investigation diagnostique du cancer de la prostate apporte aussi quelques pistes de réflexion pour guider la décision d'effectuer une biopsie [110]. Selon le groupe d'experts, le score obtenu à l'IRMmp ne devrait pas être le seul facteur à considérer. D'autres facteurs tels que l'âge, l'histoire familiale, l'utilisation de médicaments inhibiteurs de l'enzyme 5-alpha réductase, les comorbidités, les antécédents en biopsies et les préférences des patients pourraient également être pertinents [110]. D'ailleurs, l'analyse rétrospective du DPE sur l'utilisation de l'IRMmp au CHU de Québec a permis de constater que si la majorité des patients avec des lésions

PI-RADS 4 ou 5 à l'IRMmp ont eu des biopsies subséquentes, plusieurs patients avec des lésions PI-RADS 2 et 3 en ont également eu.

L'extrapolation des données issues des études originales retenues dans le présent rapport suggère que des biopsies de la prostate pourraient être potentiellement évitées chez 30 % des hommes ayant une suspicion clinique de cancer de la prostate si l'IRMmp était utilisée avec un critère de positivité fixé à un score PI-RADS supérieur ou égal à 3. Une proportion similaire de biopsies évitées a d'ailleurs été observée, avec le même seuil de positivité, dans le récent ECR PRECISION réalisé auprès de 500 hommes sans antécédent de biopsies randomisés dans 25 centres hospitaliers de 11 pays [112]. Dans cette étude, 28 % des hommes ont eu un résultat négatif à l'IRMmp (PI-RADS 1 ou 2) et ne se sont pas vu offrir de biopsies de la prostate. Parmi ces hommes, 4 % ont été libérés sans autre surveillance, 87 % ont été référés pour continuer leurs suivis des concentrations d'APS, 4 % ont subi une autre biopsie de la prostate et ont eu des résultats négatifs, 1 % a eu un autre examen d'IRMmp et des informations manquantes étaient observées dans les autres cas (3 %). Ainsi, un résultat négatif à l'IRMmp pourrait éviter à certains patients d'avoir une biopsie inutile associée à des risques de complications tels que la survenue de saignements, de douleur ou d'infections dont l'évolution peut parfois devenir sévère avec engagement du pronostic vital [3, 15]. Les résultats des analyses issues des études originales ont toutefois mis en évidence qu'environ 6 % des résultats négatifs d'IRMmp étaient des résultats faux négatifs. Pour ces patients, les conséquences seraient un retard de diagnostic et de traitement, mais qui n'affecterait pas le pronostic de la maladie dans la majorité des cas [43, 113]. L'IRMmp pourrait également permettre de diminuer le risque de surdiagnostic et de surtraitement de cancers de la prostate non cliniquement significatifs. Les modalités de surveillance des patients avec absence de lésions cliniquement significatives visibles à l'IRMmp soulèvent certaines préoccupations notamment quant à la place et la fréquence de répétition des examens d'IRMmp. Ces aspects n'ont pas été analysés dans le cadre de ce rapport et devront faire l'objet d'une future évaluation. Bien que l'IRMmp soit associée à peu d'effets secondaires, il s'agit d'un examen qui nécessite des ressources matérielles, humaines et financières non négligeables et des standards de qualité bien établis. Un encadrement rigoureux de la pratique semble ainsi essentiel d'autant plus qu'il existe un risque que l'IRMmp ne soit pas utilisée seulement chez des patients avec une indication de biopsie (basée sur le résultat de l'APS et le toucher rectal) mais aussi comme un examen de routine indépendamment d'une indication reconnue de biopsie [114].

En somme, l'utilisation de l'IRMmp dans la trajectoire d'investigation diagnostique du cancer de la prostate est une intervention qui pourrait potentiellement limiter le nombre de biopsies de la prostate, mais plusieurs éléments d'incertitude sont à considérer quant à son applicabilité.

6.3 L'intégration de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate soulève plusieurs enjeux organisationnels pour le CHU de Québec et pour les autres CHU au Québec

L'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate, malgré certains éléments d'incertitude, semble être une avenue pertinente pour identifier les patients sans cancer cliniquement significatif lorsque le résultat au test est négatif. Son introduction dans la trajectoire de soins pourrait potentiellement permettre d'éviter des biopsies de la prostate à une certaine proportion de patients et les effets indésirables qui y sont associés, de même que diminuer le risque de détecter et surtraiter des cancers indolents à progression lente. Toutefois, plusieurs éléments dans la trajectoire de soins restent à définir notamment les critères de sélection des patients, le seuil de positivité pour interpréter les résultats de l'IRMmp et l'organisation des soins. À ce contexte d'incertitude entourant le modèle optimal d'organisation des soins s'ajoutent des enjeux liés à l'intégration de ce test dans la trajectoire d'investigation diagnostique du cancer de la prostate.

Advenant l'intégration de l'IRMmp, il y a lieu de se questionner si l'infrastructure et les ressources actuelles au CHU de Québec sont adéquates pour soutenir cette hausse des demandes d'examens d'IRMmp. En effet, il y a annuellement plus de 1 000 biopsies de la prostate réalisées à la clinique onco-chirurgicale du CHU de Québec et en dépit des 45 000 examens d'IRM réalisés annuellement, environ 10 000 patients sont toujours en attente pour un premier examen d'IRM ou un examen de contrôle pour différentes conditions cliniques. Environ 200 examens d'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate sont annuellement réalisés, et ce, principalement pour des patients avec des antécédents de biopsies négatives. Environ une centaine de patients sont actuellement en attente pour cet examen. L'intégration éventuelle de l'IRMmp dans l'investigation

diagnostique du cancer de la prostate aura fort probablement un impact sur les ressources humaines, matérielles et financières du CHU de Québec. En effet, la hausse attendue de requêtes d'examens d'imagerie est susceptible d'ajouter une pression organisationnelle au sein de l'établissement qui compose déjà actuellement avec une pénurie de technologues en imagerie. La disponibilité de radiologistes formés pour interpréter les résultats des examens d'IRMmp ne semblerait pas représenter une limite à la mise en place de cet examen puisque selon l'opinion des membres du groupe de travail, ces derniers seraient actuellement en nombre suffisant pour répondre à la demande. En plus des éléments liés à la trajectoire de soins précédemment cités qui sont à clarifier, une révision du rôle des médecins généralistes dans la prise en charge d'un patient avec suspicion de cancer de la prostate sans antécédent de biopsies de la prostate serait également essentielle pour assurer une utilisation appropriée de l'imagerie médicale. Actuellement, les médecins généralistes peuvent référer directement ces patients pour une biopsie de la prostate à la clinique onco-chirurgicale du CHU de Québec. Il y aurait cependant lieu de procéder à une révision des critères dirigeant vers un examen d'IRMmp de la prostate, ou même, de réévaluer le rôle des médecins généralistes et des médecins spécialistes dans la décision d'avoir recours à cet examen. De plus, les indications quant à la référence à la biopsie en fonction des résultats obtenus à l'IRMmp devront être clarifiées. Outre l'utilisation de l'IRMmp comme test de triage pour améliorer la sélection des patients devant subir une biopsie de la prostate, un des autres avantages potentiels à ne pas négliger est aussi son utilisation pour identifier les zones suspectes de la prostate pour ultérieurement mieux cibler les biopsies. En effet, des résultats issus de revues systématiques montrent que la réalisation de biopsies guidées par IRM mène à un taux de détection plus élevé de cancers de la prostate cliniquement significatifs comparativement à des biopsies guidées par TRUS [115, 116]. Cette utilisation pour mieux cibler les biopsies serait donc à définir de même que la technique à utiliser, en l'occurrence, les biopsies ciblées par fusion cognitive ou via une plateforme logicielle. À noter qu'un processus d'achat d'un système de fusion d'images est d'ailleurs en cours au CHU de Québec pour la réalisation de ce type de biopsies ciblées.

Il serait également important de déterminer si les coûts additionnels liés à l'introduction des examens d'IRMmp dans la trajectoire diagnostique du cancer de la prostate seront compensés par les bienfaits sur la santé et autres coûts évités pour la biopsie et les traitements. Des données issues d'analyses coût-efficacité suggèrent que l'utilisation de l'IRMmp de la prostate serait coût-efficace comparativement à l'actuel standard de pratique consistant à effectuer des biopsies de la prostate [43, 117]. Selon les résultats de ces études, l'efficience serait atteinte notamment par la réduction du nombre de biopsies réalisées et des complications associées ainsi que par une meilleure estimation de l'agressivité tumorale limitant l'administration de traitements invasifs inutiles pour des tumeurs non cliniquement significatives. À l'exception d'une étude réalisée dans un contexte québécois [118], ces analyses ont majoritairement été effectuées dans des pays avec des systèmes de santé différents. Il apparaît donc que la réalisation d'autres études évaluant l'efficience économique dans notre contexte actuel serait pertinente afin d'assurer la généralisation et l'utilisation optimale des ressources.

Les résultats de l'enquête de pratique réalisée dans d'autres établissements au Québec montrent par ailleurs que l'IRMmp est aussi en cours d'intégration dans les autres centres pour l'investigation du cancer de la prostate, soulevant ainsi des enjeux et des préoccupations de niveau provincial. Des examens d'IRMmp de la prostate dans un cadre d'investigation diagnostique sont réalisés dans tous les établissements ayant participé à l'enquête mais pour certains patients plutôt que pour l'ensemble de leurs patients. Tous les répondants des établissements sondés ont cependant mentionné l'existence d'un enjeu d'accessibilité. Des délais d'attente sont effectivement présents pour la réalisation d'IRMmp de la prostate dans chacun d'entre eux. Il s'agit d'un enjeu primordial qui représente un défi organisationnel important puisque 100 % des demandes en imagerie médicale devront être réalisées à l'intérieur d'un délai de trois mois d'ici 2020 selon le plan stratégique 2015-2020 du Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec [119]. Par ailleurs, la Direction générale de cancérologie (DGC) a récemment demandé à l'INESSS un avis pour évaluer l'efficacité et la sécurité de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate et le suivi lors d'une surveillance active en comparaison à la biopsie guidée par TRUS.

7. RECOMMANDATIONS

Recommandation 1

Considérant que,

- Les guides de pratique clinique suggèrent que l'IRMmp serait utile, chez les patients avec antécédents de biopsies négatives et suspicion de cancer de la prostate, pour estimer le risque de cancer cliniquement significatif, déterminer si des biopsies sont nécessaires et cibler les zones de biopsies;
- Les recommandations issues de la plupart des guides de pratique appuient l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate chez les patients avec antécédents de biopsies négatives si suspicion persistante de cancer;
- Les recommandations des guides de pratique sont moins affirmatives quant à l'utilisation possible de l'IRMmp pour les patients sans antécédent de biopsies de la prostate;
- Les données probantes portant sur l'analyse des études originales suggèrent que l'utilisation de l'IRMmp de la prostate dans l'investigation diagnostique de patients avec antécédents de biopsies négatives serait associée à un faible taux de résultats faux négatifs (5,8 %) et à une VPN élevée (94 %);
- Les résultats de la méta-analyse, malgré plusieurs éléments d'hétérogénéité dans les études originales, suggèrent, chez les hommes avec antécédents de biopsies négatives, une faible probabilité qu'un patient atteint d'un cancer cliniquement significatif ait un résultat négatif à l'IRMmp (RV- : 0,13);
- Selon les analyses réalisées, des biopsies pourraient être potentiellement évitées chez environ 30 % des hommes ayant des antécédents de biopsies négatives et une suspicion clinique de cancer de la prostate si l'IRMmp était utilisée avec un critère de positivité fixé à un score PI-RADS supérieur ou égal à 3;
- Le résultat PI-RADS de l'IRMmp de la prostate n'est pas le seul facteur à considérer pour la prise de décision de biopsie selon les données de la littérature et le DPE;
- Les données disponibles ne permettent pas de se prononcer sur l'utilisation d'autres moyens incluant des tests sanguins ou urinaires pour mieux cibler les indications de l'IRMmp et de la biopsie dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate;
- L'analyse des données du DPE indique que la majorité des examens d'IRMmp actuellement réalisés pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate au CHU de Québec sont pour des patients avec antécédents de biopsies négatives;

L'UETMIS recommande au Service d'urologie du CHU de Québec d'utiliser l'IRMmp pour l'investigation diagnostique des patients avec antécédents de biopsies négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate, et ce, en coordination avec la Direction clientèle néphrologie et oncologie, la Direction médicale des services hospitaliers et le Département d'imagerie médicale.

L'UETMIS suggère que les uro-oncologues et radiologistes se concertent afin de préciser les indications nécessaires à la prescription d'un examen d'IRMmp au sein de la population visée ainsi que de déterminer les modalités pour interpréter les résultats de l'IRMmp ainsi que les critères pour référer à la biopsie (p. ex. : critères cliniques, évolution de l'APS, biomarqueurs, antécédents familiaux).

Recommandation 2

Considérant que,

- Les données probantes suggèrent que l'utilisation de l'IRMmp de la prostate dans l'investigation diagnostique de patients sans antécédent de biopsies serait associée à un faible taux de résultats faux négatifs (6,5 %) et à une VPN élevée (91 %);
- Les résultats de la méta-analyse suggèrent une faible probabilité qu'un patient sans antécédent de biopsies atteint d'un cancer cliniquement significatif ait un résultat négatif à l'IRMmp (RV- : 0,17);
- Les données probantes suggèrent que des biopsies de la prostate pourraient être potentiellement évitées chez environ 30 % des hommes ayant une suspicion clinique de cancer de la prostate sans antécédent de biopsies;
- La majorité des guides de pratique clinique souligne que l'IRMmp ne devrait pas être utilisée de routine ou considérée comme un standard de pratique pour les patients sans antécédent de biopsies de la prostate, mais qu'elle pourrait être utile dans certaines situations (p. ex. : indications cliniques à la biopsie incertaines, orienter la prise de décision pour la biopsie, cibler les zones de biopsies);
- Le nouveau guide de pratique du NICE recommande que l'IRMmp soit offerte comme méthode d'investigation de première ligne chez tout patient avec suspicion clinique d'un cancer de la prostate localisé lorsqu'un traitement curatif peut être envisagé;
- Plusieurs éléments dans la trajectoire de soins restent à préciser quant à l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate pour les patients sans antécédent de biopsies de la prostate notamment en lien avec les critères de sélection des patients, l'organisation des services intra et extrahospitaliers et les coûts associés;
- Les résultats de l'enquête de pratique réalisée indiquent que des délais d'attente pour l'accès à un examen d'IRMmp de la prostate sont présents au CHU de Québec et dans tous les établissements sondés au Québec;
- Le plan stratégique 2015-2020 du MSSS vise que toutes les demandes en imagerie médicale devront être réalisées à l'intérieur d'un délai de trois mois d'ici 2020;
- Des enjeux d'accessibilité liés à l'intégration de l'IRMmp dans la trajectoire diagnostique sont à anticiper en considérant le nombre élevé de patients déjà en attente pour un examen d'IRM au CHU de Québec;
- L'efficience de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate n'est pas connue pour le contexte québécois;
- La Direction générale de cancérologie du MSSS a demandé à l'INESSS d'évaluer l'efficacité et la sécurité de l'IRMmp pour le diagnostic du cancer de la prostate en comparaison avec la biopsie guidée par TRUS;

En attendant la position de l'INESSS, l'UETMIS recommande au CHU de Québec de planifier la réalisation d'un projet pilote visant à évaluer les impacts cliniques, organisationnels et financiers reliés à l'ajout de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique des patients avec suspicion de cancer de la prostate localisé sans antécédent de biopsies.

L'UETMIS suggère la mise en place d'un groupe de travail composé de représentants de la Direction clientèle néphrologie et oncologie, du Service d'urologie, de la Direction médicale des services hospitaliers et du Département d'imagerie médicale afin de définir, d'encadrer et de suivre le projet pilote. Le mandat du groupe de travail devrait notamment, avec l'aval du Comité clinique stratégique et du Comité de direction et sous réserve de l'obtention d'une source de financement externe, porter sur les éléments suivants :

- Définir les caractéristiques de la nouvelle trajectoire diagnostique du cancer de la prostate pour les patients sans antécédent de biopsies incluant :
 - o la procédure d'accès à l'IRMmp de la prostate :
 - critères de sélection et de priorisation des patients;
 - modalités de prescription de l'examen;
 - modalités de prise de rendez-vous en IRM (p. ex. : guichet unique, plage horaire);
 - o le suivi des patients après l'examen :
 - critères décisionnels pour la réalisation d'une biopsie de la prostate;
 - modalités de suivi en cas d'IRM négative et en l'absence de biopsies réalisées;
- Définir le nombre de patients attendus et la durée du projet;
- Définir les besoins en ressources humaines, notamment en personnel technique d'imagerie médicale et en personnel clérical pour les prises de rendez-vous;
- Identifier les besoins de soutien ou de formation éventuels pour les professionnels des services d'urologie et d'imagerie médicale impliqués;
- Identifier, collecter et suivre des indicateurs visant à mesurer les impacts cliniques et organisationnels du projet pilote incluant :
 - o des indicateurs d'évaluation clinique :
 - caractéristiques des patients ayant eu un examen d'IRMmp;
 - résultats de l'IRMmp (PI-RADS);
 - nombre de biopsies évitées;
 - résultats des biopsies (score de Gleason);
 - o des indicateurs d'évaluation de la performance en termes de ressources et de processus :
 - nombre de biopsies réalisées (TRUS et biopsies ciblées par IRMmp);
 - délais d'attente pour la clientèle d'uro-oncologie (prescription de l'IRMmp, IRMmp et biopsie);
 - délais d'attente en IRM pour les autres clientèles;
 - nombre de professionnels impliqués (temps de ressources humaines pour les différents secteurs concernés);
 - nombre de plages horaires d'IRM consacrées au projet par établissement.

L'UETMIS suggère également au CHU de Québec de collaborer :

- aux futurs travaux de l'INESSS portant sur la pertinence de l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate au Québec;
- à la réalisation d'une étude économique en partenariat avec des experts en économie de la santé afin d'évaluer l'efficience de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate en contexte québécois.

L'analyse des résultats du projet pilote et l'avis à venir de l'INESSS devraient permettre aux instances compétentes (p. ex. : Comité d'introduction des pratiques innovantes, Comité d'amélioration de la pertinence clinique) de se prononcer quant à la pertinence ou non de poursuivre l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate au CHU de Québec.

8. CONCLUSION

Le présent rapport visait à déterminer si le CHU de Québec devrait intégrer l'IRMmp à son offre de services pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate. L'analyse des données probantes suggère que l'IRMmp aurait une bonne performance diagnostique pour exclure la présence d'un cancer de la prostate cliniquement significatif lorsque le résultat est négatif (PI-RADS ≤ 2) chez les patients avec ou sans antécédents de biopsies. L'extrapolation des données issues des études originales suggère que des biopsies de la prostate pourraient potentiellement être évitées chez près d'un tiers des hommes ayant une suspicion clinique de cancer de la prostate. La majorité des guides de pratique recommandent l'utilisation de l'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate, et ce, particulièrement pour les patients avec antécédents de biopsies négatives, notamment pour déterminer si d'autres biopsies sont nécessaires lorsqu'il y a une suspicion persistante de cancer et pour cibler les zones de biopsies. Au CHU de Québec, l'IRMmp est actuellement utilisée pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate, principalement pour des patients avec antécédents de biopsies négatives. L'analyse contextuelle au CHU de Québec et dans les autres CHU au Québec suggère que des enjeux organisationnels liés à l'intégration de l'IRMmp dans la trajectoire diagnostique du cancer de la prostate pour l'ensemble des hommes avec une suspicion de cancer sont à anticiper, notamment en termes de ressources humaines, matérielles et financières. Ainsi, l'UETMIS recommande au Service d'urologie du CHU de Québec d'utiliser l'IRMmp pour l'investigation diagnostique des patients avec antécédents de biopsies négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate, et ce, en coordination avec la Direction clientèle néphrologie et oncologie, la Direction médicale des services hospitaliers et le Département d'imagerie médicale. De plus, en attendant la position de l'INESSS, l'UETMIS recommande au CHU de Québec de planifier la réalisation d'un projet pilote visant à évaluer les impacts cliniques, organisationnels et financiers reliés à l'ajout de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique des patients avec suspicion de cancer de la prostate localisé sans antécédent de biopsies. Cette introduction pourrait servir à documenter et évaluer différents paramètres relatifs à la trajectoire diagnostique du cancer de la prostate pour cette clientèle. À ce sujet, l'UETMIS suggère également au CHU de Québec de contribuer aux futurs travaux de l'INESSS portant sur la pertinence de l'utilisation de l'IRMmp dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate au Québec.

ANNEXES

ANNEXE 1. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE LA LITTÉRATURE GRISE

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés				
Sites en anglais : MRI AND prostate cancer				
Sites en français : IRM ET cancer prostate				
Sites Internet généraux visités				
ACMTS	Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé	Canada	http://www.cadth.ca/fr	2
AHRQ	Agency for Healthcare Research and Quality	États-Unis	http://www.ahrq.gov/	0
AMC	Association médicale canadienne	Canada	https://www.cma.ca	0
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé	France	http://ansm.sante.fr/	0
AHTA	Adelaide Health Technology Assessment	Australie	http://www.adelaide.edu.au/ahta/	0
CEBM	Centre for Evidence-based Medicine	Royaume-Uni	http://www.cebm.net/	0
	Choosing Wisely	États-Unis	http://www.choosingwisely.org/	0
	Choosing Wisely Canada	Canada	https://choosingwiselycanada.org/	0
ETMIS-CHUM	Direction de la qualité, de l'évaluation, de la performance et de la planification stratégique du Centre hospitalier de l'Université de Montréal	Canada (Québec)	https://www.chumontreal.qc.ca/a-propos	0
HAS	Haute Autorité de Santé	France	http://www.has-sante.fr/	2
HSAC	Health Services Assessment Collaboration	Nouvelle-Zélande	http://www.healthsac.net/aboutus/aboutus.htm	0
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux	Canada (Québec)	http://www.inesss.qc.ca/	2
KCE	Centre fédéral d'expertise des soins de santé	Belgique	http://www.kce.fgov.be/	0
MSAC	Medical Services Advisory Committee	Australie	http://www.msac.gov.au/	1
NGC	National Guidelines Clearinghouse	États-Unis	http://www.guidelines.gov/	4
NICE	National Institute for Health and Care Excellence	Royaume-Uni	http://www.nice.org.uk/	4
NIHR HTA	National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme	Royaume-Uni	http://www.nets.nihr.ac.uk/programmes/hta	0
NZHTA	New Zealand Health Technology Assessment	Nouvelle-Zélande	http://www.otago.ac.nz/christchurch/research/nzhta/	0
OG	Open Grey	Europe	http://www.opengrey.eu/	1
OHTAC	Ontario Health Technology Advisory Committee	Canada (Ontario)	http://www.hqontario.ca/evidence	0
OMS	Organisation mondiale de la Santé	International	http://www.who.int/fr/	0
SIGN	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	Écosse	http://www.sign.ac.uk/	0
TAU-MUHC	Technology Assessment Unit-McGill University Health Centre	Canada (Québec)	http://www.mcgill.ca/tau/	0

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
UETMIS – CIUSSS de l'Estrie - CHUS	UETMIS du Centre intégré universitaire de santé et de services sociaux de l'Estrie - Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke	Canada (Québec)	https://www.santeestrie.qc.ca/professionnels/ressources-pour-les-professionnels/uetmiss/	0
UETMIS - IUCPQ	UETMIS de l'Institut universitaire de cardiologie et de pneumologie de Québec	Canada (Québec)	http://iucpq.qc.ca/fr/institut/qualite-et-performance/evaluation-des-technologies-et-modes-d-intervention-en-sante-etmis/accueil	0
VORTAL	HTAi vortal	États-Unis	http://vortal.h tai.org/?q=search_websites	1
Sites Internet d'organismes et d'associations professionnelles spécifiques au sujet				
ABR	<i>The American Board of Radiology</i>	États-Unis	http://theabr.org/	0
ACR	<i>American College of Radiology</i>	USA	http://www.acr.org/	1
AFU	<i>Association Française d'Urologie</i>	France	http://www.urofrance.org/	5
ASTRO	<i>American Society for Radiation Oncology (ASTRO)</i>	USA	https://www.astro.org/	0
CAR	<i>Association canadienne des radiologues</i>	Canada	http://www.car.ca/en/standards-guidelines/standards.aspx	0
ASCO	<i>American Society of Clinical Oncology</i>	États-Unis	http://www.asco.org/	0
AUA	<i>American Urological Association</i>	États-Unis	http://www.auanet.org/	2
AUC	<i>Association des urologues du Canada</i>	Canada	http://www.cua.org/	1
BCCA	<i>British Columbia Cancer Agency</i>	Canada (Colombie-Britannique)	http://www.bccancer.bc.ca/	0
BAUS	<i>British Association of Urological Surgeons</i>	Royaume-Uni	http://www.baus.org.uk/	0
CAMRT	<i>Canadian Association of Medical Radiation Technologists</i>	Canada	http://www.camrt.ca	0
CCO	<i>Cancer Care Ontario</i>	Canada (Ontario)	https://www.cancercare.on.ca/	1
EAU	<i>European Association of Urology</i>	Europe	http://www.uroweb.org/	2
ESMO	<i>European Society for Medical Oncology</i>	Europe	http://www.esmo.org/	2
ESMRMB	<i>European Society for Magnetic Resonance in Medicine and Biology</i>	Europe	http://www.esmrmb.org/	0
ESTRO	<i>European Society for Radiotherapy and Oncology</i>	Europe	https://www.estro.org/	0
FNCLCC	Fédération UNICANCER - Fédération nationale des Centres de lutte contre le cancer	France	http://www.unicancer.fr/	0
GEOQ	Groupe d'Étude en Oncologie du Québec	Canada (Québec)	http://www.geoq.org/	1
INC	<i>Institut National du Cancer</i>	France	http://www.e-cancer.fr/	1
ISMRM	<i>International Society for Magnetic Resonance in Medicine</i>	États-Unis	http://www.isrrm.org/home/	1
NCI	<i>National Cancer Institute</i>	États-Unis	http://www.cancer.gov/	0
NCCN	<i>National Comprehensive Cancer Network</i>	États-Unis	http://www.nccn.org/index.asp	2
RANZCR	<i>The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists</i>	Australie et Nouvelle-Zélande	https://www.ranzcr.com/	1
RCR	<i>Royal College of Radiologists</i>	Royaume-Uni	https://www.rcr.ac.uk/	1

Acronyme	Nom	Pays (province)	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
RSNA	<i>Radiological Society of North America</i>	États-Unis	http://www.rsna.org/	0
SCBT-MR	<i>Society of computed body tomography & magnetic resonance</i>	États-Unis	http://www.scbtmr.org/	0
SFR	Société Française de Radiologie	France	http://www.sfrnet.org/sfr/	0
SIU	Société Internationale d'Urologie	International	http://www.siu-urology.org/	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS				38

Dernière recherche effectuée le : 7 janvier 2019

Autres sources documentaires

Noms	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Mots-clés		
Sites en anglais : MRI AND prostate		
Sites en français : IRM ET cancer prostate		
Google Scholar	http://scholar.google.ca/	18
Open Access journals	http://www.scirp.org	0
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS		18

Dernière recherche effectuée le : 7 janvier 2019

ANNEXE 2. STRATÉGIES DE RECHERCHE DOCUMENTAIRE DANS LES BASES DE DONNÉES INDEXÉES

MEDLINE (Pubmed)

Recherche	Stratégies
#1	("Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms"[tiab] OR "Prostatic Neoplasms"[ot] OR Prostate Neoplasm OR "Prostatic Neoplasm"[tiab] OR "Prostatic Neoplasm"[ot] OR "Prostate Cancer"[tiab] OR "Prostate Cancer"[ot] OR "cancer of the prostate"[tiab] OR "cancer of the prostate"[ot] OR "prostatic cancer"[tiab] OR "prostatic cancer"[ot] OR "cancer of prostate"[tiab] OR "cancer of prostate"[ot])
#2	("Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging"[tiab] OR "Magnetic Resonance Imaging"[ot] OR "NMR Imaging"[tiab] OR "NMR Imaging"[ot] OR "MRI scan"[tiab] OR "MRI scan"[ot] OR "MRI"[tiab] OR "MRI"[ot] OR "MR"[tiab] OR "MR"[ot] OR "multiparametric magnetic resonance imaging"[tiab] OR "multiparametric magnetic resonance imaging"[ot] OR "multiparametric MRI"[tiab] OR "multiparametric MRI"[ot] OR "multiparametric MR"[tiab] OR "multiparametric MR"[ot] OR "mpMRI"[tiab] OR "mpMRI"[ot] OR "mpMR"[tiab] OR "mpMR"[ot])
#3	("Biopsy"[Mesh] OR "biopsy"[tiab] OR "biopsy"[ot] OR "biopsies"[tiab] OR "biopsies"[ot])
#4	#1 AND #2 AND #3
#5	#4 AND (Consensus Development Conference[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR systematic[sb]) AND (("2008/01/01"[PDAT] : "2019/01/07"[PDAT]) AND (English[lang] OR French[lang]))
<i>Pour la mise à jour des études originales :</i>	
#6	#4 NOT (Consensus Development Conference[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR systematic[sb] OR review[ptyp]) AND (("2016/05/01"[PDAT] : "2019/01/07"[PDAT]) AND (English[lang] OR French[lang]))

- 1221 documents répertoriés, recherche effectuée le 7 janvier 2019

Embase

Recherche	Stratégies
#1	('prostate cancer'/'exp OR 'prostate cancer':ab,ti OR 'prostatic neoplasm':ab,ti OR 'prostate neoplasm':ab,ti OR 'cancer of the prostate':ab,ti OR 'prostatic cancer':ab,ti OR 'prostate gland cancer':ab,ti)
#2	('nuclear magnetic resonance imaging'/'exp OR 'nuclear magnetic resonance imaging':ab,ti OR 'magnetic resonance imaging':ab,ti OR 'nmr imaging':ab,ti OR 'mri scan':ab,ti OR 'mri':ab,ti OR 'mr':ab,ti OR 'multiparametric magnetic resonance imaging':ab,ti OR 'multiparametric mri':ab,ti OR 'multiparametric mr':ab,ti OR 'mpmri':ab,ti OR 'mpmr':ab,ti)
#3	('biopsy'/'exp OR 'biopsy':ab,ti OR 'biopsies':ab,ti)
#4	#1 AND #2 AND #3
#5	#4 AND ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim) AND ([english]/lim OR [french]/lim) AND [1-1-2008]/sd NOT [8-1-2019]/sd
<i>Pour la mise à jour des études originales :</i>	
#6	#4 NOT ([cochrane review]/lim OR [systematic review]/lim OR [meta analysis]/lim OR 'review'/it OR 'conference abstract'/it) AND ([english]/lim OR [french]/lim) AND [1-5-2008]/sd NOT [8-1-2019]/sd

- 1625 documents répertoriés, recherche effectuée le 7 janvier 2019

Bibliothèque Cochrane

Recherche	Stratégies
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees
#2	("Prostatic Neoplasms" OR "Prostate Neoplasm" OR "Prostate Cancer" OR "cancer of the prostate" OR "prostatic cancer" OR "cancer of prostate")
#3	#1 OR #2
#4	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees
#5	("Magnetic Resonance Imaging" OR "NMR Imaging" OR "MRI scan" OR "MRI" OR "MR" OR "multiparametric magnetic resonance imaging" OR "multiparametric MRI" OR "multiparametric MR" OR "mpMRI" OR "mpMR")
#6	#4 OR #5
#7	MeSH descriptor: [Biopsy] explode all trees
#8	("biopsy" OR "biopsies")
#9	#7 OR #8
#10	#3 AND #6 AND #9 Limites : 2008 à 2019, Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews and Technology Assessments
<i>Pour la mise à jour des études originales :</i>	
#11	#10 AND [Trials] Limites: 2016 à 2019

- 49 documents répertoriés, recherche effectuée le 7 janvier 2019

Centre for Reviews and Dissemination

Recherche	Stratégies
#1	MeSH descriptor: [Prostatic Neoplasms] explode all trees
#2	("Prostatic Neoplasms" OR "Prostate Neoplasm" OR "Prostate Cancer" OR "cancer of the prostate" OR "prostatic cancer" OR "cancer of prostate")
#3	#1 OR #2
#4	MeSH descriptor: [Magnetic Resonance Imaging] explode all trees
#5	("Magnetic Resonance Imaging" OR "NMR Imaging" OR "MRI scan" OR "MRI" OR "MR" OR "multiparametric magnetic resonance imaging" OR "multiparametric MRI" OR "multiparametric MR" OR "mpMRI" OR "mpMR")
#6	#4 OR #5
#7	MeSH descriptor: [Biopsy] explode all trees
#8	("biopsy" OR "biopsies")
#9	#7 OR #8
#10	#3 AND #6 AND #9 Limites : 2008 à 2019,
<i>Pour la mise à jour des études originales :</i>	
#11	#10 Limites: 2016 à 2019

- 18 documents répertoriés, recherche effectuée le 7 janvier 2019

ANNEXE 3. SITES INTERNET CONSULTÉS POUR LA RECHERCHE DE PROTOCOLES PUBLIÉS

Nom	Organisation	Site Internet	Résultat de la recherche (n)
Études de synthèse			
Mots-clés : MRI AND prostate			
PROSPERO	Centre for Reviews and Dissemination	http://www.crd.york.ac.uk/prospero/	4
Cochrane	<i>The Cochrane Library</i>	www.thecochranelibrary.com	1
NOMBRE DE DOCUMENTS RÉPERTORIÉS			5

Dernière recherche effectuée le : 7 janvier 2019

ANNEXE 4. LISTE DES DOCUMENTS EXCLUS APRÈS ÉVALUATION DE L'ADMISSIBILITÉ ET RAISONS D'EXCLUSION

RECHERCHE DOCUMENTAIRE PRINCIPALE

Ne satisfait pas aux critères d'admissibilité (n = 56)

- Appayya MB, Johnston EW, Punwani S. The role of multi-parametric MRI in loco-regional staging of men diagnosed with early prostate cancer. *Current opinion in urology*. 2015; 25(6): 510-7.
- Bittencourt LK, de Hollanda ES, de Oliveira RV. Multiparametric MR Imaging for Detection and Locoregional Staging of Prostate Cancer. *Topics in magnetic resonance imaging : TMRI*. 2016; 25(3): 109-17.
- Bjurlin MA, Carroll PR, Eggener S, Fulgham PF, Pinto PA, Rubenstein JN, et al. American Urology Association. *MRI of the Prostate, Standard Operating Procedure (SOP)*.
- Bjurlin MA, Mendhiratta N, Wysock JS, Taneja SS. Multiparametric MRI and targeted prostate biopsy: Improvements in cancer detection, localization, and risk assessment. *Central European journal of urology*. 2016; 69(1): 9-18.
- Bjurlin MA, Meng X, Le Nobin J, Wysock JS, Lepor H, Rosenkrantz AB, et al. Optimization of prostate biopsy: the role of magnetic resonance imaging targeted biopsy in detection, localization and risk assessment. *The Journal of urology*. 2014; 192(3): 648-58.
- Bjurlin MA, Rosenkrantz AB, Taneja SS. Role of MRI prebiopsy in men at risk for prostate cancer: taking off the blindfold. *Current opinion in urology*. 2017; 27(3): 246-53.
- Blomqvist L, Carlsson S, Gjertsson P, Heintz E, Hultcrantz M, Mejare I, et al. Limited evidence for the use of imaging to detect prostate cancer: a systematic review. *European journal of radiology*. 2014; 83(9): 1601-6.
- Canadian Agency for Drugs and Technology in Health. *Magnetic Resonance Spectroscopic Imaging for Prostate Disease Detection: Clinical and Cost-Effectiveness, and Guidelines*. 2014.
- Catala V, Salas D, Esquena S, Mateu S, Algaba F, Palou J, et al. Questions and answers on prostate multiparameter magnetic resonance imaging: Everything a urologist should know. *Actas urologicas espanolas*. 2016; 40(6): 339-52.
- Cicioni A, C DEN, Manno S, Damiano R, Posti A, Lima E, et al. An update on prostate biopsy in the era of Magnetic Resonance Imaging. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology*. 2018.
- Coakley FV, Oto A, Alexander LF, Allen BC, Davis BJ, Froemming AT, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) Prostate Cancer-Pretreatment Detection, Surveillance, and Staging. *Journal of the American College of Radiology : JACR*. 2017; 14(5s): S245-s57.
- de Rooij M, Crienen S, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM, Grutters JP. Cost-effectiveness of magnetic resonance (MR) imaging and MR-guided targeted biopsy versus systematic transrectal ultrasound-guided biopsy in diagnosing prostate cancer: a modelling study from a health care perspective. *European urology*. 2013; epub.
- de Rooij M, Hamoen EH, Futterer JJ, Barentsz JO, Rovers MM. Accuracy of multiparametric MRI for prostate cancer detection: a meta-analysis. *AJR American journal of roentgenology*. 2014; 202(2): 343-51.
- Fei B, Nieh PT, Master VA, Zhang Y, Osunkoya AO, Schuster DM. Molecular imaging and fusion targeted biopsy of the prostate. *Clinical and translational imaging*. 2017; 5(1): 29-43.
- Franiel T, Quentin M, Mueller-Lisse UG, Schimmoeller L, Asbach P, Rodel S, et al. MRI of the Prostate: Recommendations on Patient Preparation and Scanning Protocol. *RoFo : Fortschritte auf dem Gebiete der Rontgenstrahlen und der Nuklearmedizin*. 2017; 189(1): 21-8.
- Fusco R, Sansone M, Granata V, Setola SV, Petrillo A. A systematic review on multiparametric MR imaging in prostate cancer detection. *Infectious agents and cancer*. 2017; 12: 57.
- Haider MA, Yao X, Loblaw A, Finelli A. Evidence-based guideline recommendations on multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer: A Cancer Care Ontario clinical practice

guideline. Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada. 2017; 11(1-2): E1-e7.

- Haider MA, Yao X, Loblaw A, Finelli A. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer: A Systematic Review. *Clinical Oncology*. 2016; 28(9): 550-67.
- Haute Autorité de Santé. Détection précoce du cancer de la prostate Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). 2013.
- Haute Autorité de Santé. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique Cancer de la prostate. 2012
- Heijmink SWTPJ, Fütterer JJ, Strum SS, Oyen WJG, Frauscher F, Witjes JA, et al. State-of-the-art uroradiologic imaging in the diagnosis of prostate cancer. *Acta Oncologica*. 2011; 50(SUPPL. 1): 25-38.
- Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Utilisation du dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) pour le dépistage du cancer de la prostate au Québec. Avis rédigé par Dominique Arsenault et Michel Rossignol. Québec, Qc : INESSS; 2017. 130 p.
- Institut national du cancer et Association française d'urologie. Recommandations en cancérologie urologique. 2010.
- Kirkham AP, Haslam P, Keanie JY, McCafferty I, Padhani AR, Punwani S, et al. Prostate MRI: who, when, and how? Report from a UK consensus meeting. *Clinical radiology*. 2013; 68(10): 1016-23.
- Kuru TH, Futterer JJ, Schiffmann J, Porres D, Salomon G, Rastinehad AR. Transrectal Ultrasound (US), Contrast-enhanced US, Real-time Elastography, HistoScanning, Magnetic Resonance Imaging (MRI), and MRI-US Fusion Biopsy in the Diagnosis of Prostate Cancer. *European urology focus*. 2015; 1(2): 117-26.
- Lawrentschuk N, Fleshner N. The role of magnetic resonance imaging in targeting prostate cancer in patients with previous negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels. *BJU international*. 2009; 103(6): 730-3.
- Loch T. Prostate cancer diagnostics: innovative imaging in case of multiple negative biopsies. *World journal of urology*. 2011; 29(5): 607-14.
- Mendhiratta N, Meng X, Taneja SS. Using multiparametric MRI to 'personalize' biopsy for men. *Current opinion in urology*. 2015; 25(6): 498-503.
- Meyerson BL, Streicher J, Sidana A. A magnetic resonance imaging-based prediction model for prostate biopsy risk stratification. *Therapeutic Advances in Urology*. 2018; 10(11): 357-8.
- Mocikova I, Babela J, Balaz V. Prostate cancer - the role of magnetic resonance imaging. *Biomedical papers of the Medical Faculty of the University Palacky, Olomouc, Czechoslovakia*. 2012; 156(2): 103-7.
- Monni F, Fontanella P, Grasso A, Wiklund P, Ou YC, Randazzo M, et al. Magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management: a systematic review. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology*. 2017; 69(6): 567-78.
- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Briers E, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-ESTRO-SIOG Guidelines on Prostate Cancer. Part 1: Screening, Diagnosis, and Local Treatment with Curative Intent. *European urology*. 2017; 71(4): 618-29.
- Mowatt G, Scotland G, Boachie C, Cruickshank M, Ford JA, Fraser C, et al. The diagnostic accuracy and costeffectiveness of magnetic resonance spectroscopy and enhanced magnetic resonance imaging techniques in aiding the localisation of prostate abnormalities for biopsy: A systematic review and economic evaluation. *Health Technology Assessment*. 2013; 17(20): i-ix+281.
- National Collaborating Centre for Cancer. Prostate Cancer: diagnosis and treatment. Evidence review. 2014.
- National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer. Version 2.2018. .
- National Institute for Health and Care Excellence. Diagnosing prostate cancer: PROGENSA PCA3 assay and Prostate Health Index. Diagnostics guidance dg17. 2015.
- National Institute for Health and Care Excellence. Guideline scope. Prostate cancer: diagnosis and management (update). 2018.
- National Institute for Health and Care Excellence. Prostate cancer: diagnosis and management. Clinical guideline cg175. 2014.

- Nicholson A, Mahon J, Boland A, Beale S, Dwan K, Fleeman N, et al. The clinical effectiveness and cost-effectiveness of the PROGENSA(R) prostate cancer antigen 3 assay and the Prostate Health Index in the diagnosis of prostate cancer: a systematic review and economic evaluation. *Health technology assessment (Winchester, England)*. 2015; 19(87): i-xxi, 1-191.
- Oliek G, Kassouf W, Aprikian A, Hu J, Vanhuyse M, Cury F, et al. Evaluation of New Tests and Interventions for Prostate Cancer Management: A Systematic Review. *Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN*. 2018; 16(11): 1340-51.
- Padhani AR, Carey B, Allen C. Prostate tumours. In: Nicholson T (ed). *Recommandations for cross-sectional imaging in cancer management*, Second edition. London: Royal College of Radiologists, 2014.
- Parker, C., Gillessen, S., Horwich, A. on behalf of the ESMO Guidelines Committee. *eUpdate – Prostate Cancer Algorithms*. 2016.
- Ploussard G, Borgmann H, Briganti A, de Visschere P, Futterer JJ, Gandaglia G, et al. Positive pre-biopsy MRI: are systematic biopsies still useful in addition to targeted biopsies? *World journal of urology*. 2018.
- Radtke JP, Teber D, Hohenfellner M, Hadaschik BA. The current and future role of magnetic resonance imaging in prostate cancer detection and management. *Translational andrology and urology*. 2015; 4(3): 326-41.
- Renard Penna R, Brenot-Rossi I, Salomon L, Soulie M. [Prostate cancer imaging: MRI and nuclear imaging]. *Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie*. 2015; 25(15): 933-46.
- Sarkar D. The role of multi-parametric MRI and fusion biopsy for the diagnosis of prostate cancer – A systematic review of current literature. 2018:111-23.
- Sathianathan NJ, Butaney M, Bongiorno C, Konety BR, Bolton DM, Lawrentschuk N. Accuracy of the magnetic resonance imaging pathway in the detection of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2018.
- Scheltema MJ, Tay KJ, Postema AW, de Bruin DM, Feller J, Futterer JJ, et al. Utilization of multiparametric prostate magnetic resonance imaging in clinical practice and focal therapy: report from a Delphi consensus project. *World journal of urology*. 2017; 35(5): 695-701.
- Schoots IG, Rouviere O. MRI and MRI-targeted biopsy take precedence over systematic biopsy in primary prostate cancer diagnosis. *BMJ evidence-based medicine*. 2018.
- 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. *European urology*. 2011; 59(6): 962-77.
- Seitz M, Shukla-Dave A, Bjartell A, Touijer K, Sciarra A, Bastian PJ, et al. Functional magnetic resonance imaging in prostate cancer. *European urology*. 2009; 55(4): 801-14.
- Shah TT, To WKL, Ahmed HU. Magnetic resonance imaging in the early detection of prostate cancer and review of the literature on magnetic resonance imaging-stratified clinical pathways. *Expert review of anticancer therapy*. 2017; 17(12): 1159-68.
- Silva RC, Sasse AD, Matheus WE, Ferreira U. Magnetic resonance image in the diagnosis and evaluation of extra-prostatic extension and involvement of seminal vesicles of prostate cancer: a systematic review of literature and meta-analysis. *International Brazilian Journal of Urology* 2013:155-66.
- The Royal Australian and New Zealand College of Radiologists. *Prostate MRI Professional Development*. 2018.
- Truong M, Frye TP. Magnetic resonance imaging detection of prostate cancer in men with previous negative prostate biopsy. *Translational andrology and urology*. 2017; 6(3): 424-31.
- Zhang ZX, Yang J, Zhang CZ, Li KA, Quan QM, Wang XF, et al. The value of magnetic resonance imaging in the detection of prostate cancer in patients with previous negative biopsies and elevated prostate-specific antigen levels: a meta-analysis. *Academic radiology*. 2014; 21(5): 578-89.

Mise à jour d'un document déjà inclus (n = 1)

- Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. [French ccAFU guidelines - Update 2018-2020: Prostate cancer]. *Progres en urologie : journal de l'Association française d'urologie et de la Societe francaise d'urologie*. 2018; 28(12S): S79-S130.

MISE À JOUR DES REVUES SYSTÉMATIQUES RETENUES

Ne satisfait pas aux critères d'admissibilité (n = 187)

- Ahmad AE, Finelli A. Should Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging be Offered to All Biopsy-naïve Men Undergoing Prostate Biopsy? *European urology*. 2016; 69(3): 426-7.
- Albisinni S, Aoun F, Noel A, El Rassy E, Lemort M, Paesmans M, et al. Are concurrent systematic cores needed at the time of targeted biopsy in patients with prior negative prostate biopsies? *Progres en urologie : journal de l'Association française d'urologie et de la Societe francaise d'urologie*. 2018; 28(1): 18-24.
- Almeida GL, Petralia G, Ferro M, Ribas CAPM, Detti S, Jereczek-Fossa BA, et al. Role of Multi-Parametric Magnetic Resonance Image and PIRADS Score in Patients with Prostate Cancer Eligible for Active Surveillance According PRIAS Criteria. *Urologia internationalis*. 2016; 96(4): 459-69.
- Altok M, Kim B, Patel BB, Shih YCT, Ward JF, McRae SE, et al. Cost and efficacy comparison of five prostate biopsy modalities: a platform for integrating cost into novel-platform comparative research. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2018; 1-9.
- Aminsharifi A, Gupta RT, Tsivian E, Sekar S, Sze C, Polascik TJ. Reduced Core Targeted (RCT) biopsy: Combining multiparametric magnetic resonance imaging - transrectal ultrasound fusion targeted biopsy with laterally-directed sextant biopsies - An alternative template for prostate fusion biopsy. *European journal of radiology*. 2019; 110: 7-13.
- An JY, Sidana A, Holzman SA, Baiocco JA, Mehralivand S, Choyke PL, et al. Ruling out clinically significant prostate cancer with negative multi-parametric MRI. *International urology and nephrology*. 2018; 50(1): 7-12.
- Asvadi NH, Afshari Mirak S, Mohammadian Bajgiran A, Khoshnoodi P, Wibulpolprasert P, Margolis D, et al. 3T multiparametric MR imaging, PIRADSv2-based detection of index prostate cancer lesions in the transition zone and the peripheral zone using whole mount histopathology as reference standard. *Abdominal radiology (New York)*. 2018.
- Auer T, Edlinger M, Bektic J, Nagel U, Herrmann T, Schafer G, et al. Performance of PI-RADS version 1 versus version 2 regarding the relation with histopathological results. *NMR in biomedicine*. 2017; 35(5): 687-93.
- Bamberg F, Lowe L, Morgia G, Nikolaou K, Stenzl A, Kruck S, et al. Multiparametric ultrasound-targeted biopsy compares favorably to multiparametric MRI-transrectal ultrasound fusion-targeted biopsy on initial biopsy of men at risk for prostate cancer. *World journal of urology*. 2018; 36(5): 713-8.
- Bansal S, Gupta NP, Yadav R, Khera R, Ahlawat K, Gautam D, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion prostate biopsy: A prospective, single centre study. *Indian journal of urology : IJU : journal of the Urological Society of India*. 2017; 33(2): 134-9.
- Barry MJ, Rosenkrantz AB. MRI-Targeted versus Ultrasonography-Guided Biopsy for Suspected Prostate Cancer. *The New England journal of medicine*. 2018; 378(19): 1835-6.
- Barth BK, De Visschere PJL, Cornelius A, Nicolau C, Vargas HA, Eberli D, et al. Detection of Clinically Significant Prostate Cancer: Short Dual-Pulse Sequence versus Standard Multiparametric MR Imaging-A Multireader Study. *Radiology*. 2017; 284(3): 725-36.
- Bass EJ, Donaldson IA, Freeman A, Jameson C, Punwani S, Moore C, et al. Magnetic resonance imaging targeted transperineal prostate biopsy: a local anaesthetic approach. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2017; 20(3): 311-7.

- Bass EJ, Freeman A, Jameson C, Punwani S, Moore CM, Arya M, et al. Prostate cancer diagnostic pathway: Is a one-stop cognitive MRI targeted biopsy service a realistic goal in everyday practice? A pilot cohort in a tertiary referral centre in the UK. *BMJ open*. 2018; 8(10): e024941.
- Bassard S, Mege JL. Use of MRI before biopsy in diagnosis of prostate cancer: Single-operator study. *Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie*. 2015; 25(16): 1140-5.
- Bastian-Jordan M. Magnetic resonance imaging of the prostate and targeted biopsy, Comparison of PIRADS and Gleason grading. *Journal of medical imaging and radiation oncology*. 2018; 62(2): 183-7.
- Baur ADJ, Henkel T, Johannsen M, Speck T, Weissbach L, Hamm B, et al. A prospective study investigating the impact of multiparametric MRI in biopsy-naïve patients with clinically suspected prostate cancer: The PROKOMB study. *Contemporary clinical trials*. 2017; 56: 46-51.
- Becker AS, Cornelius A, Reiner CS, Stocker D, Ulbrich EJ, Barth BK, et al. Direct comparison of PI-RADS version 2 and version 1 regarding interreader agreement and diagnostic accuracy for the detection of clinically significant prostate cancer. *European journal of radiology*. 2017; 94: 58-63.
- Bey E, Gaget O, Descotes JL, Franquet Q, Rambeaud JJ, Long JA, et al. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsies vs. magnetic resonance imaging ultrasound fusion targeted biopsies: Who are the best candidates? *Canadian Urological Association journal = Journal de l'Association des urologues du Canada*. 2018; 12(1): E10-e4.
- Bhat NR, Vetter JM, Andriole GL, Shetty AS, Ippolito JE, Kim EH. Magnetic Resonance Imaging-Defined Prostate-Specific Antigen Density Significantly Improves the Risk Prediction for Clinically Significant Prostate Cancer on Biopsy. *Urology*. 2018.
- Billing A, Buchner A, Stief C, Roosen A. Poor standard mp-MRI and routine biopsy fail to precisely predict intraprostatic tumor localization. *World journal of urology*. 2016; 34(10): 1383-8.
- Billing A, Buchner A, Stief C, Roosen A. Preoperative mp-MRI of the prostate provides little information about staging of prostate carcinoma in daily clinical practice. *World journal of urology*. 2015; 33(7): 923-8.
- Bjurlin MA, Renson A, Rais-Bahrami S, Truong M, Rosenkrantz AB, Huang R, et al. Predicting Benign Prostate Pathology on Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Biopsy in Men with a Prior Negative 12-core Systematic Biopsy: External Validation of a Prognostic Nomogram. *European urology focus*. 2018.
- Bjurlin MA, Rosenkrantz AB, Sarkar S, Lepor H, Huang WC, Huang R, et al. Prediction of Prostate Cancer Risk Among Men Undergoing Combined MRI-targeted and Systematic Biopsy Using Novel Pre-biopsy Nomograms That Incorporate MRI Findings. *Urology*. 2018; 112: 112-20.
- Boesen L, Nørgaard N, Logager V, Balslev I, Thomsen HS. Where Do Transrectal Ultrasound- and Magnetic Resonance Imaging-guided Biopsies Miss Significant Prostate Cancer? *Urology*. 2017; 110: 154-60.
- Boesen L, Nørgaard N, Løgager V, Thomsen HS. Clinical Outcome Following Low Suspicion Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging or Benign Magnetic Resonance Imaging Guided Biopsy to Detect Prostate Cancer. *Journal of Urology*. 2017; 198(2): 310-5.
- Borkowetz A, Hadaschik B, Platzek I, Toma M, Torsev G, Renner T, et al. Prospective comparison of transperineal magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion biopsy and transrectal systematic biopsy in biopsy-naïve patients. *BJU international*. 2018; 121(1): 53-60.
- Borkowetz A, Platzek I, Toma M, Renner T, Herout R, Baunacke M, et al. Evaluation of Prostate Imaging Reporting and Data System Classification in the Prediction of Tumor Aggressiveness in Targeted Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound-Fusion Biopsy. *Urologia internationalis*. 2017; 99(2): 177-85.
- Borkowetz A, Renner T, Platzek I, Toma M, Herout R, Baunacke M, et al. Evaluation of Transperineal Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound-Fusion Biopsy Compared to Transrectal Systematic Biopsy in the Prediction of Tumour Aggressiveness in Patients with Previously Negative Biopsy. *Urologia internationalis*. 2018; 1-7.
- Bryant RJ, Hobbs CP, Eyre KS, Davies LC, Sullivan ME, Shields W, et al. Comparison of prostate biopsy with or without pre-biopsy multi-parametric MRI in prostate cancer detection: an observational cohort study. *The Journal of urology*. 2018.

- Bryk DJ, Llukani E, Taneja SS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Lepor H. The Role of Ipsilateral and Contralateral Transrectal Ultrasound-guided Systematic Prostate Biopsy in Men With Unilateral Magnetic Resonance Imaging Lesion Undergoing Magnetic Resonance Imaging-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy. *Urology*. 2017; 102: 178-82.
- Calio B, Sidana A, Sugano D, Gaur S, Jain A, Maruf M, et al. Changes in prostate cancer detection rate of MRI-TRUS fusion vs systematic biopsy over time: evidence of a learning curve. 2017; 20(4): 436-41.
- Cao Y, Cao M, Chen Y, Yu W, Fan Y, Liu Q, et al. The combination of prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RADS v2) and periprostatic fat thickness on multi-parametric MRI to predict the presence of prostate cancer. *Oncotarget*. 2017; 8(27): 44040-9.
- Cash H, Gunzel K, Maxeiner A, Stephan C, Fischer T, Durmus T, et al. Prostate cancer detection on transrectal ultrasonography-guided random biopsy despite negative real-time magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion-guided targeted biopsy: reasons for targeted biopsy failure. *BJU international*. 2016; 118(1): 35-43.
- Cash H, Maxeiner A, Stephan C, Fischer T, Durmus T, Holzmann J, et al. The detection of significant prostate cancer is correlated with the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) in MRI/transrectal ultrasound fusion biopsy. *World journal of urology*. 2016; 34(4): 525-32.
- Castellucci R, Linares Quevedo AI, Sanchez Gomez FJ, Diez Rodriguez J, Cogorno L, Cogollos Acuna I, et al. Prospective nonrandomized study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy to magnetic resonance imaging with subsequent MRI-guided biopsy in biopsy-naive patients. *Minerva urologica e nefrologica = The Italian journal of urology and nephrology*. 2017; 69(6): 589-95.
- Chang CH, Chiu HC, Lin WC, Ho TL, Chang H, Chang YH, et al. The Influence of Serum Prostate-Specific Antigen on the Accuracy of Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy versus Saturation Biopsy in Patients with Previous Negative Biopsy. 2017; 2017: 7617148.
- Chau EM, Arya M, Petrides N, Aldin Z, McKenzie J, Emberton M, et al. Performance characteristics of multiparametric-MRI at a non-academic hospital using transperineal template mapping biopsy as a reference standard. *International Journal of Surgery Open*. 2018; 10: 66-71.
- Chen F, Cen S, Palmer S. Application of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADS v2): Interobserver Agreement and Positive Predictive Value for Localization of Intermediate- and High-Grade Prostate Cancers on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging. *Academic radiology*. 2017; 24(9): 1101-6.
- Choi YH, Kang MY, Sung HH, Jeon HG, Chang Jeong B, Seo SI, et al. Comparison of Cancer Detection Rates Between TRUS-Guided Biopsy and MRI-Targeted Biopsy According to PSA Level in Biopsy-Naive Patients: A Propensity Score Matching Analysis. *Clinical genitourinary cancer*. 2018.
- Coker MA, Glaser ZA, Gordetsky JB, Thomas JV, Rais-Bahrami S. Targets missed: predictors of MRI-targeted biopsy failing to accurately localize prostate cancer found on systematic biopsy. 2018.
- Cool DW, Romagnoli C, Izawa JI, Chin J, Gardi L, Tessier D, et al. Comparison of prostate MRI-3D transrectal ultrasound fusion biopsy for first-time and repeat biopsy patients with previous atypical small acinar proliferation. *Canadian Urological Association Journal*. 2016; 10(9-10): 342-8.
- Costa DN, Kay FU, Pedrosa I, Kolski L, Lotan Y, Roehrborn CG, et al. An initial negative round of targeted biopsies in men with highly suspicious multiparametric magnetic resonance findings does not exclude clinically significant prostate cancer-Preliminary experience. *Urologic oncology*. 2017; 35(4): 149.e15-e21.
- Curci NE, Lane BR, Shankar PR, Noyes SL, Moriarty AK, Kubat A, et al. Integration and Diagnostic Accuracy of 3T Nonendorectal coil Prostate Magnetic Resonance Imaging in the Context of Active Surveillance. *Urology*. 2018; 116: 137-43.
- Dal Moro F, Zecchini G, Morlacco A, Gardiman MP, Lacognata CS, Lauro A, et al. Does 1.5 T mpMRI play a definite role in detection of clinically significant prostate cancer? Findings from a prospective study comparing blind 24-core saturation and targeted biopsies with a novel data remodeling model. *Aging clinical and experimental research*. 2018.

- Day E, Nalagatla S, Shin JS, Nair B, Gurun M, Meddings B, et al. Triaging patients to primary biopsy or prostate MRI based on digital rectal examination improves the detection rate of TRUS biopsy and avoids unnecessary biopsies. *Journal of clinical urology*. 2018.
- De Luca S, Passera R, Cattaneo G, Manfredi M, Mele F, Fiori C, et al. High prostate cancer gene 3 (PCA3) scores are associated with elevated Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) grade and biopsy Gleason score, at magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion software-based targeted prostate biopsy after a previous negative standard biopsy. *BJU international*. 2016; 118(5): 723-30.
- Del Monte M, Leonardo C, Salvo V, Grompone MD, Pecoraro M, Stanzione A, et al. MRI/US fusion-guided biopsy: performing exclusively targeted biopsies for the early detection of prostate cancer. *La Radiologia medica*. 2018; 123(3): 227-34.
- Delongchamps NB, Portalez D, Bruguere E, Rouviere O, Malavaud B, Mozer P, et al. Are Magnetic Resonance Imaging-Transrectal Ultrasound Guided Targeted Biopsies Noninferior to Transrectal Ultrasound Guided Systematic Biopsies for the Detection of Prostate Cancer? *The Journal of urology*. 2016; 196(4): 1069-75.
- Dianat SS, Carter HB, Schaeffer EM, Hamper UM, Epstein JI, Macura KJ. Association of quantitative magnetic resonance imaging parameters with histological findings from MRI/ultrasound fusion prostate biopsy. *The Canadian journal of urology*. 2015; 22(5): 7965-72.
- Dieffenbacher SC, Popenciu IV, Radtke JP, Teber D, Hohenfellner M, Hadaschik BA, et al. Diagnostic Accuracy of Transperineal MRI Fusion Biopsy in Comparison to Transrectal Biopsy with Regard to Incidental Histopathological Findings in Transurethral Resection of the Prostate. *Urologia internationalis*. 2017; 99(2): 162-7.
- Dikaios N, Giganti F, Sidhu HS, Johnston EW, Appayya MB, Simmons L, et al. Multi-parametric MRI zone-specific diagnostic model performance compared with experienced radiologists for detection of prostate cancer. *European radiology*. 2018.
- Dola EF, Nakhla OL, Genidi EAS. Assessing the validity of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2 (PI-RADS v2) scoring system in diagnosis of peripheral zone prostate cancer. *European journal of radiology open*. 2017; 4: 19-26.
- Druskin SC, Tosoian JJ, Young A, Collica S, Srivastava A. Combining Prostate Health Index density, magnetic resonance imaging and prior negative biopsy status to improve the detection of clinically significant prostate cancer. 2018; 121(4): 619-26.
- El-Samei HAEKA, Amin MF, Hassan EE. Assessment of the accuracy of multi-parametric MRI with PI-RADS 2.0 scoring system in the discrimination of suspicious prostatic focal lesions. *Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine*. 2016; 47(3): 1075-82.
- Faiella E, Santucci D, Greco F, Frauenfelder G, Giacobbe V, Muto G, et al. Analysis of histological findings obtained combining US/mp-MRI fusion-guided biopsies with systematic US biopsies: mp-MRI role in prostate cancer detection and false negative. *La Radiologia medica*. 2018; 123(2): 143-52.
- Faienna I, Salmasi A, Mendhiratta N, Markovic D, Ahuja P, Hsu W, et al. PI-RADS Version 2 Category on 3 Tesla Multiparametric Prostate Magnetic Resonance Imaging Predicts Oncologic Outcomes in Gleason 3 + 4 Prostate Cancer on Biopsy. *The Journal of urology*. 2019; 201(1): 91-7.
- Faria R, Soares MO, Spackman E, Ahmed HU, Brown LC, Kaplan R, et al. Optimising the Diagnosis of Prostate Cancer in the Era of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Cost-effectiveness Analysis Based on the Prostate MR Imaging Study (PROMIS). *European urology*. 2018; 73(1): 23-30.
- Farrell C, Noyes SL, Joslin J, Varma M, Moriarity A, Buchach C, et al. Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Program Implementation and Impact: Initial Clinical Experience in a Community Based Health System. *Urology Practice*. 2018; 5(3): 165-71.
- Feng ZY, Wang L, Min XD, Wang SG, Wang GP, Cai J. Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: Prostate Imaging Reporting and Data System Version 1 versus Version 2. *Chinese medical journal*. 2016; 129(20): 2451-9.
- Fenstermaker M, Mendhiratta N, Bjurlin MA, Meng X, Rosenkrantz AB, Huang R, et al. Risk Stratification by Urinary Prostate Cancer Gene 3 Testing Before Magnetic Resonance Imaging-Ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy Among Men With No History of Biopsy. *Urology*. 2017; 99: 174-9.

- Fourcade A, Payrard C, Tissot V, Perrouin-Verbe MA, Demany N, Serey-Effeil S, et al. The combination of targeted and systematic prostate biopsies is the best protocol for the detection of clinically significant prostate cancer. *Scandinavian journal of urology*. 2018; 1-6.
- Friedl A, Stangl K, Bauer W, Kivaranovic D, Schneeweiss J, Susani M, et al. Prostate-specific Antigen Parameters and Prostate Health Index Enhance Prostate Cancer Prediction With the In-bore 3-T Magnetic Resonance Imaging-guided Transrectal Targeted Prostate Biopsy After Negative 12-Core Biopsy. *Urology*. 2017; 110: 148-53.
- Fusco R, Petrillo A, Setola SV, Granata V, Raiano N, Delprete P, et al. A multiparametric MRI score for prostate cancer detection: Performance in patients with and without endorectal coil. *Imaging Med* 2018; 10(1).
- Fusco R, Sansone M, Petrillo M, Setola SV, Granata V, Botti G, et al. Multiparametric MRI for prostate cancer detection: Preliminary results on quantitative analysis of dynamic contrast enhanced imaging, diffusion-weighted imaging and spectroscopy imaging. *Magnetic resonance imaging*. 2016; 34(7): 839-45.
- Galosi AB, Maselli G, Sbrollini G, Donatelli G, Montesi L, Talle M, et al. Cognitive zonal fusion biopsy of the prostate: Original technique between target and saturation. *Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica*. 2016; 88(4): 292-5.
- Garcia Bennett J, Vilanova JC, Guma Padro J, Parada D, Conejero A. Evaluation of MR imaging-targeted biopsies of the prostate in biopsy-naïve patients. A single centre study. *Diagnostic and interventional imaging*. 2017; 98(10): 677-84.
- Gaunay G, Patel V, Shah P, Moreira D, Hall SJ, Vira MA, et al. Role of multi-parametric MRI of the prostate for screening and staging: Experience with over 1500 cases. *Asian journal of urology*. 2017; 4(1): 68-74.
- Gaur S, Harmon S, Mehralivand S, Bednarova S, Calio BP, Sugano D, et al. Prospective comparison of PI-RADS version 2 and qualitative in-house categorization system in detection of prostate cancer. *Journal of magnetic resonance imaging : JMRI*. 2018.
- Gnanapragasam VJ, Burling K, George A, Stearn S, Warren A, Barrett T, et al. The Prostate Health Index adds predictive value to multi-parametric MRI in detecting significant prostate cancers in a repeat biopsy population. *Scientific reports*. 2016; 6: 35364.
- Gómez EG, Rosa JV, Valiente JC, Tarradas FT, Curado FA, Ruiz DL, et al. New Approach to Guide Target Prostate Biopsy: Technique and Initial Experience. *Urology*. 2017.
- Gomez Gomez E, Valero Rosa J, Carrasco Valiente J, Trivino Tarradas F, Anglada Curado F, Lopez Ruiz D, et al. New Approach to Guide Target Prostate Biopsy: Technique and Initial Experience. *Urology*. 2018; 121: 198-9.
- Gordetsky JB, Thomas JV, Nix JW, Rais-Bahrami S. Higher Prostate Cancer Grade Groups Are Detected in Patients Undergoing Multiparametric MRI-targeted Biopsy Compared With Standard Biopsy. *The American journal of surgical pathology*. 2017; 41(1): 101-5.
- Grey A, Scott R, Charman S, van der Meulen J, Frinking P, Acher P, et al. The CADMUS trial - Multiparametric ultrasound targeted biopsies compared to multi-parametric MRI targeted biopsies in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. *Contemporary clinical trials*. 2018; 66: 86-92.
- Hakeem AA, Mohiuddin I, Iqbal T. Multi-parametric 3-Tesla MRI evaluation of prostate in cases with negative prostatic biopsy with raised PSA levels - A tertiary care hospital study. . *IAIM*. 2018; 5(6): 5-13.
- Hakozaiki Y, Matsushima H, Kumagai J, Murata T, Masuda T, Hirai Y, et al. A prospective study of magnetic resonance imaging and ultrasonography (MRI/US)-fusion targeted biopsy and concurrent systematic transperineal biopsy with the average of 18-cores to detect clinically significant prostate cancer. *BMC urology*. 2017; 17(1): 117.
- Hansen N, Patruno G, Wadhwa K, Gaziev G, Miano R, Barrett T, et al. Magnetic Resonance and Ultrasound Image Fusion Supported Transperineal Prostate Biopsy Using the Ginsburg Protocol: Technique, Learning Points, and Biopsy Results. *European urology*. 2016; 70(2): 332-40.
- Hansen NL, Koo BC, Gallagher FA, Warren AY, Doble A, Gnanapragasam V, et al. Comparison of initial and tertiary centre second opinion reads of multiparametric magnetic resonance imaging of the prostate prior to repeat biopsy. *European radiology*. 2017; 27(6): 2259-66.

- Hofbauer SL, Kittner B, Maxeiner A, Heckmann R, Reimann M, Wiemer L, et al. Validation of PI-RADS version 2 for the detection of prostate cancer. *The Journal of urology*. 2018.
- Hofbauer SL, Maxeiner A, Kittner B, Heckmann R, Reimann M, Wiemer L, et al. Validation of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for the Detection of Prostate Cancer. *The Journal of urology*. 2018; 200(4): 767-73.
- Hoffmann MA, Taymoorian K, Ruf C, Gerhards A, Leyendecker K, Stein T, et al. Diagnostic Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Fusion Targeted Biopsy to Detect Significant Prostate Cancer. *Anticancer research*. 2017; 37(12): 6871-7.
- Ito J, Anan G, Satani N, Matsuura T, Tamura R, Murakami K, et al. The institutional learning curve for MRI-US Fusion-Targeted Prostate Biopsy: Temporal improvements in cancer detection over four years. *Case reports in urology*. 2018.
- Jelidi A, Ohana M, Labani A, Alemann G, Lang H, Roy C. Prostate cancer diagnosis: Efficacy of a simple electromagnetic MRI-TRUS fusion method to target biopsies. *European journal of radiology*. 2017; 86: 127-34.
- John S, Cooper S, Breau RH, Flood TA, Cagiannos I, Lavallée LT, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging - Transrectal ultrasound-guided cognitive fusion biopsy of the prostate: Clinically significant cancer detection rates stratified by the Prostate Imaging and Data Reporting System version 2 assessment category. *Asia-Pacific journal of clinical oncology*. 2018.
- John S, Cooper S, Breau RH, Flood TA, Cagiannos I, Lavallée LT, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound-guided cognitive fusion biopsy of the prostate: Clinically significant cancer detection rates stratified by the Prostate Imaging and Data Reporting System version 2 assessment categories. *Canadian Urological Association Journal*. 2018; 12(12): 401-6.
- Jordan EJ, Fiske C, Zagoria RJ, Westphalen AC. Evaluating the performance of PI-RADS v2 in the non-academic setting. *Abdominal radiology (New York)*. 2017; 42(11): 2725-31.
- Kam J, Yuminaga Y, Kim R, Aluwihare K, Macneil F, Ouyang R, et al. Does magnetic resonance imaging-guided biopsy improve prostate cancer detection? A comparison of systematic, cognitive fusion and ultrasound fusion prostate biopsy. *Prostate International*. 2017.
- Kam J, Yuminaga Y, Kim R, Aluwihare K, Macneil F, Ouyang R, et al. Does magnetic resonance imaging-guided biopsy improve prostate cancer detection? A comparison of systematic, cognitive fusion and ultrasound fusion prostate biopsy. *Prostate International*. 2017.
- Kasivisvanathan V, Jichi F, Klotz L, Villers A, Taneja SS, Punwani S, et al. A multicentre randomised controlled trial assessing whether MRI-targeted biopsy is non-inferior to standard transrectal ultrasound guided biopsy for the diagnosis of clinically significant prostate cancer in men without prior biopsy: a study protocol. *BMJ open*. 2017; 7(10): e017863.
- Kasivisvanathan V, Rannikko A, Borghi M, Panebianco V, Mynderse L, Vaarala M, et al. The PRECISION study: prostate evaluation for clinically important disease, sampling using image-guidance or not? (NCT02380027). *Journal of clinical urology Conference: 2018 annual scientific meeting of the british association of urological surgeons, BAUS 2018 United kingdom*. 2018; 11(Supplement 1): 58-9.
- Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, et al. MRI-Targeted or Standard Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *The New England journal of medicine*. 2018; 378(19): 1767-77.
- Kaufmann S, Bedke J, Gatidis S, Hennenlotter J, Kramer U, Notohamiprodjo M, et al. Prostate cancer gene 3 (PCA3) is of additional predictive value in patients with PI-RADS grade III (intermediate) lesions in the MR-guided re-biopsy setting for prostate cancer. *World journal of urology*. 2016; 34(4): 509-15.
- Kim EH, Weaver JK, Shetty AS, Vetter JM, Andriole GL, Strope SA. Magnetic Resonance Imaging Provides Added Value to the Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator for Patients With Estimated Risk of High-grade Prostate Cancer Less Than or Equal to 10. *Urology*. 2017; 102: 183-9.
- Kim SH, Choi MS, Kim MJ, Kim YH, Cho SH. Validation of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 Using an MRI-Ultrasound Fusion Biopsy in Prostate Cancer Diagnosis. *AJR American journal of roentgenology*. 2017; 209(4): 800-5.

- Kongnyuy M, Siddiqui MM, George AK, Muthigi A, Sidana A, Maruf M, et al. Multiparametric MRI/ultrasound fusion-guided biopsy decreases detection of indolent cancer in African-American men. *Prostate cancer and prostatic diseases*. 2017; 20(3): 348-51.
- Kosarek CD. Initial series of magnetic resonance imaging (MRI)-fusion targeted prostate biopsy using the first transperineal targeted platform available in the USA. *BJU international*. 2018.
- Kotb AF, Spaner S, Crump T, Hyndman ME. The role of mpMRI and PSA density in patients with an initial negative prostatic biopsy. 2018.
- Kroenig M, Schaal K, Benndorf M, Soschynski M, Lenz P, Krauss T, et al. Diagnostic Accuracy of Robot-Guided, Software Based Transperineal MRI/TRUS Fusion Biopsy of the Prostate in a High Risk Population of Previously Biopsy Negative Men. 2016; 2016: 2384894.
- Lacetera V, Cervelli B, Cicetti A, Gabrielloni G, Montesi M, Morcellini R, et al. MRI/US fusion prostate biopsy: Our initial experience. *Archivio italiano di urologia, andrologia : organo ufficiale [di] Societa italiana di ecografia urologica e nefrologica*. 2016; 88(4): 296-9.
- Lacetera V, Cevenini M, Cappa E, Cervelli B, Gabrielloni G, Montesi M, et al. Our experience with MRI/US fusion prostate biopsy after the first 400 consecutive procedures. *Advances in Urological Diagnosis and Imaging*. 2018; 1(2): 44-54.
- Lahoti AM, Dhok AP, Rantnaparkhi CR, Rawat JS, Chandak NU, Tawari HS. Role of magnetic resonance imaging, magnetic resonance spectroscopy and transrectal ultrasound in evaluation of prostatic pathologies with focus on prostate cancer. *Polish Journal of Radiology*. 2017; 82: 827-36.
- Lai WJ, Wang HK, Liu HT, Park BK, Shen SH, Lin TP, et al. Cognitive MRI-TRUS fusion-targeted prostate biopsy according to PI-RADS classification in patients with prior negative systematic biopsy results. *Journal of the Chinese Medical Association : JCMA*. 2016; 79(11): 618-24.
- Lavaerts M, De Wever L, Vanhoutte E, De Keyzer F, Oyen R. TRUS-MR Fusion Biopsy of the Prostate: Radiological and Histological Correlation. *Journal of the Belgian Society of Radiology*. 2016; 100(1): 109.
- Lebacle C, Roudot-Thoraval F, Moktefi A, Bouanane M, De La Taille A, Salomon L. Integration of MRI to clinical nomogram for predicting pathological stage before radical prostatectomy. *World journal of urology*. 2017; 35(9): 1409-15.
- Lee DH, Nam JK, Lee SS, Han JY, Lee JW, Chung MK, et al. Comparison of Multiparametric and Biparametric MRI in First Round Cognitive Targeted Prostate Biopsy in Patients with PSA Levels under 10 ng/mL. *Yonsei medical journal*. 2017; 58(5): 994-9.
- Lee DH, Nam JK, Park SW, Lee SS, Han JY, Lee SD, et al. Visually Estimated MRI Targeted Prostate Biopsy Could Improve the Detection of Significant Prostate Cancer in Patients with a PSA Level <10 ng/mL. *Yonsei medical journal*. 2016; 57(3): 565-71.
- Lee DJ, Recabal P, Sjoberg DD, Thong A, Lee JK, Eastham JA, et al. Comparative Effectiveness of Targeted Prostate Biopsy Using Magnetic Resonance Imaging Ultrasound Fusion Software and Visual Targeting: a Prospective Study. *The Journal of urology*. 2016; 196(3): 697-702.
- Leyh-Bannurah SR, Kachanov M, Beyersdorff D, Preisser F, Tilki D, Fisch M, et al. Anterior localization of prostate cancer suspicious MRI lesions in patients undergoing initial and repeat biopsy: Results from 1,161 patients undergoing MRI/ultrasound fusion-guided targeted biopsies. *The Journal of urology*. 2018.
- Lim CS, McInnes MDF, Flood TA, Breau RH, Morash C, Thornhill RE, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System, Version 2, Assessment Categories and Pathologic Outcomes in Patients With Gleason Score 3 + 4 = 7 Prostate Cancer Diagnosed at Biopsy. *AJR American journal of roentgenology*. 2017; 208(5): 1037-44.
- Lista F, Castillo E, Gimbernat H, Rodríguez-Barbero JM, Panizo J, Angulo JC. Multiparametric magnetic resonance imaging predicts the presence of prostate cancer in patients with negative prostate biopsy. *Actas urologicas espanolas*. 2015; 39(2): 85-91.
- Liu C, Liu SL, Wang ZX, Yu K, Feng CX, Ke Z, et al. Using the prostate imaging reporting and data system version 2 (PI-RIDS v2) to detect prostate cancer can prevent unnecessary biopsies and invasive treatment. *Asian journal of andrology*. 2018.
- Liu W, Patil D, Howard DH, Moore RH, Wang H, Sanda MG, et al. Impact of prebiopsy magnetic resonance imaging of the prostate on cancer detection and treatment patterns. *Urologic oncology*. 2018.

- Lotte R, Lafourcade A, Mozer P, Conort P, Barret E, Comperat E, et al. Multiparametric MRI for Suspected Recurrent Prostate Cancer after HIFU: Is DCE still needed? *European radiology*. 2018; 1-10.
- Lu AJ, Syed JS, Nguyen KA, Nawaf CB, Rosoff J, Spektor M, et al. Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging of the Prostate Predicts Absence of Clinically Significant Prostate Cancer on 12-Core Template Prostate Biopsy. *Urology*. 2017; 105: 118-22.
- Luzzago S, Petralia G, Musi G, Catellani M, Alessi S, Di Trapani E, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Second Opinion May Reduce the Number of Unnecessary Prostate Biopsies: Time to Improve Radiologists' Training Program? *Clinical genitourinary cancer*. 2018.
- Ma WK, Ho BSH, Lai ASH, Lam KC, Chan YS, Yip LKC, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging/transrectal ultrasound fusion prostate biopsy with semi-robotic navigation in the Chinese population: Initial results. *Asian journal of andrology*. 2018; 20(1): 93-4.
- Marien A, De Castro Abreu A, Gill I, Villers A, Ukimura O. [Interest using 3D ultrasound and MRI fusion biopsy for prostate cancer detection]. *Progres en urologie : journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie*. 2017; 27(10): 521-8.
- Mariotti GC, Costa DN, Pedrosa I, Falsarella PM, Martins T, Roehrborn CG, et al. Magnetic resonance/transrectal ultrasound fusion biopsy of the prostate compared to systematic 12-core biopsy for the diagnosis and characterization of prostate cancer: multi-institutional retrospective analysis of 389 patients. *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations*. 2016; 34(9): 416.e9-.e14.
- Mariotti GC, Falsarella PM, Garcia RG, Queiroz MRG, Lemos GC, Baroni RH. Incremental diagnostic value of targeted biopsy using mpMRI-TRUS fusion versus 14-fragments prostatic biopsy: a prospective controlled study. *European radiology*. 2018; 28(1): 11-6.
- Martorana E, Pirola GM, Scialpi M, Micali S, Iseppi A, Bonetti LR, et al. Lesion volume predicts prostate cancer risk and aggressiveness: validation of its value alone and matched with prostate imaging reporting and data system score. *BJU international*. 2017; 120(1): 92-103.
- Mathur S, O'Malley ME, Ghai S, Jhaveri K, Sreeharsha B, Margolis M, et al. Correlation of 3T multiparametric prostate MRI using prostate imaging reporting and data system (PIRADS) version 2 with biopsy as reference standard. *Abdominal Radiology*. 2018.
- Maxeiner A, Kittner B, Blobel C, Wiemer L, Hofbauer SL, Fischer T, et al. Primary magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion-guided biopsy of the prostate. 2018.
- Mehralivand S, Shih JH, Rais-Bahrami S, Oto A, Bednarova S, Nix JW, et al. A Magnetic Resonance Imaging-Based Prediction Model for Prostate Biopsy Risk Stratification. *JAMA oncology*. 2018; 4(5): 678-85.
- Meng X, Rosenkrantz AB, Mendhiratta N, Fenstermaker M, Huang R, Wysock JS, et al. Relationship between Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI), Biopsy Indication, and MRI-ultrasound Fusion-targeted Prostate Biopsy Outcomes. *European urology*. 2016; 69(3): 512-7.
- Meng Y, Vetter JM, Parker AA, Arett CT, Andriole GL, Shetty AS, et al. Improved Detection of Clinically Significant Prostate Cancer with Software-Assisted Systematic Biopsy Using MR/US Fusion in Patients with Negative Prostate MRI. *Urology*. 2018.
- Mertan FV, Greer MD, Shih JH, George AK, Kongnyuy M, Muthigi A, et al. Prospective Evaluation of the Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Prostate Cancer Detection. *The Journal of urology*. 2016; 196(3): 690-6.
- Mischinger J, Kaufmann S, Russo GI. Targeted vs systematic robot-assisted transperineal magnetic resonance imaging-transrectal ultrasonography fusion prostate biopsy. *BJU international*. 2018; 121(5): 791-8.
- Monda SM, Vetter JM, Andriole GL, Fowler KJ, Shetty AS, Weese JR, et al. Cognitive Versus Software Fusion for MRI Targeted Biopsy: Experience Before and After Implementation of Fusion. *Urology*. 2018.
- Mussi TC, Martins T, Dantas GC, Garcia RG, Filippi RZ, Lemos GC, et al. Comparison between multiparametric MRI with and without post - contrast sequences for clinically significant prostate cancer detection. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2018; 44(6): 1129-38.

- Mussi TC, Yamauchi FI, Tridente CF, Tachibana A, Tonso VM, Recchimuzzi DR, et al. Interobserver Agreement and Positivity of PI-RADS Version 2 Among Radiologists with Different Levels of Experience. *Academic radiology*. 2018.
- Muthigi A, Sidana A, George AK, Kongnyuy M, Shakir N, Kadakia M, et al. Midline lesions of the prostate: role of MRI/TRUS fusion biopsy and implications in Gleason risk stratification. *International urology and nephrology*. 2016; 48(9): 1445-52.
- Nguyenat M, Ushinsky A, Miranda-Aguirre A, Uchio E, Lall C, Shirkhoda L, et al. Validation of Prostate Imaging-Reporting and Data System Version 2: A Retrospective Analysis. *Current problems in diagnostic radiology*. 2017.
- Niu XK, He WF, Zhang Y, Das SK, Li J, Xiong Y, et al. Developing a new PI-RADS v2-based nomogram for forecasting high-grade prostate cancer. *Clinical radiology*. 2017; 72(6): 458-64.
- Nougaret S, Robertson N, Golia Pernicka J, Molinari N, Hotker AM, Ehdaie B, et al. The performance of PI-RADSv2 and quantitative apparent diffusion coefficient for predicting confirmatory prostate biopsy findings in patients considered for active surveillance of prostate cancer. *Abdominal radiology (New York)*. 2017; 42(7): 1968-74.
- Oberlin DT, Casalino DD, Miller FH, Matulewicz RS, Perry KT, Nadler RB, et al. Diagnostic Value of Guided Biopsies: Fusion and Cognitive-registration Magnetic Resonance Imaging Versus Conventional Ultrasound Biopsy of the Prostate. *Urology*. 2016; 92: 75-9.
- Okcelik S, Soydan H, Ates F, Berber U, Saygin H, Sonmez G, et al. Evaluation of PCA3 and multiparametric MRI's: collective benefits before deciding initial prostate biopsy for patients with PSA level between 3-10ng/mL. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology*. 2016; 42(3): 449-55.
- Osses DF, van Asten JJ, Kieft GJ, Tijsterman JD. Prostate cancer detection rates of magnetic resonance imaging-guided prostate biopsy related to Prostate Imaging Reporting and Data System score. *World journal of urology*. 2017; 35(2): 207-12.
- Osses DF, van Asten JJ, Tijsterman JD. Cognitive-Targeted versus Magnetic Resonance Imaging-Guided Prostate Biopsy in Prostate Cancer Detection. *Current urology*. 2018; 11(4): 182-8.
- Otsuka M, Kamasako T, Uemura T, Takeshita N, Shinozaki T, Kobayashi M, et al. Factors predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy among patients with clinical T3 prostate cancer. *Japanese journal of clinical oncology*. 2018; 48(8): 760-4.
- Pal RP, Ahmad R, Trecartan S, Voss J, Ahmed S, Bazo A, et al. A Single Center Evaluation of the Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging against Transperineal Prostate Mapping Biopsy: An Analysis of Men with Benign Histology and Insignificant Cancer following Transrectal Ultrasound Biopsy. *The Journal of urology*. 2018; 200(2): 302-8.
- Panebianco V, Barchetti G, Simone G, Del Monte M, Ciardi A, Grompone MD, et al. Negative Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer: What's Next? *European urology*. 2018; 74(1): 48-54.
- Pepe P, Garufi A, Priolo GD, Pennisi M. Multiparametric MRI/TRUS Fusion Prostate Biopsy: Advantages of a Transperineal Approach. *Anticancer research*. 2017; 37(6): 3291-4.
- Perlis N, Al-Kasab T, Ahmad A, Goldberg E, Fadak K, Sayid R, et al. Defining a Cohort that May Not Require Repeat Prostate Biopsy Based on PCA3 Score and Magnetic Resonance Imaging: The Dual Negative Effect. *The Journal of urology*. 2018; 199(5): 1182-7.
- Pessoa RR, Viana PC, Mattedi RL, Guglielmetti GB, Cordeiro MD, Coelho RF, et al. Value of 3-Tesla multiparametric magnetic resonance imaging and targeted biopsy for improved risk stratification in patients considered for active surveillance. *BJU international*. 2017; 119(4): 535-42.
- Peters I, Tiemeyer A, Peperhove M, Hartung D, Pertschy S, Kuczyk MA, et al. Pre-biopsy 3-Tesla MRI and targeted biopsy of the index prostate cancer: correlation with robot-assisted radical prostatectomy. *BioMed research international*. 2017; 119(1): 82-90.
- Pickersgill NA, Vetter JM, Andriole GL, Shetty AS, Fowler KJ, Mintz AJ, et al. Accuracy and Variability of Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Interpretation Using the Prostate Imaging Reporting and Data System: A Blinded Comparison of Radiologists. *European urology focus*. 2018.

- Pokorny M, Kua B, Esler R, Yaxley J, Samaratunga H, Dunglison N, et al. MRI-guided in-bore biopsy for prostate cancer: what does the evidence say? A case series of 554 patients and a review of the current literature. *World journal of urology*. 2018.
- Polanec S, Helbich TH, Bickel H, Pinker-Domenig K, Georg D, Shariat SF, et al. Head-to-head comparison of PI-RADS v2 and PI-RADS v1. *European journal of radiology*. 2016; 85(6): 1125-31.
- Popita C, Popita AR, Andrei A, Rusu A, Fetica B, Petrut B, et al. Interobserver agreement in prostate cancer detection using multiparametric MRI. *Journal of BUON*. 2018; 23(4): 1061-9.
- Popita C, Popita AR, Sitar-Taut A, Petrut B, Fetica B, Coman I. 1.5-Tesla Multiparametric-Magnetic Resonance Imaging for the detection of clinically significant prostate cancer. *Clujul medical (1957)*. 2017; 90(1): 40-8.
- Porpiglia F, Cantiello F, De Luca S, Manfredi M, Veltri A, Russo F, et al. In-parallel comparative evaluation between multiparametric magnetic resonance imaging, prostate cancer antigen 3 and the prostate health index in predicting pathologically confirmed significant prostate cancer in men eligible for active surveillance. *BJU international*. 2016; 118(4): 527-34.
- Prendeville S, Gertner M, Maganti M, Pintilie M, Perlis N, Toi A, et al. Role of Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy in Detection of Prostate Cancer Harboring Adverse Pathological Features of Intraductal Carcinoma and Invasive Cribriform Carcinoma. *The Journal of urology*. 2018; 200(1): 104-13.
- Punnen S, Nahar B, Soodana-Prakash N, Koru-Sengul T, Stoyanova R, Pollack A, et al. Optimizing patient's selection for prostate biopsy: A single institution experience with multi-parametric MRI and the 4Kscore test for the detection of aggressive prostate cancer. *PloS one*. 2018; 13(8).
- Radtke JP, Schwab C, Wolf MB, Freitag MT, Alt CD, Kesch C, et al. Multiparametric Magnetic Resonance Imaging (MRI) and MRI-Transrectal Ultrasound Fusion Biopsy for Index Tumor Detection: Correlation with Radical Prostatectomy Specimen. *European urology*. 2016; 70(5): 846-53.
- Raskolnikov D, George AK, Rais-Bahrami S, Turkbey B, Siddiqui MM, Shakir NA, et al. The Role of Magnetic Resonance Image Guided Prostate Biopsy in Stratifying Men for Risk of Extracapsular Extension at Radical Prostatectomy. *The Journal of urology*. 2015; 194(1): 105-11.
- Renard-Penna R, Roupert M, Comperat E, Rozet F, Granger B, Barkatz J, et al. Relationship between non-suspicious MRI and insignificant prostate cancer: results from a monocentric study. *World journal of urology*. 2016; 34(5): 673-8.
- Romero G, Foster BR, Pettersson DR, Fung AW, Guimaraes AR, Coakley FV. Endorectal multiparametric MRI of the prostate: incremental effect of perfusion imaging on biopsy target identification. *Clinical imaging*. 2016; 40(3): 553-7.
- Rosenkrantz AB, Khasgiwala A, Doshi AM, Ream JM, Taneja SS, Lepor H. Detection of prostate cancer local recurrence following radical prostatectomy: assessment using a continuously acquired radial golden-angle compressed sensing acquisition. *Abdominal radiology (New York)*. 2017; 42(1): 290-7.
- Rud E, Klotz D, Rennesund K, Baco E, Johansen TE, Diep LM, et al. Preoperative magnetic resonance imaging for detecting uni- and bilateral extraprostatic disease in patients with prostate cancer. *World journal of urology*. 2015; 33(7): 1015-21.
- Schlenker B, Apfelbeck M, Buchner A, Stief C, Clevert DA. MRI-TRUS fusion biopsy of the prostate: Quality of image fusion in a clinical setting. *Clinical hemorheology and microcirculation*. 2018.
- Schouten MG, van der Leest M, Pokorny M, Hoogenboom M, Barentsz JO, Thompson LC, et al. Why and Where do We Miss Significant Prostate Cancer with Multi-parametric Magnetic Resonance Imaging followed by Magnetic Resonance-guided and Transrectal Ultrasound-guided Biopsy in Biopsy-naive Men? *European urology*. 2017; 71(6): 896-903.
- Shah PH, Patel VR, Moreira DM, George AK, Alom M, Kozel Z, et al. Implementation of multiparametric magnetic resonance imaging technology for evaluation of patients with suspicion for prostate cancer in the clinical practice setting. *BJU international*. 2018.
- Sheridan AD, Nath SK, Aneja S, Syed JS, Pahade J, Mathur M, et al. MRI-Ultrasound Fusion Targeted Biopsy of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 Category 5 Lesions Found False-Positive at Multiparametric Prostate MRI. *AJR American journal of roentgenology*. 2018; 210(5): W218-w25.

- Sheridan AD, Nath SK, Syed JS, Aneja S, Sprenkle PC, Weinreb JC, et al. Risk of Clinically Significant Prostate Cancer Associated With Prostate Imaging Reporting and Data System Category 3 (Equivocal) Lesions Identified on Multiparametric Prostate MRI. *AJR American journal of roentgenology*. 2018; 210(2): 347-57.
- Shin T, Smyth TB, Ukimura O. Diagnostic accuracy of a five-point Likert scoring system for magnetic resonance imaging (MRI) evaluated according to results of MRI/ultrasonography image-fusion targeted biopsy of the prostate. 2018; 121(1): 77-83.
- Sidana A, Watson MJ, George AK, Rastinehad AR, Vourganti S, Rais-Bahrami S, et al. Fusion prostate biopsy outperforms 12-core systematic prostate biopsy in patients with prior negative systematic biopsy: A multi-institutional analysis. *Turkish journal of urology*. 2018; 36(7): 341.e1-e7.
- Siddiqui MM, George AK, Rubin R, Rais-Bahrami S, Parnes HL, Merino MJ, et al. Efficiency of Prostate Cancer Diagnosis by MR/Ultrasound Fusion-Guided Biopsy vs Standard Extended-Sextant Biopsy for MR-Visible Lesions. *Journal of the National Cancer Institute*. 2016; 108(9).
- Simmons LAM, Kanthalabalan A, Arya M, Briggs T, Barratt D, Charman SC, et al. The PICTURE study: diagnostic accuracy of multiparametric MRI in men requiring a repeat prostate biopsy. *British journal of cancer*. 2017; 116(9): 1159-65.
- Simmons LAM, Kanthalabalan A, Arya M, Briggs T, Barratt D, Charman SC, et al. Accuracy of transperineal targeted prostate biopsies, both visual-estimation and image-fusion for men needing a repeat biopsy in the PICTURE trial. *The Journal of urology*. 2018.
- Simmons LAM, Kanthalabalan A, Arya M, Briggs T, Barratt D, Charman SC, et al. Accuracy of transperineal targeted prostate biopsies, both visual-estimation and image-fusion for men needing a repeat biopsy in the PICTURE trial. *The Journal of urology*. 2018.
- Tan TW, Png KS, Lee CH, Yuwono A, Yeow Y, Chong KT, et al. MRI Fusion-Targeted Transrectal Prostate Biopsy and the Role of Prostate-Specific Antigen Density and Prostate Health Index for the Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in Southeast Asian Men. *Journal of endourology*. 2017; 31(11): 1111-6.
- Taverna G, Bozzini G, Grizzi F, Seveso M, Mandressi A, Balzarini L, et al. Endorectal multiparametric 3-tesla magnetic resonance imaging associated with systematic cognitive biopsies does not increase prostate cancer detection rate: a randomized prospective trial. *World journal of urology*. 2016; 34(6): 797-803.
- Tewes S, Hueper K, Hartung D, Imkamp F, Herrmann TR, Weidemann J, et al. Targeted MRI/TRUS fusion-guided biopsy in men with previous prostate biopsies using a novel registration software and multiparametric MRI PI-RADS scores: first results. *World journal of urology*. 2015; 33(11): 1707-14.
- Tewes S, Mokov N, Hartung D, Schick V, Peters I, Schedl P, et al. Standardized Reporting of Prostate MRI: Comparison of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) Version 1 and Version 2. *PLoS one*. 2016; 11(9): e0162879.
- Tewes S, Peters I, Tiemeyer A, Peperhove M, Hartung D, Pertschy S, et al. Evaluation of MRI/Ultrasound Fusion-Guided Prostate Biopsy Using Transrectal and Transperineal Approaches. *BioMed research international*. 2017; 2017: 2176471.
- Thompson JE, Stricker PD. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and transrectal ultrasound-guided biopsy in prostate cancer. *Lancet (London, England)*. 2017; 389(10071): 767-8.
- Tonttila PP, Lantto J, Pääkkö E, Piippo U, Kauppila S, Lammentausta E, et al. Prebiopsy Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Prostate Cancer Diagnosis in Biopsy-naïve Men with Suspected Prostate Cancer Based on Elevated Prostate-specific Antigen Values: Results from a Randomized Prospective Blinded Controlled Trial. *European urology*. 2016; 69(3): 419-25.
- Tsivian M, Gupta RT, Tsivian E, Qi P, Mendez MH, Abern MR, et al. Assessing clinically significant prostate cancer: Diagnostic properties of multiparametric magnetic resonance imaging compared to three-dimensional transperineal template mapping histopathology. *International journal of urology : official journal of the Japanese Urological Association*. 2017; 24(2): 137-43.
- Van Vulpen M, McCartan N, Hindley RG, Emara A, Moore CM, Arya M, et al. Detection of prostate cancer using magnetic resonance imaging/ultrasonography image-fusion targeted biopsy in African-American men. *BJU international*. 2017; 120(2): 233-8.

- Vėželis A, Pažemeckaitė S, Palionytė R, Ulys A, Kinčius M, Jankevičius F. Transperineal Template-Guided Mapping Biopsy and Multiparametric MRI for Detection of Clinically Significant Prostate Cancer in Patients after Initial Negative Transrectal Ultrasound-Guided Biopsy. *J Oncol Res Forecast*. 2018; 1(2): 1006-10.
- Wang RS, Kim EH, Vetter JM, Fowler KJ, Shetty AS, Mintz AJ, et al. Determination of the Role of Negative Magnetic Resonance Imaging of the Prostate in Clinical Practice: Is Biopsy Still Necessary? *Urology*. 2017; 102: 190-7.
- Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kummer JA, Vreuls W, de Bruin PC, et al. The FUTURE Trial: A Multicenter Randomised Controlled Trial on Target Biopsy Techniques Based on Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Prostate Cancer in Patients with Prior Negative Biopsies. *European urology*. 2018.
- Wibulpolprasert P, Rongthong S, Phongkitkarun S, Chalermsanyakorn P. Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Peripheral Zone Prostate Cancer Detection. *Ramathibodi Medical Journal*. 2018; 41(3 (Oct. 2018)): 1-12.
- Zhang K, Chen R, Alberts AR, Zhu G, Sun Y, Roobol MJ. Distribution of Prostate Imaging Reporting and Data System score and diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging-targeted biopsy: comparison of an Asian and European cohort. *Prostate International*. 2018.
- Zhang Q, Wang W, Zhang B, Shi J, Fu Y, Li D, et al. Comparison of free-hand transperineal mpMRI/TRUS fusion-guided biopsy with transperineal 12-core systematic biopsy for the diagnosis of prostate cancer: a single-center prospective study in China. *International urology and nephrology*. 2017; 49(3): 439-48.
- Zugor V, Kuhn R, Engelhard K, Poth S, Bernat MM, Porres D, et al. The Value of Endorectal Magnetic Resonance Imaging of the Prostate in Improving the Detection of Anterior Prostate Cancer. *Anticancer research*. 2016; 36(8): 4279-83.
- Zuo M, Zhao W, Wei C, Zhang C, Wen R, Gu Y, et al. Preliminary applicability evaluation of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2 diagnostic score in 3.0T multi-parameters magnetic resonance imaging combined with prostate specific antigen density for prostate cancer. *National Medical Journal of China*. 2017; 97(47): 3693-8.

Autre motif – Études incluses dans une RS (n = 2)

- Thompson JE, van Leeuwen PJ, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, et al. The Diagnostic Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Detect Significant Prostate Cancer. *The Journal of urology*. 2016; 195(5): 1428-35.
- Zhao C, Gao G, Fang D, Li F, Yang X, Wang H, et al. The efficiency of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) using PI-RADS Version 2 in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. *Clinical imaging*. 2016; 40(5): 885-8.

ANNEXE 5. QUESTIONNAIRES D'ENQUÊTE ADMINISTRÉS AUX RADIOLOGISTES ET AUX UROLOGUES DU CHU DE QUÉBEC ET DES AUTRES CENTRES HOSPITALIER UNIVERSITAIRES DU QUÉBEC

IRM multiparamétrique de la prostate (Radiologue)

Utilisation de l'IRM multiparamétrique dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec évalue actuellement la pertinence de l'utilisation de l'IRM multiparamétrique (IRMmp) pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate.

Nous sollicitons votre contribution afin de compléter ce questionnaire qui nous permettra de mieux comprendre et de documenter les pratiques existantes sur le sujet. Nous nous intéressons uniquement à la pratique intra-hospitalière et non à la pratique privée.

Pour tout commentaire, question ou besoin d'assistance pour répondre à ce questionnaire, n'hésitez pas à contacter madame Geneviève Asselin, agente de programmation, de planification et de recherche à l'UETMIS au numéro de téléphone suivant : 418-525-4444 poste 54688 ou par courriel : genevieve.asselin@chudequebec.ca.

* Nom de l'établissement

* Unité/Service

* Nom du répondant

Courriel

* Consentez-vous à ce que le nom de votre établissement soit mentionné dans le rapport que rédigera l'UETMIS du CHU de Québec?

* Consentez-vous à ce que votre nom soit cité à titre de collaborateur dans le rapport que rédigera l'UETMIS du CHU de Québec?

Aimeriez-vous recevoir une copie du rapport d'évaluation que publiera l'UETMIS du CHU de Québec ?

Quels sont les patients pour lesquels un examen d'IRMmp de la prostate est prescrit dans votre établissement (plusieurs choix de réponses possibles)

Patients avec cancer de la prostate déjà diagnostiquée

- Bilan d'extension, stadification
- Surveillance active
- Surveillance post-traitement

Patients avec suspicion de cancer de la prostate

- Sans biopsie(s) antérieure(s) de la prostate (biopsy-naïve)
- Avec résultat(s) antérieur(s) négatif(s) à la biopsie

*** Planifiez-vous prochainement de réaliser des examens d'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate ?**

- Non
- Oui (veuillez préciser)

*** Dans votre établissement, combien d'appareils IRMmp sont disponibles pour l'investigation diagnostique de patients avec une suspicion de cancer de la prostate ? (précisez le nombre par site hospitalier et le champ magnétique (Tesla))**

*** Quelles séquences sont utilisées lors des examens d'IRMmp pour l'investigation diagnostique de patients avec une suspicion de cancer de la prostate ?**

- T2
- Séquences dynamiques de perfusion (dynamic contrast-enhanced imaging)
- Séquences de diffusion (diffusion-weighted imaging)
- Spectroscopie (magnetic resonance spectroscopic imaging)
- Autre (veuillez préciser)

* Est-ce qu'une antenne endorectale (endorectal coil) est utilisée lors des examens d'IRMmp pour l'investigation diagnostique de patients avec une suspicion de cancer de la prostate ?

Non

Oui (Veuillez spécifier quelle proportion de patients)

* Combien de radiologues dans votre établissement sont formés ou ont développé l'expertise pour l'interprétation des résultats de ces examens de la prostate par IRMmp ?

* Quelle échelle est utilisée pour l'analyse des zones suspectes identifiées lors d'un examen de la prostate par IRMmp ?

PI-RADS version 1

PI-RADS version 2

Échelle de Likert

Autre (veuillez préciser)

* En quelle année l'utilisation de l'IRMmp pour l'investigation diagnostique de patients avec une suspicion de cancer de la prostate a-t-elle été initiée dans votre établissement ?

* Pouvez-vous estimer le nombre d'examens d'IRMmp réalisés annuellement pour l'investigation diagnostique de patients avec une suspicion de cancer de la prostate ?

* Y-a-t-il des délais d'attente pour les examens d'IRMmp pour l'investigation diagnostique de patients avec une suspicion de cancer de la prostate ?

Non

Oui (veuillez préciser le délai d'attente moyen en semaine)

Avez-vous d'autres commentaires à nous faire part ?

IRM multiparamétrique de la prostate (UROLOGUE)

L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec évalue actuellement la pertinence de l'utilisation de l'IRM multiparamétrique (IRMmp) pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate.

Nous sollicitons votre contribution afin de compléter ce questionnaire qui nous permettra de mieux comprendre et de documenter les pratiques existantes sur le sujet. Nous nous intéressons uniquement à la pratique intra-hospitalière et non à la pratique privée.

Pour tout commentaire, question ou besoin d'assistance pour répondre à ce questionnaire, n'hésitez pas à contacter madame Geneviève Asselin, agente de programmation, de planification et de recherche à l'UETMIS au numéro de téléphone suivant : 418-5254444 poste 54688 ou par courriel : genevieve.asselin@chudequebec.ca.

* Nom de l'établissement

* Unité/Service

* Nom du répondant

Courriel

* Consentez-vous à ce que le nom de votre établissement soit mentionné dans le rapport que rédigera l'UETMIS du CHU de Québec?

* Consentez-vous à ce que votre nom soit cité à titre de collaborateur dans le rapport que rédigera l'UETMIS du CHU de Québec?

Aimeriez-vous recevoir une copie du rapport d'évaluation que publiera l'UETMIS du CHU de Québec?

Quels sont les patients pour lesquels un examen d'IRMmp de la prostate est prescrit dans votre établissement (plusieurs choix de réponses possibles)

Patients avec cancer de la prostate déjà diagnostiqué

- Bilan d'extension, stadification
- Surveillance active
- Surveillance post-traitement

Patients avec suspicion de cancer de la prostate

- Sans biopsie(s) antérieure(s) de la prostate (biopsy-naïve)
- Avec résultat antérieur négatif à la biopsie

Planifiez-vous prochainement de réaliser des examens d'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate ?

- Non
- Oui (veuillez préciser)

En quelle année l'utilisation de l'IRMmp pour l'investigation diagnostique de patients avec une suspicion de cancer de la prostate a-t-elle été initiée dans votre établissement ?

Quelles sont les indications qui mènent à la prescription d'un examen d'IRMmp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate ? (plusieurs choix de réponse possibles)

- Élévation des concentrations d'APS
- Toucher rectal anormal
- Histoire familiale de cancer de la prostate
- Test sanguin ou urinaire de dépistage révélant un risque élevé de cancer de la prostate
- Autre (veuillez spécifier)

Parmi les tests sanguins suivants, lequel ou lesquels utilisez-vous?

- PCA3
- PHI
- Autre (veuillez préciser)

Une fois les résultats de l'IRMmp de la prostate obtenus, quels facteurs orientent la décision de faire une biopsie ? (plusieurs choix de réponse possibles)

- En fonction du PI-RADS. Précisez quel seuil :
- Selon les recommandations du radiologue
- Biopsie(s) antérieure(s) de la prostate
- Autre (veuillez spécifier)

Est-ce que des biopsies ciblant les lésions suspectes visualisées lors de l'examen par IRMmp sont effectuées ?

- Non
- Oui

Lorsque des biopsies ciblées sont effectuées en fonction des résultats obtenus à l'IRM, quelle méthode est utilisée ?

- Fusion cognitive
- Fusion à l'aide d'outils technologiques. (Précisez dans l'espace ci-dessous)
- Autre :

Précisions concernant les outils technologiques utilisés

Avez-vous d'autres commentaires à nous faire part ?

RÉFÉRENCES

[1] Comité consultatif de la Société canadienne du cancer : Statistiques canadiennes sur le cancer 2017. Toronto, ON : Société canadienne du cancer; 2017.

[2] National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer. Version 2.2018.

[3] Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, et al. CCAFU french national guidelines 2016-2018 on prostate cancer. *Prog Urol*. 2016; 27 Suppl 1: S95-S143.

[4] Rendon RA, Mason RJ, Marzouk K, Finelli A, Saad F, So A, et al. Recommandations de l'Association des urologues du Canada sur le dépistage et le diagnostic précoce du cancer de la prostate. *Can Urol Assoc J*. 2017; 11(10): 298-309.

[5] Hoffman RM, Elmore JG, O'Leary MP, Melin JA. Screening for prostate cancer. UpToDate (<https://www.uptodate.com/contents/screening-for-prostate-cancer>). 2019.

[6] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS). Utilisation du dosage de l'antigène prostatique spécifique (APS) pour le dépistage du cancer de la prostate au Québec. Avis rédigé par Dominique Arsenault et Michel Rossignol. Québec, Qc : INESSS; 2017. 130 p.

[7] Raja N, Russell CM, George AK. Urinary markers aiding in the detection and risk stratification of prostate cancer. *Transl Androl Urol*. 2018; 7(Suppl 4): S436-S42.

[8] Moul JW, Sesterhenn IA, Connelly RR, Douglas T, Srivastava S, Mostofi FK, et al. Prostate-specific antigen values at the time of prostate cancer diagnosis in African-American men. *JAMA*. 1995; 274(16): 1277-81.

[9] Thompson IM, Ankerst DP, Chi C, Lucia MS, Goodman PJ, Crowley JJ, et al. Operating characteristics of prostate-specific antigen in men with an initial PSA level of 3.0 ng/ml or lower. *JAMA*. 2005; 294(1): 66-70.

[10] Fenton JJ, Weyrich MS, Durbin S, Liu Y, Bang H, Melnikow J. *In Prostate-Specific Antigen-Based Screening for Prostate Cancer: A Systematic Evidence Review for the US Preventive Services Task Force*. Rockville (MD), 2018.

[11] Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA*. 1998; 279(19): 1542-7.

[12] US Preventive Services Task Force. Screening for Prostate Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *JAMA*. 2018;319(18):1901-1913.

[13] Bell N, Connor Gorber S, Shane A, Joffres M, Singh H, Dickinson J, et al. Recommendations on screening for prostate cancer with the prostate-specific antigen test. *CMAJ*. 2014; 186(16): 1225-34.

[14] Collège des médecins du Québec. Le dépistage du cancer de la prostate - mise à jour 2013 - Lignes directrices du Collège des médecins du Québec. 2013, 33 pages.

[15] Progensa PCA3 Assay. https://www.hologic.com/sites/default/files/2018-11/502083-IFU-PI_002_01.pdf.

[16] Burrini R, Cerantola Y, Meuwly JY, Tawadros T, Jichlinski P, Valerio M. [Prostate biopsy: which strategy for which patient?]. *Rev Med Suisse*. 2015; 11(497): 2288-90, 92.

[17] PROCURE – Halte au cancer de la prostate. Cancer de la prostate. Biopsie et Diagnostic (<http://www.procure.ca/cancer-de-la-prostate/biopsie-et-diagnostic/>) (consulté le 27 février 2019).

[18] Truong M, Frye TP. Magnetic resonance imaging detection of prostate cancer in men with previous negative prostate biopsy. *Transl Androl Urol*. 2017; 6(3): 424-31.

[19] Brown LC, Ahmed HU, Faria R, El-Shater Bosaily A, Gabe R, Kaplan RS, et al. Multiparametric MRI to improve detection of prostate cancer compared with transrectal ultrasound-guided prostate biopsy alone: the PROMIS study. *Health technology assessment*. 2018; 22(39): 1-176.

[20] National Comprehensive Cancer Network. Prostate Cancer Early Detection. Version 2.2018.

[21] National Institute for Health and Care Excellence. Transperineal template biopsy and mapping of the prostate (IPG364). 2010.

[22] Sarkar S, Verma S. MR Imaging-Targeted Prostate Biopsies. *Radiologic clinics of North America*. 2018; 56(2): 289-300.

[23] Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *European urology*. 2016; 69(1): 16-40.

[24] Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol*. 2012; 22(4): 746-57.

[25] Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *European urology*. 2019.

[26] Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) du CHU de Québec-Université Laval. Guide méthodologique – Démarche d'évaluation et étapes de réalisation d'un projet d'ETMIS. Québec, février 2019, 30 p.

[27] Kung J, Chiappelli F, Cajulis OO, Avezova R, Kossan G, Chew L, et al. From Systematic Reviews to Clinical Recommendations for Evidence-Based Health Care: Validation of Revised Assessment of Multiple Systematic Reviews (R-AMSTAR) for Grading of Clinical Relevance. *Open Dent J*. 2010; 4: 84-91.

[28] Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ*. 2010; 182(18): E839-42.

[29] Whiting PF, Rutjes AW, Westwood ME, Mallett S, Deeks JJ, Reitsma JB, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies. *Ann Intern Med*. 2011; 155(8): 529-36.

[30] Bossuyt PM, Reitsma JB, Bruns DE, Gatsonis CA, Glasziou PP, Irwig L, et al. STARD 2015: An Updated List of Essential Items for Reporting Diagnostic Accuracy Studies. *Clin Chem*. 2015; 61(12): 1446-52.

[31] National Institute for Health and Care Excellence. Prostate cancer: diagnosis and management (update), NICE guideline, 9 May 2019 <https://www.nice.org.uk/guidance/hq131/resources/prostate-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141714312133>.

[32] The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration. Review Manager (RevMan). Version 5.3. Copenhagen: The Nordic Cochrane Centre, The Cochrane Collaboration, 2014.

[33] Bjurlin MA, Carroll PR, Eggener S, Fulgham PF, Pinto PA, Rubenstein JN, et al. American Urology Association. MRI of the Prostate, Standard Operating Procedure (SOP). 2017.

[34] Institut national d'excellence en santé et en services sociaux (INESSS) et Groupe d'étude en oncologie du Québec (GEOQ). Algorithmes d'investigation, de traitement et de suivi Cancer de la prostate. .

[35] American College of Radiology. ACR Appropriateness Criteria®. Prostate Cancer–Pretreatment Detection, Surveillance, and Staging. 2016.

[36] Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, et al. French CCAFU guidelines - Update 2018-2020: Prostate cancer. *Prog Urol*. 2018; 28(12S): S79-S130.

[37] Haider, M., Yao, X., Loblaw, D. A., Finelli, A. and the MRI in Prostate Cancer Guideline Development Group. Multiparametric MRI in the Diagnosis of clinically significant Prostate Cancer. Toronto (ON): Cancer Care Ontario; 2015 Aug 5. Program in Evidence-based Care Guideline No.: 27-2.

[38] Fandella A, Scattoni V, Galosi A, Pepe P, Fiorentino M, Gaudiano C, et al. Italian Prostate Biopsies Group: 2016 Updated Guidelines Insights. *Anticancer research*. 2017; 37(2): 413-24.

[39] European Association of Urology. Prostate cancer guidelines. 2018.

[40] Parker, C., Gillessen, S., Horwich, A. on behalf of the ESMO Guidelines Committee. eUpdate – Prostate Cancer Algorithms. 2015.

[41] Futterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *European urology*. 2015; 68(6): 1045-53.

[42] Moldovan PC, Van den Broeck T, Sylvester R, Marconi L, Bellmunt J, van den Bergh RCN, et al. What Is the Negative Predictive Value of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in Excluding Prostate Cancer at Biopsy? A Systematic Review and Meta-analysis from the European Association of Urology Prostate Cancer Guidelines Panel. *European urology*. 2017; 72(2): 250-66.

[43] Cameron A, Tivey D, Duncan J, Scarfe A, Goodall S, van der Linden N, et al. Assessment of mpMRI prostate diagnostic scans for diagnosis of prostate cancer. MSAC Application 1397, Assessment Report. Commonwealth of Australia, Canberra, ACT. 2016.

[44] Porpiglia F, Manfredi M, Mele F, Cossu M, Bollito E, Veltri A, et al. Diagnostic Pathway with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Versus Standard Pathway: Results from a Randomized Prospective Study in Biopsy-naïve Patients with Suspected Prostate Cancer. *European urology*. 2017; 72(2): 282-8.

[45] Ahmed HU, El-Shater Bosaily A, Brown LC, Gabe R, Kaplan R, Parmar MK, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. *Lancet (London, England)*. 2017; 389(10071): 815-22.

[46] Bladou F, Fogging C, Levental M, Aronson S, Alameddin M, Anidjar M. Transrectal ultrasound-guided biopsy for prostate cancer detection: Systematic and/or magnetic-resonance imaging-targeted. *Can Urol Assoc J*. 2017; 11(9): E330-E7.

[47] Boesen L, Norgaard N, Logager V, Balslev I, Thomsen HS. A Prospective Comparison of Selective Multiparametric Magnetic Resonance Imaging Fusion-Targeted and Systematic Transrectal Ultrasound-Guided Biopsies for Detecting Prostate Cancer in Men Undergoing Repeated Biopsies. *Urol Int*. 2017; 99(4): 384-91.

[48] Distler FA, Radtke JP, Bonekamp D, Kesch C, Schlemmer HP, Wieczorek K, et al. The Value of PSA Density in Combination with PI-RADS for the Accuracy of Prostate Cancer Prediction. *J Urol*. 2017; 198(3): 575-82.

[49] Hansen NL, Kesch C, Barrett T, Koo B, Radtke JP, Bonekamp D, et al. Multicentre evaluation of targeted and systematic biopsies using magnetic resonance and ultrasound image-fusion guided transperineal prostate biopsy in patients with a previous negative biopsy. *BJU Int*. 2017; 120(5): 631-8.

[50] Hoffmann MA, Taymoorian K, Ruf C, Gerhards A, Leyendecker K, Stein T, et al. Diagnostic Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Fusion Targeted Biopsy to Detect Significant Prostate Cancer. *Anticancer research*. 2017; 37(12): 6871-7.

[51] Mehralivand S, Bednarova S, Shih JH, Mertan FV, Gaur S, Merino MJ, et al. Prospective Evaluation of PI-RADS Version 2 Using the International Society of Urological Pathology Prostate Cancer Grade Group System. *J Urol*. 2017; 198(3): 583-90.

[52] Pepe P, Garufi A, Priolo GD, Pennisi M. Multiparametric MRI/TRUS Fusion Prostate Biopsy: Advantages of a Transperineal Approach. *Anticancer research*. 2017; 37(6): 3291-4.

[53] Alberts AR, Schoots IG, Bokhorst LP, Drost FH, van Leenders GJ, Krestin GP, et al. Characteristics of Prostate Cancer Found at Fifth Screening in the European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Rotterdam: Can We Selectively Detect High-grade Prostate Cancer with Upfront Multivariable Risk Stratification and Magnetic Resonance Imaging? *European urology*. 2018; 73: 343-50.

[54] Boesen L, Norgaard N, Logager V, Balslev I, Thomsen HS. Multiparametric MRI in men with clinical suspicion of prostate cancer undergoing repeat biopsy: a prospective comparison with clinical findings and histopathology. *Acta Radiol*. 2018; 59(3): 371-80.

[55] Hansen NL, Barrett T, Kesch C, Pepdjonovic L, Bonekamp D, O'Sullivan R, et al. Multicentre evaluation of magnetic resonance imaging supported transperineal prostate biopsy in biopsy-naïve men with suspicion of prostate cancer. *BJU Int*. 2018; 122(1): 40-9.

[56] Pepe P, Garufi A, Priolo GD, Galia A, Fraggetta F, Pennisi M. Is it Time to Perform Only Magnetic Resonance Imaging Targeted Cores? Our Experience with 1,032 Men Who Underwent Prostate Biopsy. *J Urol*. 2018; 200(4): 774-8.

[57] Tae JH, Shim JS, Jin HJ, Yoon SG, No TI, Kim JY, et al. Initial experience of magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion transperineal biopsy: Biopsy techniques and results for 75 patients. *Investig Clin Urol.* 2018; 59(6): 363-70.

[58] Tomaskovic I, Pezelj I, Bolanca Culo K, Novosel L, Nikles S, Tomic M, et al. Diagnostic Value of Cognitive-Registration Multiparametric Magnetic Resonance Guided Biopsy for the Detection of Prostate Cancer after Initial Negative Biopsy. *Acta Clin Croat.* 2018; 57(Suppl 1): 40-5.

[59] van der Leest M, Cornel E, Israel B, Hendriks R, Padhani AR, Hoogenboom M, et al. Head-to-head Comparison of Transrectal Ultrasound-guided Prostate Biopsy Versus Multiparametric Prostate Resonance Imaging with Subsequent Magnetic Resonance-guided Biopsy in Biopsy-naive Men with Elevated Prostate-specific Antigen: A Large Prospective Multicenter Clinical Study. *European urology.* 2018.

[60] Zhou Y, Zhou Z, Li Q, Xu Y, Sun H, Xiao Y, et al. Diagnostic accuracy of magnetic resonance-guided prostate biopsy and template-guided transperineal saturation biopsy. *Medicine (Baltimore).* 2018; 97(38): e12495.

[61] Alberts AR, Roobol MJ, Verbeek JFM, Schoots IG, Chiu PK, Osse DF, et al. Prediction of High-grade Prostate Cancer Following Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: Improving the Rotterdam European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer Risk Calculators. *European urology.* 2019; 75(2): 310-8.

[62] Rouviere O, Puech P, Renard-Penna R, Claudon M, Roy C, Mege-Lechevallier F, et al. Use of prostate systematic and targeted biopsy on the basis of multiparametric MRI in biopsy-naive patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol.* 2019; 20(1): 100-9.

[63] Komai Y, Numao N, Yoshida S, Matsuoka Y, Nakanishi Y, Ishii C, et al. High diagnostic ability of multiparametric magnetic resonance imaging to detect anterior prostate cancer missed by transrectal 12-core biopsy. *J Urol.* 2013; 190(3): 867-73.

[64] Numao N, Yoshida S, Komai Y, Ishii C, Kagawa M, Kijima T, et al. Usefulness of pre-biopsy multiparametric magnetic resonance imaging and clinical variables to reduce initial prostate biopsy in men with suspected clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 2013; 190(2): 502-8.

[65] Abd-Alazeez M, Ahmed HU, Arya M, Charman SC, Anastasiadis E, Freeman A, et al. The accuracy of multiparametric MRI in men with negative biopsy and elevated PSA level--can it rule out clinically significant prostate cancer? *Urol Oncol.* 2014; 32(1): 45 e17-22.

[66] Pokorny MR, de Rooij M, Duncan E, Schroder FH, Parkinson R, Barentsz JO, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *European urology.* 2014; 66(1): 22-9.

[67] Thompson JE, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, Ponsky L, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging guided diagnostic biopsy detects significant prostate cancer and could reduce unnecessary biopsies and over detection: a prospective study. *J Urol.* 2014; 192(1): 67-74.

[68] Pepe P, Garufi A, Priolo G, Pennisi M. Can 3-Tesla pelvic phased-array multiparametric MRI avoid unnecessary repeat prostate biopsy in patients with PSA < 10 ng/mL? *Clin Genitourin Cancer.* 2015; 13(1): e27-30.

[69] Radtke JP, Kuru TH, Boxler S, Alt CD, Popenciu IV, Huettenbrink C, et al. Comparative analysis of transperineal template saturation prostate biopsy versus magnetic resonance imaging targeted biopsy with magnetic resonance imaging-ultrasound fusion guidance. *J Urol.* 2015; 193(1): 87-94.

[70] Thompson JE, van Leeuwen PJ, Moses D, Shnier R, Brenner P, Delprado W, et al. The Diagnostic Performance of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging to Detect Significant Prostate Cancer. *J Urol.* 2016; 195(5): 1428-35.

[71] Fang D, Zhao C, Ren D, Yu W, Wang R, Wang H, et al. Could Magnetic Resonance Imaging Help to Identify the Presence of Prostate Cancer Before Initial Biopsy? The Development of Nomogram Predicting the Outcomes of Prostate Biopsy in the Chinese Population. *Ann Surg Oncol.* 2016; 23(13): 4284-92.

[72] Mussi TC, Garcia RG, Queiroz MR, Lemos GC, Baroni RH. Prostate cancer detection using multiparametric 3 - tesla MRI and fusion biopsy: preliminary results. *Int Braz J Urol.* 2016; 42(5): 897-905.

[73] Bonekamp D, Schelb P, Wiesenfarth M, Kuder TA, Deister F, Stenzinger A, et al. Histopathological to multiparametric MRI spatial mapping of extended systematic sextant and MR/TRUS-fusion-targeted biopsy of the prostate. *Eur Radiol*. 2018.

[74] Huang C, Song G, Wang H, Ji G, Li J, Chen Y, et al. MultiParametric Magnetic Resonance Imaging-Based Nomogram for Predicting Prostate Cancer and Clinically Significant Prostate Cancer in Men Undergoing Repeat Prostate Biopsy. *Biomed Res Int*. 2018; 2018: 6368309.

[75] Kim JG, Kim CK, Kim JH. Prebiopsy Multiparametric MRI With Cancer-Negative Findings in Men With Suspected Prostate Cancer: Evaluation Using Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *AJR Am J Roentgenol*. 2018; 211(1): 121-6.

[76] Kotb AF, Spaner S, Crump T, Hyndman ME. The role of mpMRI and PSA density in patients with an initial negative prostatic biopsy. *World J Urol*. 2018; 36(12): 2021-5.

[77] Mortezavi A, Marzendorfer O, Donati OF, Rizzi G, Rupp NJ, Wettstein MS, et al. Diagnostic Accuracy of Multiparametric Magnetic Resonance Imaging and Fusion Guided Targeted Biopsy Evaluated by Transperineal Template Saturation Prostate Biopsy for the Detection and Characterization of Prostate Cancer. *J Urol*. 2018; 200(2): 309-18.

[78] Sathianathan NJ, Konety BR, Soubra A, Metzger GJ, Spilseth B, Murugan P, et al. Which scores need a core? An evaluation of MR-targeted biopsy yield by PI-RADS score across different biopsy indications. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018; 21(4): 573-8.

[79] Washino S, Kobayashi S, Okochi T, Kameda T, Konoshi T, Miyagawa T, et al. Cancer detection rate of prebiopsy MRI with subsequent systematic and targeted biopsy are superior to non-targeting systematic biopsy without MRI in biopsy naive patients: a retrospective cohort study. *BMC Urol*. 2018; 18(1): 51.

[80] Hwang SI, Lee HJ, Lee SE, Hong SK, Byun SS, Lee SC, et al. Value of MR-US fusion in guidance of repeated prostate biopsy in men with PSA<10ng/mL. *Clin Imaging*. 2019; 53: 1-5.

[81] Otti VC, Miller C, Powell RJ, Thomas RM, McGrath JS. The diagnostic accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging before biopsy in the detection of prostate cancer. *BJU Int*. 2019; 123(1): 82-90.

[82] Dikaios N, Alkalbani J, Sidhu HS, Fujiwara T, Abd-Alazeez M, Kirkham A, et al. Logistic regression model for diagnosis of transition zone prostate cancer on multi-parametric MRI. *Eur Radiol*. 2015; 25(2): 523-32.

[83] Zhao C, Gao G, Fang D, Li F, Yang X, Wang H, et al. The efficiency of multiparametric magnetic resonance imaging (mpMRI) using PI-RADS Version 2 in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. *Clin Imaging*. 2016; 40(5): 885-8.

[84] Morote J, Celma A, Roche S, de Torres IM, Mast R, Semedey ME, et al. Who Benefits from Multiparametric Magnetic Resonance Imaging After Suspicion of Prostate Cancer? *Eur Urol Oncol*. 2018.

[85] Mussi TC, Martins T, Garcia RG, Filippi RZ, Lemos GC, Baroni RH. Are Dynamic Contrast-Enhanced Images Necessary for Prostate Cancer Detection on Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? *Clin Genitourin Cancer*. 2017; 15(3): e447-e54.

[86] Kasivisvanathan V, Dufour R, Moore CM, Ahmed HU, Abd-Alazeez M, Charman SC, et al. Transperineal magnetic resonance image targeted prostate biopsy versus transperineal template prostate biopsy in the detection of clinically significant prostate cancer. *J Urol*. 2013; 189(3): 860-6.

[87] Sonn GA, Chang E, Natarajan S, Margolis DJ, Macairan M, Lieu P, et al. Value of targeted prostate biopsy using magnetic resonance-ultrasound fusion in men with prior negative biopsy and elevated prostate-specific antigen. *European urology*. 2014; 65(4): 809-15.

[88] Abd-Alazeez M, Kirkham A, Ahmed HU, Arya M, Anastasiadis E, Charman SC, et al. Performance of multiparametric MRI in men at risk of prostate cancer before the first biopsy: a paired validating cohort study using template prostate mapping biopsies as the reference standard. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2014; 17(1): 40-6.

[89] Rais-Bahrami S, Siddiqui MM, Turkbey B, Stamatakis L, Logan J, Hoang AN, et al. Utility of multiparametric magnetic resonance imaging suspicion levels for detecting prostate cancer. *J Urol*. 2013; 190(5): 1721-7.

[90] Hoeks CM, Schouten MG, Bomers JG, Hoogendoorn SP, Hulsbergen-van de Kaa CA, Hambrock T, et al. Three-Tesla magnetic resonance-guided prostate biopsy in men with increased prostate-specific antigen and repeated, negative, random, systematic, transrectal ultrasound biopsies: detection of clinically significant prostate cancers. *European urology*. 2012; 62(5): 902-9.

[91] Rouse P, Shaw G, Ahmed HU, Freeman A, Allen C, Emberton M. Multi-parametric magnetic resonance imaging to rule-in and rule-out clinically important prostate cancer in men at risk: a cohort study. *Urol Int*. 2011; 87(1): 49-53.

[92] Salami SS, Ben-Levi E, Yaskiv O, Ryniker L, Turkbey B, Kavoussi LR, et al. In patients with a previous negative prostate biopsy and a suspicious lesion on magnetic resonance imaging, is a 12-core biopsy still necessary in addition to a targeted biopsy? *BJU Int*. 2015; 115(4): 562-70.

[93] Chamie K, Sonn GA, Finley DS, Tan N, Margolis DJ, Raman SS, et al. The role of magnetic resonance imaging in delineating clinically significant prostate cancer. *Urology*. 2014; 83(2): 369-75.

[94] Arumainayagam N, Ahmed HU, Moore CM, Freeman A, Allen C, Sahaib SA, et al. Multiparametric MR imaging for detection of clinically significant prostate cancer: a validation cohort study with transperineal template prostate mapping as the reference standard. *Radiology*. 2013; 268(3): 761-9.

[95] Wysock JS, Rosenkrantz AB, Huang WC, Stifelman MD, Lepor H, Deng FM, et al. A prospective, blinded comparison of magnetic resonance (MR) imaging-ultrasound fusion and visual estimation in the performance of MR-targeted prostate biopsy: the PROFUS trial. *European urology*. 2014; 66(2): 343-51.

[96] Brock M, von Bodman C, Palisaar J, Becker W, Martin-Seidel P, Noldus J. Detecting prostate cancer: a prospective comparison of systematic prostate biopsy with targeted biopsy guided by fused MRI and transrectal ultrasound. *Dtsch Ärztebl Int*. 2015; 112: 605-11.

[97] Junker D, Schafer G, Edlinger M, Kremser C, Bektic J, Horninger W, et al. Evaluation of the PI-RADS scoring system for classifying mpMRI findings in men with suspicion of prostate cancer. *Biomed Res Int*. 2013; 2013: 252939.

[98] Lamb BW, Tan WS, Rehman A, Nessa A, Cohen D, O'Neil J, et al. Is Prebiopsy MRI Good Enough to Avoid Prostate Biopsy? A Cohort Study Over a 1-Year Period. *Clin Genitourin Cancer*. 2015; 13(6): 512-7.

[99] Panebianco V, Barchetti F, Sciarra A, Ciardi A, Indino EL, Papalia R, et al. Multiparametric magnetic resonance imaging vs. standard care in men being evaluated for prostate cancer: a randomized study. *Urol Oncol*. 2015; 33(1): 17 e1- e7.

[100] Panebianco V, Sciarra A, Ciccarello M, Lisi D, Bernardo S, Cattarino S, et al. Role of magnetic resonance spectroscopic imaging ([(1)H]MRSI) and dynamic contrast-enhanced MRI (DCE-MRI) in identifying prostate cancer foci in patients with negative biopsy and high levels of prostate-specific antigen (PSA). *Radiol Med*. 2010; 115(8): 1314-29.

[101] Jambor I, Kahkonen E, Taimen P, Merisaari H, Saunavaara J, Alanen K, et al. Prebiopsy multiparametric 3T prostate MRI in patients with elevated PSA, normal digital rectal examination, and no previous biopsy. *J Magn Reson Imaging*. 2015; 41(5): 1394-404.

[102] Rosenkrantz AB, Lim RP, Haghghi M, Somberg MB, Babb JS, Taneja SS. Comparison of interreader reproducibility of the prostate imaging reporting and data system and likert scales for evaluation of multiparametric prostate MRI. *AJR Am J Roentgenol*. 2013; 201(4): W612-8.

[103] Rastinehad AR, Waingankar N, Turkbey B, Yaskiv O, Sonstegard AM, Fakhoury M, et al. Comparison of Multiparametric MRI Scoring Systems and the Impact on Cancer Detection in Patients Undergoing MR US Fusion Guided Prostate Biopsies. *PLoS One*. 2015; 10(11): e0143404.

[104] Drost FJH, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MGM, Schoots IG. MRI pathway and TRUS-guided biopsy for detecting clinically significant prostate cancer. Cochrane Database of Systematic Reviews 2017, Issue 5. Art. No.: CD012663.

[105] Mahmoud Alameddine, Leonardo Tamariz, Ana Palacio, Zsuzsanna Nemeth, Maria Camila Velasquez Escobar, Luis Felipe Savio, Marcelo Panizzutti, Joshua Jue, Chad Ritch, Mark Gonzalgo, Nachiketh Soodana Prakash, Sanoj Punnen. Meta-analysis of the diagnostic accuracy of multi-parametric MRI (mpMRI) as a triage tool before prostate biopsy in patients with no prior biopsies using well-designed prospective studies. PROSPERO 2017 CRD42017072821.

[106] Niranjan Sathianathan, Altan Omer, Veeru Kasivisvanathan, Christof Kastner, Ruth Macpherson, Fergus Gleeson, Richard Bryant, Freddie C Hamdy, Jim Catto, Declan G Murphy, Shonit Punwani, Tristan Barret, Roderick van den Bergh, Caroline Moore, Hashim Ahmed, Alastair D Lamb. Negative predictive value of MP-MRI for detection of clinically significant prostate cancer. PROSPERO 2018 CRD42018111619

[107] Ian Donaldson, Caroline Moore, Roque Cano Castineira, Carolina Bueno Bravo. The negative predictive value of MRI in the detection of prostate cancer. PROSPERO 2013 CRD42013004025

[108] Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS). Guide pratique en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé à l'intention des chercheurs de l'AETMIS. Chapitre 8: Évaluation des tests diagnostiques. Guide préparé par Pierre Dagenais et Alicia Framarin. AETMIS 2008:1-44.

[109] Marra G, Eldred-Evans D, Challacombe B, Van Hemelrijck M, Polson A, Pomplun S, et al. Pathological concordance between prostate biopsies and radical prostatectomy using transperineal sector mapping biopsies: Validation and comparison with transrectal biopsies *Urologia Internationalis*. 2017; 99(2): 168-76.

[110] Brizmohun Appayya M, Adshead J, Ahmed HU, Allen C, Bainbridge A, Barrett T, et al. National implementation of multi-parametric magnetic resonance imaging for prostate cancer detection - recommendations from a UK consensus meeting. *BJU Int.* 2018; 122(1): 13-25.

[111] Kaufmann S, Bedke J, Gatidis S, Hennenlotter J, Kramer U, Notohamiprodjo M, et al. Prostate cancer gene 3 (PCA3) is of additional predictive value in patients with PI-RADS grade III (intermediate) lesions in the MR-guided re-biopsy setting for prostate cancer. *World J Urol.* 2016; 34(4): 509-15.

[112] Kasivisvanathan V, Emberton M, Moore CM. MRI-Targeted Biopsy for Prostate-Cancer Diagnosis. *The New England journal of medicine*. 2018; 379(6): 589-90.

[113] van den Bergh RC, Albertsen PC, Bangma CH, Freedland SJ, Graefen M, Vickers A, et al. Timing of curative treatment for prostate cancer: a systematic review. *European urology*. 2013; 64(2): 204-15.

[114] Walz J. The "PROMIS" of Magnetic Resonance Imaging Cost Effectiveness in Prostate Cancer Diagnosis? *European urology*. 2018; 73(1): 31-2.

[115] Schoots IG, Roobol MJ, Nieboer D, Bangma CH, Steyerberg EW, Hunink MG. Magnetic resonance imaging-targeted biopsy may enhance the diagnostic accuracy of significant prostate cancer detection compared to standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis. *European urology*. 2015; 68(3): 438-50.

[116] Tang Y, Liu Z, Tang L, Zhang R, Lu Y, Liang J, et al. Significance of MRI/Transrectal Ultrasound Fusion Three-Dimensional Model-Guided, Targeted Biopsy Based on Transrectal Ultrasound-Guided Systematic Biopsy in Prostate Cancer Detection: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Urol Int.* 2018; 100(1): 57-65.

[117] de Rooij M, Crijnen S, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM, Grutters JP. Cost-effectiveness of magnetic resonance (MR) imaging and MR-guided targeted biopsy versus systematic transrectal ultrasound-guided biopsy in diagnosing prostate cancer: a modelling study from a health care perspective. *European urology*. 2014; 66(3): 430-6.

[118] Cerantola Y, Dragomir A, Tanguay S, Bladou F, Aprikian A, Kassouf W. Cost-effectiveness of multiparametric magnetic resonance imaging and targeted biopsy in diagnosing prostate cancer. *Urol Oncol.* 2016; 34(3): 119 e1-9.

[119] Gouvernement du Québec. Plan stratégique du Ministère de la Santé et des Services sociaux du Québec 2015-2020 - Mise à jour 2017. Édition: La Direction des communications du ministère de la Santé et des Services sociaux, 33 pages.

CHU DE QUÉBEC-UNIVERSITÉ LAVAL

UNITÉ D'ÉVALUATION DES TECHNOLOGIES ET DES MODES
D'INTERVENTION EN SANTÉ (**UETMIS**)

DIRECTION DE LA QUALITÉ, DE L'ÉVALUATION, DE L'ÉTHIQUE
ET DES AFFAIRES INSTITUTIONNELLES (**DQEAI**)

HÔPITAL SAINT-FRANÇOIS D'ASSISE
10, RUE DE L'ESPINAY, ÉDIFICE D, D7-738
QUÉBEC (QUÉBEC) G1L 3L5
TÉLÉPHONE : 418 525-4444 POSTE 54682
TÉLÉCOPIEUR : 418 525-4028

UETMIS@CHUDEQUEBEC.CA
