
ÉVALUER

LES TECHNOLOGIES DE SANTÉ

**RAPPORT
D'ÉVALUATION**

Annexes : Biopsies ciblées dans le diagnostic du cancer de la prostate

Validé par le Collège le 21 décembre 2023

Ce document ainsi que sa référence bibliographique sont téléchargeables sur www.has-sante.fr 

Haute Autorité de santé – Service communication et information

5 avenue du Stade de France – 93218 SAINT-DENIS LA PLAINE CEDEX. Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00

© Haute Autorité de santé – décembre 2023 – ISBN : 978-2-11-172116-6

Table des annexes

Annexe 1.	Tableau des recommandations internationales	5
Annexe 2.	Groupes pronostiques de la classification de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) 2016 (60)	20
Annexe 3.	Analyse du rapport d'évaluation de l'INESSS à l'aide de la grille INAHTA	21
Annexe 4.	Présentation des résultats du rapport d'évaluation de l'INESSS	22
Annexe 5.	Recherche documentaire	33
Annexe 6.	Motifs d'exclusion des publications analysées <i>in extenso</i>	35
Annexe 7.	Présentation des études diagnostiques appariées sélectionnées (caractéristiques des patients) : patients candidats à une première série de biopsie	37
Annexe 8.	Présentation des études diagnostiques appariées sélectionnées (modalités d'intervention) : patients candidats à une première série de biopsie	41
Annexe 9.	Synthèse des caractéristiques des patients et des modalités d'intervention dans les études diagnostiques portant sur les patients candidats à une première série de biopsie	53
Annexe 10.	Tableau détaillé de l'analyse des études par l'échelle méthodologique QUADAS-2	55
Annexe 11.	Résultats des études diagnostiques appariées : patients candidats à une première série de biopsies	59
Annexe 12.	Présentation des ECR (caractéristiques des patients) : patients candidats à une première série de biopsie	67
Annexe 13.	Présentation des ECR (modalités d'intervention) : patients candidats à une première série de biopsie	69
Annexe 14.	Synthèse des caractéristiques des patients et des modalités d'intervention dans les ECR portant sur les patients candidats à une première série de biopsie	73
Annexe 15.	Résultats des ECR : patients candidats à une première série de biopsie	75
Annexe 16.	Présentation des études diagnostiques appariées (caractéristiques des patients) : patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate	79
Annexe 17.	Présentation des études diagnostiques appariées (modalités d'intervention) : patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate	81
Annexe 18.	Synthèse des caractéristiques des patients et des modalités d'intervention dans les études diagnostiques appariées portant sur les patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate	84
Annexe 19.	Tableau détaillé de l'analyse des études par l'échelle de qualité méthodologique QUADAS-2	86
Annexe 20.	Résultats des études diagnostiques appariées : patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate	87
Annexe 21.	Résultats des biopsies ciblées et/ou systématisées comparés à la prostatectomie radicale	89
Annexe 22.	Présentation des ECR (caractéristiques des patients) : comparaison des modalités de réalisation des biopsies ciblées	97
Annexe 23.	Présentation des ECR (modalités d'intervention) : comparaison des modalités de réalisation des biopsies ciblées	99

Annexe 24. Tableau d'analyse de la qualité méthodologique des ECR selon la grille d'analyse RoB 2 : comparaison des modalités de réalisation des biopsies ciblées	102
Annexe 25. Résultats des ECR : comparaison des modalités de réalisation des biopsies ciblées	103
Annexe 26. Résultats études diagnostic appariées : taux de complications	105
Annexe 27. Résultats des ECR : taux de complications	107
Annexe 28. Comptes-rendus de la consultation des experts	112
Annexe 29. Parties prenantes	117

Annexe 1. Tableau des recommandations internationales

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU - Actualisation 2022 - 2024 : cancer de la prostate, AFU, 2020 (7)			
Mise à jour des recommandations dans la prise en charge du cancer de la prostate.	Méthode d'élaboration des recommandations : Revue systématique de la littérature entre 2018 et 2020 (une base : Medline), pas de critères de sélection de la littérature, déclaration des liens d'intérêts. Clarté de présentation des recommandations : Algorithme de prise en charge diagnostique présenté. Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Niveau de preuve des recommandations, argumentaire menant aux recommandations. Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique : Recommandations claires pour la pratique.	– Une IRM prostatique multiparamétrique est systématique avant biopsies (grade des recommandations : fort). – En cas d'IRM positive, définie par une lésion de score PIRADS ≥ 3, des biopsies ciblées associées à des biopsies systématiques sont recommandées (grade des recommandations : fort). – En cas d'IRM normale (Score PIRADS 1 ou 2), devant une forte suspicion de cancer, les biopsies systématiques restent indiquées (grade des recommandations : fort). – En cas d'IRM normale (Score PIRADS 1 ou 2), et devant une faible suspicion de cancer lors de l'évaluation initiale incluant une faible densité du PSA ($< 0,15$ ng/ml/gr), les biopsies systématiques peuvent être omises (grade des recommandations : faible). – En cas de suspicion persistante de cancer de la prostate après une série de biopsies négatives, notamment en cas de discordance entre biopsies et imagerie, une nouvelle série de biopsies peut être indiquée. Devant la faible valeur-ajoutée des biopsies systématiques dans cette indication, il est possible de proposer uniquement la réalisation de biopsies ciblées. La présence sur les précédentes biopsies de lésions de PIN ne justifie pas à elle-seule la réalisation de nouvelles biopsies (grade faible). – Les biopsies ciblées peuvent être réalisées de manière cognitive, assistée par un logiciel de fusion d'images ou sous IRM, sans preuve de supériorité formelle d'une méthode par rapport à l'autre (grade des recommandations : fort). Stratégie IRM avant biopsie pour la recherche d'un cancer significatif :	Méthode partiellement décrite.

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		<pre> graph TD A[Suspicion clinique de cancer de prostate] --> B[IRM prostatique] B --> C[Négatif PI RADS 1 ou 2] B --> D[Positive PI RADS ≥3] C -- "Faible risque PSA<sub>d</sub> < 0,15 ng/ml/ml" --> E[Surveillance clinique et biologique ± IRM] C --> F[Biopsies systématiques + Ciblées PI RADS ≥3] D --> F F -- Absence de cancer --> E F -- Cancer de prostate --> G[Traitement Surveillance active] </pre> * décision partagée après information aux patients	

Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer, Cancer Care Ontario, 2021 (11)

Recommandations sur l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique dans le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif	Méthode d'élaboration des recommandations : Recherche de la littérature sur trois bases de données (<i>Medline Embase, Cochrane Library</i>) + autres sources, période non renseignée, critères de sélection de la littérature, groupe d'experts, déclaration et gestion des liens d'intérêts du groupe de travail et des experts. Clarté de présentation des recommandations :	Pour les patients naïfs de biopsie à risque élevé de cancer significatif de la prostate : – L'IRM-mp est recommandée avant la biopsie chez les patients candidats à une prise en charge curative avec suspicion de cancer de la prostate cliniquement localisé. – Si l'IRM-mp est positive, une biopsie ciblée et systématique doit être effectuée ensemble pour maximiser la détection de cancer significatif de la prostate. – Si l'IRM-mp est normale, envisager de renoncer à toute biopsie après avoir discuté des risques et des avantages avec le patient dans le cadre d'une prise de décision partagée et d'un suivi continu. Chez les patients qui avaient un biopsie systématique transrectale guidée par échographie antérieure négative et démontrent un risque élevé de cancer significatif de la prostate chez qui une prise en charge curative est envisagée : – L'IRM-mp doit être effectuée.	Recommandations ayant réalisé une revue systématique de la littérature avec méta-analyse.
--	--	--	---

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
	Pas d'algorithme de stratégie de prise en charge présenté. Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Force des recommandations mais pas de gradation, évaluation du risque de biais des études retenues, (QUADAS-2, outil de risque de biais de la Cochrane) argumentaires menant aux recommandations. Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique : Population cible bien décrite. Recommandations claires pour la pratique.	– Si l'IRM-mp est positive, une biopsie ciblée doit être réalisée. Une biopsie systématique guidée par échographie concomitante peut être envisagée en fonction du profil de risque du patient et du temps écoulé depuis la biopsie systématique guidée par échographie antérieure. – Si l'IRM-mp est normale, envisager de renoncer à une biopsie systématique guidée par échographie uniquement après avoir discuté des risques et des avantages avec le patient dans le cadre d'une prise de décision partagée et d'un suivi continu. – L'IRM-mp doit être réalisée et interprétée conformément aux directives PIRADS actuelles. – Une biopsie renseignée par l'IRM-mp est recommandée pour les lésions IRM avec un score PIRADS de 4 ou 5. – Une biopsie renseignée par l'IRM-mp ou un suivi sont recommandés pour les lésions IRM avec un score PIRADS de 3 en fonction du profil de risque du patient. – L'évitement de la biopsie doit être envisagé lorsque le score PIRADS maximal est de 1 ou 2 (voir les recommandations 1 et 2). – Un modèle structuré de rapport de l'IRM-mp tel que recommandé par le comité PIRADS doit être utilisé. – Lorsqu'une biopsie ciblée est réalisée, un minimum de deux carottes doit être prélevé par cible avec la recommandation de quatre carottes pour la lésion index. Si plusieurs lésions sont décrites sur l'IRM-mp, l'opérateur des biopsies peut distribuer le nombre de biopsies pour maintenir un nombre global raisonnable de carottes pendant la session de biopsie. – L'interprétation de l'IRM-mp et des biopsies renseignées par l'IRM-mp doit être effectuée par des opérateurs expérimentés. – Un programme provincial d'assurance de la qualité devrait être élaboré. Jusqu'à ce que cela soit en place, les praticiens devraient avoir une certaine forme d'assurance-qualité locale en place. Remarque : bien que les preuves de haut niveau soient basées sur des essais utilisant TRUS, la biopsie transrectale systématique est à peu près équivalente dans la détection du cancer à la biopsie transpérinéale systématique.	

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
Prostate Cancer Part 1: Diagnosis and Referral in Primary Care, British Columbia Guideline, 2020 (14)			
Recommandations pour l'investigation et la prise en charge des patients adultes de sexe masculin (≥ 19 ans) qui présentent des signes ou des symptômes pouvant conduire à un diagnostic de cancer de la prostate. Les recommandations comprennent l'évaluation clinique, la gestion des résultats des tests d'antigène spécifique de la prostate (PSA) et l'orientation appropriée vers un spécialiste. Les risques et les avantages du test PSA pour les hommes asymptomatiques sont également abordés.	Méthode d'élaboration des recommandations : recommandations sources et mise à jour par une revue systématique de la littérature et consensus d'expert si littérature insuffisante ou non disponible, recherche de la littérature sur deux bases de données, critères de sélection de la littérature non renseignés, pas de déclaration des conflits d'intérêts. Clarté de présentation des recommandations : Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :	– La biopsie guidée par échographie transrectale est la méthode standard utilisée en Colombie Britannique pour confirmer le diagnostic de cancer de la prostate. Les méfaits potentiels liés à la biopsie comprennent la douleur, les saignements et les infections. – L'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRM-mp) pour le diagnostic du cancer de la prostate peut réduire les méfaits associés aux sur-biopsies. Cependant, l'IRM-mp est une technologie émergente en Colombie Britannique, qui n'est pas encore la norme de soins.	
EAU – EANM -ESTRO – ESUR - SIOG Guidelines on prostate cancer, Mottet et al., 2021 (8)			
Sur la prise en charge du cancer de la prostate	Méthode d'élaboration des recommandations : Stratégie de recherche de la littérature non renseignée, pas de critères de sélection de la littérature, groupe international multidisciplinaire d'urologues, radiothérapeutes, oncologues, oncologues	La biopsie systématique est une approche acceptable en cas d'indisponibilité de l'IRM-mp (niveau de preuve : 3). – Recommandations pour tous les patients : • N'utilisez pas l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique (IRM-mp) comme outil de dépistage (force des recommandations : fort) ; • adhérez aux recommandations PIRADS pour l'acquisition et l'interprétation de l'IRM-mp et évaluez les résultats de l'IRM-mp en réunions multidisciplinaires avec un retour d'expérience d'un anatomopathologiste (force des recommandations : fort).	Mise à jour de recommandations antérieures de 2018.

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
	médicaux, radiologues, un pathologiste et un représentant des patients, gestion des liens d'intérêts. Clarté de présentation des recommandations : Pas d'algorithme de prise en charge mais recommandations claires. Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Gradation par méthode GRADE, résumé des argumentaires menant aux recommandations. Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique : Recommandations bien détaillées pour la pratique.	– Recommandations pour les patients naïfs de biopsies : • effectuez une IRM-mp avant la biopsie de la prostate (force des recommandations : fort) ; • lorsque l'IRM-mp est positive (c'est-à-dire, PIRADS > 3), combinez une biopsie ciblée et systématique (force des recommandations : fort) ; • lorsque l'IRM-mp est négative (c'est-à-dire, PIRADS < 2) et que la suspicion clinique de cancer de la prostate est faible, évitez la biopsie sur la base d'une prise de décision partagée avec le patient (force des recommandations : faible). – Recommandations pour les patients avec biopsie antérieure négative : • effectuez une IRM-mp avant la biopsie de la prostate (force des recommandations : fort) ; • lorsque l'IRM-mp est positive (c'est-à-dire, PIRADS > 3), réalisez une biopsie ciblée seulement (force des recommandations : fort) ; • lorsque l'IRM-mp est négative (c'est-à-dire, PIRADS < 2) et que la suspicion clinique de cancer de la prostate est élevée, réalisez une biopsie systématique sur la base d'une prise de décision partagée avec le patient (force des recommandations : fort). Effectuer une biopsie de la prostate en utilisant l'approche transpérinéale en raison du plus faible risque de complications infectieuses (force des recommandations : fort).	

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

Diagnostic, traitement et suivi du cancer de la prostate	Méthode d'élaboration des recommandations : Stratégie de recherche de la littérature non renseignée, pas de critères de sélection de la littérature, déclaration des liens d'intérêts, processus anonyme de revue par les paires. Clarté de présentation des recommandations :	– Une IRM-mp doit être effectuée avant une biopsie de la prostate [I, B]. – Un calculateur de risque de cancer de la prostate et/ou une IRM-mp doivent être utilisés pour confirmer l'indication de la biopsie chez l'homme avec PSA élevé [III, C]. – Les biopsies transpérinéales sont recommandées, plutôt que les biopsies transrectales guidées par échographie [III, B]. – Chaque biopsie doit être rapportée individuellement et évaluée en utilisant les recommandations consensuelles de la Société internationale de pathologie urologique [II, B]. – Une IRM-mp est recommandée avant la biopsie de la prostate. La réalisation de biopsies ciblées transpérinéales, en comparaison avec des biopsies systématiques transrectales, résulte en une augmentation du taux de détection de cancers de la prostate cliniquement significatifs, un taux de détection réduit de cancer de la prostate cliniquement insignifiant et moins d'événements indésirables. Lorsque l'IRM-mp est positive (c'est-à-dire, PIRADS > 3), une biopsie ciblée ± systématique doit être réalisée. Lorsque l'IRM-mp est	
--	---	---	--

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
	Algorithme de stratégie de prise en charge présenté mais incomplet. Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Méthode de gradation, argumentaire insuffisant. Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :	négative (c'est-à-dire, PIRADS $\leq$ 2) et la suspicion de cancer de la prostate est faible, la biopsie peut être évitée.	

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

Recommandations sur le diagnostic et la prise en charge du cancer de la prostate dans les soins secondaires, y compris des informations sur la meilleure façon de diagnostiquer et d'identifier les différents stades de la maladie, et comment gérer les effets indésirables du traitement. Recommandations sur le suivi en soins primaires des personnes ayant reçu un diagnostic de cancer de la prostate.	Méthode d'élaboration des recommandations : La méthode d'élaboration de ces recommandations n'est pas décrite. Déclaration et gestion des liens d'intérêts du comité d'élaboration des recommandations. Clarté de présentation des recommandations : Algorithme de stratégie de prise en charge présenté (en annexe). Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Pas de gradation, résumé des argumentaires menant aux recommandations sans références bibliographiques.	– Ne pas proposer systématiquement d'IRM-mp aux personnes atteintes d'un cancer de la prostate qui ne pourront pas bénéficier d'un traitement radical. – Offrez une IRM-mp comme investigation de première intention pour les personnes suspectées d'un cancer de la prostate cliniquement localisé. Rapportez les résultats à l'aide d'une échelle de Likert à 5 points. – Offrez une biopsie de la prostate guidée par l'IRM-mp aux personnes dont le score de Likert est de 3 ou plus. – Envisagez d'éviter une biopsie de la prostate pour les personnes dont le score de Likert de l'IRM-mp est de 1 ou 2, mais seulement après avoir discuté des risques et des bénéfices avec la personne et avoir pris une décision partagée. Si une personne choisit de subir une biopsie, proposez une biopsie systématique de la prostate. – Ne pas proposer de cartographie de la biopsie transpérinéale dans le cadre d'une évaluation initiale, sauf dans le cadre d'un essai clinique. Aidez les gens à décider de choisir d'avoir une IRM-mp ou une biopsie de la prostate en discutant : – leurs taux d'antigène prostatique spécifique (PSA) ; – leurs résultats de l'examen rectal numérique (DRE) (y compris une estimation de la taille de la prostate) ;	Une HTA du NICE sur le sujet « <i>Prostate cancer: diagnosis and management, Evidence review for diagnosing and identifying clinically significant prostate cancer</i> » a été publiée la même année.
--	---	--	--

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
	Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique : Population cible bien décrite. Recommandations claires pour la pratique.	– toutes comorbidités, ainsi que leurs facteurs de risque (y compris l'augmentation de l'âge et une origine familiale noire afro-caribéenne) ; – tout antécédent de biopsie négative de la prostate. Ne proposez pas automatiquement une biopsie de la prostate sur la base du seul taux de PSA sérique. Donnez aux personnes et à leurs partenaires ou soignants des informations, un soutien et suffisamment de temps pour décider s'ils souhaitent ou non avoir une IRM ou une biopsie de la prostate. Expliquez les risques (y compris le risque accru d'avoir à vivre avec le diagnostic d'un cancer de la prostate cliniquement insignifiant) et les avantages. Si l'IRM ou la biopsie est négative : – Pour les personnes dont la biopsie est négative et qui ont un score de Likert de 3 ou plus, discutez de la possibilité d'une maladie importante lors d'une réunion d'équipe multidisciplinaire en vue de répéter la biopsie de la prostate. – Pour les personnes qui ont un dosage de PSA élevé et un score de Likert de 1 ou 2 et qui n'ont pas subi de biopsie de la prostate, répétez le test PSA au bout de 3 à 6 mois et : • proposez une biopsie de la prostate en cas de forte suspicion de cancer de la prostate (par exemple, densité de PSA supérieure à 0,15 ng/ml/ml ou vitesse de PSA supérieure à 0,75 ng/an, ou antécédents familiaux importants), en tenant compte de leur espérance de vie et de leurs comorbidités ; • renvoyez la personne en soins primaires si le niveau de suspicion est faible ; conseillez un suivi du PSA à 6 mois, puis tous les ans, et fixez un niveau de PSA pour les soins primaires auquel renvoyer en fonction de la densité du PSA (0,15 ng/ml/ml) ou de la vitesse (0,75 ng/an). – Pour les personnes ayant un PSA élevé, un score de Likert de 1 ou 2 (ou une contre-indication à l'IRM) et une biopsie négative, répétez le PSA à 3 à 6 mois et : • proposez une biopsie de la prostate en cas de forte suspicion de cancer de la prostate (par exemple, densité de PSA supérieure à 0,15 ng/ml/ml ou vitesse de PSA supérieure à 0,75 ng/an, ou antécédents familiaux importants), en tenant compte de leur espérance de vie et de leurs comorbidités ; • renvoyez la personne en soins primaires si le niveau de suspicion est faible ;	

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		• conseillez le suivi du PSA tous les 2 ans, et fixez un niveau de PSA pour les soins primaires auquel renvoyer le patient, en fonction de la densité du PSA (0,15 ng/ml/ml) ou de la vitesse (0,75 ng/an). Le comité n'a vu aucune preuve lui permettant de faire une distinction claire entre la biopsie transpérinéale (non cartographiée) et transrectale, il a donc accepté de faire référence à la « biopsie de la prostate » tout au long des recommandations. Le comité a identifié une lacune dans les preuves de la performance de la biopsie par voie transpérinéale (sans cartographie) et a donc fait une recommandation de recherche dans ce domaine. Le site de biopsie peut être ciblé sur la base des résultats de l'IRM-mp, ou systématiquement mais non guidé par l'IRM. Le plus souvent, il existe une combinaison d'IRM ciblée et systématique. La méthode utilisée pour la biopsie peut être transpérinéale ou transrectale.	

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

Recommandations détaillant le dépistage et évaluant les stratégies pour maximiser la détection du cancer de la prostate	Méthode d'élaboration des recommandations : Recherche de la littérature sur une base de données (<i>Pubmed</i>), période non renseignée, critères de sélection de la littérature sur le type d'études retenues, groupe d'experts, pas de déclaration des conflits d'intérêts. Clarté de présentation des recommandations : Algorithme de prise en charge. Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Pas de gradation, argumentaire résumant les principales publications menant aux recommandations.	<pre> graph LR A["• Repeat PSA • DRE, if not performed during initial risk assessment • Workup for benign disease"] --> B["• Consider biomarkers that improve the specificity of screeningⁱ • Consider multiparametric MRI^m"] B --> C["Transrectal ultrasound-(TRUS) or transperineal-guided biopsy with MRI targeting^{k,n} or TRUS-guided biopsy^k or Follow-up in 6-12 mo with PSA/DRE^{i,l}"] </pre>	Mise à jour d'une version antérieure
---	---	--	--------------------------------------

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
	Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :	^j Emerging data suggest that, in men undergoing initial biopsy, targeting using MRI/ultrasound fusion may significantly increase the detection of clinically significant, higher-risk (Grade Group ≥ 3) disease while lowering the detection of lower-risk (Gleason Group 1 or lower-volume Grade Group 2) disease. Siddiqui M, Rais-Bahrami S, Turkbey B, et al. Comparison of MRI/ultrasound fusion-guided biopsy with ultrasound-guided biopsy for the diagnosis of prostate cancer. JAMA 2015;313:390-7. Ahmed H, El-Shater Bosaily A, Brown L, et al. Diagnostic accuracy of multi-parametric MRI and TRUS biopsy in prostate cancer (PROMIS): a paired validating confirmatory study. Lancet 2017;389:815-822. Kasivisvanathan V, Rannikko A, Borghi M, et al. MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. N Engl J Med 2018;378:1767-1777. ^k For patients with abnormal DRE, biopsy or additional testing should be considered based on concern for cancer. ^l Patients with a persistent and significant increase in PSA should be encouraged to undergo biopsy. ^m A negative MRI does not exclude the possibility of cancer. Consider biomarkers and/or PSA density when deciding whether to avoid a biopsy in a man with a negative mpMRI result. ⁿ MRI targeting can be considered in those centers with MRI availability and with experience and expertise in MRI interpretation and targeting. MANAGEMENT OF BIOPSY RESULTS <pre> graph LR Cancer --> NCCN[See NCCN Guidelines for Prostate Cancer] Atypia[Atypia, suspicious for cancer] --> Multifocal[Multifocal <sup>o,p,q</sup> >2 sites] Atypia --> Focal[Focal <sup>o,p,q</sup>] PIN[High-grade prostatic intraepithelial neoplasia PIN] --> Multifocal PIN --> Focal Benign[Benign <sup>o,p,q</sup>] --> Repeat[Repeat prostate biopsy, based on risk] Multifocal --> FollowUpMultifocal[Follow-up: Consider biomarkers that improve the specificity of screening<sup>i</sup> and/or multiparametric MRI Consider repeated biopsy with relative increased sampling of the atypical site] Focal --> FollowUpFocal[Follow-up: PSA and DRE at 6- to 24-month intervals and Consider biomarkers that improve the specificity of screening<sup>i</sup> and/or multiparametric MRI and/or refined prostate biopsy techniques<sup>q</sup>] </pre>	

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		¹ Biomarkers that improve the specificity of detection are not, as yet, mandated as first-line screening tests in conjunction with serum PSA. However, there may be some patients who meet PSA standards for consideration of prostate biopsy, but for whom the patient and/or the physician wish to further define the probability of high-grade cancer. A percent-free PSA <10%, PHI >35, EPI score greater than 15.6, or 4Kscore (which provides an estimate of the probability of high-grade prostate cancer) are potentially informative in patients who have never undergone biopsy or after a negative biopsy; a PCA3 score >35 is potentially informative after a negative biopsy. The predictive value of the serum biomarkers discussed above has not been correlated with that of MRI. Therefore, it is not known how such tests could be applied in optimal combination. ² It is well known that a negative prostate biopsy does not preclude a diagnosis of prostate cancer on subsequent biopsy. Those patients with negative prostate biopsies should be followed with DRE and PSA. Tests that improve specificity in the post-biopsy setting—including percent-free PSA, 4Kscore, PHI, PCA3, and ConfirmMDx—should be considered in patients thought to be higher risk despite a negative prostate biopsy (See PROSD-3). ³ PSA testing may be discontinued at certain ages and PSA cutpoints. See Discussion. ⁴ Emerging evidence suggests that use of multiparametric MRI and/or use of refined prostate biopsy techniques (image guidance using MRI/ultrasound fusion, transperineal, or saturation prostate biopsies) may be of value. These techniques may help identify regions of cancer missed on prior prostate biopsies and should be considered in selected cases after at least 1 negative prostate biopsy. Multiparametric MRI followed by lesion targeting may maximize the detection of higher-risk disease and limit the detection of lower risk disease. Le groupe recommande de considérer le ciblage par IRM en addition à la biopsie guidée par échographie transrectale ou transpérinéale dans les centres où une IRM est disponible et avec une expérience et une expertise d'interprétation et de ciblage.	

Prostate Cancer Early Detection, Diagnosis, and Staging, American Cancer Society, 2019 (58)

	La méthode d'élaboration de ces recommandations n'est pas décrite. Recommandations non gradées, pas de résumé des argumentaires menant aux recommandations	L'IRM peut être utilisée dans différentes situations : Elle peut être utilisée pour aider à déterminer si un homme avec un test de dépistage anormal ou avec des symptômes qui pourraient être dus au cancer de la prostate devraient faire l'objet d'une biopsie de la prostate. (Le type d'IRM souvent utilisé à cet effet, est l'IRM multiparamétrique). Si une biopsie de la prostate est prévue, une IRM peut être effectuée pour aider à localiser et cibler les zones de la prostate les plus susceptibles de contenir le cancer. Cela se fait souvent comme par biopsie par fusion IRM / échographie. L'IRM peut être utilisée lors d'une biopsie de la prostate pour aider à guider les aiguilles dans la prostate. [...] Lorsque ce test est effectué pour aider à déterminer si un homme pourrait avoir un cancer de la prostate, les résultats sont généralement rapportés à l'aide du système de rapport et de données d'imagerie de la prostate ou PIRADS. Dans ce système, les zones anormales de la prostate se voient attribuer une catégorie sur une échelle allant de PIRADS 1 (très peu susceptible d'être un cancer cliniquement significatif) à PIRADS 5 (très probablement un cancer cliniquement significatif).	Document d'information
--	--	---	------------------------

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		Si la biopsie est négative : Si votre médecin soupçonne toujours fortement que vous avez un cancer de la prostate (car votre valeur de PSA est très élevée, par exemple), votre médecin pourrait suggérer : – d’obtenir d’autres tests de laboratoire (de sang, d’urine ou d’échantillons de biopsie de la prostate) pour aider à une meilleure idée de si oui ou non vous pourriez avoir un cancer de la prostate. Des exemples de tests incluent le <i>Prostate Health Index</i> (PHI), le test 4Kscore, les tests PCA3 (tels que Progenisa) et ConfirmMDx ; – d’obtenir une biopsie de la prostate répétée. Cela peut inclure l’obtention d’échantillons supplémentaires de parties de la prostate non biopsiées la première fois, ou à l’aide de tests d’imagerie tels que l’IRM pour rechercher de plus près les zones anormales à cibler.	

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

Recommandations pratiques sur l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique pour le dépistage, le diagnostic, la stadification, le traitement et la surveillance du cancer de la prostate	La méthode d'élaboration de ces recommandations n'est pas décrite	Reporter une biopsie systématique chez l'homme lorsque le risque de manquer un cancer cliniquement significatif est de 15 %. Si la biopsie est différée, une stratification supplémentaire du risque avec des biomarqueurs secondaires ou un suivi attentif de la cinétique PSA est recommandée. Lorsque qu'une imagerie de la prostate de qualité est obtenue, les preuves actuelles soutiennent désormais son utilisation chez les hommes à risque d'être porteurs d'un cancer de la prostate et qui n'ont pas subi de biopsie préalable, ainsi que chez les hommes avec un antigène spécifique de la prostate en augmentation après une procédure de biopsie de la prostate standard négative initiale.	Mise à jour des recommandations antérieures de l'AUA et SAR 2019 (59)
--	---	--	---

Standard Operating Procedure for Multiparametric Magnetic Resonance Imaging in the Diagnosis, Staging and Management of Prostate Cancer, 2019 (59)

Recommandations pratiques sur comment l'IRM peut être déployée de la meilleure façon par les cliniciens dans tout le spectre des soins, de l'évaluation des risques et de la gestion du cancer de la prostate	Méthode d'élaboration des recommandations La méthode d'élaboration de ces recommandations n'est pas décrite. La seule information fournie par les auteurs est que « ces recommandations reposent en partie sur une	Patients naïfs de biopsie : Le score de suspicion IRM est bien corrélé avec la probabilité de cancer cliniquement significatif, permettant potentiellement une stratification du risque pré-biopsie pour une prise de décision individualisée. Cliniquement, les scores de suspicion IRM (basés sur la valeur du coefficient de diffusion apparent et le poids de diffusion de l'imagerie) sont corrélés au risque de pathologie indésirable sur prostatectomie radicale, le risque de rechute biochimique après une chirurgie et la probabilité de progression sous surveillance active.	La méthode de réalisation de ces recommandations n'est pas décrite. Recommandations non gradées.
---	--	--	--

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
	revue critique de la littérature et en partie sur l'opinion collective d'experts ». Pas de déclaration des conflits d'intérêts. Clarté de présentation des recommandations : Pas d'algorithme de prise en charge. Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Pas de gradation, argumentaires menant aux recommandations. Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :	La mise en œuvre de la stratification des risques basée sur l'IRM-mp dans la pratique clinique, en particulier dans l'orientation de la prise de décision clinique, repose sur la disponibilité d'IRM de haute qualité et de lecteurs expérimentés. Les données dérivées de l'IRM-mp pré-biopsie peuvent améliorer la capacité prédictive et la précision diagnostique globale des outils de prédiction clinique actuellement disponibles. Deux essais cliniques randomisés ont fourni des données de preuve de niveau 1 pour étayer la recommandation d'une IRM-mp avant une biopsie pour tous les hommes, sans antécédents de biopsie, pour lesquels une biopsie de la prostate est considérée. La biopsie de la prostate ciblée par IRM-mp chez les hommes avec une suspicion de cancer de la prostate, sans antécédents de cancer de la prostate, détecte plus de cancers cliniquement significatifs de la prostate lorsqu'elle est associée à une biopsie systématique et moins de cancer de la prostate cliniquement insignifiant que la biopsie systématique seule. L'utilisation de la biopsie ciblée IRM-mp seule chez les hommes avec une suspicion de cancer de la prostate sans antécédents de biopsie risque de manquer un petit nombre de cancers cliniquement significatifs identifiés par biopsie systématique seule. Par conséquent, l'utilisation de la biopsie systématique conjointement avec un échantillonnage ciblé IRM-mp est recommandée jusqu'à ce que l'expérience individuelle démontre un faible risque de manquer des cancers cliniquement significatifs. Continuer d'utiliser la biopsie systématique augmentera le risque de sur-détection. En considérant l'utilisation de l'IRM pré-biopsie, la qualité, l'expérience du radiologue interpréteur, le coût et la disponibilité d'autres biomarqueurs doivent être pris en compte. Patients avec biopsie antérieure négative : L'utilisation de l'IRM-mp chez les hommes avec un taux sérique de PSA en hausse pour qui il y a une suspicion de cancer de la prostate malgré une précédente biopsie de la prostate négative est maintenant endossée par les recommandations du <i>National Comprehensive Cancer Network</i> et la déclaration de consensus conjointe de l'<i>American Urological Association</i> et le <i>Society of Abdominal Radiology</i> qui déclarent : Lorsqu'une IRM-mp de la prostate de haute qualité est disponible, elle doit être fortement envisagée chez tout patient ayant déjà subi une biopsie négative qui a une suspicion clinique persistante de cancer de la prostate et qui subit une nouvelle biopsie.	

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		La décision d'effectuer une IRM-mp dans ce contexte doit également prendre en compte les résultats de tout autre biomarqueur, le coût de l'examen ainsi que la disponibilité d'une interprétation de l'IRM-mp de la prostate de haute qualité. Les patients recevant une évaluation PIRADSV2 de catégorie 3 à 5 justifient une biopsie répétée avec un ciblage guidé par l'image. La fusion TRUS-IRM-mp ou le ciblage par IRM-mp dans le tunnel peuvent être utiles pour un ciblage plus fiable, en particulier pour les lésions qui sont petites ou dans des endroits difficiles. Cependant, en l'absence de telles technologies de ciblage, le ciblage cognitif (visuel) reste une approche raisonnable entre des mains compétentes. La réalisation d'une biopsie ciblée uniquement ne doit être envisagée qu'une fois que les efforts d'assurance qualité ont validé la performance des interprétations de l'IRM-mp de la prostate avec des résultats conformes à la littérature publiée. Chez les patients avec une IRM-mp normale ou de faible suspicion (PIRADSV2 de 1 ou 2, respectivement), d'autres tests auxiliaires (à savoir, PSA, densité de PSA, vitesse de PSA, antigène du cancer de la prostate 3 (PCA3), <i>Prostate Health Index</i> (PHI)) peuvent être utiles pour identifier les patients nécessitant une nouvelle biopsie systématique, bien que des données supplémentaires soient nécessaires à ce sujet. Si une biopsie répétée est différée sur la base des résultats de l'IRM, un suivi clinique et biologique continu est conseillé et il faut envisager d'incorporer une répétition de l'IRM dans ce schéma de surveillance diagnostique. Conclusions : Les informations obtenues par l'IRM-mp représentent un ajout significatif aux techniques d'imagerie traditionnelles pour la prise en charge du cancer de la prostate. Les déclarations de consensus sur les techniques de l'IRM-mp de la prostate améliorent sa reproductibilité, permettant la standardisation du report des résultats d'imagerie. Le score de suspicion IRM par PIRADS est bien corrélé avec la probabilité de cancer cliniquement significatif, permettant potentiellement une stratification du risque pré-biopsie pour une prise de décision individualisée. L'IRM-mp conjointement à la biopsie de fusion par ultrasons détecte plus de maladies cliniquement significatives tout en manquant un volume plus faible et une maladie cliniquement indolente. Des approches de ciblage améliorées ont le potentiel de réduire le coût des soins grâce à la réduction des procédures de biopsie de la prostate inutiles ou inappropriées ainsi que des risques associés.	

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
		Les preuves actuelles soutiennent maintenant l'utilisation de l'IRM-mp chez les hommes à risque d'être porteur d'un cancer de la prostate avant leur première biopsie, ainsi que chez les hommes avec une hausse du taux de PSA après une biopsie de la prostate standard initiale négative. Il est probable que l'IRM-mp puisse être bénéfique pour les hommes atteints d'un cancer de la prostate présumé cliniquement localisé avant de choisir un traitement définitif. Les informations obtenues par l'IRM-mp semblent offrir des indications utiles pour la planification chirurgicale à la fois des traitements par exérèse et ablation.	

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

L'utilisation de l'IRM-mp dans le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif chez les patients à risque élevé (selon les taux d'antigène prostatique spécifique [PSA] et/ou nomogrammes) naïfs de biopsie. L'utilisation de l'IRM-mp pour le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif chez les patients avec un risque élevé persistant (ex., augmentation continue du taux de PSA et/ou changement dans les résultats du toucher rectal de sorte que le risque soit plus élevé que le risque de base ayant conduit à la biopsie initiale) après un résultat	Méthode d'élaboration des recommandations : Recommandations basées sur une revue systématique du même auteur, revue interne (deux oncologues et un méthodologiste) et externe (en direct par quelques professionnels sectionnés + consultation externe) des recommandations, déclaration des conflits d'intérêts. Clarté de présentation des recommandations : Existence et qualité de l'argumentaire scientifique : Recommandations non gradées, argumentaire menant aux recommandations. Pertinence et applicabilité des recommandations pour la pratique :	Chez les patients présentant un risque élevé de cancer de la prostate cliniquement significatif (selon les niveaux d'antigène prostatique spécifique [PSA] et/ou nomogrammes) naïfs de biopsie : – l'IRM-mp suivie d'une biopsie ciblée (biopsie dirigée sur des foyers suspects de cancer détectés par l'IRM-mp) ne doit pas être considérée comme la norme de soins ; – les données des futures études de recherche sont essentielles et devraient recevoir un financement d'essai à fort impact pour déterminer la valeur de l'IRM-mp dans ce contexte clinique. Chez les patients qui ont déjà eu une biopsie systématique par échographie transrectale négative et qui montrent une augmentation du risque d'avoir un cancer de la prostate cliniquement significatif depuis la biopsie antérieure (par exemple, augmentation continue du PSA et/ou changement dans les résultats de l'examen rectal numérique) : – une IRM-mp suivie d'une biopsie ciblée peut être considérée pour aider à détecter plus de patients atteints d'un cancer de la prostate cliniquement significatif par rapport à une biopsie systématique répétée guidée par échographie transrectale.	
--	---	--	--

Champ	Qualité méthodologique du document	Conclusions principales des auteurs	Commentaires HAS
négatif de biopsie systématique transrectale.			

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

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

Annexe 2. Groupes pronostiques de la classification de l'International Society of Urological Pathology (ISUP) 2016 (60)

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

¹ Pour les cas avec > 95 % de glandes mal formées / fusionnées / cribriformes ou glandes sur une carotte ou à sur une prostatectomie radicale, la composante de < 5 % de glandes bien formées n'est pas prise en compte dans la gradation.

² Les glandes mal formées / fusionnées / cribriformes peuvent être une composante mineure.

Annexe 3. Analyse du rapport d'évaluation de l'INESSS à l'aide de la grille INAHTA

Rapport d'évaluation	INESSS 2021 (25)		
Élément	Oui	Partiellement	Non
Préliminaires			
1. Présence de coordonnées permettant d'obtenir des informations complémentaires ?			×
2. Identification des auteurs ?	×		
3. Déclaration sur les conflits d'intérêts ?	×		
4. Indication d'une validation externe du rapport ?	×		
5. Bref résumé en langage non technique ?	×		
Pourquoi ?			
6 Question posée et contexte de l'évaluation ?	×		
7. Indication du champ de l'évaluation ?	×		
8. Description de la technologie de santé évaluée ?	×		
Comment ?			
9. Détails sur les sources d'information ?	×		
10. Informations sur le choix des éléments d'évaluation ?	×		
11. Informations sur l'interprétation des données recueillies ?	×		
Quoi ?			
12. Présentation des résultats de l'évaluation ?	×		
13. Interprétation des résultats de l'évaluation ?	×		
Implications			
14. Présentation des conclusions de l'évaluation ?	×		
15. Énoncé des conséquences médico-légales ?			×
16. Énoncé clair des conclusions de l'évaluation ?	×		
17. Suggestions d'actions complémentaires ?	×		

Annexe 4. Présentation des résultats du rapport d'évaluation de l'INESSS

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
Type	Évaluation et actualisation de la méta-analyse de la Cochrane (Drost <i>et al.</i>, 2019) : recherche documentaire complémentaire dans les bases de données MEDLINE, Embase et EBM Reviews (31 janvier 2018 – novembre 2020). Recherche de la littérature grise : guides de pratique clinique et les lignes directrices portant sur l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique pour établir le diagnostic du cancer de la prostate et recommandations. Les revues systématiques avec méta-analyse ont été privilégiées. Les essais à répartition aléatoire (randomisés) et les études diagnostiques appariées ont, quant à eux, été retenus comme études comparatives. Validation par les pairs (collaboration avec les professionnels de l'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du CHU de Québec – Université Laval et consultation d'experts : trois comités consultés).
Objectifs / Questions d'évaluation	Quelle est la pertinence d'introduire dans l'offre de soins l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique et les biopsies ciblées par cette forme d'imagerie comme outil dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate ? Efficacité de l'intervention Questions principales : Chez les hommes avec suspicion de cancer de la prostate (PSA élevé ou TR anormal) sans antécédent de biopsie systématique (guidée par ETR) de diagnostic : – Quelle est l'efficacité de l'IRM-mp avec biopsie ciblée avec l'IRM-mp pour diagnostiquer des cancers de la prostate cliniquement significatifs en comparaison avec les biopsies systématiques guidées par ETR ? Chez les hommes dont la biopsie systématique de diagnostic (échographie transrectale) est négative, mais pour qui il y a une suspicion élevée de cancer (PSA élevé ou TR anormal) : – Quelle est l'efficacité de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique avec biopsie ciblée avec ce type d'imagerie pour diagnostiquer des cancers de la prostate cliniquement significatifs en comparaison avec les biopsies systématiques répétées guidées par échographie transrectale ? Chez les hommes avec suspicion de cancer de la prostate (résultat d'antigène prostatique spécifique élevé ou résultat anormal du toucher rectal) avec ou sans antécédent de biopsie systématique (guidée par échographie transrectale) de diagnostic : – Quelle est l'efficacité de la biopsie ciblée avec l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique en combinaison avec la biopsie systématique pour diagnostiquer des cancers de la prostate cliniquement significatifs comparativement à la biopsie ciblée avec l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique seule ? Sécurité de l'intervention – Quelle est l'innocuité de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique avec ou sans biopsie ciblée et quel est l'impact de cette approche sur la qualité de vie des patients en comparaison avec les biopsies guidées par échographie transrectale ?
Sélection et extraction des données de la littérature	Sélection de la littérature scientifique et extraction des données par un premier examinateur et validation par un second évaluateur (divergences d'opinions réglées par consensus).
Évaluation/grilles de lecture de la qualité	– Évaluation de la qualité des études retenues réalisée indépendamment par les deux évaluateurs.

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
méthodologique des études sélectionnées	– Revues systématiques avec méta-analyse : R-AMSTAR – ECR et étude comparative de cohortes pairées : CASP (<i>Critical Appraisal Skills Program</i>)
Critères d'inclusion	Population : – Les hommes avec suspicion de CaP (résultat de PSA élevé et de TR anormal) qui n'ont jamais eu de biopsie de diagnostic. – Les patients dont la biopsie de diagnostic est négative, mais avec suspicion de CaP (résultat de PSA élevé et de TR anormal). – Population mixte (avec ou sans biopsie de diagnostic). Intervention : – IRM-mp avec biopsie ciblée (guidage cognitif, fusion ou <i>in bore</i>). – IRM-mp avec biopsie ciblée en combinaison avec la biopsie systématique. – IRM-mp : ≥ 2 techniques d'imagerie. Comparateurs : biopsie systématique (biopsie guidée par échographie TR ou TP). Résultats d'intérêts : Volet clinique – Efficacité diagnostique pour les CaPcs et les CaPncs : taux de détection, valeur ajoutée*, ratio de détection, nombre de biopsies évitées, nombre de carottes positives. Volet organisationnel – Mesures de sécurité, formation, utilisateurs potentiels, débit de patients, durée des séances, processus opérationnel, coordination entre les technologues et les médecins. Perspective du patient Préoccupations, satisfaction. Moment : – Avant la biopsie de diagnostic. – À la suite d'une biopsie systématique négative. Contexte : – Utilisation de la biopsie ciblée avec l'IRM-mp afin de mieux diagnostiquer les tumeurs cliniquement significatives. – Utilisation de la biopsie ciblée avec l'IRM-mp chez les patients qui ont eu une biopsie systématique négative, mais qui présentent une suspicion élevée de CaP afin de confirmer le diagnostic. Type de publication : NR
Critères d'exclusion	– Population : Patients soumis à un protocole de surveillance active – Intervention : s. o. – Comparateur : s. o. – Résultats d'intérêts : Survie globale, survie sans progression – Moment : Protocole de surveillance active
Nombre d'études incluses	Efficacité des biopsies ciblées avec l'IRM-mp pour le diagnostic du cancer de la prostate comparativement à la biopsie systématique : huit revues systématiques avec méta-analyse (Goldberg <i>et al.</i>, 2020 ; Hu <i>et al.</i>, 2020 ; Jiang <i>et al.</i>, 2020 ; Tu <i>et al.</i>, 2020 ; Drost <i>et al.</i>, 2019 ; Elwenspoek <i>et al.</i>, 2019 ; Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 ; Woo <i>et al.</i>, 2019) Efficacité des biopsies ciblées + systématiques pour le diagnostic du cancer de la prostate comparativement à la biopsie systématique : six revues systématiques avec méta-analyse (Goldberg <i>et al.</i>, 2020 ; Jiang <i>et al.</i>, 2020 ; Tu <i>et al.</i>, 2020 ; Elwenspoek <i>et al.</i>, 2019 ; Kasivisvanathan <i>et al.</i>,

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
	2019 ; Woo <i>et al.</i>, 2019) et quatre études comparatives prospectives (Ahdoot <i>et al.</i>, 2020 ; Elkhoury <i>et al.</i>, 2019 ; Rouvière <i>et al.</i>, 2019 ; Borkowetz <i>et al.</i>, 2018). Effets indésirables : une revue systématique avec méta-analyse (Elwenspoek <i>et al.</i>, 2019) et une revue systématique (Merriel <i>et al.</i>, 2020).
Critères de jugement	– Taux de détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs – Taux de détection des cancers de la prostate non cliniquement significatifs – Ratio de détection et rapport entre le taux de détection de cancers de la prostate entre la biopsie ciblée avec l'IRM-mp et la biopsie systématique
Résultats	Biopsies ciblées vs biopsies systématiques (huit méta-analyses): Patients naïfs de biopsies : Etudes diagnostiques appariées : Détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs (cinq méta-analyses) : Ratio de détection : – Tu <i>et al.</i>, 2020 : 1 975 patients (dix-huit études) : 1,19 [1,10 ; 1,30], $p < 0,0001$ (Déf CaP Cs : variable) et 1,20 [1,07 ; 1,34], $p = 0,001$ (Déf CaP Cs : GS $\geq 3 + 4$) ; – Drost <i>et al.</i>, 2019 : 2 639 patients (seize études) : 1,12 [1,01 ; 1,23], $p = n. r.$ (Déf CaP Cs : Grade ≥ 2) ; – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : 1 548 patients (dix-neuf études) : analyse de sous-groupe : 1,18 [1,06 ; 1,31], $p = n. r.$ (Déf CaP Cs : variable). Différence de risque : – Goldberg <i>et al.</i>, 2020 (vingt études diagnostiques appariées et deux ECR) : - 0,13 IC 95 % [-0,18 ; - 0,07], $p < 0,00001$ (Déf CaP Cs : Grade ≥ 2) (biopsie ciblée vs biopsie systématique : augmentation de 13 % des diagnostics de CaP Cs) et pour un Grade ≥ 4 (treize études) : différence non significative (- 0,01 IC 95 % : [- 0,04 ; 0,01]) Odds ratio : – Jiang <i>et al.</i>, 2020 (dix études diagnostiques appariées et une ECR) : OR = 0,98 IC 95 % [0,86 ; 1,12], $p = 0,768$ (Déf CaP Cs : variable). Détection des cancers de la prostate non cliniquement significatifs (trois méta-analyses) : Ratio de détection : – Drost <i>et al.</i>, 2019 : 4 079 patients (dix-neuf études) : 0,63 [0,54 ; 0,74], $p < 0,01$. (Déf CaP non Cs : grade 1) ; – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : 704 patients (quinze études) : analyse de sous-groupe : 0,71 [0,52 ; 0,96], $p = n.r.$ (Déf CaP non Cs : variable). Différence de risque : – Goldberg <i>et al.</i>, 2020 (vingt études diagnostiques appariées et deux ECR) : 0,03 IC 95 % [- 0,01 ; 0,06], $p = 0,11$. ECR : Détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs (cinq méta-analyses) : – Hu <i>et al.</i>, 2020 : nb de patients NR (quatre études) : 1,37 [0,95 ; 1,98], $p = 0,092$ (Déf CaP Cs : NR) ; – Tu <i>et al.</i>, 2020 : 500 patients (trois études) : 1,27 [0,69 ; 2,32], $p = NR$ (Déf CaP Cs : NR) ; – Elwenspoek <i>et al.</i>, 2019 : 956 patients (quatre études) : 1,57 [1,02 ; 2,41], $p = NR$ (Déf CaP Cs : NR) ; – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : seulement les patients sans IRM-mp ont eu la biopsie systématique : 500 patients (une étude) : 1,46 [1,12 ; 1,90], $p = NR$ (Déf CaP Cs : NR) ; les patients

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
	dont les résultats étaient négatifs à l'IRM-mp ou qui n'ont pas eu d'IRM-mp ont eu une biopsie systématique : 212 patients (une étude) : 2,43 [1,53 ; 3,84] ; – Woo <i>et al.</i>, 2019 : 712 patients (deux études) : 1,82 [1,11 ; 2,98], p = NR (Déf CaP Cs : NR), p = NR (Déf CaP Cs : NR). Détection des cancers de la prostate non cliniquement significatifs (quatre méta-analyses) : – Hu <i>et al.</i>, 2020 : nb de patients NR (quatre études) : 0,83 [0,35 ; 1,96], p = NR (Déf CaP non Cs : NR) ; – Tu <i>et al.</i>, 2020 : 225 patients (deux études) : 0,71 [0,37 ; 1,39], p = NR (Déf CaP non Cs : NR) ; – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : seulement les patients sans IRM-mp ont eu la biopsie systématique : 500 patients (une étude) : 0,41 [0,26 ; 0,65], p = NR (Déf CaP non Cs : NR) ; les patients dont les résultats étaient négatifs à l'IRM-mp ou qui n'ont pas eu d'IRM-mp ont eu une biopsie systématique : 212 patients (une étude) : 0,57 [0,23 ; 1,40], p = NR (Déf CaP non Cs : NR) ; – Woo <i>et al.</i>, 2019 : même résultats d'études que Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019. Patients avec antécédent de biopsie systématique négative (trois méta-analyses) : Etudes diagnostiques appariées : Détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs : Ratio de détection : – Drost <i>et al.</i>, 2019 : 1 546 patients (dix études) : 1,44 [1,19 ; 1,75], p < 0,01 (Déf CaP Cs : Grade ≥ 2) et 1,64 [1,27 ; 2,11], p < 0,01 (Déf CaP Cs : Grade ≥ 3) ; – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : 896 patients (quinze études) : analyse de sous-groupe : 1,22 [1,05 ; 1,42], pc= NR (Déf CaP Cs : variable). Détection des cancers de la prostate non cliniquement significatifs : Ratio de détection : – Drost <i>et al.</i>, 2019 : 1 202 patients (huit études) : 0,62 [0,44 ; 0,88], p < 0,01 (Déf CaP non Cs : grade 1) ; – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : 312 patients (quatre études) : analyse de sous-groupe : 0,48 [0,35 ; 0,66], p = NR (Déf CaP non Cs : variable). ECR : Détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs : Ratio de détection : – Hu <i>et al.</i>, 2020 : un seul ECR : 1,25 IC 95 % [0,62 ; 2,53], p = 0,147. Détection des cancers de la prostate non cliniquement significatifs : Ratio de détection : – Hu <i>et al.</i>, 2020 : un seul ECR : 0,64 IC 95 % [0,29 ; 1,42], p = 0,273. Population mixte (naïfs et antécédent de biopsie systématique négative) (deux méta-analyses) : Etudes diagnostiques appariées : Détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs : Ratio de détection :

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
	– Drost <i>et al.</i>, 2019 : 6 944 patients (25 études) : 1,12 [1,02 ; 1,23], p = 0,01 (Déf CaP Cs : grade ≥ 2) et 5 981 patients (21 études) : 1,20 [1,06 ; 1,36], p < 0,01 (Déf CaP Cs : grade ≥ 3) ; – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : 4 652 patients (56 études) : 1,16 [1,09 ; 1,24], p < 0,0001 (Déf CaP Cs : variable) ; 3 014 patients (31 études) : 1,09 [1,02 ; 1,18], p = 0,018 (Déf CaP Cs : GS $\geq 3+4$ (grade ≥ 2)) ; 752 patients (quatorze études) : 1,38 [1,14 ; 1,68], p = 0,001 (Déf CaP Cs : GS $\geq 4+3$ (grade ≥ 3)). Détection des cancers de la prostate non cliniquement significatifs : Ratio de détection : – Drost <i>et al.</i>, 2019 : 5 442 patients (21 études) : 0,61 [0,52 ; 0,61], p < 0,01 (Déf CaP non Cs : grade 1) ; – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : 2 124 patients (46 études) : 0,66 [0,57 ; 0,76], p < 0,0001 (Déf CaP non Cs : variable) et 1 481 patients (25 études) : 0,74 [0,65 ; 0,84], p < 0,0001 (Déf CaP non Cs : GS = 3 + 3). <i>Biopsies ciblées + biopsies systématiques vs biopsies systématiques :</i> Six revues systématiques avec méta-analyse et quatre études prospectives comparatives Patients naïfs de biopsies : Etudes diagnostiques appariées : Détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs : Différence de risque : – Goldberg <i>et al.</i>, 2020 (dix études diagnostiques appariées et trois ECR) : - 0,11 [- 0,17 ; - 0,05], p = 0,0003 (Déf CaP Cs : grade ≥ 2) et différence non significative (- 0,03 [- 0,03 ; 0,00] p = 0,09) (pour GGG ≥ 4 (six études diagnostiques appariées et un ECR)). Odd ratio : – Jiang <i>et al.</i>, 2020 (dix études diagnostiques appariées et un ECR) : OR = 1,23 [1,08 ; 1,40], p = 0,002 (Déf CaP Cs : NR). Détection des cancers de la prostate non cliniquement significatifs : Différence de risque : – Goldberg <i>et al.</i>, 2020 (neuf études diagnostiques appariées et trois ECR) : - 0,4 [- 0,08 ; - 0,00], p = 0,05 (Déf CaP non Cs : grade = 1). ECR : Détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs : Ratio de détection : – Tu <i>et al.</i>, 2020 : 373 patients (trois études) : 1,23 [0,73 ; 2,07], p = NR. (Déf CaP Cs : NR) ; – Elwenspoek <i>et al.</i>, 2019 : 1 676 patients (quatre études) : 1,36 [0,79 ; 2,34], p = NR (Déf CaP Cs : NR). Détection des cancers de la prostate non cliniquement significatifs : Ratio de détection : – Tu <i>et al.</i>, 2020 : 373 patients (trois études) : 1,47 [0,27 ; 2,40], p = NR (Déf CaP non Cs : NR). Population mixte (avec ou sans antécédent de biopsie systématique négative) : ECR : Détection des cancers de la prostate cliniquement significatifs :

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
	Ratio de détection : – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : 1 756 patients (cinq études) : 1,21 [0,94 ; 1,57], p = 0,14. (Déf CaP Cs : NR) ; – Woo <i>et al.</i>, 2019 : 2 239 patients (sept études) : 1,34 [1,11 ; 2,98], p = NR (Déf CaP Cs : NR). Détection des cancers de la prostate non cliniquement significatifs : Ratio de détection : – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : 616 patients (quatre études) : 1,11 [0,49 ; 2,51], p = NR (Déf CaP non Cs : NR). Etudes diagnostiques appariées prospectives (quatre études) : – Ahdoot <i>et al.</i>, 2020 : 2 103 patients, population mixte (79,3 % avec antécédent de biopsie systématique). Taux de détection CaP : – Biopsie ciblée seule : 1 084/2103 (51,5 %) (vs biopsie systématique : + de diagnostics de CaP de groupes de grade 3, 4 et 5 (p = 0,004, p < 0,001 et p = 0,003 respectivement) et - de CaP dans le groupe de grade 1 (p < 0,001) ; – Biopsie systématique seule : 1 104/2103 (52,5 %) ; – Biopsie ciblée + biopsie systématique : 1 312/2103 (62,4 %) ; – Valeur ajoutée de la biopsie ciblée à la biopsie systématique (vs biopsie systématique seule) : + 9,9 % (208/2 103) dont 28,4 % (59/208) CaP Cs (groupe de grade ≥ 3) et réduction de 60 patients (de 454 à 394) qui ont été classés comme CaP non Cs (groupe de grade 1). Taux de détection CaP Cs (groupe de grade ≥ 3) : – Biopsie ciblée seule : 425/2 103 (20,2 %) (vs biopsie systématique seule : 123 (5,8 %) CaP Cs manqués dont 41 (1,9 %) de groupe de grade ≥ 3) ; – Biopsie systématique seule : 291/2 103 (13,8 %) (vs biopsie ciblée seule : 268 (12,7 %) CaP Cs manqués dont 175 (8,3 %) de groupe de grade ≥ 3) ; – Biopsie ciblée + biopsie systématique : 466/2 103 (22,2 %) (8,3 % (175/ 2 103) détectés par biopsie ciblée seule et 1,9 % (41/2 103) détectés par biopsie systématique seule). Rouvière <i>et al.</i>, 2019 : 251 patients, sans antécédent de biopsie systématique – CaP Cs : 94/251 patients (37 %) dont 14 % (13/94) biopsie systématique seule, 20 % (19/94) biopsie ciblée seule et 66 % (62/94) combinaison des deux techniques de biopsie ; – Taux de détection CaP Cs entre la biopsie ciblée et la biopsie systématique similaires (32,3 % contre 29,9 %, p = 0,38) ; – Valeur ajoutée de la biopsie systématique à la biopsie ciblée (vs la biopsie ciblée seule) : 5,2 % [2,8 ; 8,7] ; – Valeur ajoutée de la biopsie ciblée à la biopsie systématique (vs biopsie systématique seule) : 7,6 % [4,6 ; 11,6]. Elkhoury <i>et al.</i>, 2019 : 248 patients, sans antécédent de biopsie systématique – Taux de détection CaP Cs : • Biopsie ciblée seule : 154/248 (62,1 %) ; • Biopsie systématique seule : 149/248 (60,1 %) ; • Biopsie ciblée + biopsie systématique : 174/248 (70,2 %) ; – Concordance biopsie ciblée et biopsie systématique : 64,1 % ; biopsie ciblée + et biopsie systématique : 9,7 % (24/248) ; biopsie ciblée - et biopsie systématique + : 20,9 % (52/248).

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
	Borkowetz <i>et al.</i>, 2018 : 214 patients, sans antécédent de biopsie systématique – Taux de détection CaP : • Biopsie ciblée seule : 100/214 (47 %) ; • Biopsie systématique seule : 91/214 (43 %) ; • Biopsie ciblée + biopsie systématique : 111/214 (52 %) (vs biopsie ciblée seule ou biopsie systématiques seule : différence significative, $p < 0,005$). – Taux de détection CaP Cs : • Biopsie ciblée seule : 81/214 (38 %) ; • Biopsie systématique seule : 74/214 (35 %) ; • Biopsie ciblée + biopsie systématique : 94/214 (44 %) (vs biopsie ciblée seule ou biopsie systématiques seule : différence significative, $p < 0,005$). – Taux de détection CaP non Cs : • Biopsie ciblée + biopsie systématique vs biopsie ciblée seule : + 21 %.
Complications rapportées	Une méta-analyse (Elwenspoek <i>et al.</i>, 2019) : données d'un seul ECR (Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2018) : Environ 50 % des patients dans le groupe biopsie ciblée n'ont pas eu de biopsie (résultat négatif). Biopsie ciblée (TR ou TP) vs biopsie systématique (TR) : – Hématurie : 30 % vs 63 % ; – Hématospermie : 32 % vs 60 % ; – Saignement rectal : 14 % vs 22 % ; – Dysfonction érectile : 11 % vs 16 % ; – Douleur : 13 % vs 23 %. Une revue systématique (Merriel <i>et al.</i>, 2020) : quatre études (Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2018, Ahmed <i>et al.</i>, 2017, Egbers <i>et al.</i>, 2015, Pokorny <i>et al.</i>, 2014) : biopsie ciblée vs biopsie systématique : de façon générale, moins de complications et d'effets indésirables.
Qualité de vie	Une étude (Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2018). Questionnaire EuroQoL-5 : biopsie ciblée avec l'IRM-mp vs biopsie systématique : différence non significative (- 0,004 (EQ5-D))
Analyse critique selon les auteurs	– Dans la revue systématique de Jiang, un essai clinique à répartition aléatoire a été inclus avec dix études diagnostiques prospectives appariées (Jiang <i>et al.</i>, 2020). Aucune stratification des résultats n'a été faite selon le type d'étude. Les résultats de la méta-analyse ont été présentés comme des résultats issus des études diagnostiques appariées. Idem, Goldberg <i>et al.</i> (vingt études diagnostiques appariées et deux ECR), pas de stratification des résultats selon le type d'étude. – Méta-analyses : une étude (Drost <i>et al.</i>, 2019) : bonne, deux études (Hu <i>et al.</i>, 2020 et Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019) : moyenne, cinq études : faible – Etudes de cohortes : quatre études : moyenne
Synthèse des résultats	Biopsie ciblée avec l'IRM-mp (population sans antécédent de biopsie) – En comparaison avec la biopsie guidée par ETR, la biopsie ciblée avec l'IRM-mp permettrait de diminuer de l'ordre de 77 % le nombre d'échantillons prélevés tout en multipliant par trois le nombre d'échantillons positifs pour un cancer cliniquement significatif. – À la suite d'un résultat d'IRM-mp positif, 33 % des patients qui ont eu une biopsie ciblée avec l'IRM-mp auraient un résultat positif comparativement à environ 19 % des hommes qui ont eu une biopsie de diagnostic guidée par ETR. – La biopsie ciblée avec l'IRM-mp permettrait d'augmenter les taux de détection des CaPcs tout en diminuant les taux de détection des CaPncs en comparaison avec la biopsie guidée par ETR.

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
	Biopsie ciblée avec l'IRM-mp (population avec biopsie systématique négative, mais avec suspicion élevée de CaP) – En comparaison avec la biopsie guidée par ETR, la biopsie ciblée avec l'IRM-mp augmenterait les taux de détection des CaP cs tout en diminuant les taux de détection des CaP ncs. Combinaison de la biopsie ciblée avec l'IRMmp et de la biopsie systématique – Les données probantes sont contradictoires quant à la performance de la combinaison de la biopsie ciblée avec l'IRM-mp et de la biopsie systématique. Cette pratique permettrait de détecter davantage de CaP cs, mais au détriment d'une augmentation potentielle du taux de détection des CaP ncs majoritairement détectés avec la biopsie guidée par ETR. – Selon certains experts consultés, la pratique de la biopsie guidée par ETR à la suite d'une biopsie ciblée avec l'IRM-mp pourrait être envisagée selon le jugement des cliniciens. Cette pratique pourrait être utile pour éclairer la prise en charge clinique des lésions (lésions significatives, nombre de foyers) et le choix du traitement approprié (avis d'expert). Effets indésirables associés à l'IRM-mp et aux biopsies ciblées avec l'IRM-mp – Les données probantes relatives aux effets indésirables associés à l'IRM-mp sont peu abondantes. Comparativement à la biopsie guidée par ETR, les complications associées à la biopsie ciblée avec l'IRM-mp semblent moins fréquentes et moins importantes. – Les experts consultés sont d'avis que l'IRM-mp est sécuritaire et qu'il n'y a pas d'effets indésirables significatifs associés à l'examen. Volet organisationnel – Les experts sont préoccupés par l'accroissement de la demande, compte tenu des délais dans certains établissements. Cette augmentation est estimée à environ 5 700 examens par année, soit environ 1,15 % de l'ensemble des tests d'IRM réalisés annuellement au Québec (toutes indications confondues). – Les experts consultés craignent que l'introduction de cette pratique augmente les délais d'investigation pour les hommes chez qui on suspecte un cancer de la prostate, mais également pour toutes les autres populations dont l'état nécessite une investigation à l'aide d'une IRM. Compte tenu des listes d'attente déjà existantes pour l'accès à l'IRM, les experts sont d'avis qu'une évaluation rigoureuse de cet impact doit être réalisée par le Ministère. – Les experts consultés se sont dit préoccupés par des problèmes potentiels d'accessibilité advenant l'implantation de cette pratique. Les populations des régions éloignées qui n'ont pas accès aux examens d'IRM pourraient ne pas bénéficier de la même qualité de soins que les populations des grands centres. – L'expérience des centres et des cliniciens est un facteur qui peut influencer sur l'interprétation et la fiabilité des résultats de l'IRM-mp pour le diagnostic du cancer de la prostate. Selon les experts consultés, la concentration de l'offre de services ne serait toutefois pas envisageable au Québec, compte tenu du volume important de procédures anticipé. – Un besoin de formation pour les principaux intervenants est à prévoir pour assurer une utilisation optimale des protocoles d'acquisition des images et l'interprétation de celles-ci. – Afin d'assurer l'accès à l'IRM-mp en temps opportun, la prescription des examens pour investigation diagnostique du cancer de la prostate devrait être réservée aux urologues à la suite de la consultation en cas de résultat élevé de l'PSA ou en présence d'un résultat anormal du toucher rectal.
Recommandations	Au regard de l'utilisation de l'IRM-mp pour le triage – L'IRM-mp devrait être utilisée comme test de triage afin de sélectionner les patients qui ont besoin d'une biopsie, soit ceux : • avec une suspicion élevée de cancer de la prostate (résultat d'PSA élevé ou de TR anormal) qui n'ont jamais eu de biopsie systématique de diagnostic ; • avec une suspicion élevée de cancer de la prostate (résultat d'PSA élevé ou de TR anormal), mais qui ont eu des résultats négatifs lors de biopsies systématiques de diagnostic.

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
	– L'utilisation de l'IRM-mp devrait être envisagée après discussion, avec le patient, des avantages et des inconvénients qui y sont associés en comparaison avec la biopsie systématique guidée par ETR. – L'utilisation de l'IRM-mp devrait être restreinte aux patients chez qui le résultat du test est susceptible d'influer sur la prise en charge. À cet égard, l'utilisation de l'IRM-mp ne devrait pas être envisagée : • chez les hommes dont les signes cliniques ne démontrent aucune ambiguïté quant au diagnostic de cancer de la prostate cliniquement significatif. Pour ces patients, la biopsie systématique guidée par ETR devrait être envisagée ; • chez les hommes pour qui la suspicion de cancer de la prostate à la suite d'un dépistage par le dosage de l'PSA et le TR ne justifie pas d'investigation diagnostique (en se basant sur les paramètres cliniques et le jugement du clinicien), le suivi de routine est préférable. Au regard de la prise en charge en fonction des résultats de l'IRM-mp au triage : – pour les patients dont le résultat d'IRM-mp est négatif (PIRADS ≤ 2), le suivi de routine est recommandé (PSA et TR). Cette décision doit être prise après discussion avec le patient ; – pour les patients dont le résultat d'IRM-mp est intermédiaire (PIRADS = 3), la biopsie ciblée pourrait être envisagée, selon le jugement du clinicien. Des facteurs de risque supplémentaires (p. ex., niveau de PSA, analyses relatives au PSA, l'âge, les comorbidités et les antécédents familiaux) doivent être pris en considération dans la prise de décision ; – pour les patients dont le résultat d'IRM-mp est positif (PIRADS ≥ 4), une biopsie ciblée avec l'IRM-mp est recommandée afin de maximiser la détection d'un cancer de la prostate cliniquement significatif. Au regard de l'optimisation de la pratique et de l'organisation des soins et services – l'acquisition de la technologie d'IRM-mp et l'interprétation des résultats devraient être basées sur les lignes directrices et les recommandations publiées dans le guide PIRADS - 2,1 ; – une formation spécifique devrait être offerte aux principaux intervenants afin d'assurer une utilisation optimale de l'IRM-mp dans le cadre de l'investigation diagnostique du cancer de la prostate ; – le guidage par fusion d'images est recommandé pour la biopsie ciblée avec l'IRM-mp. Bien que ce type de guidage doive être privilégié, le guidage cognitif pourrait être utilisé lorsque le premier n'est pas disponible. Cependant, cette pratique nécessite l'expérience des cliniciens pour bien cibler la biopsie et devrait être adoptée en dernier recours. – La prescription des examens d'IRM-mp pour l'investigation diagnostique du cancer de la prostate devrait être faite par un urologue lors du suivi d'un résultat de PSA élevé, d'un TR au résultat anormal ou en cas de suspicion élevée de cancer de la prostate. – Une évaluation de la disponibilité des plateaux techniques (équipement et personnel) et des impacts potentiels sur les délais pour la prise en charge des patients en attente d'une investigation pour le cancer de la prostate et pour les autres patients qui utilisent les mêmes plateaux techniques devrait être réalisée dans le but de mitiger les impacts négatifs potentiels sur la clientèle dont l'état nécessite cette modalité d'imagerie.
Remarques de la HAS	Méta-analyses : – Goldberg <i>et al.</i>, 2020 : 8/29 études : échelle de Likert ou autre, une étude échelle score IRM NR, douze études avec score PIRADS v1, huit études avec score PIRADS v2, seuil score IRM NR, inclusion rétrospective des patients pour 24,5 % des études mais stratification des résultats par type d'étude, inclusion consécutive des patients ou non NR, définition d'un cancer cliniquement significatif NR pour chacune des études incluses, séquences IRM utilisées pour repérer les lésions NR, nombre de carottes prélevées pour la biopsie ciblée NR. – Hu <i>et al.</i>, 2020 : inclusion d'ECR (8), critère d'inclusion des patients non précisément renseignés (juste suspicion de cancer de la prostate), définition d'un cancer cliniquement significatif hétérogène entre les études et NR dans 3/8 études, 2/8 études : séquences IRM utilisées pour repérer les lésions non conformes aux recommandations PIRADS, échelle IRM NR, seuil de réalisation des biopsies ciblées NR, nombre de carottes prélevées pour la biopsie

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
	ciblée (variation de une-deux à six carottes par lésion) hétérogène entre les études, 3/8 études : schéma biopsie systématique autre que celui à douze carottes (dix, treize et quatorze carottes). – Jiang <i>et al.</i>, 2020 : pour critères d'inclusion des patients : pas d'autre information que patients naïfs de biopsie avec une IRM-mp positive, inclusion d'études de cohorte prospectives mais inclusion consécutive ou non des patients NR : séquences IRM utilisées pour repérer les lésions NR, 6/11 études utilisation du score PIRADS mais version NR dont une étude : seuil de réalisation des biopsies ciblées : PIRADS ≥ 2, 3/11 études échelle de Likert ; deux études échelle IRM et seuil NR, 1/11 étude : schéma biopsie systématique autre que celui à douze carottes (quinze carottes), nombre de carottes prélevées pour la biopsie ciblée (variation de deux à six carottes) hétérogène entre les études, une étude nombre de carottes pour la biopsie ciblée NR, définitions hétérogènes d'un cancer cliniquement significatif selon les études. – Tu <i>et al.</i>, 2020 : inclusion d'ECR (6) et études de cohorte (25) (7/25 études, pas d'inclusion consécutive des patients), séquences IRM utilisées pour repérer les lésions NR, 13/31 études : autre échelle que PIRADS, 3/31 études PIRADS v2 et 4/31 études PIRADS v1 ou v2, 11/31 études avec seuil de réalisation des biopsies ciblées : score IRM ≥ 3, 6/31 études : schéma biopsies systématiques autre que celui à douze carottes (de sept à 26 carottes en moyenne) et une étude NR, nombre de carottes prélevées pour la biopsie ciblée (variation de une-deux à douze carottes totales en moyenne), hétérogène entre les études, définitions hétérogènes d'un cancer cliniquement significatif selon les études. – Drost <i>et al.</i>, 2019 : 25 études prospectives ou rétrospectives dont neuf avec modalité d'inclusion (consécutive ou non) des patients pas claire et une étude inclusion non consécutive des patients, six études IRM-bp et deux études IRM-mp + spectroscopie, force du champ magnétique utilisé pour l'IRM NR pour une étude, 8/25 études : séquences IRM utilisées pour repérer les lésions non conformes aux recommandations PIRADS, 10/25 études : échelle IRM autre que PIRADS et cinq études PIRADS v2, 14/25 études avec seuil de réalisation des biopsies ciblées : score IRM ≥ 3, 7/25 études : schéma biopsies systématiques autre que celui à douze carottes (dix, quatorze, quinze, dix-huit et huit à dix-neuf carottes), et deux études NR, nombre de carottes prélevées pour la biopsie ciblée hétérogène entre les études et NR dans sept études, définitions d'un cancer cliniquement significatif selon les études NR par les auteurs de la méta-analyses. – Elwenspoek <i>et al.</i>, 2019 : inclusion d'ECR (7), 2/7 études exclusion des patients avec TR anormal, 1/7 études IRM-bp, séquences IRM utilisées pour repérer les lésions NR, 3/7 études seuil de réalisation des biopsies ciblées : PIRADS ≥ 3, version PIRADS NR, 1/7 études : schéma biopsies systématiques à quatorze carottes, nombre de carottes prélevées pour la biopsie ciblée (variation de une à douze carottes au total), hétérogène entre les études, définitions hétérogènes d'un cancer cliniquement significatif selon les études. – Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2019 : inclusion d'études prospectives et rétrospectives mais inclusion consécutive ou non NR, inclusion d'études ayant inclus des patients avec biopsies antérieures positives, 10/73 études : séquences IRM utilisées pour repérer les lésions non conformes aux recommandations PIRADS et trois études NR, 32/73 études utilisation du score PIRADS mais version NR sauf pour une étude (v2), échelle IRM utilisée NR dans 24/73 études, 18/73 études avec seuil de réalisation des biopsies ciblées : PIRADS ≥ 3, le reste NR ou autre seuil, 23/73 études : schéma biopsies systématiques autre que celui à douze carottes dont 12/73 études avec autre comparateur que biopsie systématisée (biopsie de saturation, prostatectomie) et cinq études nombre de carottes NR, nombre de carottes prélevées pour la biopsie ciblée hétérogène entre les études et NR dans 24 études, 17/73 études ne renseignant pas la définition d'un cancer cliniquement significatif, définitions hétérogènes d'un cancer cliniquement significatif selon les études. – Woo <i>et al.</i>, 2019 : inclusion de RCT (9), patients naïfs ou biopsies antérieures négatives, 3/9 études : séquences IRM utilisées pour repérer les lésions non conformes aux recommandations PIRADS et une étude NR, 6/9 études utilisation du score PIRADS dont deux études v2 et version NR pour une étude, deux études autre échelle IRM et une étude NR, 4/9 études avec seuil de réalisation des biopsies ciblées : PIRADS ≥ 3, deux études NR et trois études autre seuil, 4/9 études : schéma biopsies systématiques autre que celui à douze carottes (dix,

Auteur, année, référence, pays	INESSS, 2021 (25)
	onze, treize et quatorze) et une étude NR, nombre de carottes prélevées pour la biopsie ciblée hétérogène entre les études et NR dans deux études, définitions hétérogènes d'un cancer cliniquement significatif selon les études. Etudes diagnostiques appariées prospectives : – Ahdoot <i>et al.</i>, 2020 : inclusion consécutive des patients NR, utilisation du score PIRADS (version NR) et échelle de Likert, nombre moyen de carottes prélevées pour biopsie ciblée : $4,9 \pm 2,5$. – Rouvière <i>et al.</i>, 2019 : inclusion consécutive des patients NR, utilisation échelle de Likert et PIRADS v2, seuil de réalisation des biopsies ciblées : score échelle de Likert ≥ 3, nombre moyen de carottes prélevées pour biopsie ciblée : 3,2 par patient. – Elkhoury <i>et al.</i>, 2019 : séquences IRM utilisées pour repérer les lésions NR, réalisation biopsie ciblée par fusion cognitive et fusion d'images pour chaque patient (trois carottes pour chacune des modalités de réalisation des biopsies ciblées). – Borkowetz <i>et al.</i>, 2018 : séquences IRM utilisées pour repérer les lésions partiellement conformes aux recommandations PIRADS, l'échelle PIRADS (v1 et v2) n'a pas été utilisée pour tous les patients (échelle maison pour une partie des patients), seuil de réalisation des biopsies ciblées : PIRADS ≥ 2, au moins deux carottes prélevées selon taille de la lésion pour biopsie ciblée.

Annexe 5. Recherche documentaire

1 - Bases de données bibliographiques

La stratégie d'interrogation des bases de données précise pour chaque question et/ou types d'étude les termes de recherche utilisés, les opérateurs booléens et la période de recherche.

Les termes de recherche utilisés sont soit des termes issus de thésaurus (descripteurs), soit des termes libres (du titre ou du résumé). Ils sont combinés avec les termes décrivant les types d'études.

La recherche a porté sur les publications en langue anglaise et française

Le Tableau 1 présente de façon synthétique les étapes successives de cette interrogation dans la base de données Medline.

Le nombre total de références obtenues par interrogation des bases de données bibliographiques est 1293 (538 et 755).

Tableau 1. Stratégie de recherche dans la base de données Medline

Type d'étude / sujet	Termes utilisés	Période
Biopsie de la prostate ciblée par IRM vs prostatectomie		01/01/2018 - 01/06/2023
Etape 1	("Prostatectomy"[Mesh] OR prostatectomy[tiab])	
ET		
Etape 2	((("Biopsy, Large-Core Needle"[Mesh] OR "Image-Guided Biopsy"[Mesh] OR "Biopsy"[Mesh] OR "biopsy"[ti] OR Biops*[ti]))	
ET		
Etape 3	("Prostate"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms"[Mesh] prostate[tiab] OR prostatic[tiab])) OR ("Prostate/diagnostic imaging"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms/diagnostic imaging"[Mesh])	
ET		
Etape 4	(Systematic[tiab] OR standard[tiab])	
Biopsie de la prostate ciblée par IRM		01/01/2018 – 01/06/2023
Etape 1	("Multiparametric Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Diffusion Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "MRI"[tiab] OR "magnetic resonance imaging"[tiab] OR "sampling system"[ti] OR "image fusion"[ti])	
ET Etape 2	("Prostate/diagnostic imaging"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms/diagnostic imaging"[Mesh] OR "Prostate/diagnosis"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms/diagnosis"[Mesh] OR "Prostatic Neoplasms/pathology"[Mesh] OR prostate[ti] OR prostatic[ti] OR "prostatic cancer"[tiab] OR "prostate cancer"[tiab] OR ((prostate[ti] OR prostatic*[ti])) AND (cancer[tiab] OR neoplasm*[ti]))	
ET		

Etape 3	((("Biopsy, Large-Core Needle"[Mesh] OR "Image-Guided Biopsy"[Mesh] OR "Biopsy"[Mesh] OR "biopsy"[ti] OR Biops*[ti]))	
ET		
Etape 4	Systematic[tiab] OR standard[tiab]	

Mesh : descripteur ; Majr : descripteur majoré ; ti : titre ; ab : résumé ; * : explosion du terme générique ; PT : type de publication ; so : nom du journal

2 – Liste des sites consultés et résultats

Dans le cadre de ce rapport les sites suivants ont été consultés :

- Académie Nationale de Médecine
- Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé – ANSM
- Association française d'urologie - AFU
- Catalogue et index des sites médicaux francophones - CISMef
- Haute Autorité de santé - HAS
- Institut national du cancer - INCa
- *American college of radiology* – ACR
- *American Society of Clinical Oncology* – ASCO
- *American Urological Association* - AUA
- *Agency for Care Effectiveness* – ACE HTA
- *Agency for Healthcare Research and Quality* - AHRQ
- *Australian Clinical Practice Guidelines*
- *British Columbia Medical Association*
- *Canadian Agency for Drugs and Technologies in Health* - CADTH
- *Canadian Urological Association* - CUA
- Centre fédéral d'expertise des soins de santé - KCE
- *Centre for Reviews and Dissemination* - CRD databases
- *European Association of Urology* – EAU
- *European Association of Nuclear Medicine* – EANM
- *European Society for Radiotherapy and Oncology* – ESTRO
- *European Society of Urogenital Radiology* - ESUR
- *Guidelines International Network*
- Institut national d'excellence en santé et services sociaux - INESSS
- *Institute for Quality and Efficiency in Healthcare* – IQWiG
- *Medical Services Advisory Committee* – MSAC
- *National Comprehensive Cancer Network* - NCCN
- *National Health and Medical Research Council* - NHMRC
- *National Institute for Health and Clinical Excellence* - NICE
- *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* - SIGN
- *Swedish Agency for Health Technology Assessment and Assessment of Social Services* - SBU
- *Tripdatabase - Turning Research into Practice*
- *US Preventive Services Task Force* – USPTF

Annexe 6. Motifs d'exclusion des publications analysées *in extenso*

Méta-analyses MAJ INESSS	
Inclusion d'études rétrospectives	Xie 2022 (61), Bass 2022 (62), Rai 2021 (63), Goldbeg 2020 (64)
Inclusion d'études avec score IRM autre que le score PIRADS	Lan 2022 (65), Deng 2021 (66), Tu 2020 (67), Hu 2020 (68)
Population hors champ	Watts 2020 (69), Baccaglini 2020 (70)
Méta-analyses hors champ	Schoots 2020 (71), Becerra 2020 (72), Loy 2020 (73), Park 2020 (74), Wadera 2020 (75), Rhaman 2021 (76)
Meta-analyse plus récente des mêmes auteurs	Goel 2020 (48)
Etudes originales MAJ INESSS	
Population hors champ	Tafari 2021 (77), Lim 2020 (78), Ahdoot 2021 (79), Wajswol 2020 (80), Badoudjian 2020 (81), Donato 2020 (82), Gomez-Ortiz 2022 (45), Gunzel 2021 (83), Gunzel 2022 (84), Hsieh 2022 (85), Lenfant 2022 (86), Takeshima 2020 (87), Williams 2022 (88), Bhat 2020 (89), Cecchini 2020 (90), Dell'Oglio 2020 (91), Gomez-Gomez 2021 (92), Hofbauer 2022 (93), Hugosson 2022 (94), Marra 2021 (95), Matsuoka 2020 (96), Schmanke 2020 (97), Teraoka 2021 (98), Wang 2021 (99), Song 2020 (100), Califano 2022 (101), Khoo 2021 (102), Suresh 2022 (103), Velarde 2022 (104), Mazzone 2021 (105), Parsons 2022 (106), Tian 2022 (107), Maxeiner 2020 (108)
IRM biparamétrique	Eklund 2021 (57), Vigneswaran 2021 (109)
Score IRM autre que PIRADS ou score PIRADS pour seulement une partie des patients	Miah 2020 (110)
Nombre de carottes biopsies systématisées < 10 ou > 14	Castelluci 2021 (111), Connor 2020 (112), De Luca 2020 (113), Gortz 2022 (114), Immerzeel 2022 (115), Yin 2021 (116)
Etudes rétrospectives	Deniffel 2022 (117), Lahoud 2021 (118), Leow 2022 (119), Lodeta 2021 (120), Zhou 2022 (121), Dorfinger 2022 (122), Thaiss 2022 (123), Uno 2021 (124), Zhang 2020 (125), Arafa 2021 (126), Cauni 2021 (127), Klingebiel 2021 (128), Sun 2021 (129), Oderda 2023 (130), Febres Aldana 2020 (131), Henning 2021 (132), Kim 2023 (51), Labra 2020 (133), Preisser 2021 (134), Sterling 2020 (135), Buller 2022 (136), Fujii 2020 (137), Gander 2022 (138), He 2022 (139), Hou 2022 (140), Koparal 2022 (141), Kuhlmann 2022 (142), Lee 2020 (143), Novaes 2020 (144), Patel 2022 (145), Van der Slot 2022 (146), Altok 2022 (147), Cheng 2021 (148), Chung 2022 (149), Dai 2021 (150), Essid 2020 (151), Fulco 2021 (152), Girometti 2022 (153), Huang 2022 (154), Hubbard 2021 (155), Karsiyakali 2021 (156), Lee 2021 (157), Liu 2021 (158), Nawfal 2021 (159), Rapisarda 2021 (160), Ryan 2021 (161), Wang 2020 (162), Wenzel 2021 (163), Yu 2022 (164), Zhang 2022 (165), Zhuang 2022 (166), Cata 2020 (167)
Design études inadéquat	Luzzago 2021 (168)
Abstracts	Banerjee 2020 (169), Cacciamani 2020 (170), Chakiryan 2020 (171), Lee 2020 (143), Palma Zamora 2020 (172), Wilbur 2020 (173), Parsons 2020 (174)
Etudes hors champ	Bajeot 2022 (175), Herlemann 2021 (176), Thangarasu 2021 (177), Feuer 2020 (178), Lantz 2021 (179), Von Labenberg 2021 (180), Bittencourt 2022 (181), Bae 2020 (182), D'agostino 2020 (183), Furrer 2022 (184), Hanske 2022 (185), Klotz 2022 (186), Kozel 2022 (187), Lazarovich 2021 (188), Levin 2022 (189), Rachubinski 2022 (190), Sauck 2022 (191), Winoker 2020 (192), Borghesi 2021 (193), Wagenveld 2022 (194), Zalesky 2020 (195)

Eudes comparaison prostatectomie

Population hors champ	Ploussard 2020 (196), Ploussard 2020 (197), Manceau 2021 (198)
Score IRM autre que PIRADS ou score PIRADS pour seulement une partie des patients	Calio 2018 (199), Kayano 2018 (200), Zhao 2019 (201), Ahdoot 2020 (202)
Nombre de carottes biopsies systé- matisées < 10 ou > 14	De Luca 2020 (113)
Etude rétrospective avec inclusion non consécutives	Martini 2022 (203), Costa 2021 (204), Diamand 2022 (205), Kilic 2020 (206), Dia- mand 2019 (207), Besack 2019 (208), Gandaglia 2020 (209), Luzzago 2020 (210), Raman 2021 (211), Ryan 2021 (161), Wenzel 2021 (163)
Design études inadéquat	Demirtas 2019 (212), Ploussard 2020 (213), Ruhrop 2019 (214)
Hors champs	Maxeiner 2020 (108), Ren 2023 (215), Lodeta 2021 (120), Kachanov 2023 (216), Kozikowski 2019 (217), Martin 2019 (218), Rayn 2018 (219), Wang 2021 (99), Zhu 2018 (220), Rahota 2022 (221), Porpiglia 2018 (222)

Annexe 7. Présentation des études diagnostiques appariées sélectionnées (caractéristiques des patients) : patients candidats à une première série de biopsie

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
Patients naïfs de biopsies avec suspicion de cancer de la prostate							
Alkema <i>et al.</i> , 2022 (27) Pays-Bas	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive Février 2018 - septembre 2020	Inclusion : suspicion de cancer : PSA $\geq$ 4 ng/mL et/ou TR anormal Exclusion : PSA > 20ng/mL, < 18 ans, suspicion clinique de métastase osseuse et/ou CI à l'IRM-mp	353 patients dont 263 avec PIRADS $\geq$ 3	66,9 $\pm$ 6,39 (moyenne)	6,7 [0,5 ; 19,5] (médiane)	46 [16 ; 225] (médiane)	– $\leq$ 2 : 90/353 (25,5 %) – 3 : 67/353 (19,0 %) – 4 : 132/353 (37,4 %) – 5 : 64/353 (18,1 %)
Alqahtani <i>et al.</i> , 2022 (28) Royaume-Uni	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive NR Avril 2015 – mars 2020	Inclusion : patients âgés de 40 à 76 ans, TR anormal, PSA $\leq$ 20 ng/mL et IRM < stade T3 Exclusion : biopsies répétées, radiothérapie antérieure de la prostate, diagnostic de prostatite aigu < 12 mois ou antécédent de cancer de la prostate	198 patients (PIRADS > 3)	67 [61 ; 71] (médiane)	8,2 [6,4 ; 10,6] (médiane)	47 [33 ; 63] (médiane)	– 3 : 22/198 (11 %) – 4 : 55/198 (28 %) – 5 : 121/198 (61 %)
Zhang <i>et al.</i> , 2022 (165) Chine	ECR monocentrique (septembre 2018 -juin 2020)	Inclusion : patients avec suspicion de CaP sur la base d'une augmentation de PSA, d'un TR anormal ou d'un examen échographique anormal. Pas d'antécédents de biopsie de la prostate, âgés de 18 à 75 ans, PSA $\leq$ 50 ng/ml, avaient un toucher rectal qui ne suggérait pas une maladie extracapsulaire (T3) (c'est-à-dire que tous les patients avaient un CaP de stade eT2c), étaient de bons candidats pour une biopsie de la prostate et pour une IRM-mp. Exclusion : antécédents de prothèse, de thérapie de privation androgénique, de radiothérapie pelvienne, ou de CaP diagnostiqué après résection transurétrale de la prostate.	161 patients naïfs de biopsie et PIRADS $\geq$ 3	Groupe biopsie ciblée + biopsie systématique (81 patients) : 65,15 $\pm$ 5,80 (49 -75)	Groupe biopsie ciblée + biopsie systématique (81 patients) : 18,73 $\pm$ 11,87 (5,22 ; 46,58)	Groupe biopsie ciblée + biopsie systématique (81 patients) : 47,65 $\pm$ 20,33 (20,44 ; 98,57)	NR

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
Demirtas <i>et al.</i> , 2021 (32) Turquie	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive NR. Période d'inclusion NR	Inclusion : PSA compris entre 2-10 ng/ml, absence d'antécédents de biopsie, PIRADS $\geq$ 3 et âge compris entre 40 et 75 ans. Exclusion : patients avec antécédent de biopsies et PIRAS < 3	400 patients naïfs de biopsie PIRADS > 3	62,01 $\pm$ 7,0 (moyenne)	6,84 $\pm$ 1,87 (moyenne)	52,25 [39,16 ; 72,53] (moyenne)	– 3 : 192/400 (48,0 %) – 4 : 137/400 (34,2 %) – 5 : 71/400 (17,8 %)
Izadpanahi <i>et al.</i> , 2021 (39) Iran	ECR (deux centres) Septembre 2018 - Avril 2020	Inclusion : patients naïfs de biopsie âgés de 45 à 80 ans candidats à une biopsie de la prostate (augmentation PSA ou TR anormal), avec niveau de PSA compris entre 2 et 10 ng/dL Exclusion : antécédents de CaP, suspicion de cancer localement avancé, hyperplasie bénigne de la prostate traitée chirurgicalement ou sous traitement par inhibiteurs de la 5 α -réductase, ou CI à l'IRM ou aux biopsies transrectales.	199 patients inclus (PIRADS $\geq$ 3) (fusion cognitive + biopsies systématiques : 100 et fusion d'images + biopsies systématiques : 99)	Fusion cognitive : 61,9 $\pm$ 7,4 (moyenne) Fusion d'images : 61,9 $\pm$ 7,4 (moyenne)	Fusion cognitive : 5,9 $\pm$ 1,3 (moyenne) Fusion d'images : 6,1 $\pm$ 1,3 (moyenne)	Fusion cognitive : 49,4 $\pm$ 22,1 (moyenne) Fusion d'images : 48,5 $\pm$ 24,2 (moyenne)	Fusion cognitive : – 3 : 60/100 (60 %) – 4 : 34/100 (34 %) – 5 : 6/100 (6 %) Fusion d'images : – 3 : 58/99 (58,5 %) – 4 : 36/99 (36,3 %) – 5 : 5/99 (5 %)
D'Agostino <i>et al.</i> , 2019 (30) Italie	Etude prospective monocentrique. Etude préliminaire. Inclusion consécutive Mars 2015 – janvier 2017	Inclusion : suspicion de CaP : PSA augmenté et/ou TR anormal et IRM mp avec score PIRADS $\geq$ 3 Exclusion : CI à l'IRM	39 patients dont 30 patients naïfs de biopsie	Pour les 30 patients : 65,3 $\pm$ 6,8 (moyenne)	Pour les 30 patients : 11,7 $\pm$ 4,9 (moyenne)	Pour les 30 patients : 46,7 $\pm$ 22,2 (moyenne)	– 3 : 14/30 (46,7 %) – 4 : 8/30 (26,7 %) – 5 : 8/30 (26,7 %)
Elkhoury <i>et al.</i> 2019 (33) Etats-Unis	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive Début période d'inclusion : avril 2018, pour une durée de 30 mois	Inclusion : patients âgés de 45 à 80 ans avec un niveau de PSA < 25,0 ng/ml et/ou TR anormal et volume prostate compris entre 20 et 100 mL Exclusion : antécédent de biopsie de la prostate, CI à l'IRM, ou toute condition excluant la biopsie de la prostate.	248 patients PIRADS $\geq$ 3	65,5 $\pm$ 7,7 (moyenne)	6,2 [4,6-8,2] (médiane)	20-30 mL : 42 (17 %) 31-60 mL : 156 (63 %) 61-100 mL : 50 (20 %)	– 3 : 56/248 (23 %) – 4 : 91/248 (37 %) – 5 : 101/248 (41 %)

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
Rouvière <i>et al.</i> , 2019 (35) France	Etude prospective multicentrique (seize centres). Inclusion consécutive NR. Juillet 2015 – août 2016	Inclusion : hommes naïfs de biopsie de la prostate, âgés de 18 à 75 ans, PSA ≤ 20 ng/mL, TR qui ne suggérerait pas une maladie extracapsulaire (T3) (c-a-d., CaP stade ≤ T2c), pas d'antécédents de prothèse de hanche, de thérapie de déprivation androgénique, de radiothérapie pelvienne ou de CaP diagnostiqué après résection transurétrale de la prostate. Exclusion : NR	275 patients enrôlés 251 patients pour analyse (dont 27 déviation au protocole) 224 patients pour analyse per-protocole	64 [59 ; 68] (médiane)	6,5 [5,6 ; 9,6] (médiane)	50 [38 ; 63] (médiane)	Echelle de Likert : – 1 : 36/251 (14 %) – 2 : 17/251 (7 %) – 3 : 60/251 (24 %) – 4 : 72/251 (29 %) – 5 : 66/251 (26 %) Pour les 215 patients avec un score de Likert ≥ 2 : 321 lésions décrites : taux de concordance de 91 % entre score avec échelle de Likert et PIRADS v2.
Sönmez <i>et al.</i> , 2019 (36) Turquie	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive NR. Mars 2017 – Février 2018 (étude préliminaire)	Inclusion : patients <75 ans, naïfs de biopsie avec suspicion clinique de cancer de la prostate (valeur du PSA entre 4-10 ng/mL ou TR anormal) et score PIRADS v2 ≥ 3 à l'IRM-mp Exclusion : NR	80 patients	61,5 ± 7 (moyenne)	5,91 [4,49 ; 8,49] (médiane)	48,76 [33,25 ; 62,20] (médiane)	– 3 : 36/80 (45 %) – 4 : 35/80 (43,75 %) – 5 : 9/80 (11,25 %)
Van der Leest <i>et al.</i> , 2019 (37) Pays-Bas	Etude prospective multicentrique (quatre centres). Inclusion consécutive. Février 2015 – février 2017	Inclusion : patients âgés de 50 à 75 ans avec un niveau de PSA ≥ 3,0 ng/mL. Exclusion : âge < 50 ou > 75 ans, antécédents de biopsie prostatique ou CaP, CI à l'IRM, utilisation de médicaments connus pour affecter les taux sériques de PSA, symptômes d'infection des voies urinaires et un antécédent de traitements invasifs pour une hyperplasie bénigne de la prostate.	317/626 patients PIRADS ≥ 3	Pour les 626 patients : 65 [59 ; 68] (médiane)	Pour les 626 patients : 6,4 [4,6 ; 8,2] (médiane)	Pour les 626 patients : 55 [41 ; 77] (médiane)	– 1 : 6/626 (1 %) – 2 : 303/626 (48 %) – 3 : 40/626 (6 %) – 4 : 136/626 (22 %) – 5 : 141/626 (23 %)

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
Borkowetz et al., 2018 (29) Allemagne	Etude prospective multicentrique (deux centres). Inclusion consécutive Début période d'inclusion : 2015 (durée : 2 ans)	Inclusion : patients naïfs de biopsie âgés de > 40 et ≤ 75 ans avec des niveaux élevés de PSA (> 3,0 et ≤ 50,0 ng/mL) et/ou TR anormal. Exclusion : Patients avec biopsie prostatique antérieure négative, cancer de la prostate connu ou CI pour l'IRM-mp.	214 patients dont 149 PIRADS ≥ 3	Pour les 214 patients : 63 (40 ; 75) (médiane) (min – max)	Pour les 214 patients : 6,22 (1 ; 49) (médiane) (min – max)	Pour les 214 patients : 42,0 (8 ; 270) (médiane) (min – max)	– 2 : 22/170 (12,9 %) – 3 : 39/170 (22,9 %) – 4 : 71/170 (41,7 %) – 5 : 39/170 (22,9 %) Pas de score PIRADS attribué pour 44/214 patients (20,6 %)
Alberts et al., 2017 (38) Pays-Bas	ECR Sélection consécutive basée sur une invitation à participer à un dépistage du PSA dans la population Janvier 2013 - Avril 2016	Inclusion : PSA ≥ 3,0 ng/mL Exclusion : aucun	Groupe IRM ± biopsie ciblée + biopsie systématique : 158 patients : 74 patients naïfs de biopsie dont 28 PIRADS ≥ 3 84 avec biopsies répétées dont 20 PIRADS ≥ 3	Pour les 158 patients : 73,1 [72,4 ; 73,8] (médiane)	Pour les 158 patients : 4,2 [3,4 ; 5,8] (médiane)	Pour les 158 patients : 52,9 [36,8 ; 70,9] (médiane)	Pour les 158 patients : – 3 : 20/158 (12,7 %) – 4 : 15/158 (9,5 %) – 5 : 13/158 (8,3 %)
Delongchamps et al. 2016 (31) France	Etude prospective multicentrique (7 centres). Inclusion consécutive NR. Entre mai et octobre 2014	Inclusion : patients < 75 ans, PSA > 4 ng/mL, pas d'antécédents de biopsies de la prostate, une seule zone suspecte avec un score PIRADS ≥ 3. Exclusion : biopsies de la prostate antérieures, TR suspect, PSA > 20 ng/mL	108 patients enrôlés	Pour les 108 patients : 65 [60 ; 69] (médiane)	Pour les 108 patients : 7,2 [5,58 ; 10,43] (médiane)	Pour les 108 patients : 46 [36 ; 61,75] (médiane)	Pour les 108 patients : – 3 : 29/108 (26,9 %) – 4 : 55/108 (50,9 %) – 5 : 24/108 (22,2 %)
Pokorny et al., 2014 (34) Pays-Bas	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive. Juillet 2012 – janvier 2013	Inclusion : patients naïfs de biopsie avec un taux de PSA élevé et/ou un TR anormal. Exclusion : antécédent de biopsie de la prostate ou de CaP, traitement par inhibiteur de la 5 alpha-réductase, CI à l'IRM (par ex, stimulateur cardiaque), ou allergie au gadolinium de contraste.	223 patients dont 142 avec score PIRADS ≥ 3	Pour les 223 patients : 63 [57 ; 68] (médiane)	Pour les 223 patients : 5,3 [4,1 ; 6,6] (médiane)	Pour les 223 patients : 41 [30 ; 59] (médiane)	Pour les 223 patients : – 1/ 2 : 81/223 (36 %) – 3 : 33/223 (15 %) – 4/5 : 109/223 (49 %)

Annexe 8. Présentation des études diagnostiques appariées sélectionnées (modalités d'intervention) : patients candidats à une première série de biopsie

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
---------------------	--	-----------------------	---	--------------	--	--	-------------------------------------	------------------------	---------------------------

Patients naïfs de biopsies avec suspicion de cancer de la prostate

Alkema <i>et al.</i> , 2022 (27) Pays-Bas	Etude prospective monocentrique Inclusion consecutive Février 2018 – septembre 2020	353 patients dont 263 avec PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées (une à deux carottes par lésion (max deux lésions) vs biopsies systématiques (dix carottes) Séquence : biopsies systématiques suivies par biopsies ciblées	TR	Fusion d'images	IRM-mp (T1, T2W, DCE, DWI) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS : PIRADS ≥ 3	Dans les 4 semaines après l'IRM mp	ISUP ≥ 2 (score de Gleason ≥ 3 + 4)	Biopsies ciblées et systématiques réalisées par le même opérateur (deux opérateurs > 1 an d'expérience) mais biopsies systématiques réalisées en aveugles des images IRM. Données cliniques (PSA ou TR) pas en aveugle pour analyse des biopsies par anapath mais aveugle pour données images IRM et type de biopsies (ciblées ou systématiques). Flow chart présenté : 411 patients éligibles, 15 exclus après réalisation IRM et 8 après réalisation fusion d'images (motifs d'exclusion renseignés)
--	---	---------------------------------------	--	----	-----------------	---	------------------------------------	-------------------------------------	---

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
Alqahtani <i>et al.</i> , 2022 (28) Royaume-Uni	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive NR	198 patients	Biopsies ciblées (trois carottes) vs biopsies systématiques (douze carottes) Séquence : biopsies ciblées suivies de biopsies systématiques	TR	Fusion d'images	IRM-mp (T1, T2W, DCE, DWI) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées : PIRADS ≥ 3	2 semaines environ	ISUP ≥ 2 (score de Gleason $\geq 3 + 4$)	Deux opérateurs indépendants pour réalisation des biopsies ciblées et systématiques. Anapath en aveugle des résultats de l'IRM-mp. Pas de flow chart, exclusions NR.
Zhang <i>et al.</i> , 2022 (165) Chine	ECR monocentrique (septembre 2018 - juin 2020)	161 patients naïfs de biopsie et PIRADS ≥ 3 dont 81 patients dans le groupe biopsie ciblée + biopsie systématique	Biopsies ciblées (deux carottes par lésion suspecte) vs biopsies systématiques (douze carottes (zone périphérique incluant l'apex : huit, et zone transitionnelle : quatre)) Séquence : Biopsies ciblées puis biopsies systématiques	Biopsies systématiques : TP Biopsies ciblées : TR	Fusion cognitive	IRM mp (séquences NR) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	NR	Score de Gleason $\geq 3 + 4$ ou un score de 6 avec une longueur maximale de cancer de 4 mm	Interprétation des images IRM de la prostate par chacun des trois radiologues expérimentés (lecture consensuelle). Biopsies réalisées par deux radiologues expérimentés, un pour les biopsies ciblées et l'autre pour les biopsies systématiques (en aveugle des images IRM). Biopsies systématiques réalisées en aveugle des images IRM.

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
									Toutes les biopsies ont été analysées par deux anatomopathologistes expérimentés. Nombre de patients éligibles NR, 161 patients enrôlés, pas d'exclusion après enrôlement.
Demirtas <i>et al.</i> , 2021 (32) Turquie	Etude prospective monocentrique Inclusion consecutive NR	400 patients naïfs de biopsie	Biopsies ciblées (deux à quatre carottes par lésion) vs biopsies systématiques (douze carottes) Séquence : biopsies ciblées suivies par biopsies systématiques	TR	Fusion d'images	IRM mp (T1, T2W, DWI) 1,5 T PIRADS v2	NR	Score de Gleason $\geq 3 + 4$ ou longueur maximale de cancer ≥ 5 mm	Un seul urologue pour réaliser les biopsies ciblées et les biopsies systématiques. Pas d'information sur analyse anapath. Pas de flow chart présenté, exclusion ou non de patients NR.
Izadpanahi <i>et al.</i> , 2021 (39) Iran	ECR	199 patients (fusion cognitive : 100 et fusion d'images : 99)	Biopsies ciblées (quatre carottes par lésion, deux lésions max) vs biopsies systématiques (douze carottes) Séquence :	TR	Un groupe : fusion d'images, et l'autre groupe : fusion cognitive	IRM-mp (T1W, T2W, DWI, DCE) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	NR	Score de Gleason $\geq 3 + 4$ ou $3 + 3$ et longueur cancer dans une carotte ≥ 4 mm	Randomisation par logiciel de randomisation informatisé. Lecture des images IRM par un radiologue expérimenté dans chaque centre.

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
			Biopsies ciblées puis biopsies systématiques.						Biopsies réalisées par le même urologue, absence d'aveugle. Population restreinte à des taux de PSA inférieur à 10 ng/dL. Anatomopathologiste en aveugle du groupe alloué. Flow chart présenté et motifs d'exclusion renseignés. 320 patients évalués pour éligibilité, 305 ont eu une IRM (62 patients : absence de lésions suspectes, refus de participer pour 42 patients (13,7 %). 199 patients inclus randomisés.
D'Agostino et al., 2019 (30) Italie	Etude prospective monocentrique. Etude préliminaire. Inclusion consécutive. Mars 2015 – janvier 2017	39 patients dont 30 patients naïfs de biopsie	Biopsie ciblée (une à deux carottes par lésion) vs biopsie systématique (douze carottes) Séquence :	TR	IRM in bore	IRM-mp (T1W, T2W, DWI, DCE) 1,5 T PIRADS version NR	2 à 4 semaines après IRM-mp Délai entre biopsies ciblées et systématiques NR	ISUP ≥ 2 (score de Gleason ≥ 3 + 4)	Biopsie systématique réalisée par un urologue en aveugle des images IRM. Même opérateur ou deux opérateurs pour biopsie ciblée et

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
			Biopsies ciblées puis biopsies systématiques			Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3			biopsie systématique pas clair. Lecture anapath par deux anatomopathologistes indépendants ou par le même pas clair. Pas de flow chart présenté, pas d'exclusion renseignée.
Elkhoury et al. 2019 (33) Etats-Unis	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive. Début période d'inclusion : avril 2018, pour une durée de 30 mois	248 patients	Biopsies ciblées réalisées par fusion cognitive et fusion d'images pour chaque patient (trois carottes par lésion pour chaque technique) vs biopsies systématique (douze carottes). Séquence : biopsies systématiques suivies par biopsies ciblées cognitives puis par fusion d'images.	TR	Fusion cognitive et fusion d'images	IRM-mp (séquences NR) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	Dans les 60 jours	GG ≥ 2 (GS $\geq 3 + 4$).	Radiologue en aveugle des données cliniques pour lecture des images et guider urologue pour la réalisation des biopsies ciblées par fusion cognitive. Biopsies ciblées et systématiques réalisées par le même opérateur mais biopsies systématiques réalisées en aveugles des images IRM. Anatomopathologiste en aveugle du type de biopsie ciblée (fusion d'images ou cognitive)

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
									1142 patients évalués pour éligibilité (motifs d'exclusion renseignés), 300 patients enrôlés, 52 exclus car score PIRADS < 3
Rouvière <i>et al.</i> , 2019 (35) France	Etude prospective multicentrique (seize centres). Inclusion consecutive NR Juillet 2015 – août 2016	275 patients enrôlés 251 patients pour analyse (dont 27 déviation au protocole)	Biopsies ciblées (trois carottes par lésion, max deux lésions) vs biopsies systématiques (douze carottes + si besoin jusqu'à deux carottes dans lésion hypoéchogène) Séquence : biopsies systématiques suivies par biopsies ciblées	TR	Fusion cognitive (cinq centres) Fusion d'images (dix centres) Fusion cognitive avec l'aide d'une échographie de contraste (un centre : dix patients)	IRM mp (T2W, DCE, DWI) 1,5 ou 3 T Echelle de Likert Seuil réalisation biopsies ciblées : Likert ≥ 3	Dans les 3 mois	Trois définitions utilisées : ISUP ≥ 2 ISUP ≥ 1 et longueur max de cancer ≥ 6 mm ou ISUP ≥ 2 ISUP ≥ 3	Interprétation des images IRM par un radiologue (absence d'aveugle pour données cliniques). Réalisation des biopsies systématique par un premier opérateur (radiologue ou urologue) en aveugle des images IRM puis réalisation des biopsies ciblées par le deuxième opérateur. Lecture anapath par uropathologiste (12 ans d'expérience) : lecture séparée des biopsies systématiques et des biopsies ciblées et ordre aléatoire. Relecture pas un 3 ^{ème} anapath, si discordance

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
									des résultats entre lecture par anapath du centre et lecture centralisée, consensus. 275 patients enrôlés ; 24 (9 %) exclusions avant biopsies puis 27 patients avec déviation du protocole (motifs renseignés)
Sönmez <i>et al.</i> , 2019 (36) Turquie	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive NR Mars 2017 – février 2018	80 patients PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées (deux à cinq carottes) vs biopsies systématiques (douze carottes) Séquence : biopsies ciblées suivies par biopsies systématiques	TR	Fusion d'images	IRM-mp (T1, T2W, DCE) 1,5 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées : PIRADS ≥ 3	NR	ISUP (seuil NR mais résultats présentés selon les valeurs du score ISUP)	Lecture des images IRM par un uro-radiologue expérimenté en aveugle des données cliniques. Biopsies ciblées et systématiques réalisées par le même urologue (aveugle NR). Analyse des biopsies par uropathologiste expérimenté (aveugle NR). Pas de flow chart, pas d'info si exclusion de patients ou non.

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
Van der Leest et al., 2019 (37) Pays-Bas	Etude prospective multicentrique (quatre centres). Inclusion consécutive. Février 2015 – février 2017	317/626 patients PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées (deux à quatre carottes par lésion) vs biopsies systématique (douze carottes). Séquence : biopsies ciblées suivies par biopsies systématiques, de préférence le même jour	TR	IRM <i>in bore</i>	IRM-mp (T2W, DWI, DCE) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	Pas de délai (IRM <i>in bore</i>)	GG ≥ 2 (GS ≥ 3 + 4).	Relecture centrale des images IRM par deux radiologues indépendants pour 186 cas. Si score PIRADS discordant, évaluation consensuelle pour décider de la nécessité de réaliser des biopsies ciblées. Deux opérateurs indépendants (un radiologue pour biopsies ciblées et un urologue pour biopsies systématiques). Biopsies systématiques réalisées en aveugle des images IRM. Toutes les biopsies ont été revues par un même anatomopathologiste expérimenté (en aveugle du résultat de la première interprétation de l'anapath et des résultats de l'IRM-mp).

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
									Biopsies ciblées et systématiques évaluées indépendamment (en aveugle du résultat de l'autre). 73/699 patients exclus après avoir été enrôlés dans l'étude (motifs d'exclusion renseignés) (56 avant réalisation IRM, neuf (PIRADS ≥ 3 après IRM pour refus biopsies systématiques ou ciblées)
Borkowetz <i>et al.</i> , 2018 (29) Allemagne	Etude prospective multicentrique (deux centres). Inclusion consécutive	214 patients (centre 1 : 186, centre 2 : 28) dont 149 PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées (au moins deux carottes par lésion selon taille de lésion) vs biopsies systématiques (douze carottes) Séquence : biopsies ciblées suivies par biopsies systématiques	Biopsies ciblées : TP Biopsies systématiques : TR	Fusion d'images	IRM-mp (T1W, T2W, DWI, DCE) 3 T PIRADS v1 et v2 Seuil réalisation biopsies ciblées : PIRADS ≥ 2	NR	GG ≥ 2 (score de Gleason ≥ 7 (3 + 4))	Biopsies ciblées et systématiques réalisées par le même urologue (aveugle NR). Pas d'info sur analyse des biopsies par anapath. 170 patients avec un score PIRADS et proportion de patients avec un score PIRADS v2 NR. Pas de score PIRADS pour 44 patients.

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
									Pas de flow chart présenté, 28/242 exclus après enrôlement pour échec de procédure de sélection.
Alberts <i>et al.</i> , 2017 (38) Pays-Bas	ECR Sélection consecutive basée sur une invitation à participer à un dépistage du PSA dans la population Janvier 2013 - Avril 2016	Groupe IRM ± biopsie ciblée + biopsie systématique : 158 patients : 74 patients naïfs de biopsie dont 28 PIRADS ≥ 3 ; 84 avec biopsies répétées dont 20 PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées (deux carottes par lésion) vs biopsies systématiques (douze carottes + une carotte supplémentaire prélevée dans chaque lésion hypoéchogène). Séquence : biopsies systématiques suivies par biopsies ciblées	TR	Fusion d'images	IRM-mp (T2W, DWI, DCE) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	NR	Score de Gleason ≥ 3 + 4	Interprétation des images IRM indépendamment par trois radiologues (consensus) Réalisation des biopsies systématiques (par un des trois urologues expérimentés) en aveugle des images IRM. Lecture par anapath (aveugle NR). Un flow chart présenté 406/1734 patients avec PSA ≥ 3 ng/mL, 337 patients ont reçu une biopsie, motifs d'exclusion renseignés

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
Delongchamps <i>et al.</i> , 2016 (31) France	Etude prospective multicentrique. Inclusion consécutive NR Entre mai et octobre 2014	108 patients éligibles	Biopsies ciblées (trois carottes) vs biopsies systématiques (dix à douze carottes). Séquence : biopsies systématiques suivies par biopsies ciblées	TR	Fusion d'images	IRM-mp (T2W, DWI, DCE) 1,5 T et 3 T PIRADS v1 Seuil réalisation biopsies ciblées : PIRADS ≥ 3	Maximum 6 mois	Score de Gleason ≥ 7 ou Gleason 6 avec longueur maximale de cancer ≥ 5 mm	Biopsies réalisées par deux opérateurs expérimentés (urologue et/ou radiologue) Le premier opérateur réalise en premier une biopsie systématique en aveugle des images IRM puis le second opérateur réalise les biopsies ciblées. Pas d'info sur lecture anapath. Flow chart présenté, 108 patients éligibles (13 violations du protocole, motifs renseignés)
Pokorny <i>et al.</i> , 2014 (34) Pays-Bas	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive. Juillet 2012 – janvier 2013	223 patients dont 142 avec score PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées (deux à trois carottes par lésion) vs biopsies systématiques (douze carottes). Séquence : biopsies ciblées suivies par biopsies systématiques	TR	Biopsies ciblées directement dans l'IRM	IRM-mp (T2WI, DWI, DCE) 3 T PIRADS v1 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	Pas de délai (IRM <i>in bore</i>)	CaP de faible risque : Pour biopsie ciblée : Gleason 3 + 3 et longueur de cancer < 6 mm et max une carotte positive	Lecture des images IRM par trois radiologues indépendants (1 an, 1 an et 19 ans d'expérience), désaccord résolu par consensus. Deux opérateurs indépendants, biopsies systématiques

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) / Version score PIRADS / Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
								ou Gleason 3 + 4 et longueur de cancer < 4 mm et max une carotte positive. Biopsie systématique : Gleason 3 + 3 et longueur de cancer < 6 mm et max deux carottes positives ou Gleason 3 + 4 et longueur de cancer < 4 mm et max une carotte positive. Données pour recalculer score de Gleason $\geq 3 + 4$.	réalisées en aveugle des images IRM et de la procédure de biopsies ciblées dans l'IRM. Anatomopathologiste en aveugle du type de carottes. Flow chart présenté, 226 patients enrôlés (trois exclusions avant IRM, une exclusion après IRM, motifs renseignés). Nb de patients éligibles NR. Calcul du nb de sujets nécessaires.

Annexe 9. Synthèse des caractéristiques des patients et des modalités d'intervention dans les études diagnostiques portant sur les patients candidats à une première série de biopsie

Caractéristiques des patients

Âge

La moyenne ou la médiane d'âge des patients inclus dans ces quatorze études était comprise entre 61,5 et 73,1 ans.

Taux de PSA et volume de la prostate

Les valeurs moyennes ou médianes de taux de PSA étaient comprises entre 4,2 et 18,7 ng/mL, mais la majorité des études rapportaient des taux compris entre 5,3 et 6,8 ng/mL. Les volumes de prostate moyens ou médians rapportés étaient compris entre 41 et 55 mL.

Critères d'inclusion et d'exclusion des patients

La majorité des études (8/14) ont inclus leurs patients sur la base d'un taux de PSA augmenté (avec ou sans seuil excluant les patients avec un taux supérieur à ce seuil) et/ou d'un toucher rectal (TR) anormal.

Trois études (32, 36, 39) ont exclu leurs patients avec un taux de PSA ≥ 10 ng/mL, quatre études (27, 28, 31, 35) avaient pour seuil d'exclusion un taux de PSA ≥ 20 ng/mL, une étude (33) un seuil à 25 ng/mL, et deux études (29, 40) un seuil à 50 ng/mL.

Quatre études (31, 32, 37, 38) n'avaient pas pour critère d'inclusion un TR anormal, et une étude (31) a exclu les patients avec un TR suspect. Cette dernière étude avait inclus uniquement des patients présentant sur les images IRM une seule lésion suspecte avec un score PIRADS ≥ 3 . Trois études (28, 35, 40) ont exclu les patients avec un TR ou des images IRM qui suggéraient une maladie extracapsulaire ($<$ stade T3), et une étude (40) excluait les patients avec une suspicion de cancer localement avancé. Une étude (38) avait procédé à une sélection consécutive de ses patients, basée sur une invitation à participer à un dépistage du PSA dans la population.

Selon les études, d'autres critères d'inclusion et/ou exclusion ont été appliqués (cf. Annexe 7).

Il est à noter qu'hormis l'étude d'Alberts *et al.* (38), aucune étude n'a renseigné pour quels motifs (dépistage, détection précoce ou présence de symptômes) un dosage de PSA et un toucher rectal ont été réalisés pour l'inclusion des patients dans les études.

Type d'IRM-mp et classification utilisée pour l'interprétation des images IRM

La majorité des études (9/14) ont utilisé une IRM avec une force du champ magnétique de 3 Tesla. Trois études (30, 32, 36) ont recouru à une IRM de 1,5 T et deux études (31, 35) ont utilisé les deux types d'IRM.

Dans toutes les études, hormis celle de Rouvière *et al.* (35), l'interprétation des séquences de l'IRM multiparamétrique a été effectuée à l'aide de la classification PIRADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*). Le seuil utilisé pour la réalisation des biopsies ciblées était un score PIRADS ≥ 3 . Différentes versions de ce score PIRADS ont été utilisées dans ces études. La majorité des études a utilisé la version 2 de ce score. Deux études (31, 34) ont utilisé la version 1, et une étude (29) a utilisé la version 1 ou la version 2. Une étude (30) ne renseignait pas la version utilisée. Enfin, l'étude de Rouvière *et al.* (35) a utilisé l'échelle de Likert mais cette étude avait comparé, pour les patients avec une lésion visible à l'IRM, les scores obtenus entre l'échelle de Likert et la version 2 du score PIRADS. Le taux de concordance était de 91 %.

Modalités de réalisation des biopsies ciblées

Dans une seule étude (40), les biopsies ciblées ont été réalisées par fusion cognitive. Sept études ont utilisé un logiciel de fusion d'images pour la réalisation des biopsies ciblées. Trois études (33, 35, 39) ont réalisé des biopsies ciblées par fusion d'image ou par fusion cognitive. Dans trois autres études (30, 34, 37), les patients ont eu des biopsies ciblées réalisées directement dans l'IRM.

Dans ces études, les biopsies ciblées ont été réalisées par voie transrectale, hormis dans l'étude de Borkowetz *et al.* (29) où la voie transpérinéale a été utilisée.

Lors de la réalisation des biopsies ciblées, le nombre de carottes prélevées par lésion variait de une à deux jusqu'à un maximum de deux à quatre, selon les études. Trois études (27, 35, 39) biopsiaient deux lésions au maximum, tandis que les autres études n'indiquaient pas de limite. Trois autres études indiquaient uniquement un nombre de carottes réalisées pour les biopsies ciblées (trois pour deux études (28, 31) et de deux à cinq pour une étude (36)).

Modalités de réalisation des biopsies systématisées

La voie transrectale a été utilisée pour la réalisation des biopsies systématisées, hormis dans l'étude de Zhang *et al.* (40) qui a utilisé la voie transpérinéale.

Dans la majorité des études, douze carottes ont été prélevées pour les biopsies systématisées. Deux études (35, 38) ont prélevé des carottes supplémentaires dans des lésions hypoéchogènes (deux si besoin dans chaque lésion hypoéchogène (35) et une dans chaque lésion hypoéchogène (38)). Enfin, une étude (27) ne prélevait que dix carottes.

Définitions d'un cancer cliniquement significatif utilisées

La définition d'un cancer cliniquement significatif variait selon les études. Neuf études considéraient un score ISUP ≥ 2 (ou un score de Gleason $\geq 3 + 4$) comme cliniquement significatif. Les autres études (31, 32, 34, 39, 40) associaient au score de Gleason, un critère de longueur maximale de cancer, de longueur variable selon les études (cf. Annexe 8).

Annexe 10. Tableau détaillé de l'analyse des études par l'échelle méthodologique QUADAS-2

Publications	Domaine 1 – Risque de biais associé à la procédure de sélection des patients – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 2 – Risque de biais associé au test à évaluer « biopsies ciblées » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 3 – Risque de biais associé au test de référence « biopsies systématiques » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 4 Risque de biais associé à la procédure de vérification
Alkema <i>et al.</i> , 2022 (27) Pays-Bas	✓ (inclusion consécutive, flow chart présenté et motifs d'exclusion renseignés)	✓ (biopsies systématiques suivies par biopsies ciblées, un seul opérateur, lecture anapath en aveugle du type de biopsie)	✓ (réalisées en aveugle des images IRM, lecture anapath en aveugle du type de biopsie)	✓ (< 10 % : quinze patients exclus après réalisation IRM et huit après réalisation fusion d'images / 376 patients enrôlés)
	≈ (exclusion : PSA > 20ng/mL)	✓	✓	
Alqahtani <i>et al.</i> , 2022 (28) Royaume-Uni	≈ (Inclusion consécutive non renseignée et pas de flow chart, exclusions NR)	≈ (deux opérateurs indépendants, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (deux opérateurs indépendants, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (Pas de flow chart, exclusions NR)
	≈ (inclusion : PSA ≤ 20 ng/mL)	✓	✓	
Zhang <i>et al.</i> , 2022 (165) Chine	≈ (patients randomisés, pas de flow chart, exclusion de patients ou non NR)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, deux opérateurs indépendants, double lecture par deux anatomopathologistes mais si en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (deux opérateurs indépendants, en aveugle des images IRM, double lecture par deux anatomopathologistes mais si en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (exclusion de patients ou non NR)
	✓	✓	✓	
Demirtas <i>et al.</i> , 2021 (32) Turquie	≈ (Inclusion consécutive non renseignée, pas de flow chart, exclusion de patients ou non NR)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	☒ (Biopsies systématiques réalisées après les biopsies ciblées par le même opérateur, lecture anapath)	≈ (Pas de flow chart, exclusions NR)

Publications	Domaine 1 – Risque de biais associé à la procédure de sélection des patients – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 2 – Risque de biais associé au test à évaluer « biopsies ciblées » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 3 – Risque de biais associé au test de référence « biopsies systématiques » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 4 Risque de biais associé à la procédure de vérification
			en aveugle du type de biopsie NR)	
	≈ (Inclusion : PSA compris entre 2-10 ng/ml)	✓	✓	
Izadpanahi <i>et al.</i> , 2021 (39) Iran	✓ (patients randomisés)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, anatomopathologiste en aveugle du groupe alloué)	☒ (Biopsies systématiques réalisées après les biopsies ciblées par le même opérateur, anatomopathologiste en aveugle du groupe alloué)	✓ (pas d'exclusion après randomisation)
	≈ (Inclusion : PSA compris entre 2-10 ng/ml)	✓	✓	
D'Agostino <i>et al.</i> , 2019 (30) Italie	≈ (Inclusion consécutive mais pas de flow chart, exclusion de patients ou non NR)	≈ (lecture anapath en aveugle du résultat des biopsies systématiques pas clair)	≈ (opérateur en aveugle des images IRM mais si même opérateur ou non que biopsie ciblée pas clair, lecture anapath en aveugle du résultat des biopsies ciblées pas clair)	≈ (Pas de flow chart, exclusions NR, délai entre biopsies ciblées et biopsies systématiques pas clair)
	✓	≈ (Version PIRADS NR, probablement v1)	✓	
Elkhoury <i>et al.</i> , 2019 (33) Etats-Unis	✓ (inclusion consécutive, flow chart présenté et motifs d'exclusion renseignés)	✓ (lecture anapath en aveugle du type de biopsie)	✓ (réalisées par le même opérateur en aveugle des images IRM avant biopsies ciblées, lecture anapath en aveugle du type de biopsie)	✓
	≈ (inclusion : PSA < 25,0 ng/ml)	✓	✓	
Rouvière <i>et al.</i> , 2019 (35)	≈ (inclusion consécutive NR, flow chart	✓ (deux opérateurs indépendants, lecture	✓ (deux opérateurs indépendants, en	☒ (> 10 % : 24 exclus avant biopsies puis 27

Publications	Domaine 1 – Risque de biais associé à la procédure de sélection des patients – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 2 – Risque de biais associé au test à évaluer « biopsies ciblées » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 3 – Risque de biais associé au test de référence « biopsies systématiques » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 4 Risque de biais associé à la procédure de vérification
France	présenté, motifs d'exclusion renseignés)	anapath séparée selon type de biopsie)	aveugle des images IRM, lecture anapath séparée selon type de biopsie)	exclus pour déviation du protocole / 275 patients enrôlés)
	≈ (inclusion : PSA ≤ 20 ng/mL)	✓ (échelle de Likert mais concordance de 91 % avec score PIRADS v2)	✓	
Sönmez <i>et al.</i> , 2019 (36) Turquie	≈ (Inclusion consécutive NR, pas de flow chart présenté. exclusion de patients ou non NR)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	☒ (Biopsies systématiques réalisées après les biopsies ciblées par le même opérateur, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (pas de flow chart, pas d'info si exclusion de patients ou non)
	≈ (Inclusion : PSA compris entre 4 -10 ng/ml)	✓	✓	
Van der Leest <i>et al.</i> , 2019 (37) Pays-Bas	✓ (inclusion consécutive, flow chart présenté et motifs d'exclusion renseignés)	✓ (lecture anapath en aveugle du résultat des biopsies systématiques)	✓ (biopsies systématiques réalisées par urologue en aveugle des images IRM, deux opérateurs indépendants, lecture anapath en aveugle du résultat des biopsies ciblées)	☒ (> 10 % : 73/699 patients exclus après avoir été enrôlés dans l'étude)
	✓	✓	✓	
Borkowetz <i>et al.</i> , 2018 (29) Allemagne	✓ (inclusion consécutive, pas de flow chart mais motifs d'exclusion renseignés)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	☒ (Biopsies systématiques réalisées après les biopsies ciblées par le même opérateur, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	☒ (>10% : 28/242 exclus après enrôlement pour échec de procédure de sélection)
	✓	☒ (score PIRADS pour une proportion de patients NR)	✓	

Publications	Domaine 1 – Risque de biais associé à la procédure de sélection des patients – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 2 – Risque de biais associé au test à évaluer « biopsies ciblées » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 3 – Risque de biais associé au test de référence « biopsies systématiques » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 4 Risque de biais associé à la procédure de vérification
Alberts <i>et al.</i> , 2017 (38) Pays-Bas	✓ (inclusion consécutive puis randomisation)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, biopsies ciblées réalisées après biopsies systématiques par le même opérateur, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	✓ (biopsies systématiques réalisées en aveugles des images IRM, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	☒ (> 10 % : 337/406 patients ont reçu une biopsie, motifs d'exclusion renseignés)
	☒ (patients invités à participer à un dépistage du PSA dans la population)	✓	✓	
Delongchamps <i>et al.</i> , 2016 (31) France	≈ (inclusion consécutive NR, flow chart présenté, motifs d'exclusion renseignés)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées : 6 mois max, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (deux opérateurs indépendants, en aveugle des images IRM, lecture anapath séparée selon type de biopsie)	☒ (> 10 % : 13/108 patients exclus pour violation du protocole)
	☒ (Inclusion : une seule zone suspecte avec un score PIRADS ≥ 3, exclusion : TR suspect)	≈ (PIRADS v1)	✓	
Pokorny <i>et al.</i> , 2014 (34) Pays-Bas	✓ (inclusion consécutive, flow chart présenté et motifs d'exclusion renseignés, nombre de patients éligibles NR)	✓ (deux opérateurs indépendants, lecture anapath en aveugle du type de biopsie)	✓ (deux opérateurs indépendants, en aveugle des images IRM, lecture anapath en aveugle du type de biopsie)	✓ (<10 % : 4/226 patients exclus)
	✓	≈ (PIRADS v1)	✓	

Annexe 11. Résultats des études diagnostiques appariées : patients candidats à une première série de biopsies

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de détection biopsies ciblées Nb de CaP Cs / CaP manqués	Taux de détection biopsies systématiques Nb de CaP Cs / CaP manqués	Autres résultats
Patients naïfs de biopsies avec suspicion de cancer de la prostate						
Alkema <i>et al.</i> , 2022 (27) Pays-Bas	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive Février 2018 - septembre 2020	Comparer les taux de détection de CaP Cs entre les biopsies systématiques et les biopsies ciblées.	353 patients dont 263 avec PIRADS ≥ 3	CaP Cs : 104/263 (39,5 %) CaP : 127/263 (48,3 %) Nb de CaP Cs manqués : 23/263 (8,1 %) Nb de CaP manqués : 49/263 (18,6 %)	CaP Cs : 113/263 (42,9 %) CaP : 152/263 (57,8 %) Nb de CaP Cs manqués : 14/263 (5,3 %) Nb de CaP manqués : 20/263 (7,6 %)	Biopsies ciblées + systématiques : CaP Cs : 127/263 (48,3 %) CaP : 172/263 (65,4 %) Biopsies ciblées + systématiques vs biopsies systématiques seules : + 5,3 % (14/263) de CaP Cs détectés Biopsies systématiques + biopsies ciblées vs biopsies ciblées seules : + 8,7 % (23/263) de CaP Cs détectés
Alqahtani <i>et al.</i> , 2022 (28) Royaume-Uni	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive NR	Comparer la précision diagnostique des biopsies ciblées, des biopsies systématiques et des approches combinées dans la détection du CaP Cs	198 patients PIRADS ≥ 3	CaP Cs : 111/198 (56,1 %) P = 0,132 CaP : 129/198 (65,2 %) Nb de CaP Cs manqués : 17/198 (8,6 %) Nb de CaP manqués : 20/198 (10,1 %)	CaP Cs : 101/198 (51 %) P = 0,132 CaP : 127/198 (64,1 %) Nb de CaP Cs manqués : 27/198 (13,6 %) Nb de CaP manqués : 22/198 (11,1 %)	Biopsies ciblées + systématiques : CaP Cs : 128/198 (64,6 %) CaP : 149/198 (75,3 %) Taux de concordance biopsies ciblées / biopsies systématiques : 84/198 (42,4 %) Biopsies systématiques + biopsies ciblées vs biopsies ciblées seules : augmentation de 8,5 % (17/198) de CaP Cs, différence significative (p < 0,001) Prostatectomie radicale pour 78 patients (39 %) : Résultats par lésions et non par patients
Zhang <i>et al.</i> , 2022 (165) Chine	ECR monocentrique (septembre 2018 - juin 2020)	Évaluer les biopsies ciblées de la prostate par fusion d'images (IRM / échographie	161 patients naïfs de biopsie et PIRADS ≥ 3 dont	CaP Cs : 37/81 (45,7 %) P = 0,429	CaP Cs : 27/81 (33,3 %) P = 0,429	Groupe biopsies ciblées + biopsies systématiques : CaP Cs : 40/81 (49 %) CaP : 47/81 (58 %)

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de détection biopsies ciblées Nb de CaP Cs / CaP manqués	Taux de détection biopsies systématiques Nb de CaP Cs / CaP manqués	Autres résultats
		transrectale) par rapport à la biopsie systématique et les deux approches combinées pour la détection du CaP et du CaP Cs dans notre centre	81 patients dans le groupe biopsie ciblée + biopsie systématique	CaP : 38/81 (47 %) P = 0,429	CaP : 33/81 (41 %) P = 0,429	
Demirtas <i>et al.</i> , 2021 (32) Turquie	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive NR Période NR	Évaluer les résultats cliniques d'une cohorte de 400 patients naïfs de biopsie et présentant un taux de PSA de 2 à 10 ng/ml.	400 patients naïfs de biopsie PIRADS ≥ 3	CaP Cs : 42/400 (10,5 %) CaP : 100/400 (25 %) (résultats recalculés à partir des données du tableau de contingence pour une déf d'un CaP Cs correspondant à un score ISUP ≥ 2)	CaP Cs : 61/400 (15,3 %) CaP : 127/400 (31,8 %) (résultats recalculés à partir des données du tableau de contingence pour une déf d'un CaP Cs correspondant à un score ISUP ≥ 2)	Biopsies ciblées + systématiques : CaP Cs : 84/400 (21 %) CaP : 176/400 (44 %) (résultats recalculés à partir des données du tableau de contingence pour une déf d'un CaP Cs correspondant à un score ISUP ≥ 2)
Izadpanahi <i>et al.</i> , 2021 (39) Iran	ECR (deux centres) Un bras : biopsies ciblées par fusion d'images + biopsies systématiques et un bras biopsies ciblées par fusion cognitive + biopsies	Comparer deux modalités de réalisation des biopsies ciblées (fusion d'images vs fusion cognitive) chez des patients naïfs de biopsie avec PSA entre 2 et 10 ng/dL	199 patients PIRADS ≥ 3 (fusion cognitive : 100 et fusion d'images : 99)	Fusion cognitive : CaP Cs : 17/100 (17 %) Fusion d'images : CaP Cs : 30/99 (30,3 %)	Fusion cognitive : CaP Cs : 12/100 (12 %) Fusion d'images : CaP Cs : 22/99 (22,2 %)	Biopsies ciblées + systématiques : Fusion cognitive : CaP Cs : 18/100 (18 %) Fusion d'images : CaP Cs : 31/99 (31,3 %)

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de détection biopsies ciblées Nb de CaP Cs / CaP manqués	Taux de détection biopsies systématiques Nb de CaP Cs / CaP manqués	Autres résultats
	systématiques Septembre 2018 - Avril 2020					
D'Agostino <i>et al.</i> , 2019 (30) Italie	Etude prospective monocentrique Etude préliminaire Inclusion consécutive Mars 2015 – janvier 2017	Comparer le taux de détection de CaP chez les patients ayant une biopsie ciblée directement dans l'IRM comparé à la biopsie systématique	39 patients PIRADS ≥ 3 dont 30 patients naïfs de biopsie	CaP Cs : 14/30 (46,7 %) CaP : 14/30 (46,7 %)	CaP Cs : 13/30 (43,3 %) CaP : 13/30 (43,3 %)	Biopsies ciblées + systématiques : CaP Cs : 15/30 (50 %) CaP : 16/30 (53,3 %) Pas de complications observées
Elkhoury <i>et al.</i> , 2019 (33) Etats-Unis	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive Janvier 2015 – avril 2018	Déterminer le taux de détection de cancer des biopsies ciblées vs les biopsies systématiques dans le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif chez des patients naïfs de biopsie.	248 patients PIRADS ≥ 3	Fusion cognitive : CaP Cs : 116/248 (46,8 %) CaP : 154/248 (62,1 %) Fusion d'images : CaP Cs : 134/248 (54 %) CaP : 177/248 (71,2 %) Fusion cognitive ou fusion d'images : CaP Cs : 154/248 (62,1 %)	CaP Cs : 150/248 (60,5 %) CaP : 196/248 (79 %)	Biopsies ciblées (fusion d'images + fusion cognitive) + systématiques : CaP Cs : 174/248 (70,2 %) CaP Cs : – PIRADS 3 : 13/56 (23 %) – PIRADS 4 : 58/91 (64 %) – PIRADS 5 : 81/101 (80,2 %) – PIRADS 4 ou 5 vs PIRADS 3 : différence significative (p = 0,006) sans différence significative selon la méthode de biopsie. Nb de cas manqués : Vingt des 174 cas de CaP Cs (11,5 %) à 58 des 174 cas (33,3 %) de CaP Cs auraient été manqués en utilisant une seule méthode de biopsie. Lorsque la tumeur a été détectée en ciblant une lésion (n = 154), le CaP Cs a été détecté

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de détection biopsies ciblées Nb de CaP Cs / CaP manqués	Taux de détection biopsies systématiques Nb de CaP Cs / CaP manqués	Autres résultats
						exclusivement par fusion d'images chez 38 patients (24,7 %), exclusivement par fusion cognitive chez vingt patients (13,0 %), et par les deux méthodes chez 96 patients (64,2 %).
Rouvière <i>et al.</i> , 2019 (35) France	Etude prospective multicentrique (seize centres) Inclusion consécutive NR Juillet 2015 - aout 2016	Nous avons cherché à savoir si l'utilisation de l'IRM-mp avant la biopsie améliorerait la détection du CaP Cs chez les patients naïfs de biopsie	251 patients dont 198 score Likert ≥ 3	CaP Cs : – ISUP ≥ 2 : 80/198 (40,4 %) – ISUP ≥ 1 et longueur max de cancer ≥ 6 mm ou ISUP ≥ 2 : 89/198 (44,5 %) CaP : 103/198 (52 %)	CaP Cs : – ISUP ≥ 2 : 69/198 (35 %) – ISUP ≥ 1 et longueur max de cancer ≥ 6 mm ou ISUP ≥ 2 : 76/198 (38,4 %) CaP : 116/198 (58,6 %)	Biopsies ciblées + systématiques : CaP Cs : – ISUP ≥ 2 : 88/198 (44,4 %) – ISUP ≥ 1 et longueur max de cancer ≥ 6 mm ou ISUP ≥ 2 : 99/198 (50 %) CaP : 146/198 (73,8 %)
Sönmez <i>et al.</i> , 2019 (36) Turquie	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive NR	Evaluer les résultats d'une biopsie ciblée (guidée par IRM) de la prostate transrectale réalisée chez des patients naïfs de biopsie présentant un taux élevé de PSA et/ou un TR anormal	80 patients PIRADS ≥ 3	CaP Cs (ISUP ≥ 2) : 10/80 (12,5 %) CaP : 20/80 (25 %) P = 0,004	CaP Cs (ISUP ≥ 2) : 14/80 (17,5 %) CaP : 29/80 (36,3 %) P = 0,004	Biopsies ciblées + systématiques : – CaP Cs (ISUP ≥ 2) : 18/80 (22,5 %) – CaP : 35/80 (43,8 %) (vs biopsies systématiques seules p= 0,031) CaP détecté à la fois dans les biopsies ciblées et biopsies systématiques pour quatorze patients (dont cinq biopsies ciblées grade ISUP > à celui de biopsies systématiques)
Van der Leest <i>et al.</i> , 2019 (37) Pays-Bas	Etude prospective multicentrique (quatre centres) Inclusion consécutive Février 2015 - février 2017	Comparer la voie IRM (IRM-mp + biopsies ciblées avec la voie biopsies systématiques chez des hommes naïfs de biopsie à risque de CaP.	317 PIRADS ≥ 3/626 patients	CaP Cs : 159/317 (50,2 %) CaP : 247/317 (77,9 %)	CaP Cs : 136/317 (42,9 %) CaP : 228/317 (71,9 %)	Biopsies ciblées + systématiques : CaP Cs : 180/317 (57 %) CaP : 261/317 (82 %) CaP Cs selon le score PIRADS: Biopsies ciblées Biopsies systématiques – 3 : 7/40 (18 %) 6/40 (15 %) – 4 : 54/136 (40 %) 34/136 (25 %)

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de détection biopsies ciblées Nb de CaP Cs / CaP manqués	Taux de détection biopsies systématiques Nb de CaP Cs / CaP manqués	Autres résultats								
						— 5 : 98/141 (70 %) 96/141 (68 %) CaP selon le score PIRADS : <table><tr><td>Biopsies ciblées</td><td>Biopsies systématiques</td></tr><tr><td>— 3 : 14/40 (35 %)</td><td>17/40 (42,5 %)</td></tr><tr><td>— 4 : 98/136 (72 %)</td><td>86/136 (63 %)</td></tr><tr><td>— 5 : 135/141 (96 %)</td><td>125/141 (89 %)</td></tr></table> 7 % de cas de CaP Cs supplémentaires (21/317) ont été détectés avec l'approche combinée de biopsies. Chez 53/137 (39 %) patients avec une biopsie négative ou un CaP non Cs lors d'une biopsie combinée et une IRM-mp de base suspecte, une nouvelle IRM-mp a été réalisée, et s'est révélée non suspecte chez 26 de ces 53 patients (49 %). Sept cas de GG 2 (GS 3 + 4) ont été découverts lors de la biopsie répétée. Prostatectomie radicale pour 131 patients : — Entre carottes des biopsies systématiques et prostate : concordance GG : 37 %, sous-classement (score plus élevé sur prostatectomie comparé à biopsie) : 38 %, sous-évaluation (score plus faible sur prostatectomie comparé à biopsie) : 25 %. — Entre carottes des biopsies ciblées et prostate : concordance GG : 44 %, sous-classement : 35 %, sous-évaluation : 21 %.	Biopsies ciblées	Biopsies systématiques	— 3 : 14/40 (35 %)	17/40 (42,5 %)	— 4 : 98/136 (72 %)	86/136 (63 %)	— 5 : 135/141 (96 %)	125/141 (89 %)
Biopsies ciblées	Biopsies systématiques													
— 3 : 14/40 (35 %)	17/40 (42,5 %)													
— 4 : 98/136 (72 %)	86/136 (63 %)													
— 5 : 135/141 (96 %)	125/141 (89 %)													
Borkowetz <i>et al.</i> , 2018 (29) Allemagne	Etude prospective multicentrique (deux centres)	Evaluer la valeur de l'IRM-mp en comparant les biopsies ciblées par voie transpérinéale aux	214 patients (centre 1 : 186, centre 2 : 28) dont 149 PIRADS ≥ 3	CaP Cs : 81/214 (38 %) P = 0,296 CaP : 100/214 (47 %) P = 0,15	CaP Cs : 74/214 (35 %) P = 0,296 CaP : 91/214 (43 %) P = 0,15	Pour les 214 patients : Biopsies ciblées + systématiques : — CaP Cs : 94/214 (44 %) (vs biopsies ciblées seules p < 0,005 ; vs biopsies systématiques seules p< 0,005)								

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de détection biopsies ciblées Nb de CaP Cs / CaP manqués	Taux de détection biopsies systématiques Nb de CaP Cs / CaP manqués	Autres résultats
	Inclusion consécutive Début période d'inclusion : 2015 (durée : 2 ans)	biopsies systématiques et à la combinaison des deux techniques de biopsie chez des patients naïfs de biopsies.		Nb de CaP Cs manqués : 13/94 (14 %) PIRADS ≥ 3 (n = 148) CaP Cs : 64/148 (43 %) Nb de CaP Cs manqués : – PIRADS 3 : 2/5 (40 %) – PIRADS 4 : 4/32 (13 %) – PIRADS 5 : 1/34 (3 %)	Nb de CaP Cs manqués : 20/94 (21 %) PIRADS ≥ 3 (n = 148) CaP Cs : 59/148 (40 %) Nb de CaP Cs manqués : – PIRADS 3 : 1/5 (20 %) – PIRADS 4 : 3/32 (9 %) – PIRADS 5 : 8/34 (24 %)	– CaP : 111/214 (52%) (vs biopsies ciblées seules p<0,005 ; vs biopsies systématiques seules p < 0,005). Biopsies ciblées + systématiques vs biopsies systématiques seules : + de 27 % (20/74) pour CaP Cs et + 41 % (7/17) de CaP non significatif Biopsies systématiques en plus des biopsies ciblées vs biopsies ciblées seules : augmentation de 16 % (13/81) de CaP Cs et 21 % (4/19) de CaP en plus avec un score de Gleason ≤ 6. Pour les patients avec un score PIRADS (n = 170) : Patients PIRADS ≥ 3 (n=148) : Biopsies ciblées + systématiques : CaP Cs : 71/148 (48 %) Biopsies ciblées + systématiques : CaP Cs : – PIRADS 3 : 5 (13 %) ; – PIRADS 4 : 32 (46 %) ; – PIRADS 5 : 34 (87 %). Patients PIRADS ≥ 4 (n = 109) : Biopsies ciblées + systématiques vs biopsies systématiques seules : + de 20 % (11/55) pour CaP Cs Biopsies systématiques en plus des biopsies ciblées vs biopsies ciblées seules : augmentation de 8 % (5/61) de CaP Cs
D'Agostino et al., 2019 (30) Italie	Etude prospective monocentrique Etude	Comparer le taux de détection de CaP chez les patients ayant une biopsie	39 patients PIRADS ≥ 3 dont sept	CaP Cs : 2/7 (28,6 %) CaP : 2/7 (28,6 %)	CaP Cs: 1/7 (14,2 %) CaP : 2/7 (28,6 %)	Biopsies ciblées + systématiques : – CaP Cs : 2/7 (42,9 %) ; – CaP : 4/7 (57,4 %).

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de détection biopsies ciblées Nb de CaP Cs / CaP manqués	Taux de détection biopsies systématiques Nb de CaP Cs / CaP manqués	Autres résultats
	préliminaire Inclusion consécutive Mars 2015 – janvier 2017	ciblée directement dans l'IRM comparé à la biopsie systématique	patients naïfs de biopsie			Pas de complications observées
Alberts <i>et al.</i> , 2017 (38) Pays-Bas	ECR Sélection consécutive basée sur une invitation à participer à un dépistage du PSA dans la population Janvier 2013 - Avril 2016	Évaluer le potentiel d'une stratégie basée sur le risque, incluant l'IRM, pour identifier sélectivement les hommes âgés de 70 ans présentant un CaP de haut grade	Groupe IRM ± biopsie ciblée + biopsie systématique : 158 patients : 74 patients naïfs de biopsie dont 28 PIRADS ≥ 3	CaP Cs : 14/28 (50 %) Nb de CaP Cs manqués : 1/15 CaP : 19/28 (67,9 %) Nb de CaP manqués : 2/21	CaP Cs : 11/28 (39,3 %) Nb de CaP Cs manqués : 4/15 CaP : 19/28 (67,9 %) Nb de CaP manqués : 2/21	Biopsies ciblées + systématiques : CaP Cs : 15/28 (53,6 %) CaP : 21/28 (75 %)
Delong-champs <i>et al.</i> , 2016 (31) France	Etude prospective multicentrique Inclusion consécutive NR Entre mai et octobre 2014	Evaluer la non-infériorité de la biopsie ciblées (trois carottes) par fusion d'images par rapport à une biopsie systématique (dix à douze carottes) pour la détection de CaP chez des patients avec une zone suspecte à l'IRM-mp réalisée préalablement.	108 patients PIRADS ≥ 3 95 en per-protocole	Analyses en ITT (108 patients) : – CaP : 61/108 (56,5 %) p = ns Nb de CaP manqués : 14 – CaP Cs (Gleason ≥ 3 + 4) : 40/108 – CaP Cs : 52/108 (48,1 %) p = 0,69 Nb de CaPCs manqués : 6	Analyses en ITT (108 patients) : – CaP : 66/108 (61,1 %) p = ns Nb de CaP manqués : 9 – CaP Cs (Gleason ≥ 3 + 4) : 38/108 – CaP Cs : 50/108 (46,2 %) p = 0,69 Nb de CaP Cs manqués : 1	Analyses en ITT (108 patients) : Biopsies ciblées + biopsies systématiques : CaP Cs (Gleason ≥ 3 + 4) : 49/108 CaP Cs : 64/108 (59,2 %) Revérifier données

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de détection biopsies ciblées Nb de CaP Cs / CaP manqués	Taux de détection biopsies systématiques Nb de CaP Cs / CaP manqués	Autres résultats
				Analyses en per-protocole (95 patients) : – CaP : 51/95 (53,7 %) p = significatif – CaP Cs : 43/95 (45 %) p = 0,68	Analyses en per-protocole (95 patients) : – CaP : 56/95 (58,9 %) p = significatif – CaP Cs : 41/95 (43 %) p = 0,68	
Pokorny <i>et al.</i> , 2014 (34) Pays-Bas	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive Juillet 2012 - janvier 2013	Comparer l'efficacité diagnostique de la voie biopsie ciblée par rapport à la voie biopsie systématique	223 patients dont 142 avec score PIRADS ≥ 3	CaP Cs (Score de Gleason ≥ 3 + 4) : 84/142 (59 %) CaP : 99/142 (69,7 %) (dont PIRADS 3 : 15,1 % vs PIRADS 4/5 : 86,2 %, p < 0,001)	CaP Cs (Score de Gleason ≥ 3 + 4) : 79/142 (56 %) CaP : 101/142 (71 %)	

Annexe 12. Présentation des ECR (caractéristiques des patients) : patients candidats à une première série de biopsie

Etude	Type d'étude (période d'inclusion) / Objectif de l'étude	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
Zhang <i>et al.</i> , 2022 (165) Chine	ECR monocentrique (septembre 2018 - juin 2020) Évaluer les biopsies ciblées de la prostate par fusion d'images (IRM/échographie transrectale) par rapport à la biopsie systématique et les deux approches combinées pour la détection du CaP et du CaP Cs dans notre centre.	Inclusion : patients avec suspicion de CaP sur la base d'une augmentation de PSA, d'un TR anormal ou d'un examen échographique anormal. Pas d'antécédents de biopsie de la prostate, âgés de 18 à 75 ans, PSA ≤ 50 ng/ml, avaient un toucher rectal qui ne suggérait pas une maladie extracapsulaire (T3) (c'est-à-dire, que tous les patients avaient un CaP de stade cT2c), étaient de bons candidats pour une biopsie de la prostate et pour une IRM-mp. Exclusion : antécédents de prothèse, de thérapie de privation androgénique, de radiothérapie pelvienne, ou de CaP diagnostiqué après résection transurétrale de la prostate.	161 patients naïfs de biopsie et PIRADS ≥ 3	Groupe biopsie ciblée + biopsie systématique (81 patients) : 65,15 ± 5,80 (49 ; 75) Groupe biopsie systématique (80 patients) : 64,44 ± 5,40 (46 ; 74) Différence non significative (p = 0,423)	Groupe biopsie ciblée + biopsie systématique (81 patients) : 18,73 ± 11,87 (5,22 ; 46,58) Groupe biopsie systématique (80 patients) : 20,73 ± 11,56 (5,16 ; 48,81) Différence non significative (p = 0,280)	Groupe biopsie ciblée + biopsie systématique (81 patients) : 47,65 ± 20,33 (20,44 ; 98,57) Groupe biopsie systématique (80 patients) : 51,01 ± 19,59 (22,38 ; 96,33) Différence non significative (p = 0,288)	NR
Klotz <i>et al.</i> , 2021 (43) Canada	ECR multicentrique (cinq centres) (avril 2017 - novembre 2019) Déterminer si l'IRM avec biopsie ciblée est non inférieure à la biopsie systématique pour le diagnostic de cancer de la prostate cliniquement significatif	Inclusion : hommes recrutés dans des cliniques externes avec une suspicion clinique de CaP et à qui on avait conseillé de subir une biopsie de la prostate. Les critères d'éligibilité supplémentaires comprenaient un risque de 5 % ou plus de cancer de la prostate de type GG2 ou plus, calculé individuellement à l'aide du <i>Prostate Cancer Prevention Trial Risk Calculator</i> (PCPTRAC) v2, des taux sériques de PSA ≤ 20 ng/mL,	453 patients naïfs de biopsie	Groupe IRM (227 patients) : 65,3 ± 7,6 (moyenne) Groupe biopsie systématique (226 patients) : 64,5 ± 8,8 (moyenne)	Groupe IRM (227 patients) : 7,5 ± 3,6 (moyenne) Groupe biopsie systématique (226 patients) : 6,8 ± 3,0 (moyenne)	Groupe IRM (227 patients) : 60 ± 45 (moyenne) Groupe biopsie systématique (226 patients) : 48 ± 25 (moyenne)	Groupe IRM (227 patients) : – 1-2 : 83/227 (38 %) – ≥ 3 : 138/227 (62,4 %) – 3 : 26/227 (12 %) – 4 : 82/227 (38 %) – 5 : 30/227 (14 %)

Etude	Type d'étude (période d'inclusion) / Objectif de l'étude	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
		l'absence de biopsie ou de traitement antérieur pour le CaP, des candidats aptes à subir une biopsie et l'absence de CI à l'IRM. Exclusion : NR					
Kasivisvanathan <i>et al.</i> , 2018 (42) Royaume-Uni, France, Etats-Unis, Allemagne, Italie, Finlande, Suisse, ...	ECR multicentrique (onze pays, 25 centres) (randomisation 1 :1) (Février 2016 – aout 2017)	Inclusion : patients naïfs de biopsie adressés pour une suspicion clinique de cancer de la prostate sur la base d'un taux élevé de PSA (PSA ≤ 20 ng/mL), d'un toucher rectal anormal (mais non suggestif d'une maladie extracapsulaire) ou des deux. Exclusion : antécédent de traitement pour le CaP, CI à l'IRM, CI à la biopsie de la prostate, hommes chez qui les artefacts réduiraient la qualité de l'IRM, chirurgie de remplacement de la hanche antérieure, remplacement métallique de la hanche ou travail orthopédique pelvien extensif	500 patients naïfs de biopsie : Groupe biopsie ciblée : 252 patients (dont 181 PIRADS ≥ 3) Groupe biopsie systématique : 248 patients	Groupe IRM (252 patients) : 64,4 ± 7,5 (moyenne) Groupe biopsie systématique (248 patients) : 64,5 ± 8,0	Groupe IRM (252 patients) : 6,75 [5,16 ; 9,35] (médiane) Groupe biopsie systématique (248 patients) : 6,50 [5,14 ; 8,65]	Groupe IRM (169 patients) : 40,5 [32,0 ; 54,8] (médiane) Groupe biopsie systématique (228 patients) : 43,7 [33,3 ; 60,0]	Groupe IRM : PIRADS ≥ 3 : 175 – 3 : 51/175 (29 %) – 4 : 70/175 (40 %) – 5 : 54/175 (31 %)
Porpiglia <i>et al.</i> , 2017 (44) Italie	ECR monocentrique (Novembre 2014 – mars 2016) Evaluer la précision diagnostique de la voie IRM-mp en comparaison avec la voie standard chez des hommes naïfs de biopsie	Inclusion : âge ≤ 75 ans, PSA ≤ 15 ng/mL, TR négatif Exclusion : antécédent de biopsie de la prostate ou de chirurgie, antécédent d'IRM-mp de la prostate, CI à l'IRM	223 patients éligibles	Groupe IRM (107 patients) : 64 [58 ; 70] (médiane) Groupe biopsie systématique (105 patients) : 66 [60 ; 70]	Groupe IRM (107 patients) : 5,9 [4,8 ; 7,5] (médiane) Groupe biopsie systématique (105 patients) : 6,7 [5,5 ; 8,5]	Groupe IRM (107 patients) : 46,2 [34,5 ; 71,6] (médiane) Groupe biopsie systématique (105 patients) : 45,7 [34,6 ; 65,0]	Groupe IRM : – 3 : 24/107 (22,4 %) – 4 : 40/107 (37,3 %) – 5 : 16/107 (15 %)

Annexe 13. Présentation des ECR (modalités d'intervention) : patients candidats à une première série de biopsie

Etude	Design étude et nombre de patients inclus		Voie d'abord	Mode de réalisation biopsies ciblées	IRM Seuil	Délai entre biopsies et IRM	Déf cancer cliniquement significatif	Remarques
Zhang <i>et al.</i> , 2022 (165) Chine	ECR monocentrique (randomisation 1 :1) 161 patients (PIRADS ≥ 3) Groupe biopsies systématiques : 80 patients Groupe biopsies ciblées + biopsies systématiques : 81 patients	Biopsies ciblées (deux carottes par lésion suspecte) vs biopsies systématiques (douze carottes (zone périphérique incluant l'apex : huit et zone transitionnelle : quatre) Séquence : Biopsies ciblées puis biopsies systématiques	Biopsies systématiques : TP Biopsies ciblées : TR	Fusion cognitive	IRM-mp (séquences NR) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	NR	Score de Gleason ≥ 3 + 4 ou un score de 6 avec une longueur maximale de cancer de 4 mm	Randomisation par table de nombres aléatoires. Pas de flow chart présenté. Pas d'exclusion renseignée. Pas de critère de jugement principal énoncé. Pas de calcul du nombre de sujets nécessaires. Interprétation des images IRM de la prostate par chacun des trois radiologues expérimentés (lecture consensuelle). Biopsies réalisées par deux radiologues expérimentés, un pour les biopsies ciblées et l'autre pour les biopsies systématiques (en aveugle des images IRM). Toutes les biopsies ont été analysées par deux anatomopathologistes expérimentés (en aveugle du groupe alloué NR). Pas de conflits d'intérêts déclarés.
Klotz <i>et al.</i> , 2021 (43) Canada	ECR multicentrique (cinq centres) (randomisation 1 :1) 453 patients : Groupe biopsies ciblées : 227	Biopsies ciblées (quatre carottes par lésion suspecte) vs biopsies systématiques (douze carottes)	Biopsies systématiques : TR Biopsies ciblées : TR	Fusion d'images	IRM-mp (séquences NR) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies	NR	≥ GG 2	Méthode de randomisation : processus d'allocation dynamique incluant les facteurs de stratification suivants : (1) risque individuel de cancer de la prostate de type GG2 ou plus (5 % à 25 % ; > 25 % selon le calculateur PCPTRC 2.0) et (2) le centre de traitement.

Etude	Design étude et nombre de patients inclus		Voie d'abord	Mode de réalisation biopsies ciblées	IRM Seuil	Délai entre biopsies et IRM	Déf cancer cliniquement significatif	Remarques
	patients (six patients exclus des analyses après inclusion) Groupe biopsies systématiques : 226 patients (24 patients exclus analyses après inclusion)				ciblées PIRADS ≥ 3			Calcul du nombre de sujets nécessaires. Flow chart présenté (484 patients évalués pour éligibilité, 453 randomisés), motifs d'exclusion renseignés. 10,6 % (24 patients) des patients du bras biopsies systématiques ont quitté l'étude avant la 1^{ère} intervention (quinze refus biopsies systématiques) et 2,6 % (six patients) dans le bras IRM. Essai en ouvert, pas d'aveugle pour opérateurs et patients. Anatomopathologiste en aveugle du groupe alloué. Conflits d'intérêts déclarés par les auteurs.
Kasivisvanathan <i>et al.</i>, 2018 (42) Royaume-Uni, France, Etats-Unis, Allemagne, Italie, Finlande, Suisse, ...	ECR multicentrique (onze pays, 25 centres) (randomisation 1 :1)	Biopsies ciblées (quatre carottes max par lésion suspecte (trois max) (douze carottes max au total)) (médiane : quatre carottes) Biopsies systématiques (dix à douze carottes) (médiane : douze carottes)	Biopsies ciblées : Voie TP ou TR Biopsies systématiques : TR	Fusion cognitive ou fusion d'images	IRM mp (T2W, DWI, DCE) 1,5 T ou 3T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	NR	Gleason $\geq 3 + 4$	Méthode de randomisation : séquence d'affectation (blocs de taille inégale) générés par ordinateur et permutés de manière aléatoire, stratifiés en fonction du centre. Affectation des groupes révélée par le système en ligne une fois que le participant a été jugé éligible et qu'il a donné son consentement éclairé par écrit. Questionnaire de qualité de vie (EuroQol-5 Dimension Self-Report Questionnaire) 24h et 30j après l'intervention.

Etude	Design étude et nombre de patients inclus		Voie d'abord	Mode de réalisation biopsies ciblées	IRM Seuil	Délai entre biopsies et IRM	Déf cancer cliniquement significatif	Remarques
								Contrôle qualité des images IRM et résultats d'anapath : les uroradiologues et les pathologistes du centre de coordination, qui ne connaissaient pas les résultats des rapports originaux, ont examiné 25 % des IRM-mp et 15 % des échantillons pathologiques originaux. Ces IRM et échantillons avaient été choisis au hasard parmi les participants de chaque site. Flow chart présenté, motifs d'exclusion renseignés. 877 patients évalués pour éligibilité, 500 randomisés, en ITT : 248 (biopsies systématiques) et 252 (biopsies ciblées). En per-protocole : 227 biopsies systématiques et 235 (biopsies ciblées) Groupe IRM : douze (4,7 %) n'ont pas eu l'intervention allouée. Groupe biopsie systématisée : vingt (8 %) n'ont pas eu l'intervention allouée (dont six ont eu une IRM (décision du clinicien : deux, préférence patient : quatre). Pas de conflits d'intérêts déclarés.
Porpiglia <i>et al.</i> , 2017 (44) Italie	ECR monocentrique (randomisation 1 : 1)	Biopsies ciblées (trois à six carottes par lésion suspecte (deux max))	Biopsies systématiques : TR Biopsies ciblées : TR (67,9 %) ou	Fusion d'images	IRM mp (T2W, DWI, DCE) 1,5 T		Pour biopsie ciblée : Gleason $\geq 3 + 4$ ou longueur maximale de cancer	Méthode de randomisation : liste de randomisation générée par ordinateur (préparée par un manager externe à l'étude, le seul à en avoir connaissance).

Etude	Design étude et nombre de patients inclus		Voie d'abord	Mode de réalisation biopsies ciblées	IRM Seuil	Délai entre biopsies et IRM	Déf cancer cliniquement significatif	Remarques
		Les lésions de la zone de transition ou de la zone centrale avec un score PIRADS de 3 n'ont pas été biopsiées. Biopsies systématiques (douze carottes)	TP (32,1 %) selon localisation de la zone d'intérêt		PIRADS v1 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3		dans la carotte ≥ 5 mm Pour biopsie systématique :	Anatomopathologiste en aveugle de l'inclusion des participants dans l'essai et des images IRM. Flow chart présenté, motifs d'exclusion renseignés. 243 patients évalués pour éligibilité, vingt patients exclus avant randomisation, exclus après randomisation pour violation du protocole : – groupe IRM : 3,6 % (4/111) ; – groupe biopsies systématisées : 6,3 % (7/112) Pas de conflits d'intérêts déclarés.

Annexe 14. Synthèse des caractéristiques des patients et des modalités d'intervention dans les ECR portant sur les patients candidats à une première série de biopsie

Caractéristiques des patients

Âge

La moyenne ou la médiane d'âge des patients inclus dans ces quatre études était comprise entre 64 et 66 ans.

Taux de PSA et volume de la prostate

Les valeurs moyennes ou médianes de taux de PSA étaient comprises entre 5,9 et 20,7 ng/mL mais la majorité des études (42-44) rapportaient des taux compris entre 5,9 et 7,5 ng/mL. Les volumes de prostate moyens ou médians rapportés étaient compris entre 40,5 et 60 mL.

Critères d'inclusion et d'exclusion des patients

La majorité des études ont inclus leurs patients sur la base d'une suspicion clinique de cancer de la prostate (taux de PSA augmenté (avec un seuil excluant les patients avec un taux supérieur à ce seuil) et/ou d'un TR anormal). Une étude (44) avait pour seuil d'exclusion un taux de PSA > 15 ng/mL, deux études (42, 43) un seuil à 20 ng/mL et une autre étude (40) un seuil à 50 ng/mL. Une étude (44) a exclu les patients avec un TR suspect et deux études (40, 42) ont exclu les patients avec un TR qui suggéraient une maladie extracapsulaire (< stade T3).

Selon les études, d'autres critères d'inclusion et/ou exclusion ont été appliqués (cf. Annexe 12).

Il est à noter qu'aucune étude n'a renseigné pour quels motifs (dépistage, détection précoce ou présence de symptômes) un dosage de PSA et un toucher rectal ont été réalisés pour l'inclusion des patients dans les études.

Type d'IRM mp et classification utilisée pour l'interprétation des images IRM

Deux études ont utilisé (40, 43) une IRM avec une force du champ magnétique de 3 Tesla. Une étude (44) a recouru à une IRM de 1,5 T et une étude (42) a utilisé les deux types d'IRM.

Dans toutes les études, l'interprétation des séquences de l'IRM multiparamétrique a été effectuée à l'aide de la classification PIRADS (*Prostate Imaging Reporting and Data System*). Le seuil utilisé pour la réalisation des biopsies ciblées était un score PIRADS ≥ 3 . Deux versions de ce score PIRADS ont été utilisées dans ces études. Trois études (40, 42, 43) ont utilisé la version 2 et une étude (44) a utilisé la version 1.

Modalités de réalisation des biopsies ciblées

Dans une étude (40), les biopsies ciblées ont été réalisées par fusion cognitive. Deux études (43, 44) ont utilisé un logiciel de fusion d'images pour la réalisation des biopsies ciblées. Une étude (42) a réalisé des biopsies ciblées par fusion d'image ou par fusion cognitive.

Dans deux études (40, 43), les biopsies ciblées ont été réalisées par voie transrectale, et dans deux études (42, 44) par voie transrectale ou transpérinéale.

Lors de la réalisation des biopsies ciblées, le nombre de carottes prélevées par lésion variait de deux jusqu'à un maximum de trois à six selon les études. Deux études biopsiaient deux (44) ou trois (42) lésions au maximum tandis que les deux autres études (40, 43) n'indiquaient pas de limite. Dans l'étude de Porpiglia *et al.* (44), les lésions de la zone de transition ou de la zone centrale avec un score PI-RADS de 3 n'ont pas été biopsiées.

Modalités de réalisation des biopsies systématisées

La voie transrectale a été utilisée pour la réalisation des biopsies systématisées hormis dans l'étude de Zhang *et al.* (40) qui a utilisé la voie transpérinéale.

Dans trois études (40, 43, 44), douze carottes ont été prélevées pour les biopsies systématisées et une étude (42) n'a prélevé que dix à douze carottes.

Définitions d'un cancer cliniquement significatif utilisées

La définition d'un cancer cliniquement significatif variait selon les études. Deux études (42, 43) considéraient un score ISUP ≥ 2 (ou un score de Gleason $\geq 3 + 4$) comme cliniquement significatif. Les deux autres études (40, 44) associaient au score de Gleason, un critère de longueur maximale de cancer, de longueur variable (cf. Annexe 13).

Annexe 15. Résultats des ECR : patients candidats à une première série de biopsie

Etude	Design de l'étude	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Groupe biopsies ciblées + biopsies systématiques	Groupe biopsies systématiques	Autres résultats
Zhang <i>et al.</i> , 2022 (165) Chine	ECR mono-centrique (randomisation 1 :1)	Évaluer les biopsies ciblées de la prostate par fusion d'images (IRM/échographie transrectale) par rapport à la biopsie systématique et les deux approches combinées pour la détection du CaP et du CaP Cs dans notre centre.	161 patients (PIRADS ≥ 3) Groupe biopsies systématiques : 80 patients Groupe biopsies ciblées + biopsies systématiques : 81 patients	CaP : 47/81 (58 %) p = 0,049 CaP Cs : 40/81 (49,4 %) p = 0,004	CaP : 34/80 (42,5 %) p = 0,049 CaP Cs : 22/80 (27,5 %) p = 0,004	Groupe biopsies ciblées + biopsies systématiques : CaP : Biopsies ciblées : 38/81 Biopsies systématiques : 33/81 Biopsies ciblées vs biopsies systématiques : différence non significative : p = 0,429 CaP Cs : Biopsies ciblées : 37/81 Biopsies systématiques : 27/81 Biopsies ciblées vs biopsies systématiques : différence non significative : p = 0,429

Etude	Design de l'étude	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Groupe IRM (biopsies ciblées pr PIRADS ≥ 3) $\pm$ biopsies systématiques pour PIRADS 1 - 2	Groupe biopsies systématiques	Autres résultats
Kasivisvanathan <i>et al.</i> , 2018 (42) Royaume-Uni, France, Etats-Unis, Allemagne, Italie, Finlande, Suisse, ...	ECR multi-centrique (onze pays, 25 centres) (randomisation 1 :1) Essai de non infériorité	Evaluer prospectivement si l'IRM-mp, avec biopsie ciblée en présence d'une lésion anormale, était non inférieure à la biopsie standard guidée par échographie transrectale dans la détection d'un cancer de la	Groupe biopsie ciblée : 252 patients (dont 175 PIRADS ≥ 3) Groupe biopsie systématique : 248 patients	Biopsies ciblées pour PIRADS ≥ 3 et pas de biopsies systématiques pour PIRADS 1 - 2 : Analyses en ITT : CaP Cs : 95/252 (38 %) Δ ajustée : 12 % [4 ; 20] p = 0,005	Analyses en ITT : CaP Cs : 64/248 (26 %) Δ ajustée : 12 % [4 ; 20], p = 0,005	Qualité de vie liée à la santé à 24 heures et 30 j après l'intervention : pas de différence significative entre le groupe biopsie ciblée par IRM et le groupe biopsie systématique. Complications rapportées par les participants à 30 j : moins fréquentes dans le groupe des biopsies ciblées que dans le groupe des biopsies standard, y compris les cas d'hématurie (30 % contre 63 %), d'hématospermie (32 % contre 60 %), de douleur au site de la procédure (13 % contre 23 %), de saignement rectal (14 % contre 22 %) et de dysfonctionnement érectile

Etude	Design de l'étude	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Groupe IRM (biopsies ciblées pr PIRADS ≥ 3) ± biopsies systématiques pour PIRADS 1 - 2	Groupe biopsies systématiques	Autres résultats
		prostate clinique-ment significatif chez les hommes ayant une suspicion clinique de cancer de la prostate et naïfs de biopsie.		Selon le score PIRADS : CaP Cs : - 3 : 12% - 4 : 60% - 5 : 83% CaP non Cs : 23 (9 %) Δ ajustée : -13 % [-19 ; -7], p < 0,001 Analyses en ITT modifié : CaP Cs : 95/245 (39 %) Δ ajustée : 12 % [3 ; 20] p = 0,007 Analyses en per-protocole : 92/235 (39 %) Δ ajustée : 12 % [3 ; 20] p = 0,007	CaP non Cs : 55 (22 %) Δ ajustée : -13 % [-19 ; -7] p < 0,001 Analyses en ITT modifié : CaP Cs : 64/235 (27 %) Δ ajustée : 12 % [3 ; 20] p = 0,007 Analyses en per-protocole : CaP Cs : 62/227 (27 %) Δ ajustée : 12 % [3 ; 20] p = 0,007	(11 % contre 16 %). 2 % des hommes du groupe de biopsie ciblée par IRM et 2 % du groupe de biopsie standard ont présenté des effets indésirables graves. Tests diagnostiques supplémentaires effectués : Groupe biopsie systématique vs groupe biopsie ciblées : 39 (16 %) (dont 38 IRM-mp) vs 7 (3 %) (dont 3 IRM-mp). Plus d'hommes ayant subi une biopsie ciblée (104 (41 %)) que d'hommes ayant subi une biopsie systématique (74 (30 %)) ont adopté une stratégie de surveillance du taux de PSA, bien que le pourcentage d'hommes ayant subi une surveillance active ou un traitement radical ait été similaire dans les deux groupes. Parmi les participants qui ont subi une biopsie supplémentaire, un CaP Cs n'a été détecté chez aucun des quatre hommes du groupe biopsie ciblée et chez trois des neuf hommes (33 %) du groupe biopsie systématique. Résultats de la prostatectomie radicale disponibles pour 30/34 patients du groupe biopsie ciblée et pour 27/30 du groupe biopsie systématique (les autres ont été perdus de vue) : – Groupe biopsie ciblée : concordant : 19 (63,3 %) ; sous-évaluation : 5 (16,7%) ; sous-classement : 6 (20 %) ; – Groupe biopsie systématique : concordant : 19 (70,4 %) ; sous-évaluation : 4 (14,8 %) ; sous-classement : 4 (14,8 %) Résultat contrôle qualité, concordance : IRM : 78 % (50/64), résultats anapath : 88 % (53/60)

Etude	Design de l'étude	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Groupe IRM (biopsies ciblées pr PIRADS ≥ 3) ± biopsies systématiques pour PIRADS 1 - 2	Groupe biopsies systématiques	Autres résultats
Klotz <i>et al.</i> , 2021 (43) Canada	ECR multi-centrique (cinq centres) (randomisation 1 :1)	Déterminer si l'IRM avec biopsie ciblée est non inférieure à la biopsie systématique pour le diagnostic de cancer de la prostate cliniquement significatif	453 patients Groupe IRM : 227 patients (six patients exclus des analyses après inclusion) Groupe biopsies systématiques : 226 patients (24 patients exclus des analyses après inclusion)	Biopsies ciblées pour PIRADS ≥ 3 et pas de biopsies systématiques pour PIRADS 1 - 2 : En ITT : 227 patients (IRM réalisée pour 221 patients dont 138 avec score PIRADS ≥ 3) : CaP GG 1 : 23/227 (10,1 %) Δ risque absolu : 11,6 % [-18,2 % ; - 4,9 %] p < 0,001 CaP GG ≥ 2 : 79/227 (34,8 %) Δ risque absolu : 5,2 % [- 3,4 % ; - ∞], p = 0,27 CaP GG ≥ 3 : 30/227 (13,2 %) Δ risque absolu : 2,2 % [-3,9 % ; - ∞] En per-protocole : 221 patients dont 138 avec score PIRADS ≥ 3 : CaP GG ≥ 2 : 79/219 (36,1 %) Δ risque absolu : 2,9 % [-6,2 % ; 12 %], p = 0,54	En ITT : 226 patients : CaP GG 1 : 49/226 (21,7 %) Δ risque absolu : 11,6 % [-18,2 % ; - 4,9 %], p < 0,001 CaP GG ≥ 2 : 67/226 (29,7 %) Δ risque absolu : 5,2 % [- 3,4 % - ∞], p = 0,27 CaP GG ≥ 3 : 25/226 (11,1 %) Δ risque absolu : 2,2 % [- 3,9 % - ∞] En per-protocole : 202 patients : CaP GG ≥ 2 : 67/202 (33,2 %) Δ risque absolu : (2,9 % [- 6,2 % ; 12 %], p = 0,54	Aucune différence substantielle n'a été observée dans le type de traitement reçu entre les bras d'intervention (prostatectomie, radiothérapie, HIFU, traitement hormonal, autre traitement). EI : groupe IRM vs biopsie systématique : - 25 % d'événements indésirables (nombre de patients avec au moins un effet indésirable : biopsie systématique : 145 (64 %), biopsie ciblée : 89 (40 %)). Prostatite, hématurie, hématospermie et incontinence sont survenus moins fréquemment dans le groupe IRM. Parmi les hommes qui ont subi une biopsie, le taux d'EI est resté en faveur du groupe IRM, bien qu'avec une différence de risque réduite. La proportion des patients qui ont indiqué qu'une autre biopsie serait un problème majeur ou modéré était de 35 (15,4 %) contre 14 (6,2 %) (différence de risque absolu : 9,2 % ; IC95 % [3,5 % ; 14,9 %] ; p = 0,002). En outre, les patients du groupe biopsie systématique étaient plus susceptibles de considérer comme un problème le fait de subir une nouvelle biopsie : 91 patients sur 170 (53 %) contre 45 sur 120 patients IRM-TB (37 %). Aucune différence significative n'a été observée en ce qui concerne la qualité de vie autodéclarée par les patients (mesurée par l'EuroQol-5D au départ ou lors de la visite de suivi).

Etude	Design de l'étude	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Groupe IRM (biopsies ciblées pr PIRADS ≥ 3) ± biopsies systématiques pour PIRADS 1 - 2	Groupe biopsies systématiques	Autres résultats
Porpiglia et al., 2017 (44) Italie	ECR monocentrique (novembre 2014 - mars 2016)	Evaluer la précision diagnostique de la voie IRM-mp en comparaison avec la voie standard chez des hommes naïfs de biopsie	Groupe biopsie ciblée : 107 patients (dont 81 PIRADS ≥ 3) Groupe biopsie systématique : 105 patients	Biopsies ciblées pour PIRADS ≥ 3 et biopsies systématiques pour PIRADS 1 - 2 : CaP Cs : 47/107 (43,9 %), p < 0,001 CaP : 54/107 (50,5 %), p = 0,002	CaP Cs : 19/105 (18,1 %), p < 0,001 CaP : 31/105 (29,5 %), p = 0,002	Pour les 81 patients du bras IRM avec un score PIRADS ≥ 3 : CaP Cs : 46/81 (56,8 %), dont : – PIRADS 3 : 3/24 (12,5 %) ; – PIRADS 4 : 30/40 (75 %) ; – PIRADS 5 : 13/16 (81,3 %). CaP : 49/81 (60,5 %), dont : – PIRADS 3 : 3/24 (12,5 %) ; – PIRADS 4 : 33/40 (80 %) ; – PIRADS 5 : 14/16 (87,5 %). Pour les 26 patients du bras IRM avec un score PIRADS 1 - 2 : – CaP Cs : 1/26 (3,8 %) ; – CaP : 5/26 (19,2 %).

Annexe 16. Présentation des études diagnostiques appariées (caractéristiques des patients) : patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
Patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate							
Gomez-Ortiz et al., 2022 (45) Mexique	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive NR 2016-2021	Inclusion : patients avec antécédents de biopsie de la prostate systématique et réalisant une IRM de la prostate Exclusion : patients sous surveillance active	111 patients (198 lésions) avec biopsies systématiques antérieures négatives (médiane nb de biopsies antérieures : 2 [1 ; 3]) et score PIRADS $\geq$ 3	66,27 $\pm$ 6,85 (moyenne)	9,9 [1,21 ; -26] (médiane)	NR	– 3 : 64/198 (32 %) – 4 : 103/198 (52 %) – 5 : 31/198 (16 %)
Mehmood et al., 2021 (46) Arabie-Saoudite	Etude prospective monocentrique (étude préliminaire) Inclusion consécutive Janvier 2018 – Juillet 2019	Inclusion : tous les patients avec un taux de PSA > 3,0 ng/ml en fonction de l'âge et une biopsie conventionnelle négative antérieure ont été inclus et soumis à une IRM-mp avant la biopsie par notre uro-radiologue spécialisé. Exclusion : CI à l'IRM ou refus du patient de réaliser l'IRM ou les biopsies transperinéales.	100 patients avec biopsies antérieures négatives dont 80 avec score PIRADS $\geq$ 3	64 [60,0 ; 72,0] (médiane)	6,1 [4,8 ; 11,5] (médiane)	NR	– 3 : 17/80 (21 %) – 4 : 27/80 (34 %) – 5 : 36/80 (45 %)
Exterkate et al., 2020 (41) Pays-Bas (données ECR de Wegelin et al., 2019)	ECR (trois centres) (randomisation 1 :1 :1) Décembre 2014 - novembre 2017	Inclusion : patients avec antécédents de biopsies systématiques négatives (< 4 ans) et suspicion persistante de CaP (PSA $\geq$ 4 ng/mL et/ou TR anormal). Exclusion : antécédents de CaP, antécédent de biopsies ciblées, infection des voies urinaires, CI à l'IRM ou aux	152 patients ont reçu à la fois une biopsie ciblée et une biopsie systématique (76 groupe fusion cognitive et 76 groupe fusion d'image) parmi les 234 patients PIRADS $\geq$ 3 : – Groupe biopsie ciblée dans l'IRM (voie transrectale) : 77 patients	152 patients : 66 $\pm$ 6,7 (moyenne)	152 patients : 11 $\pm$ 7,9 (moyenne)	152 patients : 47 $\pm$ 16 (moyenne)	152 patients : – 3 : 42/152 (28 %) – 4 : 63/152 (41 %) – 5 : 47/152 (31 %)

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
		biopsies ciblées, IRM ou biopsies ciblées non conformes aux protocoles ou retrait consentement écrit.	– Groupe biopsie ciblée par fusion d'images + biopsies systématisées (voie transpérinéale) : 79 patients – Groupe biopsie ciblée par fusion cognitive + biopsies systématisées (voie transrectale) : 78 patients				
Alberts <i>et al.</i> , 2017 (38) Pays-Bas	ECR Sélection consécutive basée sur une invitation à participer à un dépistage du PSA dans la population Janvier 2013 – avril 2016	Inclusion : PSA ≥ 3,0 ng/mL Exclusion : aucun	Groupe IRM ± biopsie ciblée + biopsie systématique : 158 patients : 74 patients naïfs de biopsie dont 28 PIRADS ≥ 3 84 avec biopsies répétées dont 20 PIRADS ≥ 3	Pour les 158 patients : 73,1 (72,4 - 73,8) (médiane)	Pour les 158 patients : 4,2 (3,4 - 5,8) (médiane)	Pour les 158 patients : 52,9 (36,8 - 70,9) (médiane)	Pour les 158 patients : – 3 : 20/158 (12,7 %) – 4 : 15/158 (9,5 %) – 5 : 13/158 (8,3 %)

Annexe 17. Présentation des études diagnostiques appariées (modalités d'intervention) : patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate

Auteur, année, pays	Design de l'étude / Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nbre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) Version score PIRADS Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
---------------------	---	-----------------------	---	--------------	--	--	-------------------------------------	------------------------	---------------------------

Patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate

Gomez-Ortiz <i>et al.</i> , 2022 (45) Mexique	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive NR 2016-2021	111 patients (198 lésions) avec biopsie systématique antérieure (médiane nb de biopsies antérieure : 2 [1 ; 3])	Biopsies ciblées (deux à quatre carottes par lésion) vs biopsies systématiques (douze carottes) Séquence : Biopsies ciblées puis biopsies systématiques	TR	Fusion cognitive	IRM-mp (T1W, T2W, DWI, DCE) 1,5 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	NR	ISUP ≥ 2 (Score de Gleason ≥ 3 + 4)	Images IRM analysées par deux radiologues à deux moments différents. Biopsies ciblées et biopsies systématiques réalisées par le même urologue (absence d'aveugle par rapport aux résultats de l'IRM) Examen anapath par un urologue (aveugle NR). Pas de flow chart présenté. Exclusion de patients ou non NR.
Mehmood <i>et al.</i> 2021 (46) Arabie-Saoudite	Etude prospective monocentrique (étude préliminaire) Inclusion consécutive	100 patients avec biopsies antérieures négatives dont 80 avec score PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées (min 1 et préférentiellement deux à quatre carottes par lésion) vs biopsies systématiques (douze carottes) Séquence : Biopsies ciblées puis biopsies systématiques	TP	Fusion d'images	IRM-mp (séquences NR) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	4,1 ± 3,6 mois	Score de Gleason ≥ 7, score de Gleason ≥ 2 carottes positives, cancer bilatéral sur les biopsies de la prostate	Biopsies ciblées et systématiques réalisées par le même urologue (aveugle par rapport aux résultats de l'IRM NR). Biopsies ciblées et systématiques réalisées par le même opérateur Pas d'information sur lecture anapath.

Auteur, année, pays	Design de l'étude / Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nbre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) Version score PIRADS Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
									Pas de flow chart présenté. Exclusion de patients ou non NR.
Exterkate <i>et al.</i> , 2020 (41) Pays-Bas (données ECR de Wegelin <i>et al.</i> , 2019)	ECR (trois centres) (randomisation 1 :1 :1) Décembre 2014 - novembre 2017	152 patients ont reçu à la fois une biopsie ciblée et une biopsie systématique (76 groupe fusion cognitive et 76 groupe fusion d'image) parmi les 234 patients PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées : au moins deux carottes par lésions suspectes (nb médian de carottes : fusion cognitive : trois (3 ; 4), fusion d'images : quatre (3 ; 5). Biopsies systématiques : nb de carottes selon le volume de la prostate : huit, dix ou douze (nb médian de carottes : dix (8 ; 12) Séquence : Biopsies ciblées puis biopsies systématiques	Fusion d'images : TP Fusion cognitive : TR Biopsies systématiques : TR	Un groupe fusion d'images Un groupe fusion cognitive	IRM-mp (T2W, DWI, DCE) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	40j (26–56)	Score de Gleason ≥ 3 + 4	Méthode de randomisation : l'utilisation d'un outil de randomisation par blocs, générant une séquence aléatoire. Les investigateurs n'ont pas été informés de la séquence de randomisation. Après la randomisation, la répartition des groupes a été révélée. Lecture des images IRM par un des deux radiologues expérimentés (pas en aveugle des données cliniques). Anatomopathologistes (un par centre) en aveugle du groupe alloué. Flow chart présenté. 695 patients évalués pour éligibilité, 30 patients exclus après recrutement (motifs d'exclusion renseignés) : quatre exclus avant IRM, seize exclus après IRM et dix exclus après randomisation. Cinq patients n'ont pas eu de biopsies systématiques en plus des biopsies ciblées.

Auteur, année, pays	Design de l'étude / Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nbre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) Version score PIRADS Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
Alberts <i>et al.</i> , 2017 (38) Pays-Bas	ECR Sélection consécutive basée sur une invitation à participer à un dépistage du PSA dans la population Janvier 2013 – avril 2016	Groupe IRM ± biopsie ciblée + biopsie systématique : 158 patients : 74 patients naïfs de biopsie dont 28 PIRADS ≥ 3 84 avec biopsies répétées dont 20 PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées (deux carottes par lésion) vs biopsies systématiques (douze carottes + une carotte supplémentaire prélevée dans chaque lésion hypoéchogène) Séquence : biopsies systématiques suivies par biopsies ciblées	TR	Fusion d'images	IRM-mp (T2W, DWI, DCE) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	NR	Score de Gleason ≥ 3 + 4	Interprétation des images IRM indépendamment par trois radiologues (consensus) Réalisation des biopsies systématiques (par un des trois urologue expérimenté) en aveugle des images IRM. Lecture par anapath (aveugle NR). Un flow chart présenté 406/1734 patients avec PSA ≥ 3 ng/mL, 337 patients ont reçu une biopsie, motifs d'exclusion renseignés.

Annexe 18. Synthèse des caractéristiques des patients et des modalités d'intervention dans les études diagnostiques appariées portant sur les patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate

Caractéristiques des patients

Âge

La moyenne ou la médiane d'âge des patients inclus dans ces six études était comprise entre 64 et 73,1 ans.

Taux de PSA et volume de la prostate

Les valeurs moyennes ou médianes de taux de PSA étaient comprises entre 4,2 et 11 ng/mL. Les volumes de prostate moyens ou médians rapportés étaient de 47 et 52,9 mL dans les deux études (38, 41) renseignant ce critère.

Critères d'inclusion et d'exclusion des patients

Quatre études ont inclus leurs patients sur la base d'un antécédent de biopsies systématiques négatives et d'une suspicion persistante de CaP (PSA augmenté et/ou TR anormal selon les études) (41, 46) ou d'une indication de réaliser une IRM (45). Une dernière étude (38) avait réalisé un dosage de PSA tous les 4 ans et réalisait des biopsies en cas de PSA augmenté (randomisation : un groupe réalisant une IRM suivie de biopsies systématisées ± de biopsies ciblées et un groupe sans IRM préalable réalisant des biopsies (6 carottes)).

Selon les études, d'autres critères d'inclusion et/ou exclusion ont été appliqués (cf. Annexe 16).

Type d'IRM-mp et classification d'interprétation des images utilisés

Trois études (38, 41, 46) ont utilisé une IRM avec une force du champ magnétique de 3 Tesla et une seule étude (45) a recouru à une IRM de 1,5 T.

Dans toutes les études, l'interprétation des séquences d'IRM multiparamétrique a été effectuée à l'aide de la version 2 de la classification PIRADS (Prostate Imaging Reporting and Data System). Le seuil utilisé pour la réalisation des biopsies ciblée était un score PIRADS ≥ 3 .

Modalités de réalisation des biopsies ciblées

Dans une étude (45), les biopsies ciblées ont été réalisées par fusion cognitive, et dans deux autres études (38, 46), à l'aide d'un logiciel de fusion d'images. Un essai contrôlé randomisé (41) a réalisé des biopsies ciblées par fusion cognitive dans un groupe et par fusion d'images dans l'autre groupe.

Dans deux études (38, 45), les biopsies ciblées ont été réalisées par voie transrectale et dans une étude (46) par voie transpérinéale. Dans l'étude d'Exterkate *et al.* (41), les biopsies ciblées ont été réalisées par voie transpérinéale dans le groupe fusion d'images, et par voie transrectale dans le groupe fusion cognitive.

Lors de la réalisation des biopsies ciblées, le nombre de carottes prélevées par lésion variait de minimum un (mais préférentiellement deux à quatre carottes par lésion) à deux à quatre carottes par lésion suspecte, selon les études.

Modalités de réalisation des biopsies systématisées

Dans ces études, la voie transrectale a été utilisée pour la réalisation des biopsies systématisées hormis celle de Mehmood *et al.* (46) qui a utilisé la voie transpérinéale.

Dans deux études, douze carottes (45, 46) ont été prélevées pour les biopsies systématisées. Une étude (38) pouvait avoir prélevé des carottes supplémentaires dans des lésions hypoéchogènes (une dans chaque lésion hypoéchogène). Enfin, dans une étude (41), le nombre de carottes prélevées était fonction du volume de la prostate (huit, dix ou douze carottes (nombre médian de carottes : 10 [8 ; 12]).

Définitions d'un cancer cliniquement significatif utilisées

Dans trois études (38, 41, 45), un score ISUP ≥ 2 (ou un score de Gleason $\geq 3 + 4$) était considéré comme cliniquement significatif. Une étude (46) proposait une définition plus large (Score de Gleason ≥ 7 , score de Gleason ≥ 2 carottes positives, et cancer bilatéral sur les biopsies de la prostate).

Annexe 19. Tableau détaillé de l'analyse des études par l'échelle de qualité méthodologique QUADAS-2

Publications	Domaine 1 – Risque de biais associé à la procédure de sélection des patients – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 2 – Risque de biais associé au test à évaluer « biopsies ciblées » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 3 – Risque de biais associé au test de référence « biopsies systématiques » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 4 Risque de biais associé à la procédure de vérification
Gomez-Ortiz <i>et al.</i> , 2022 (45) Mexique	≈ (Inclusion consécutive non renseignée, pas de flow chart, exclusion de patients ou non NR) ✓	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR) ✓	☒ (Biopsies systématiques réalisées après les biopsies ciblées par le même opérateur, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR) – ✓	≈ (exclusion de patients ou non NR)
Mehmood <i>et al.</i> , 2021 (46) Arabie-Saoudite	≈ (Inclusion consécutive mais pas de flow chart, exclusion de patients ou non NR) ✓	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées de 4,1 ± 3,6 mois, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR) ✓	☒ (Biopsies systématiques réalisées après les biopsies ciblées par le même opérateur, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR) – ✓	≈ (exclusion de patients ou non NR)
Exterkate <i>et al.</i> , 2020 (41) Pays-Bas	✓ (randomisation par blocs, flow chart présenté, motifs d'exclusion renseignés) ✓	✓ (délai entre IRM et biopsies < 3 mois, lecture anapath en aveugle du type de biopsie) ✓	☒ (Biopsies systématiques réalisées après les biopsies ciblées par le même opérateur, lecture anapath en aveugle du type de biopsie) ✓	✓ (<10 % : 30/695 patients exclus)
Alberts <i>et al.</i> , 2017 (38) Pays-bas	✓ (inclusion consécutive puis randomisation, motifs d'exclusion renseignés) ☒ (patients invités à participer à un dépistage du PSA dans la population)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, biopsies ciblées réalisées après biopsies systématiques par le même opérateur, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR) ✓	✓ (biopsies systématiques réalisées en aveugles des images IRM, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR) ✓	☒ (> 10 % : 337/406 patients ont reçu une biopsie, motifs d'exclusion renseignés)

Annexe 20. Résultats des études diagnostiques appariées : patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de détection biopsies ciblées Nb de CaP Cs/CaP manqués	Taux de détection biopsies systématiques Nb de CaP Cs/CaP manqués	Autres résultats
---------------------	--	---------------------	-----------------------	--	--	------------------

Patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate

Gomez-Ortiz <i>et al.</i> , 2022 (45) Mexique	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive NR 2016-2021	Etudier le taux de détection de CaP Cs de biopsies systématiques et de biopsies ciblées dans une cohorte de patients avec des biopsies systématiques antérieures négatives.	111 patients (198 lésions) avec biopsie systématique antérieure (médiane nb de biopsies antérieure : 2 [1 ; 3])	CaP Cs : 21/111 (19 %), p = 0,0001 CaP : 30/111 (27 %), p = NR Nb de CaP manqués : 16/46 (34,8 %)	CaP Cs : 23/111 (21 %), p = 0,0001 CaP : 42/111 (28 %), p = NR Nb de CaP manqués : 4/46 (8,7 %)	Biopsies ciblées + biopsies systématiques : CaP Cs : 26/111 (23,4 %) CaP : 46/111 (41,4 %)																				
Mehmood <i>et al.</i> , 2021 (46) Arabie-Saoudite	Etude prospective monocentrique (étude préliminaire) Inclusion consécutive Janvier 2018 – juin 2019	Détecter les complications infectieuses et le taux de détection des cancers. L'objectif final est de réduire les complications infectieuses, augmenter le taux de détection du CaP Cs et de réduire les biopsies inutiles.	100 patients avec biopsies antérieures négatives dont 80 avec score PIRADS ≥ 3	CaP Cs : 33/80 (41,3 %), p = NR CaP : 38/80 (47,5 %), p = NR Nb de CaP manqués : 7 patients	CaP Cs : 13/80 (16,3 %), p = NR CaP : 22/80 (27,5 %), p = NR Nb de CaP manqués : 22 patients	Biopsies ciblées + biopsies systématiques : CaP Cs : 34/80 (42,5 %) CaP : 45/80 (56,3 %) Seize patients avaient un CaP diagnostiqué à la fois sur la biopsie systématique et sur la biopsie ciblée, et trois d'entre eux avaient un score de Gleason discordant entre la biopsie systématique et la biopsie ciblée et ont été reclassés (sous-évaluation) dans les carottes de biopsie ciblées en raison du score de Gleason. Biopsies positives selon le score PIRADS : CaP : <table><tr><th></th><th>Biopsies ciblées</th><th>Biopsies systématiques</th><th>p</th></tr><tr><td>3 :</td><td>2/17 (12 %)</td><td>3/17 (18 %)</td><td>NR</td></tr><tr><td>4 :</td><td>11/27 (41 %)</td><td>6/27 (22 %)</td><td>NR</td></tr><tr><td>5 :</td><td>25/36 (69 %)</td><td>14/36 (39 %)</td><td>NR</td></tr><tr><td>p</td><td>NR</td><td>NR</td><td></td></tr></table>		Biopsies ciblées	Biopsies systématiques	p	3 :	2/17 (12 %)	3/17 (18 %)	NR	4 :	11/27 (41 %)	6/27 (22 %)	NR	5 :	25/36 (69 %)	14/36 (39 %)	NR	p	NR	NR	
	Biopsies ciblées	Biopsies systématiques	p																							
3 :	2/17 (12 %)	3/17 (18 %)	NR																							
4 :	11/27 (41 %)	6/27 (22 %)	NR																							
5 :	25/36 (69 %)	14/36 (39 %)	NR																							
p	NR	NR																								

						Biopsies positives selon le score PIRADS : CaP Cs : Biopsies ciblées Biopsies systématiques p 3 : 1/17 (6 %) 1/17 (6 %) NR 4 : 8/27 (30 %) 2/27 (7 %) NR 5 : 23/36 (64 %) 10/36 (28 %) NR p NR NR
Exterkate <i>et al.</i> , 2020 (41) Pays-Bas (données ECR de Wegelin <i>et al.</i> , 2019)	ECR (trois centres) (randomisation 1 :1 :1) Décembre 2014 - novembre 2017	Comparer les taux de détection de CaP et de CaP Cs des trois techniques de biopsies ciblées et identifier s'il existe une technique supérieure concernant l'efficacité diagnostique pour une biopsie répétée.	152 patients ont reçu à la fois une biopsie ciblée et une biopsie systématique (76 groupe fusion cognitive et 76 groupe fusion d'image) parmi les 234 patients PIRADS ≥ 3	CaP Cs : 51/152 (34 %) (Différence de 18 % [11 ; 25 %], p < 0,001) Nb de CaP Cs manqués : 1,3 % CaP : 71/152 (47 %) (Différence de 15 % [6 ; 22 %] p < 0,001) Nb de CaP manqués : 6,6 %	CaP Cs : 24/152 (16 %) (Différence de 18 % [11 ; 25 %] p < 0,001) Nb de CaP Cs manqués : 13 % CaP : 49/152 (32 %) (Différence de 15 % [6 ; 22 %] p < 0,001) Nb de CaP manqués : 21 %	Biopsies ciblées + biopsies systématiques : CaP Cs : 53/152 (35 %) CaP : 81/152 (53 %) (vs biopsie ciblée seule : différence de 6 %, p = NR) Sous-groupe prostatectomie radicale : 40 patients : 38 diagnostiqués avec un CaP par au moins une biopsies ciblée et dix-neuf par au moins une biopsie systématique. Dix-sept patients diagnostiqué avec un CaP par les deux techniques à la fois. Entre carottes des biopsies ciblées et prostate : concordance GG: 45 % (17/38), sous-classement : 37 % (14/38), sous-évaluation : 18 % 7/38. Entre carottes des biopsies systématiques et prostate : concordance GG : 32 % (6/19), sous-classement : 37 % (7/19), sous-évaluation : 32 % (6/19).
Alberts <i>et al.</i> , 2017 (38) Pays-Bas	ECR Sélection consécutive basée sur une invitation à participer à un dépistage du PSA dans la population Janvier 2013 - avril 2016	Évaluer le potentiel d'une stratégie basée sur le risque, incluant l'IRM, pour identifier sélectivement les hommes âgés de 70 ans présentant un CaP de haut grade.	Groupe IRM ± biopsie ciblée + biopsie systématique : 158 patients : 84 avec biopsies répétées dont 20 PIRADS ≥ 3	CaP Cs : 3/20 Nb de CaP Cs manqués : 1/4 CaP : 9/20 Nb de CaP manqués : 2/11	CaP Cs : 3/20 Nb de CaP Cs manqués : 1/4 CaP : 6/20 Nb de CaP manqués : 5/11	Biopsies ciblées + biopsies systématiques : CaP Cs : 4/20 CaP : 11/20

Annexe 21. Resultats des biopsies ciblées et/ou systématisées comparés à la prostatectomie radicale

Etude	Design de l'étude	Nb de patients inclus	Délai entre biopsies et prostatectomie Définition CaP Cs / non Cs	Taux de concordance biopsie ciblée / prostatectomie radicale	Taux de concordance biopsie systématique / prostatectomie radicale	Taux de concordance biopsies combinées / prostatectomie radicale
Exterkate et al., 2020 (41) Pays-Bas (données ECR de Wegelin et al., 2019)	ECR (trois centres) (randomisation 1 :1 :1) Décembre 2014 - novembre 2017	152 patients ont reçu à la fois une biopsie ciblée et une biopsie systématique (76 : groupe fusion cognitive et 76 : groupe fusion d'image) parmi les 234 patients PIRADS ≥ 3 dont prostatectomie pour 40 patients	Délai NR entre biopsies et prostatectomie CaP CS : Score de Gleason ≥ 3 +4	Prostatectomie radicale pour 40 patients : 38 diagnostiqués avec un CaP par au moins une biopsie ciblée : Concordance : 45 % (17/38) Sous-évaluation : 18 % (7/38) (3/7 de non Cs à Cs) Surévaluation : 37 % (14/38)	Prostatectomie radicale pour 40 patients : dix-neuf diagnostiqués avec un CaP par au moins une biopsie systématique : Concordance : 32 % (6/19) Sous-évaluation : 32 % (6/19) (6/6 de non Cs à Cs) Surévaluation : 37 % (7/19)	Prostatectomie radicale pour 40 patients : dix-sept patients diagnostiqués avec un CaP par les deux techniques à la fois. NR
Van der Leest et al., 2019 (37) Pays-Bas	Etude prospective multicentrique (quatre centres) Inclusion consécutive Février 2015 - février 2017	317/626 patients naïfs de biopsie dont prostatectomie pour 131 patients	Délai NR entre biopsies et prostatectomie CaP CS : GG ≥ 2 (Score de Gleason ≥ 3 +4)	Prostatectomie radicale pour 131/317 (41,3 %) patients : Concordance : 44 % Sous-évaluation : 35 % Surévaluation : 21 %	Prostatectomie radicale pour 131/317 (41,3 %) patients : Concordance : 37 % Sous-évaluation : 38 % Surévaluation : 25 %	NR
Kasivisvanathan et al., 2018 (42)	ECR multicentrique (onze pays, 25 centres) (randomisation 1 :1) Essai de non-infériorité	Groupe biopsie ciblée : 252 patients (dont 181 PIRADS ≥ 3) dont prostatectomie pour 34 patients Groupe biopsie systématique : 248 patients dont prostatectomie pour 30 patients	Délai NR entre biopsies et prostatectomie (une moyenne attendue de 90 jours après la biopsie) CaP Cs : présence d'une seule carotte avec un score de Gleason de 3+4 ou plus	Prostatectomie radicale pour 34/252 (13,5 %) patients. Résultats disponibles pour 30 patients : Concordance : 63,3 % (19/30) Sous-évaluation : 16,7 % (5/30) Surévaluation : 20,0 % (6/30)	Prostatectomie radicale pour 30/248 (12,1 %) patients. Résultats disponibles pour 27 patients : Concordance : 70,4 % (19/27) Sous-évaluation : 14,8 % (4/27) Surévaluation : 14,8 % (4/27)	NR

Etude	Design de l'étude	Nb de patients inclus	Délai entre biopsies et prostatectomie Définition CaP Cs / non Cs	Taux de concordance biopsie ciblée / prostatectomie radicale	Taux de concordance biopsie systématique / prostatectomie radicale	Taux de concordance biopsies combinées / prostatectomie radicale
Pokorny et al., 2014 (34) Pays-Bas	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive Juillet 2012 – janvier 2013	223 patients dont 142 avec score PIRADS ≥ 3 dont prostatectomie radicale pour 75 patients (dont huit patients avec un score PIRADS 1-2)	Sur prostatectomie radicale : CaP non CS : volume tumoral total < 0,7 ml et score de Gleason $\leq 3 + 4$	Prostatectomie radicale pour 75 patients (dont huit patients avec un score PIRADS 1-2) : Voie IRM/ biopsies ciblées : quatre patients avec tumeur non significative traitée, onze avec CaP significatif manqué et 60 correctement classés. Concordance : 80 % (60/75) Sous-évaluation : 14,6 % (11/75) Surévaluation : 5,3 % (4/75)	Prostatectomie radicale pour 75 patients (dont huit patients avec un score PIRADS 1-2) : Voie biopsie systématique : quatre patients avec tumeur non significative traitée, dix-huit avec CaP significatif manqué et 53 correctement classés. Concordance : 70,6 % (53/75) Sous-évaluation : 24 % (18/75) Surévaluation : 5,3 % (4/75)	NR

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
---------------------	--	----------------------------------	--	-----------	-----------------------	----------------------------	------------------

Patients naïfs de biopsies avec suspicion de cancer de la prostate

Aslan <i>et al.</i> , 2021 (50) Turquie	Etude rétrospective avec inclusion consecutive 2017 - 2020	Inclusion : patients naïfs de biopsie diagnostiqués avec un cancer de la prostate par biopsie systématisée ou biopsies combinées (ciblée + systématisée) et qui ont eu une prostatectomie. PSA ≤ 20ng/mL Exclusion : biopsie ciblée par fusion cognitive	127 patients	63,6 ± 6,4 (moyenne)	8,1 ± 4,9 (moyenne)	NR	NR
--	---	---	--------------	----------------------	---------------------	----	----

Population NR ou mixte

Suresh <i>et al.</i> , 2022 (52) Etats-Unis	Etude rétrospective avec inclusion consecutive 2015 - 2019	Inclusion : patients répondant aux critères d'inclusion d'un adénocarcinome prostatique sur systématisée et/ou ciblée, pas de patients avec thérapie néoadjuvante avant prostatectomie Exclusion : biopsies ciblées réalisées entre avril 2014 et décembre 2014 (courbe d'apprentissage interprétation IRM et technique de biopsie ciblée)	222 patients (32 patients systé+, 40 patients ciblée +, 150 patients ciblée ou systé +)	Entre 64,6± 5,4 et 65,6 ±6,2 (moyenne)	Entre 9,02±5,99 et 10,53±7,41	NR	Systé + ciblée+ 3 : 34 % 20 % 4 : 44 % 30 % 5 : 22 % 50 % Ciblée ou systé + 3 : 21 % 4 : 45 % 5 : 34 %
Kim <i>et al.</i> , 2021 (53) Corée	Etude rétrospective avec inclusion consecutive Mai 2019 - mai 2020	Inclusion : patients avec une lésion suspecte à l'IRMp qui ont par la suite subi une biopsie ciblée combinée à une biopsie systématisée suivie d'une RP. Exclusion : thérapie de suppression androgénique néoadjuvante	83 patients	66 [61,5 ; 70,0] (médiane)	7,7 [5,2 ; 12,4] (médiane)	31,0 [24,0 ; 41,0] (médiane)	3 : 24,1 % 4 : 38,6 % 5 : 37,3 %
Andras <i>et al.</i> , 2020 (49) Roumanie	Etude rétrospective avec inclusion consecutive 2017 - 2020	Inclusion : patients diagnostiqués avec un CaP par les biopsies ciblées, indication pour IRM : PSA ≥ 4 ng/mL et/ou TR anormal Exclusion : NR	115 patients : 73 % naïfs de biopsie et 27 % biopsie antérieure négative	64 [60 ; 67] (médiane)	8 [5 ; 10,1] (médiane)	41 [33 ; 52] (médiane)	3 : 16,5 % 4 : 44,3 % 5 : 39,2 %

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) Version score PIRADS Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre biopsie et prostatectomie	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
---------------------	--	-----------------------	---	--------------	--	--	---------------------------------------	------------------------	---------------------------

Patients naïfs de biopsies avec suspicion de cancer de la prostate

Aslan <i>et al.</i> , 2021 (50) Turquie	Etude rétrospective avec inclusion consécutive 2017 - 2020	127 patients	Biopsie ciblée : ≥ deux carottes par lésion Biopsie systématisée : 12 carottes Séquence réalisation biopsies : NR	TR	Fusion d'images	IRM-mp PIRADS v2 Seuil : PIRADS ≥ 3	NR	ISUP Score de Gleason défini par le score le plus élevé dans au moins une carotte	Peu d'informations
--	---	--------------	---	----	-----------------	---	----	--	--------------------

Population NR ou mixte

Suresh <i>et al.</i> , 2022 (52) Etats-Unis	Etude rétrospective avec inclusion consécutive 2015 - 2019	222 patients	Biopsie ciblée : nb de carottes NR Biopsie systématisée : ≥ 12 carottes Séquence réalisation biopsies : ciblée puis systématisée	NR	Fusion d'images	IRM-mp 3T PIRADS v2 Seuil : PIRADS ≥ 3	NR	Score de Gleason	Peu d'informations
Kim <i>et al.</i> , 2021 (53) Corée	Etude rétrospective avec inclusion consécutive Mai 2019 – mai 2020	83 patients	Biopsie ciblée : 2 à 3 carottes pour 1 seule lésion Biopsie systématisée : 12 carottes Séquence réalisation biopsies : ciblée puis systématisée	TR	Fusion d'images	IRM-mp 3T PIRADS v2.1 Seuil : PIRADS ≥ 3	NR	ISUP Grade le plus élevé de chaque type de biopsie	La ou les carotte(s) de de chaque site de biopsie a (ont) été livrée(s) dans un conteneur séparé et analysée(s) séparément. Les biopsies et les prostatectomies ont été réévaluées par deux anapath

Andras <i>et al.</i> , 2020 (49) Roumanie	Etude rétrospective avec inclusion consécutive 2017 - 2020	115 patients	Biopsie ciblée : 1 à 4 carottes (médiane : 3 [3 ; 4]) Biopsie systématisée : 12 carottes Séquence réalisation biopsies : ciblée puis systématisée	TR	Fusion d'images	IRM-mp 1,5T PIRADS v2 ou v2.1 Seuil : PIRADS $\geq$ 3	Médiane : 3 [2 ; 4] mois	GG2 : cancer de faible grade GG $\geq$ 3 : cancer de grade élevé	Biopsie ciblée et systématisée réalisée par le même urologue (absence d'aveugle pour images IRM) Aveugle NR pour anapath
---	---	--------------	---	----	-----------------	--	--------------------------	---	---

Publications	Domaine 1 – Risque de biais associé à la procédure de sélection des patients – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 2 – Risque de biais associé au test à évaluer « biopsies ciblées » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 3 – Risque de biais associé au test de référence « biopsies systématiques » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 4 – Risque de biais associé au gold standard « prostatectomie radicale » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 5 Risque de biais associé à la procédure de vérification
Suresh <i>et al.</i> , 2022 (52) Etats-Unis	≈ (inclusion consécutive, pas de flow chart et motifs d'exclusion NR)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, séquence réalisation des biopsies NR, 1 ou 2 opérateurs NR, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (séquence réalisation des biopsies NR, 1 ou 2 opérateurs NR, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (délai entre biopsies et prostatectomie NR)	≈ (Pas de flow chart, exclusions NR)
	✓	✓	✓	✓	
Aslan <i>et al.</i> , 2021 (50) Turquie	≈ (inclusion consécutive, pas de flow chart et motifs d'exclusion NR)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, séquence réalisation des biopsies NR, 1 ou 2 opérateurs NR, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (séquence réalisation des biopsies NR, 1 ou 2 opérateurs NR, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	≈ (délai entre biopsies et prostatectomie NR)	≈ (pas de flow chart, exclusions NR)
	≈ (exclusion : PSA $\geq$ 20 ng/mL)	✓	– ✓	✓	

Publications	Domaine 1 – Risque de biais associé à la procédure de sélection des patients – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 2 – Risque de biais associé au test à évaluer « biopsies ciblées » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 3 – Risque de biais associé au test de référence « biopsies systématiques » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 4 – Risque de biais associé au gold standard « prostatectomie radicale » – Préoccupations sur l'applicabilité	Domaine 5 Risque de biais associé à la procédure de vérification
Kim <i>et al.</i> , 2021 (53) Corée	✓ (Inclusion consécutive, pas de flow chart, exclusion renseignée)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, lecture anapath réalisée séparément en fonction du type de biopsie)	☒ (Biopsies systématiques réalisées après les biopsies ciblées par le même opérateur, lecture anapath réalisée séparément en fonction du type de biopsie)	≈ (délai entre biopsies et prostatectomie NR)	✓
	✓	✓	✓	✓	
Andras <i>et al.</i> , 2020 (49) Roumanie	✓ (Inclusion consécutive, flow chart, exclusion de patients renseignée)	≈ (délai entre IRM et réalisation biopsies ciblées NR, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	☒ (Biopsies systématiques réalisées après les biopsies ciblées par le même opérateur, lecture anapath en aveugle du type de biopsie NR)	✓ (délai entre biopsies et prostatectomie : médiane : 3 [2 ; 4] mois)	✓
	✓	✓	✓	✓	

Etude	Design de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de concordance biopsie ciblée / prostatectomie radicale	Taux de concordance biopsie systématique / prostatectomie radicale	Taux de concordance biopsies combinées / prostatectomie radicale	Autres résultats
-------	-------------------	-----------------------	--	--	--	------------------

Patients naïfs de biopsie

Aslan <i>et al.</i> , 2021 (50) Turquie	Etude rétrospective avec inclusion consécutive 2017 - 2020	127 patients	Concordance : NR – ISUP 1: 68,6 % – ISUP 2: 60,4 % – ISUP 3 : 47,4 % – ISUP 4 : 44,4 % – ISUP 5 : 66,7 % Sous-évaluation : NR – ISUP 1 : 41,4 % – ISUP 2 : 25 % – ISUP 3 : 10,5 % – ISUP 4 : 11,1 % – ISUP 5 : 0 % Surévaluation : NR – ISUP 1 : 0 % – ISUP 2 : 14,6 % – ISUP 3 : 42,1 % – ISUP 4 : 42,1 % – ISUP 5 : 33,3 %	Concordance : NR – ISUP 1 : 46,5 % – ISUP 2 : 66,7 % – ISUP 3 : 46,7 % – ISUP 4 : 40 % – ISUP 5 : 71,4 % Sous-évaluation : NR – ISUP 1 : 64,6 % – ISUP 2 : 25 % – ISUP 3 : 0 % – ISUP 4 : 0 % – ISUP 5 : 0 % Surévaluation : NR – ISUP 1 : 0 % – ISUP 2 : 8,3 % – ISUP 3 : 53,5 % – ISUP 4 : 60 % – ISUP 5 : 28,6 %	Concordance : 57,5 % – ISUP 1 : 61,3 % – ISUP 2 : 64,7 % – ISUP 3 : 43,5 % – ISUP 4 : 36,4 % – ISUP 5 : 63,6 % Sous-évaluation : 20,5 % – ISUP 1 : 38,7 % – ISUP 2 : 21,6 % – ISUP 3 : 8,7 % – ISUP 4 : 9,1 % – ISUP 5 : 0 % Surévaluation : 22 % – ISUP 1 : 0 % – ISUP 2 : 13,7 % – ISUP 3 : 47,8 % – ISUP 4 : 54,6 % – ISUP 5 : 38,4 %	
--	---	--------------	---	--	---	--

Population mixte ou NR

Suresh <i>et al.</i> , 2022 (52) Etats-Unis	Etude rétrospective avec inclusion consécutive 2015 - 2019	222 patients	190 patients : Concordance : 53 % Sous-évaluation : 36 % Surévaluation : 11 %	182 patients : Concordance : 53 % Sous-évaluation : 36 % Surévaluation : 11 %	222 patients : Concordance : 60 % Sous-évaluation : 24 % Surévaluation : 15 %	
Kim <i>et al.</i> , 2021 (53) Corée	Etude rétrospective avec inclusion consécutive	83 patients	67 patients Concordance : 47,8 % Sous-évaluation : 37,3 % : – ≥ 3 : 9 % ;	71 patients : Concordance : 39,4 % Sous-évaluation : 33,8 % : – ≥ 3 : 8,5 % ;	76 patients : Concordance : 50 % Sous-évaluation : 21,1 % : – ≥ 3 : 2,6 % ;	

Etude	Design de l'étude	Nb de patients inclus	Taux de concordance biopsie ciblée / prostatectomie radicale	Taux de concordance biopsie systématique / prostatectomie radicale	Taux de concordance biopsies combinées / prostatectomie radicale	Autres résultats
	Mai 2019 – mai 2020		– ≥ 4 : 11,9 % Surévaluation : 14,9 % : – ≤ 3 : 9 % ; – ≤ 2 : 4,5 %	– ≥ 4 : 7,0 % Surévaluation : 26,8 % : – ≤ 3 : 12,7 % ; – ≤ 2 : 11,3 %	– ≥ 4 : 5,3 % Surévaluation : 28,9 % : – ≤ 3 : 13,2% ; – ≤ 2 : 11,8%	
Andras <i>et al.</i> , 2021 (49) Roumanie	Etude rétrospective avec inclusion consécutive 2017 - 2020	115 patients : 73 % naïfs de biopsie et 27 % biopsie antérieure négative	Concordance : 45,3 % (différence significative comparée à biopsie systématisée $p < 0,0001$) Sous-évaluation : 34,9 % Surévaluation : 19,8 %	Concordance : 60,4 % (différence significative comparée à biopsie ciblée $p < 0,0001$) Sous-évaluation : 24,5 % Surévaluation : 15,1 %	Concordance : 61,7 % Sous-évaluation : 20,9 % Surévaluation : 17,4 %	Chez les patients présentant un grade élevé sur les biopsies, nous avons observé des taux plus faibles de surévaluation sur les échantillons de prostatectomie si le grade élevé était présent à la fois sur les carottes systématiques et sur les carottes ciblées (50 %), par rapport à un grade élevé sur biopsie systématique (56 %) ou sur biopsie ciblée (52,38 %), mais la différence n'était pas statistiquement significative ($p = 0,712$). La présence simultanée d'un grade élevé sur les carottes de biopsies ciblées et systématiques était corrélée à un taux plus élevé de CaP localement avancé (68,75 % vs 52 % pour un grade élevé sur carottes systématiques vs. 57,14 % sur carottes ciblées, $p = 0,07$) et de maladie défavorable (81,25 % vs 76 % pour un grade élevé sur biopsie systématique vs 66,66 % sur carottes ciblées, $p = 0,04$).

Annexe 22. Présentation des ECR (caractéristiques des patients) : comparaison des modalités de réalisation des biopsies ciblées

Etude	Type d'étude / Objectif de l'étude	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
Izadpanahi et al., 2021 (39) Iran	ECR (deux centres) Comparer deux modalités de réalisation des biopsies ciblées (fusion d'images vs fusion cognitive) chez des patients naïfs de biopsie avec PSA entre 2 et 10 ng/dL Septembre 2018 - avril 2020	Inclusion : patients naïfs de biopsie âgés de 45 à 80 ans candidats à une biopsie de la prostate (augmentation PSA ou TR anormal) avec niveau de PSA compris entre 2 et 10 ng/dL Exclusion : antécédents de CaP, suspicion de cancer localement avancé, hyperplasie bénigne de la prostate traitée chirurgicalement ou sous traitement par inhibiteurs de la 5 α -réductase, ou CI à l'IRM ou aux biopsies transrécitales.	199 patients inclus (PIRADS ≥ 3) (fusion cognitive + biopsies systématiques : 100 et fusion d'images + biopsies systématiques : 99)	Fusion cognitive : 61,9 $\pm$ 7,4 (moyenne) Fusion d'images : 61,9 $\pm$ 7,4 (moyenne)	Fusion cognitive : 5,9 $\pm$ 1,3 (moyenne) Fusion d'images : 6,1 $\pm$ 1,3 (moyenne)	Fusion cognitive : 49,4 $\pm$ 22,1 (moyenne) Fusion d'images : 48,5 $\pm$ 24,2 (moyenne)	Fusion cognitive : – 3 : 60/100 (60 %) – 4 : 34/100 (34 %) – 5 : 6/100 (6 %) Fusion d'images : – 3 : 58/99 (58,5 %) – 4 : 36/99 (36,3 %) – 5 : 5/99 (5 %)
Krüger-Stokke et al., 2021 (54) Norvège	ECR monocentrique (2015 - 2017) Estimer prospectivement les performances diagnostiques de l'IRM-mp et comparer les taux de détection du cancer de la prostate en utilisant des biopsies ciblées par fusion cognitive, les biopsies ciblées réalisées dans l'IRM ou les deux méthodes combinées chez des hommes naïfs de biopsie.	Inclusion : hommes orientés selon les recommandations nationales (élévation du PSA et/ou TR anormal) pour une IRM-mp de routine de la prostate. Exclusion : biopsies antérieures de la prostate, CI générales à l'IRM, traitement chirurgical ou médical antérieur de la prostate, et implants métalliques dans le bassin ou la hanche.	248 patients naïfs de biopsie inclus, 109 patients PIRADS ≥ 3 (groupe biopsies ciblées par fusion cognitive + biopsies systématiques : 57 et groupe IRM <i>in-bore</i> + biopsies ciblées par fusion cognitive 2 semaines après : 52)	Pour les 109 patients PIRADS ≥ 3 : 66,0 (44,1-76,4) (médiane)	Pour les 109 patients PIRADS ≥ 3 : 9,7 (1,1-224,4) (médiane)	Pour les 109 patients PIRADS ≥ 3 : 0,23 (0,03-10,69) (médiane)	Pour les 109 patients PIRADS ≥ 3 : – 3 : 19/109 (17,4 %) ; – 4 : 27/109 (24,8 %) ; – 5 : 63/109 (57,8 %).

Etude	Type d'étude / Objectif de l'étude	Critères d'inclusion / exclusion	Nb de patients inclus et contexte clinique	Age (ans)	Valeur de PSA (ng/mL)	Volume de la prostate (ml)	Score PIRADS (%)
Wegelin <i>et al.</i> , 2019 (55) Pays-Bas	ECR (trois centres) (randomisation 1 :1 :1) Décembre 2014 - novembre 2017 Inclusion de 665 patients avec antécédents de biopsies négatives et PSA $\geq$ 4 ng/mL et/ou TR anormal	Inclusion : patients avec antécédents de biopsies systématiques négatives (< 4 ans) et suspicion persistante de CaP (PSA $\geq$ 4 ng/mL et/ou TR anormal). Exclusion : antécédents de CaP, antécédent de biopsies ciblées, infection des voies urinaires, CI à l'IRM ou aux biopsies ciblées, IRM ou biopsies ciblées non conformes aux protocoles ou retrait consentement écrit.	234 patients PIRADS $\geq$ 3 Groupe biopsie ciblée dans l'IRM (voie transrectale) : 77 patients Groupe biopsie ciblée par fusion d'images + biopsies systématisées (voie transpérinéale) : 79 patients Groupe biopsie ciblée par fusion cognitive + biopsies systématisées (voie transrectale) : 78 patients	234 patients : 65,7 $\pm$ 6,4 (moyenne) IRM : 66,0 $\pm$ 5,9 Fusion cognitive : 66,5 $\pm$ 6,3 Fusion d'images : 64,6 $\pm$ 6,9	234 patients : 11,2 $\pm$ 8,5 (moyenne) IRM : 11,0 $\pm$ 9,4 Fusion cognitive : 11,0 $\pm$ 7,1 Fusion d'images : 11,6 $\pm$ 9,0	234 patients : 47,4 $\pm$ 17,7 (moyenne) IRM : 48,3 $\pm$ 20,2 Fusion cognitive : 48,5 $\pm$ 18,1 Fusion d'images : 45,4 $\pm$ 14,4	234 patients PIRADS $\geq$ 3 : – 3 : 64/234 (27 %) ; – 4 : 101/234 (43 %) ; – 5 : 69/234 (29 %). IRM : – 3 : 20/77 (26 %) ; – 4 : 35/77 (45,5 %) ; – 5 : 22/77 (28,6 %). Fusion cognitive : – 3 : 21/78 (26,9 %) ; – 4 : 32/78 (41 %) ; – 5 : 25/78 (32,1 %). Fusion d'images : – 3 : 23/79 (29,1 %) ; – 4 : 34/79 (43 %) ; – 5 : 22/79 (27,8 %).

Annexe 23. Présentation des ECR (modalités d'intervention) : comparaison des modalités de réalisation des biopsies ciblées

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) Version score PIRADS Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
Izadpanahi <i>et al.</i> , 2021 (39) Iran	ECR (deux centres) Septembre 2018 - avril 2020	199 patients (fusion cognitive : 100 et fusion d'images : 99)	Biopsies ciblées (quatre carottes par lésion, deux lésions max) vs biopsies systématiques (douze carottes) Séquence : Biopsies ciblées puis biopsies systématiques.	TR	Un groupe fusion d'images et l'autre groupe : fusion cognitive	IRM-mp (T1W, T2W, DWI, DCE) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	NR	Score de Gleason $\geq 3 + 4$ ou $3 + 3$ et longueur cancer dans 1 carotte ≥ 4 mm	Population restreinte à des taux de PSA inférieur à 10 ng/dL. Randomisation par logiciel de randomisation informatisé. Lecture des images IRM par un radiologue expérimenté dans chaque centre. Biopsies réalisées par le même urologue, absence d'aveugle. Anatomopathologiste et patient en aveugle du groupe alloué. Flow chart présenté et motifs d'exclusion renseignés. 320 patients évalués pour éligibilité, 305 ont eu une IRM (62 patients : absence de lésions suspectes, refus de participer pour 42 patients (13,7 %). 199 patients inclus randomisés. Pas de conflits d'intérêts déclarés.

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) Version score PIRADS Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
Krüger-Stokke et al., 2021 (54) Norvège	ECR monocentrique (2015 - 2017)	109 patients PIRADS ≥ 3 (groupe biopsies ciblées par fusion cognitive + biopsies systématiques : 57 et groupe IRM in-bore + biopsies ciblées par fusion cognitive 2 semaines après : 52)	Biopsies ciblées (deux carottes par lésion, deux lésions max). Biopsies systématiques (médiane : douze carottes (6-17)). Séquence : Biopsies ciblées puis biopsies systématiques	TR	Un groupe IRM in bore et l'autre groupe : fusion cognitive	IRM-mp (T2W, DWI, DCE) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	Groupe fusion cognitive : médiane de 7j (1-42) Groupe IRM in bore : médiane de 6,5j (1-22) pour les biopsies ciblées et 14j (9-31) pour les biopsies systématiques	Score de Gleason ≥ 3 + 4	248 patients enrôlés, 38 patients exclus avant randomisation (motifs d'exclusion renseignés). Randomisation en ligne (web-based). 7/52 patients du groupe IRM in bore n'ont pas eu de biopsies systématiques 2 semaines après (comorbidités ou inéligibilité à la chirurgie). Lecture des images IRM par un des deux radiologues (1/2 an et 5 ans d'expériences + 2 semaines d'entraînements avant étude). Biopsies systématiques réalisées en connaissance des résultats de l'IRM-mp, ce qui a permis de réaliser des biopsies cognitives supplémentaires dans les zones suspectées d'abriter un cancer significatif de la prostate (PI-RADS 3-5). Double lecture des échantillons par anatomopathologistes (en aveugle du groupe alloué NR).

Auteur, année, pays	Design de l'étude Période d'inclusion	Nb de patients inclus	Nombre de carottes réalisées par type de biopsie et séquence de réalisation	Voie d'abord	Mode de réalisation des biopsies ciblées	IRM (séquences) Version score PIRADS Seuil de réalisation des biopsies ciblées	Délai entre IRM et biopsies ciblées	Définition d'un CaP Cs	Remarques méthodologiques
									Pas de calcul du nombre de sujets nécessaires. Pas de conflits d'intérêts déclarés.
Wegelin et al., 2019 (55) Pays-Bas	ECR (trois centres) (randomisation 1 :1 :1) Décembre 2014 - novembre 2017 Inclusion de 665 patients avec antécédents de biopsies négatives et PSA ≥ 4 ng/mL et/ou TR anormal.	234 patients PIRADS ≥ 3 Groupe biopsie ciblée dans l'IRM (voie TR) : 77 patients Groupe biopsie ciblée par fusion d'images + biopsies systématisées (voie TP) : 79 patients Groupe biopsie ciblée par fusion cognitive + biopsies systématisées (voie TR) : 78 patients	Biopsies ciblées : au moins deux carottes par lésions suspectes (nb médian de carottes : IRM : 2 (2 - 3), fusion cognitive : 3 (3 - 4), fusion d'images : 4 (3 - 5)). Biopsies systématiques : nb de carottes selon le volume de la prostate : 8, 10 ou 12 (nb médian de carottes : 10 (8 - 12)) Séquence : Biopsies ciblées puis biopsies systématiques	IRM : TR Fusion d'images : TP Fusion cognitive : TR	Un groupe : IRM Un groupe : fusion d'images 1 groupe : fusion cognitive	IRM-mp (T2W, DWI, DCE) 3 T PIRADS v2 Seuil réalisation biopsies ciblées PIRADS ≥ 3	NR	Score de Gleason $\geq 3 + 4$	Randomisation : outil de randomisation par bloc (investigateurs en aveugle). Allocation révélée après randomisation. Lecture des images IRM par un des deux radiologues expérimentés (pas en aveugle des données cliniques). Anatomopathologistes (un par centre) en aveugle du groupe alloué. Flow chart présenté. 695 patients évalués pour éligibilité, 30 patients exclus après recrutement (motifs d'exclusion renseignés) : quatre exclus avant IRM, seize exclus liés à l'IRM et dix exclus en lien avec la randomisation. Pas de conflits d'intérêts déclarés.

Annexe 24. Tableau d'analyse de la qualité méthodologique des ECR selon la grille d'analyse RoB 2 : comparaison des modalités de réalisation des biopsies ciblées

Publications	Domaine 1 Procédure de randomisation	Domaine 2 Déviation par rapport à l'intervention allouée	Domaine 3 Données manquantes	Domaine 4 Mesures du critère de jugement	Domaine 5 Sélection du résultat rapporté	Risque global
Izadpanahi <i>et al.</i> , 2021 (39)	 randomisation par logiciel de randomisation informatisé, patient en aveugle du groupe alloué	 pas de déviation par rapport au groupe alloué	 pas de données manquantes après randomisation de patients, motifs d'exclusion renseignés	 anatomopathologiste en aveugle du groupe alloué	 	
Krüger-Stokke <i>et al.</i> , 2021 (54)	 randomisation en ligne (web-based).	 pas de déviation par rapport au groupe alloué	 7/52 patients du groupe IRM <i>in bore</i> n'ont pas eu de biopsies systématiques 2 semaines après (comorbidités ou inéligibilité à la chirurgie).	 Aveugle NR pour le groupe alloué	 	
Wegelin <i>et al.</i> , 2019 (55)	 randomisation par bloc (investigateurs en aveugle). Allocation révélée après randomisation.	 pas de déviation par rapport au groupe alloué, analyse en per-protocole	 trois patients exclus car biopsie non conforme à la randomisation	 anatomopathologiste en aveugle du groupe alloué	 	 Remarque : manque de puissance de l'étude (nombre de sujet inclus inférieur au nombre de sujet nécessaire)

Annexe 25. Résultats des ECR : comparaison des modalités de réalisation des biopsies ciblées

Etude	Design de l'étude	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Groupe biopsies ciblées par fusion cognitive + biopsies systématiques	Groupe biopsies ciblées directement dans l'IRM + biopsies ciblées par fusion cognitive 2 semaines après	Autres résultats
Krüger-Stokke <i>et al.</i> , 2021 (54) Norvège	ECR monocentrique (2015 - 2017)	Estimer prospectivement les performances diagnostiques de l'IRM-mp et comparer les taux de détection du cancer de la prostate en utilisant des biopsies ciblées par fusion cognitive, les biopsies ciblées réalisées dans l'IRM ou les deux méthodes combinées chez des hommes naïfs de biopsie.	109 patients PIRADS ≥ 3 (groupe biopsies ciblées par fusion cognitive + biopsies systématiques : 57 et groupe IRM <i>in-bore</i> + biopsies ciblées par fusion cognitive 2 semaines après : 52)	CaP Cs : 39/57 (68,4 %) dont 38 patients avec score PIRADS 4 ou 5 (p = 0,83) CaP : 44/57 (77,2 %)	Biopsies systématiques réalisées pour 45/52 patients du groupe biopsies ciblées directement dans l'IRM + biopsies ciblées par fusion cognitive. – CaP Cs : 29/45 (64,4 %) dont 29 patients avec score PIRADS 4 ou 5, (p = 0,83) ; – CaP : 37/45 (82 %)	Biopsies ciblées directement dans l'IRM : – CaP Cs : 30/52 (57,7 %) (dont 29 patients avec score PIRADS 4 ou 5) vs groupe biopsies ciblées par fusion cognitive + biopsies systématiques : différence NS (p = 0,34) ; – CaP : 40/52 (77 %) Biopsies systématiques réalisées pour 45/52 patients du groupe biopsies ciblées directement dans l'IRM + biopsies ciblées par fusion cognitive : Biopsies directement dans l'IRM seule : – CaP Cs : 25/45 (55,6 %) ; – CaP : 34/45 (75,6 %). Biopsies ciblées par fusion cognitive : – CaP Cs : 24/45 (53,3 %) ; – CaP : 33/45 (73,3 %) Pas de différence significative de taux de détection entre les paires discordantes (CaP Cs et CaP non Cs) entre biopsies ciblées directement dans l'IRM et biopsies ciblées par fusion cognitive.

Etude	Design de l'étude	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Groupe biopsies ciblées directement dans l'IRM	Groupe biopsies ciblées par fusion cognitive	Groupe biopsies ciblées par fusion d'images	Autres résultats
Wegelin et al., 2019 (55) Pays-Bas	ECR (trois centres) (randomisation 1 :1 :1) Inclusion de 665 patients avec antécédents de biopsies négatives et PSA ≥ 4 ng/mL et/ou TR anormal	Comparer les taux de détection de CaP et de CaP Cs des trois techniques de biopsies ciblées et identifier s'il existe un supérieur technique concernant l'efficacité diagnostique pour une biopsie répétée.	234 patients PIRADS ≥ 3 Groupe biopsie ciblée dans l'IRM (voie transrectale) : 77 patients Groupe biopsie ciblée par fusion d'images + biopsies systématisées (voie transpéri-néale) : 79 patients Groupe biopsie ciblée par fusion cognitive + biopsies systématisées (voie transrectale) : 78 patients	Analyse per-protocole : Taux de détection CaP Cs : 25/77 (32,5%), (p > 0,9) Taux de détection CaP : 42/77 (54,5 %), p = 0,4	Analyse per-protocole : Taux de détection CaP Cs : 26/78 (33,3 %), p > 0,9 Vs IRM = 0,9 % [-13,9 % ; -15,6 %], p > 0,9 Taux de détection CaP : 34/78 (43,6 %), p = 0,4 Vs IRM = -11,0 % [-26,2 % ; -4,8 %], p = 0,17	Analyse per-protocole : Taux de détection CaP Cs : 27/79 (34,2 %), p > 0,9 Vs IRM : 1,7 % [-13,1 % ; -16,4 %], p = 0,8 Vs fusion cognitive : 0,8 % [-13,9 % ; -15,6 %], p > 0,9 Taux de détection CaP : 39/79 (49,4 %), p=0,4 Vs IRM : -5,2 % [-20,6 % ; -10,5 %], p = 0,5 Vs fusion cognitive : 5,8 % [-9,8 % ; -21,1 %], p = 0,5	Analyse de non-infériorité : fusion d'images non inférieure à IRM pour la détection de CaP : comparaison non concluante (limite inférieure de l'IC à 95 % de -20,6 %), et fusion d'images et IRM non significativement supérieures à fusion cognitive (p = 0,5 et p = 0,17 respectivement). Fusion d'images non inférieure à IRM pour la détection de CaP Cs (limite inférieure de l'IC à 95 % de 13,1 %), et fusion d'images et IRM non significativement supérieures à fusion cognitive (p > 0,9 et p > 0,9, respectivement). Différence significative dans le nombre de carottes prélevées par technique : le nombre médian de carottes : 4 pour la fusion d'image [3 ; 5], 3 pour la fusion cognitive [3 ; 5], et 2 pour l'IRM [2 ; 3], p < 0,05. Taux de positivité des carottes par technique significativement différente entre les groupes : fusion d'images 31,3 % [128/358], fusion cognitive 33,3 % [88/275] et IRM 47,7 % [94/197], p < 0,05

Annexe 26. Résultats études diagnostic appariées : taux de complications

Etude	Design de l'étude	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Voie d'abord	Traitement prophylactique	Taux de complications
Patients naïfs de biopsies avec suspicion de cancer de la prostate						
Alkema <i>et al.</i> , 2022 (27) Pays-Bas	Etude prospective monocentrique. Inclusion consécutive Février 2018 - septembre 2020	Comparer les taux de détection de CaPcs entre les biopsies systématiques et les biopsies ciblées	263 patients PIRADS ≥ 3	TR	NR	EI entre inclusion et 2 semaines après les biopsies : 3,7 % (13/263) événements indésirables sévères : six (1,7 %) infections urinaires avec sepsis, cinq (1,4 %) infections urinaires compliquées, deux (0,6 %) rétentions urinaires avec hématurie. Tous les patients se sont complètement rétablis.
D'Agostino <i>et al.</i> , 2019 (30) Italie	Etude prospective monocentrique Etude préliminaire Inclusion consécutive Mars 2015 – janvier 2017	Comparer le taux de détection de CaP chez les patients ayant une biopsie ciblée directement dans l'IRM comparé à la biopsie systématique.	39 patients dont 30 patients naïfs de biopsie	TR	Antibiothérapie prophylactique 2 j avant les biopsies et poursuivie 7 j après la procédure.	Pas de complications observées liées à la procédure (7 à 10 j après les biopsies).
Elkhoury <i>et al.</i> , 2019 (33) Etats-Unis	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive	Déterminer le taux de détection de cancer des biopsies ciblées vs les biopsies systématiques dans le diagnostic du cancer de la prostate cliniquement significatif chez des patients naïfs de biopsie.	248 patients PIRADS ≥ 3	TR	Ertapénem (1 g en intramusculaire) 1 h avant la biopsie	Pas d'événements infectieux
Rouvière <i>et al.</i> , 2019 (35) France	Etude prospective multicentrique (seize centres) Inclusion consécutive NR Juillet 2015 - août 2016	Nous avons cherché à savoir si l'utilisation de l'IRM-mp avant la biopsie améliorerait la détection du CaP Cs chez les patients naïfs de biopsie.	251 patients pour analyse (dont 27 déviation au protocole)	TR	NR	Quatre (1,6 %) effets indésirables de grade 3 dans la semaine suivant les biopsies : trois prostatites et une infection urinaire avec hématurie

Etude	Design de l'étude	Objectif de l'étude	Nb de patients inclus	Voie d'abord	Traitement prophylactique	Taux de complications
Van der Leest <i>et al.</i> , 2019 (37) Pays-Bas	Etude prospective multicentrique (quatre centres) Inclusion consécutive Février 2015 – février 2017	Comparer la voie IRM (IRM-mp + biopsies ciblées avec la voie biopsies systématiques chez des hommes naïfs de biopsie à risque de CaP.	317/626 patients PIRADS ≥ 3	TR	NR	Au total, 6 % (41/626) des patients ont eu des complications : 3 % ont eu une infection compliquée des voies urinaires et 3 % eu d'autres complications : symptômes des voies urinaires inférieures (n = 9), saignement (n = 8), épisode vasovagal (n = 3) et accident ischémique transitoire après arrêt traitement anticoagulant (n = 1). 50 % (20/41) de ces complications sont survenues chez des patients ayant subi uniquement une biopsie systématique dans le groupe IRM-mp non suspect, incluant 2,9 % (9/309) avec une infection urinaire / urosepsis compliquée. Groupe biopsie ciblée : 6,4 % (21/326)
Pokorny <i>et al.</i> , 2014 (34) Pays-Bas	Etude prospective monocentrique Inclusion consécutive Juillet 2012 - janvier 2013	Comparer l'efficacité diagnostique de la voie biopsie ciblée par rapport à la voie biopsie systématique.	223 patients dont 142 avec score PIRADS ≥ 3	Biopsies ciblées : TP Biopsies systématiques : TR	NR	Effets indésirables rapportés : 2,8 % (4/142) – deux patients (0,9 %) : urosepsis après biopsie systématisée ; – un patient hospitalisé pour hématurie après biopsie systématisée ; – un épisode vasovagale après une biopsie ciblée.
Patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante de cancer de la prostate						
Mehmood <i>et al.</i> , 2021 (46) Arabie-Saoudite	Etude prospective monocentrique (étude préliminaire) Inclusion consécutive Janvier 2018 – juin 2019	Détecter les complications infectieuses et le taux de détection des cancers. L'objectif final est de réduire les complications infectieuses, augmenter le taux de détection du CaP Cs et de réduire les biopsies inutiles.	100 patients avec biopsies antérieures négatives dont 80 avec score PIRADS ≥ 3	TP	1 g de céfalozone en IV	Pas de complications majeures rapportées. Cinq patients (5 %) avec rétention urinaire (dont trois qui présentaient déjà des symptômes des voies urinaires inférieures avant la biopsie et prenaient des alphabloquants). Pour presque tous les patients, légère hématurie temporaire qui s'est résorbée en 48-72 heures, alors que l'hématospermie est restée 2 à 3 mois après la biopsie. Des ecchymoses cutanées temporaires ont été notées chez presque tous les patients.

Annexe 27. Résultats des ECR : taux de complications

Etude	Design de l'étude / critères d'inclusion des patients / nombre de patients inclus	Objectif de l'étude	Voie d'abord	Traitement prophylactique	Taux de complications
Eklund <i>et al.</i> , 2021 (57) Suède IRM-bp	ECR (randomisation 2 : 3) Février 2018 - mars 2020 Inclusion de patients âgés de 50 à 74 ans avec PSA $\geq$ 3 ng/mL ou score de Stockholm 3 positif ($\geq$ 11 %) Groupe biopsie systématique : 603 patients (16 % de patients avec antécédent de biopsie systématique et 81 % naïfs de biopsie) Groupe biopsie ciblée + biopsie systématique : 929 patients (17 % de patients avec antécédent de biopsie systématique et 79 % naïfs de biopsie)	Comparer plusieurs stratégies de dépistage qui utilisaient des combinaisons de prédiction du risque, la biopsie ciblée par IRM et la biopsie standard dans une population invitée à participer à un dépistage. Présentation des résultats d'une stratégie de biopsie ciblée par IRM combinée à la biopsie standard chez les hommes avec des résultats positifs en IRM, par rapport à une stratégie standard de biopsie, parmi les hommes participants avec taux élevés de PSA ($\geq$ 3 ng/mL).	TR Fusion d'images	Ciprofloxacine per os, 750 mg	Comparaison entre le groupe biopsie ciblée (trois à quatre carottes par lésion, trois lésions maximum) + biopsie systématique (biopsies systématisées seules pour patients PIRADS 1-2) et le groupe biopsie systématique (dix à douze carottes) : Suivi : 30 j après réalisation des biopsies : – groupe biopsie ciblée + biopsie systématique (biopsies systématisées seules pour patients PIRADS 1-2) : • 20/929 (2 %) infection après la procédure traitée par antibiotiques (vs biopsie systématique : différence, -2 points de % ; IC à 95 % : - 4 à 0,1) ; • hospitalisation : 13/929 (1 %) (vs biopsie systématique : différence, -1 point de % ; IC à 95 % : - 3 à 0,1) ; • pas de décès ; – groupe biopsie systématique : • 23/603 (4 %) infection après la procédure traitée par antibiotiques ; • hospitalisation : 17/603 (3 %) ; • Pas de décès. Différence de risque entre le groupe biopsie ciblée + biopsie systématique (biopsies systématisées seules pour patients PIRADS 1-2) et le groupe biopsie systématique : – en ITT : • hospitalisation : -1,4 % [-2,9 % ; 0,1 %] ; • infection : -1,7 % [-3,5 % ; 0,1 %] ; – en per-protocole : • hospitalisation : -0,0 % [-2,8 % ; 2,7 %] ; • infection : 0,7 % [-2,6 % ; 3,9 %].

Etude	Design de l'étude / critères d'inclusion des patients / nombre de patients inclus	Objectif de l'étude	Voie d'abord	Traitement prophylactique	Taux de complications
Klotz <i>et al.</i> , 2021 (43) Canada	ECR multicentrique (cinq centres) (randomisation 1 :1) Avril 2017 - novembre 2019 453 patients : – groupe biopsies ciblées : 227 patients (six patients exclus des analyses après inclusion) ; – groupe biopsies systématiques : 226 patients (24 patients exclus analyses après inclusion)	Déterminer si l'IRM avec biopsie ciblée est non inférieure à la biopsie systématique pour le diagnostic de cancer de la prostate cliniquement significatif	TP ou TR Fusion d'images	Quinolone en antibiothérapie prophylactique	Comparaison entre le groupe IRM : biopsies ciblées (quatre carottes par lésion suspecte) pour PIRADS ≥ 3 et pas de biopsies systématisées pour PIRADS 1-2 vs le groupe biopsies systématisées (douze carottes). Les effets indésirables ont été moins fréquents dans le groupe IRM-biopsies ciblées. Au moins un effet indésirable : – Groupe biopsie systématisée : 64 % (145/226) dont : • Dysfonctionnement érectile - 8 (4 %) ; • Hématochézie - 36 (16 %) ; • Hématospermie - 95 (42 %) ; • Hématurie - 109 (48 %) ; • Douleur - 72 (32 %) ; • Prostatite - 9 (4 %) ; • Incontinence urinaire - 12 (5 %) ; – Groupe IRM : 40 % (89/227) dont : • Dysfonctionnement érectile - 10 (4 %) ; • Hématochézie - 22 (10 %) ; • Hématospermie - 51 (22 %) ; • Hématurie - 44 (19 %) ; • Douleur - 34 (15 %) ; • Prostatite - 1 (< 1 %) ; • Incontinence urinaire - 5 (2 %). Au moins un effet indésirable de grade ≥ 3 : – Groupe biopsie systématisée : 4,4 % (10/226) ; – Groupe IRM : 3,5 % (8/227). Pour les 202 patients du groupe biopsie systématisées et les 136 patients du groupe IRM biopsies ciblée ayant eu des biopsies : Au moins un effet indésirable : – Groupe biopsie systématisée : 71 % (143/202) ; – Groupe IRM : 59 % (80/136).

Etude	Design de l'étude / critères d'inclusion des patients / nombre de patients inclus	Objectif de l'étude	Voie d'abord	Traitement prophylactique	Taux de complications
					Au moins un effet indésirable de grade ≥ 3 : – Groupe biopsie systématisée : 4,5 % (9/202) ; – Groupe IRM : 2,9 % (4/136).
Wegelin <i>et al.</i>, 2019 (56) Pays-Bas	ECR (randomisation 1:1:1) Inclusion de 665 patients avec antécédents de biopsies négatives et PSA ≥ 4 ng/mL et/ou TR anormal. 234 patients avec score PIRADS (v2) ≥ 3 Groupe biopsie ciblée dans l'IRM (voie transrectale) : 77 patients Groupe biopsie ciblée par fusion d'images + biopsies systématisées (voie transpérinéale) : 79 patients Groupe biopsie ciblée par fusion cognitive + biopsies systématisées (voie transrectale) : 78 patients	Comparer les EI entre trois techniques de biopsies ciblées de la prostate basées sur l'IRM-mp (analyse post-hoc) chez des hommes avec des biopsies systématisées antérieures négatives et une suspicion persistante de CaP, et évaluer l'effet des biopsies ciblées sur les troubles urinaires et la fonction érectile.	Biopsies ciblées : - directement dans l'IRM : TR - fusion d'images + biopsies systématisées: TP - fusion cognitive + biopsies systématisées : TP	Ciprofloxacine per os, 2 x 500 mg/j pdt 3j Le traitement anticoagulant a été poursuivi, sauf si les patients étaient traités par des coumarines, des anticoagulants oraux directs ou un traitement antiplaquettaire combiné.	Comparaison des trois groupes entre eux : – groupe biopsie ciblée (médiane : deux (2-3) carottes) dans l'IRM (n = 77) : • pas d'EI : 36 (47,4 %) ; • EI de garde 1 : 38 (50 %) ; • EI de grade 2 : 2 (2,6 %) ; – groupe biopsie ciblée (médiane : quatre (3-5) carottes) par fusion d'images + biopsie systématisée (médiane : dix (8-12) carottes) (n = 79) : • pas d'EI : 23 (29,1 %) ; • EI de garde 1 : 52 (65,8 %) ; • EI de grade 2 : 4 (5,1 %) ; – groupe biopsie ciblée par fusion cognitive (médiane : trois (3-4) carottes) + biopsies systématisées (n = 78) : • pas d'EI : 12 (15,4 %) ; • EI de garde 1 : 58 (74,4 %) ; • EI de grade 2 : 8 (10,3 %). Différence entre les groupes : – EI : 52,6 % groupe IRM, 70,9 % groupe fusion d'images et 84,7 % groupe fusion cognitive (p < 0,001) ; – IRM vs fusion d'images : OR = 2,19 [1,14 ; 4,29], p < 0,05 ; – IRM vs fusion cognitive : OR = 4,95 [2,36 ; 10,96], p < 0,001 ; – fusion d'images vs fusion cognitive : OR = 2,27 [1,04 ; 5,00], p < 0,05. Différence significative dans la survenue d'hématurie (IRM (35,5 %) vs fusion d'images (50,6 %) vs fusion cognitive (74,4 %) p < 0,001) et d'hématospermie (IRM (26,3 %) vs fusion d'images (35,4 %) vs fusion cognitive (50,0 %), p < 0,05) parmi les groupes.

Etude	Design de l'étude / critères d'inclusion des patients / nombre de patients inclus	Objectif de l'étude	Voie d'abord	Traitement prophylactique	Taux de complications
					Pas de différence significative entre les groupes concernant les saignements rectaux ($p = 0,59$), les infections des voies urinaires ($p = 0,21$), la fièvre ($p = 0,46$), la rétention urinaire ($p = 0,15$) ou les hématomes ($p = 0,29$). Dans un modèle univarié, le nombre de carottes prélevées était significativement associé à la survenue d'EI (OR de 1,11 par carotte prélevée supplémentaire [1,06 ; 1,17], $p < 0,001$). En corrigeant sur le nombre de carottes prélevées, l'avantage de l'IRM comparé à la fusion d'image est devenu statistiquement NS (OR 2,39 [0,40 ; 14,1], $p = 0,34$). L'avantage de l'IRM comparé à la fusion cognitive a disparu (OR = 0,94 [0,17 ; 5,13], $p = 0,94$). La fusion d'images est restée avantageuse par rapport à la fusion cognitive (OR = 2,56 [1,14 ; 5,5], $p < 0,05$). Dans un modèle multivarié (corrigé sur le nombre de carottes prélevées), les biopsies transrectales (IRM + fusion cognitive) ont démontré un risque accru de survenue de tout EI par rapport aux biopsies transpérinéales (fusion d'images) : OR = 2,54 [1,16 ; 5,77], $p < 0,05$. Les biopsies transrectales étaient associées à une augmentation NS du risque d'infection des voies urinaires (OR = 3,69 [0,46 ; 168,4], $p = 0,28$). Taux de réponse aux questionnaires : 76,5 % pour symptômes des voies urinaires inférieures et 73,5 % pour la fonction érectile. Différence significative pour la fonction érectile entre avant et 30 jours après la biopsie parmi les groupes : Δ 0,9 pour l'IRM, Δ - 0,68 pour la fusion d'images et Δ -0,95 pour la fusion cognitive ($p < 0,05$). Pas de différence pour les voies urinaires inférieures.

Etude	Design de l'étude / critères d'inclusion des patients / nombre de patients inclus	Objectif de l'étude	Voie d'abord	Traitement prophylactique	Taux de complications
Kasivisvanathan <i>et al.</i> , 2018 (42) Royaume-Uni, France, Etats-Unis, Allemagne, Italie, Finlande, Suisse, ...	ECR multicentrique (onze pays, 25 centres) (randomisation 1 :1) Essai de non-infériorité Groupe biopsie ciblée : 252 patients (dont 181 PIRADS ≥ 3) Groupe biopsie systématique : 248 patients	Evaluer prospectivement si l'IRM-mp, avec biopsie ciblée en présence d'une lésion anormale, était non inférieure à la biopsie standard guidée par échographie transrectale dans la détection d'un cancer de la prostate cliniquement significatif chez les hommes ayant une suspicion clinique de cancer de la prostate et naïfs de biopsie.	Biopsies ciblées : TR et TP Biopsies systématiques : TR Fusion cognitive ou fusion d'images	NR	Comparaison du groupe biopsie ciblée seule (quatre carottes max par lésion suspecte (trois max)) pour PIRADS ≥ 3 et pas de biopsie systématique pour PIRADS 1-2 vs biopsie systématique (dix à douze carottes) : – complications reportées par les participants à 30 jours moins fréquentes dans le groupe biopsie ciblée que dans le groupe biopsie systématique, ex : • sang dans l'urine (30 % vs 63 %) ; • sang dans le sperme (32 % vs 60 %) ; • douleur au site de la procédure (13 % vs 23 %) ; • saignement rectal (14 % vs 22 %) ; • dysfonctionnement érectile (11 % vs 16 %) ; – complications reportées par les investigateurs : • événements indésirables graves : biopsies ciblées 1,6 % vs biopsies systématiques 2 % ; • événements indésirables : biopsies ciblées 0,8 % vs biopsies systématiques 1,2 %.

Annexe 28. Comptes-rendus de la consultation des experts

La consultation des experts s'est déroulée en deux étapes :

- dans un premier temps, une réunion de travail en visioconférence s'est tenue le 5 septembre 2023 avec les participants suivants :
 - Dr Marc André, radiologue à Marseille ;
 - Pr Jean-Luc Descotes, urologue à Grenoble ;
 - Pr Gaëlle Fromont-Hankard, anatomo-pathologiste à Tours ;
 - Pr Nathalie Rioux-Leclercq, anatomo-pathologiste à Rennes ;
- à la suite de cette réunion, le 15 septembre 2023, le Dr Adil Ouzzane, urologue à Auxerre, a été auditionné.

QUESTIONS

Q1 *Que pensez-vous de ces résultats ?*

Réponse du groupe d'experts :

Les experts sont d'avis que les résultats de l'évaluation montrent un intérêt à associer les biopsies ciblées aux biopsies systématisées, malgré l'augmentation concomitante du taux de détection de cancer de la prostate non cliniquement significatif (CaP non Cs), car on augmente le taux de détection de cancer de la prostate cliniquement significatif (CaP Cs).

Il a par ailleurs été présenté aux experts, les résultats d'une étude comparant les biopsies (systématisée seule, ciblée seule, ou combinées) à la prostatectomie. Les résultats de cette étude montrent que pour les patients avec un score ISUP 1 sur le résultat des biopsies, le risque de sous-estimer ce score de la tumeur avec la biopsie ciblée seule (41,4 %) serait plus faible en comparaison de la biopsie systématisée seule (64,6 %), et il serait encore plus faible en associant la biopsie ciblée à la biopsie systématisée (38,7 %). Le grade 4 est le grade charnière qui a un impact sur la prise en charge du patient.

Par ailleurs, la mise en évidence d'un haut grade, (grades 4 ou 5) sur l'examen anatomopathologique des biopsies, indique que ce grade doit être nécessairement présent sur la prostatectomie. Le surévaluation (entre un CaP Cs et un CaP non Cs) défini comme un grade inférieur sur la prostatectomie par rapport à celui de la biopsie n'a donc pas lieu d'exister lorsque l'on a du grade 4 ou 5 sur la biopsie. Cependant, l'inverse n'est pas vrai, un résultat de CaP non Cs sur biopsies, peut s'avérer cliniquement significatif sur le résultat de la prostatectomie.

La situation de surévaluation (CaP Cs sur le résultat des biopsies et non Cs sur le résultat de la prostatectomie) résulterait principalement, selon les experts anatomopathologistes, de biais dans les études qui n'ont pas effectué de relecture centralisée des prélèvements biopsiques.

Réponse de l'expert auditionné : cf. Q3

Q2 *Quelle est la signification clinique de ces résultats ?*

Réponse des experts :

Selon les experts, les données sont suffisamment parlantes et l'intérêt clinique est évident. Les CaP Cs sont mieux détectés par l'association des biopsies ciblées aux biopsies systématisées. Les patients qui n'auraient ainsi pas été détectés par la biopsie systématisée seule, sont pris en charge immédiatement sans attendre qu'ils soient éventuellement rebiopsiés. Les experts considèrent que le fait de détecter plus de CaP Cs représente une amélioration en soi et que ce n'est pas parce qu'on n'a pas la comparaison avec le résultat de la prostatectomie, que l'on n'a pas une amélioration de la caractérisation des cancers.

Réponse de l'expert auditionné : cf. Q3

Q3 *Quel serait l'impact sur la prise en charge des patients. N'y a-t-il pas un risque de surtraitement ou de sous-traitement ?*

Réponse des experts :

Les experts considèrent que le plus important pour la prise en charge immédiate d'un patient et de ne pas passer à côté d'un CaP Cs mais cela ne veut pas dire que l'on doit ignorer ceux qui sont non Cs. Ils considèrent également qu'avec la mise en place des protocoles de surveillance active, on ne doit pas craindre un risque de surtraitement en détectant davantage de CaP non Cs en associant aux biopsies systématisées des biopsies ciblées. Par ailleurs, les experts soulignent l'évolutivité potentielle d'un certain nombre de CaP non Cs, qui pourraient se révéler cliniquement significatifs dans l'avenir.

Les experts ont indiqué en exemple, que le passage d'un score ISUP 2 sur les biopsies à un ISUP 3 sur la prostatectomie radicale, ne devrait pas forcément changer la prise en charge mais changerait en revanche le pronostic.

Réponse de l'expert auditionné :

Afin de mieux détecter les CaP Cs, il est recommandé de réaliser une biopsie ciblée associée à une biopsie systématisée. L'inconvénient, est l'augmentation concomitante du taux de détection de CaP non Cs. Néanmoins, ces patients (non Cs) ne vont pas être surtraités mais placés sous surveillance active.

Par ailleurs, depuis la mise en place de l'IRM avant la réalisation de biopsies, les patients sous surveillance active ne sont plus systématiquement rebiopsiés. En effet, les recommandations de rebiopsier entre 16 et 18 mois les patients sous surveillance active se basaient sur des séries de patients n'ayant pas eu d'IRM en amont de la réalisation des biopsies. Depuis la mise en place l'IRM, le suivi de ces patients se fait surtout par dosage de PSA et la réalisation d'une IRM en cas de doute. De surcroît, parmi ces patients sous surveillance active, il n'y a plus beaucoup de patients pour lesquels le grade des lésions va évoluer en un CaP Cs.

Grâce à l'IRM, il a également été possible de ne pas réaliser de biopsies systématisées chez les patients avec un score PIRADS 1 ou 2 ce qui a permis de réduire le taux de détection de CaP non Cs chez ces patients. Actuellement, est également discutée la pertinence de ne pas réaliser de biopsies chez des patients avec un score PIRADS 3 répondant à des critères en faveur d'un faible risque de CaP Cs.

Par ailleurs, quand une 2ème série de biopsies est nécessaire, il est recommandé de ne faire que la biopsie ciblée en cas d'IRM positive mais, l'expert précise cependant que ces recommandations sont basées sur des études moins robustes.

La surestimation de grade entre un CaP Cs sur la biopsie et un CaP non Cs sur la prostatectomie n'est pas possible mais parmi les CaP Cs il est possible de surestimer le grade (ex : ISUP 3 sur le résultat des biopsies et ISUP 2 sur le résultat de la prostatectomie).

Q4 Avez-vous d'autres éléments à indiquer, que ceux présentés dans les recommandations de l'AFU et de l'EAU, concernant les conditions de réalisation des biopsies ciblées ?

- Compte-rendu de l'IRM-mp ;
- Information du patient et recherche de facteurs de risque de complications ;
- Antiagrégants plaquettaires ;
- Anticoagulants ;
- Antibioprophylaxie ;
- Préparation rectale ;
- Anesthésie ;
- Antisepsie cutanéomuqueuse ;
- Voie transpérinéale versus transrectale ;
- Prise en charge des biopsies ;
- Contenu du compte-rendu anatomopathologique

Réponse des experts :

Concernant les conditions de réalisation, les experts ont indiqué se référer, en règle générale, aux dernières recommandations de l'Association française d'urologie (AFU).

Pour la réalisation des biopsies, l'antibioprophylaxie recommandée par l'AFU est la prise de quinolones mais de nouvelles recommandations à venir d'ici la fin de l'année pourraient proposer une autre antibioprophylaxie.

Les experts ont précisé que la résistance aux quinolones est dépendante de l'écologie bactérienne des centres dans lesquels les biopsies sont réalisées.

Réponse de l'expert auditionné :

L'expert a indiqué que les principales discordances entre les recommandations de l'AFU et celles de l'EAU concernaient la nature de l'antibioprophylaxie proposée pour la réalisation des biopsies.

Q5 Avez-vous des données concernant :

- la formation pour l'interprétation des images de l'IRM-mp ;
- la courbe d'apprentissage pour la réalisation des biopsies ciblées à l'aide d'un logiciel de fusion d'images ;
- la courbe d'apprentissage pour la réalisation des biopsies ciblées par fusion cognitive.

Réponse des experts :

Les experts ont répondu ne pas avoir connaissance de publications sur la courbe d'apprentissage des biopsies ciblées. Cet apprentissage se fait par compagnonnage avec un senior.

Le seul élément de repère, concernant la courbe d'apprentissage pour la réalisation des biopsies ciblées, pourrait être un DU de radio-urologie (spécialisation en imagerie) pour lequel serait indiqué le nombre d'actes à réaliser pour valider le DU.

Réponse de l'expert auditionné :

- L'interprétation d'une IRM prostatique nécessite une formation continue de la part du radiologue.
- Il ne semble pas exister de données concernant la courbe d'apprentissage pour les biopsies ciblées par fusion d'images.
- Les systèmes de fusion d'image permettent de raccourcir la courbe d'apprentissage.
- Les recommandations ne prennent pas position entre les deux modalités de réalisation des biopsies ciblées (par fusion cognitive ou par fusion d'images).

La fusion rigide est plus rapide mais plus difficile à réaliser, tandis que la fusion élastique est plus longue mais plus facile et plus accessible pour les non-radiologues, c'est à dire les urologues.

Q6 *Remarques libres*

Réponse des experts :

Les experts ont rappelé que la stratégie de biopsie ciblée dépend aussi des résultats de l'IRM et de la qualité de l'IRM pour laquelle les radiologues ont une expertise très différente d'un centre à l'autre.

Ils ont précisé que la fusion d'images permet une homogénéisation des pratiques. Elle minimise l'expérience de l'opérateur par rapport à la fusion cognitive, et permet d'obtenir des résultats plus fiables quel que soit l'opérateur.

Les experts ont corrigé des éléments de contexte concernant les indications d'une deuxième série de biopsies prostatiques.

Ils ont proposé de remplacer dans le texte « déclassement » par surévaluation et « sur classement » par sous-évaluation.

Annexe 29. Parties prenantes

Les réponses des CNP sont regroupées pour chaque question.

CONTENU D'ÉVALUATION ET CONCLUSIONS

C1 **Avez-vous des compléments à apporter ou des commentaires à formuler au sujet du contenu de cette évaluation ?**

G4 (Conseil national professionnel de radiologie et d'imagerie médicale) : *Pas de remarque sur l'analyse de la littérature, sérieuse et exhaustive, ni sur les conclusions finales en faveur des biopsies ciblées par fusion.*

Il est implicite dans le rapport que c'est un urologue qui réalise ces biopsies. Il est clair que les urologues assurent l'essentiel des biopsies en France, mais le geste est également réalisé dans quelques centres par des radiologues, qui doivent bien sur pouvoir continuer à le faire (en maintenant le remboursement de ces actes).

CNPU (Conseil national professionnel d'urologie) : *Dans le point 2.2.2, le CaP Cs est défini en incluant les ISUP1 avec plus de trois biopsies positives (en accord avec les études citées dans les annexes 7 et 12), or aucun CaP ISUP1 n'est actuellement considéré comme cliniquement significatif, et ce, quel que soit le nombre de biopsies envahies, ou la longueur tumorale par carotte.*

Ci-dessous les études en question qui incluait plus largement que les seuls ISUP 2 :

Définitions d'un cancer cliniquement significatif utilisées :

- *La définition d'un cancer cliniquement significatif variait selon les études. Neuf études considéraient un score ISUP ≥ 2 (ou un score de Gleason $\geq 3 + 4$) comme cliniquement significatif. Les autres études (31, 32, 34, 39, 40) associaient au score de Gleason, un critère de longueur maximale de cancer, de longueur variable selon les études (cf. Annexe 8).*
- *La définition d'un cancer cliniquement significatif variait selon les études. Deux études (42, 43) considéraient un score ISUP ≥ 2 (ou un score de Gleason $\geq 3 + 4$) comme cliniquement significatif. Les deux autres études (40, 44) associaient au score de Gleason, un critère de longueur maximale de cancer, de longueur variable (cf. Annexe 13). »*

Réponse de la HAS : Nous prenons note de votre remarque. Cette définition d'un CaP Cs a été validée par les experts et parties prenantes consultés lors de la phase de cadrage de cette évaluation (cf. note de cadrage). Pour les études diagnostiques appariées, des analyses en sous-groupe ont été réalisées afin de tester l'influence sur les résultats des méta-analyses de plusieurs facteurs dont la définition d'un CaP Cs dans les études. Pour les patients candidats à une première série de biopsies, les taux de détection combinés de CaP Cs pour le sous-groupe d'études avec une définition d'un CaP Cs correspondant à un score ISUP ≥ 2 , étaient les suivants :

- biopsies systématisées seules (n = 13 études) : 0,41 [0,32 ; 0,49], $I^2 = 0,94$;
- biopsies ciblées seules (n = 13 études) : 0,40 [0,31 ; 0,50], $I^2 = 0,94$;

- biopsies combinées (n = 10 études) : 0,41 [0,21 ; 0,65], $I^2 = 0,98$;
- biopsies systématisées - et ciblées + (n = 10 études) : 0,07 [0,04 ; 0,11], $I^2 = 0,89$;
- biopsies systématisées + et ciblées - (n = 10 études) : 0,05 [0,03 ; 0,09], $I^2 = 0,72$.

Dans le dernier paragraphe précédent le chapitre 3.1.2, dans l'ECR de Zhang 2022, Chine, il me semble qu'il y a une erreur : il est écrit « Les taux de détection de cancers non cliniquement significatifs observés dans cette étude étaient de 8,6 % (7/81) pour le groupe biopsies ciblées associées aux biopsies systématisées et de 15 % (12/80) pour le groupe biopsies ciblées seules », or, le pourcentage de 15 % (12/80) correspond au groupe contrôle qui est un groupe de « biopsies systématisées seules » et non de « biopsies ciblées seules ».

Cependant, heureusement, il ne s'agit que d'une erreur de retransmission dans le contenu, et la conclusion (point 6) conclut dans le bon sens.

Premier paragraphe sur les biopsies systématisées : antibioprophylaxie recommandée : non si voie transpérineale (bien dit plus loin).

Recommandations de rebiopsier si PIN de haut grade ou ASAP supprimée des dernières recommandations.

Antibioprophylaxie par Monuril cf. recos SFAR-AFU qui doivent sortir de manière imminente, à mon sens raisonnable d'attendre la reco pour l'intégrer+++ plutôt que de sortir un document déjà dépassé.

Courbe d'apprentissage biopsies ciblées : environ 50 cas.

CNPath (Conseil national professionnel d'anatomie et cytologie pathologiques) : *Outre qu'il contient d'assez nombreux blancs (surlignés en jaune) à compléter, on pourra regretter que l'analyse des données dans la décision de la réalisation de biopsies de prostate ciblées (BPC) seules ou associées à des biopsies en sextant (BPS) ne tient pas compte :*

- du taux de PSA et de son évolution ;
- du score PIRADS (2+1/3/4/5 vs < 3) ;
- de la réalisation en première ou seconde intention des BPC.

Elle ne précise pas non plus la performance relative

- des voies transpérinéales vs transrectales ;
- des PBC réalisées directement dans l'IRM, par reconstruction mentale ou par fusion d'images.

Certes les rédacteurs rappellent les nombreux biais et limites des études ayant servi à la réalisation de ce document qui rendent difficiles ces appréciations... pourtant nécessaires.

Réponse de la HAS : Dans les études sélectionnées et analysées dans ce rapport, la réalisation de biopsies ciblées était conditionnée par un score PIRADS ≥ 3 . Les résultats de cette évaluation sont présentés dans deux indications distinctes, les patients candidats à une première série de biopsies et les patients avec biopsies antérieures négatives et suspicion persistante d'un CaP. Dans ces deux

indications, les taux de détection de CaP Cs des biopsies combinées étaient supérieurs aux biopsies systématisées seules ou aux biopsies ciblées seules.

Un chapitre de cette évaluation est consacré à la comparaison des taux de détection de CaP Cs selon les différentes modalités de réalisation des biopsies ciblées (combinées ou non aux biopsies systématisées). Les résultats de ces études ne permettaient pas de conclure. Enfin, la comparaison des voies transpérinéales vs transrectales ne faisait pas partie des questions d'évaluation définies lors de la phase de cadrage de cette évaluation.

C2 Avez-vous des compléments à apporter ou des commentaires à formuler au sujet des conclusions provisoires de cette évaluation (cf. chapitre 6 du document) ?

G4 : On lit dans le dernier paragraphe de la discussion d'experts qui suit l'analyse de la littérature : « Les experts ont répondu ne pas avoir connaissance de publications sur la courbe d'apprentissage des biopsies ciblées. Cet apprentissage se fait par compagnonnage avec un senior. Le seul élément de repère, concernant la courbe d'apprentissage pour la réalisation des biopsies ciblées, pourrait être un DU de radio-urologie (spécialisation en imagerie) pour lequel serait indiqué le nombre d'actes à réaliser pour valider le DU ». Il est aussi mentionné dans les conclusions finales que : « les professionnels devraient définir la courbe d'apprentissage de la biopsie ciblée réalisée par fusion d'images "IRM-échographie" avec recalage informatique ».

La courbe d'apprentissage des biopsies par fusion logicielle concerne le maniement de logiciels variant d'un constructeur à un autre (alors que les lésions sont censées être annotées par le radiologue).

Les opérations de fusion logicielle font partie du bagage technique des radiologues réalisant des biopsies dirigées, qui est enseigné dans le cadre de leur DES. Ces techniques ne s'appliquent pas seulement aux biopsies prostatiques

Si les urologues peuvent considérer nécessaire la mise en place d'un DIU dédié, il n'est pas nécessaire pour la pratique de biopsies ciblées avec fusion d'images par les radiologues.

CNPU : Les conclusions rapportent que l'utilité clinique devrait être précisée. Les biopsies ciblées réalisées devraient faire l'objet d'un registre afin de conclure en leur utilité clinique et l'impact sur la prise en charge des malades.

Les conditions de réalisation par fusion d'images ou fusion cognitive n'ont pas été évoquées dans le rapport. L'organisation de registres permettra de définir la courbe d'apprentissage, de montrer l'apport des échographes dotés de fusion d'image IRM par rapport à la fusion cognitive et d'en conclure des recommandations.

CNPath : On notera que les rédacteurs :

- précisent que la lecture des IRM nécessite un apprentissage de la part des radiologues ce qui pourrait poser la question d'une certification spécifique à la réalisation de cet acte radiologique ? ;
- n'analysent pas la part de l'expérience de l'urologue dans la performance des biopsies (ciblées ou en sextant) qui nécessiterait tout autant un apprentissage ou d'une évaluation régulière ;

- ni la performance relative des radiologues vs les urologues dans la détection des cancers par BPC ;
- alors qu'on fait remarquer que les pathologistes ne sont pas reproductibles, pour des raisons qu'on veut bien ignorer de non représentativité des échantillons prélevés.

Les conclusions sont cependant cohérentes avec la pratique.

A noter que la conséquence sera donc la réalisation systématique d'une IRM avant la réalisation de BP. L'impact médico-économiques de ces nouvelles pratiques n'est pas analysé dans ce document.

Enfin en tant que pathologiste je note que la pratique des BPC isolées ou combinées avec des BPS améliore la performance diagnostique des pathologistes (car les BPC sont plus représentative de la lésion index).

REMARQUES COMPLEMENTAIRES

R1 Existe-t-il des points non abordés et/ou avez-vous des remarques complémentaires ?

G4 : Non.

CNPU : Non, il s'agit d'un rapport clair et synthétique avec une analyse exhaustive de la littérature.

CNPath : Non.

CONTENU D'ÉVALUATION

E1 Avez-vous des compléments à apporter ou des commentaires à formuler au sujet des conclusions provisoires de cette évaluation (cf. chapitre 6 du document) ?

CER HOM (Association de patients CER HOM) : *Non, les conclusions des experts sont claires et soulignent le non-risque de sur traitement pour les patients.*

APCLP (Association de Patients porteurs d'un Cancer de La Prostate) : *Il semblerait que les résultats des biopsies ciblées soient précis dans les cas de classification ISUP très bas, cette biopsie ciblée est plus sujette à détecter les cellules cancéreuses minimales, il faudra donc : 1/ exploiter à bon escient ces données pour diriger le patient vers le bon traitement, 2/ éviter de mettre en avant les cas de cancer précoce vers un traitement lourd et plutôt favoriser la surveillance active.*

La conclusion nous semble évidente, si nous pouvons avoir un résultat de biopsie précis et immédiat avec la biopsie ciblée, si le coût entre les deux biopsies n'est pas significatif, la biopsie ciblée ne constitue pas un inconvénient majeur pour le patient et favorise les travaux des professionnels de santé.

DEGRE DE CONNAISSANCE ET D'INFORMATION SUR LA BIOPSIE CIBLEE

C1 Quel est le degré de connaissance et d'information des patients sur la biopsie ciblée associée ou non à la biopsie systématisée dans le diagnostic du cancer de la prostate ?

CER HOM : *Nous pensons que la connaissance des patients semble très faible, voire inexistante, sur les possibilités de biopsie ciblée, le chemin du patient revenant le plus souvent étant : taux de PSA puis IRM (puis si suspicion de lésion par imagerie ou toucher rectal) et biopsie systématisée.*

La biopsie ciblée (avec IRM et fusion d'image) a été effectuée après quatre biopsies systématisées étalées sur 12 ans et trois IRM montrant l'intérêt de biopsie ciblée, après la surveillance active. L'interprétation des résultats (score de Gleason, Pirads etc..) nécessite une explication claire du praticien.

APCLP : *Les informations sont transmises par les urologues, dans les cas de cancer de la prostate par les oncologues. Elles sont quelques fois incomprises par le patient, et c'est vers nous, association de patients, qu'il se retournent. Nous nous tenons informés des nouvelles technologies médicales régulièrement et nous leurs transmettons. Là où les Urologues ont délivré leurs compétences médicales, nous délivrons les nôtres avec un aspect humain et moral, si les patients nous interpellent. Dans la généralité des 50 400 cas détectés par an, les patients novices sont vaguement conscients des termes utilisés, sous le coup de l'annonce, leurs préoccupations sont ailleurs, c'est humain.*

- I1** *Lorsque la réalisation de biopsies est envisagée, l'information donnée au patient sur les limites de la technique (risque de sous-détection de tumeurs agressives et de sur-diagnostic de cancers indolents) ainsi que les risques et complications possibles vous semble-t-elle claire et adaptée pour permettre une prise de décision partagée ? Le recueil de consentement est-il réalisé dans les conditions optimales ?*

CER HOM : Il semble important de bien informer verbalement via le médecin urologue dans le détail le patient avant de lui faire prendre une décision de biopsie.

Le retour de cet examen avec de très rares complications et souvent indolore pour le patient lui apporte selon nous un bénéfice psychologique. Il est important pour le patient de l'informer sur la présence ou non de cellules cancéreuses.

S'il y a une bonne information sur la technique opératoire et sur les effets secondaires post opératoires (douleurs, saignement des urines et du sperme, risque d'infection), alors le consentement du patient est éclairé.

APCLP : Le rapport entre le professionnel de santé et le patient devrait être simple et orienté, c'est souvent le cas, mais l'urologue arrivé à son 20^{ème} patient de la journée, perd quelquefois de sa bonne volonté et se dirige vers ce qu'il sait faire le mieux, l'urologie dans son plus simple état, et à ce moment, le patient souffre d'un manque d'informations et se retrouve dépité, là, notre intervention d'association est nécessaire.

Quoi qu'il en soit, si l'urologue a devant lui un patient réceptif et compréhensif, il lui explique point par point les étapes de son traitement, la biopsie en est un, dans la généralité, le patient est informé qu'une biopsie est nécessaire, et on passe au patient suivant.

Quant au consentement, le patient n'a d'autres choix que d'accepter la biopsie puisqu'elle est le passage obligé pour évaluer son degré ISUP, qu'il ait compris, ou non.

ATTENTES DES PATIENTS

- A1** *Existe-t-il des attentes et/ou des demandes des patients concernant le diagnostic du cancer de la prostate ?*

CER HOM : Cf. point ci-dessus : aspect psychologique fort de savoir si présence ou non de cellules prostatiques.

Dans un second temps (avant les potentiels traitements) besoin de comprendre et d'assimiler le degré d'agressivité (score de Gleason). Extension de la maladie, locale ou étendue.

La surveillance active régulière avec PSA et biopsies systématisées permet un diagnostic précoce et une prise en charge avant que le cancer ne soit trop développé. Comme

l'évolution est généralement lente, l'attente psychologique du patient (qui peut durer plusieurs années) est parfois anxiogène avant même l'annonce du diagnostic.

Difficulté à généraliser les méthodes tant les cancers peuvent être différents.

Information le plus souvent insuffisante sur les effets (pas si) secondaires des traitements.

APCLP : *La première attente d'un patient est d'obtenir une ordonnance pour évaluer son dosage PSA dès 50 ans auprès de son médecin généraliste.*

Oui bien sûr, beaucoup de patients s'interrogent sur les suites à donner après l'annonce anxiogène et quelquefois sans ménagement du professionnel de santé, le degré d'urgence ?, évolution des cellules cancéreuses ?, quel traitement ?, quel choix ?, quels effets secondaires ?, quelles sont les conséquences sur sa vie de famille ?, également sa vie professionnelle.

Dans les demandes les plus citées concernant le diagnostic, les plus utilisées sont sur l'expression des termes utilisés, et quelques fois, sur ce qui n'est pas dit, d'où l'importance d'avoir des associations pouvant apporter un témoignage sur le vécu d'un patient cancéreux et le rassurer.

Dans les souhaits qu'évoquent les patients, la communication revient souvent autour du dépistage dès 50 ans pour, plus tard, un diagnostic précis et un plan de "traitement" pour le bien être, ou le bien vivre, la communication pour désacraliser le cancer de la prostate, nous en avons fait un sujet de honte alors que les dames se sont dévoilées, rattraper ce temps perdu, et par la médiatisation, informer qu'un cancer n'est pas si grave s'il est pris à temps.

OBSERVATIONS GENERALES

G1 *Auriez-vous d'autres remarques générales à exprimer ?*

CER HOM : *Le retour d'expérience patients sur les biopsies semble être un acte dont l'intérêt est bien compris et l'examen bien supporté.*

APCLP : *Nous souhaitons qu'un dépistage de masse soit organisé, soit mis en place pour une détection précoce du cancer de la prostate afin de déceler un risque, une atteinte, aussi minimes soient-ils, et préconiser une surveillance ou un traitement adapté.*

Les mises en œuvre des biopsies ciblées devrait semble-t-il permettre une meilleure détection des cancers indolents et à traiter, afin d'éviter les sous et surtraitements inutiles, suivis souvent d'effets délétères sur le ressenti et la qualité de vie personnelle et familiale des patients ...

Références bibliographiques

1. Haute Autorité de Santé. Détection précoce du cancer de la prostate. Actualisation du référentiel de pratiques de l'examen périodique de santé (EPS). Saint-Denis La Plaine: HAS; 2013.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2013-07/referentieps_format2clic_kc_prostate_vfinale.pdf
2. Grenier N, Devonec M. Imagerie de la prostate normale, de l'hyperplasie bénigne et de la pathologie inflammatoire. J Radiol 2006;87(2, Part 2):165-87.
[http://dx.doi.org/10.1016/S0221-0363\(06\)73992-0](http://dx.doi.org/10.1016/S0221-0363(06)73992-0)
3. Collège français des pathologistes. Tumeurs de la prostate - Item 307 (ex item 156) Paris: CoPath; 2013.
http://campus.cerimes.fr/anatomie-pathologique/enseignement/anapath_33/site/html/cours.pdf
4. Defossez G, Le Guyader-Peyrou S, Uhry Z, Grosclaude P, Colonna M, Dantony E, *et al.* Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Étude à partir des registres des cancers du réseau Francim. Volume 1 - Tumeurs solides. Saint-Maurice: Santé Publique France; 2019.
<https://www.santepubliquefrance.fr/maladies-et-traumatismes/cancers/cancer-du-sein/documents/rapport-synthese/estimations-nationales-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-france-metropolitaine-entre-1990-et-2018-volume-1-tumeurs-solides-etud>
5. Haute Autorité de Santé, Institut national du cancer. Tumeur maligne, affection maligne du tissu lymphatique ou hématopoïétique. Cancer de la prostate. Guide ALD. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2012.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2012-03/ald_30_guide_prostate_web.pdf
6. Institut national du cancer. Les traitements des cancers de la prostate. Paris: INCa; 2016.
<https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-traitements-des-cancers-de-la-prostate>
7. Ploussard G, Fiard G, Barret E, Brureau L, Créhange G, Dariane C, *et al.* French AFU cancer committee guidelines - Update 2022-2024: prostate cancer - Diagnosis and management of localised disease. Prog Urol 2022;32(15):1275-372.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2022.07.148>
8. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, *et al.* EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG guidelines on prostate cancer-2020 update. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. Eur Urol 2021;79(2):243-62.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2020.09.042>
9. National Institute for Health and Care Excellence. Prostate cancer: diagnosis and management. NICE guideline. London: NICE; 2019.
<https://www.nice.org.uk/guidance/ng131/resources/prostate-cancer-diagnosis-and-management-pdf-66141714312133>
10. Parker C, Castro E, Fizazi K, Heidenreich A, Ost P, Procopio G, *et al.* Prostate cancer: ESMO clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2020;31(9):1119-34.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.annonc.2020.06.011>
11. Haider M, Brown J, Chin J, Loblaw A, Perlis N, Schieda N. Multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of clinically significant prostate cancer. Guideline 27-2 Version 2. Toronto: Cancer Care Ontario; 2021.
<https://www.cancercareontario.ca/sites/ccocancercare/files/guidelines/full/pebc27-2%20v2f.pdf>
12. Bjurlin MA, Carroll PR, Eggener S, Fulgham PF, Margolis DJ, Pinto PA, *et al.* Update of the standard operating procedure on the use of multiparametric magnetic resonance imaging for the diagnosis, staging and management of prostate cancer. J Urol 2020;203(4):706-12.
<http://dx.doi.org/10.1097/ju.0000000000000617>
13. National Comprehensive Cancer Network. Prostate cancer. Version 2.2020. Plymouth: NCCN; 2020.
14. British Columbia Ministry of Health. Prostate cancer part 1: diagnosis and referral in primary care ; 2020.
<https://www2.gov.bc.ca/gov/content/health/practitioner-professional-resources/bc-guidelines/prostate-cancer-part-1>
15. Haider MA, Yao X, Loblaw A, Finelli A. Evidence-based guideline recommendations on multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis of prostate cancer: a Cancer Care Ontario clinical practice guideline. Can Urol Assoc J 2017;11(1-2):E1-E7.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.3968>
16. Rendon RA, Mason RJ, Marzouk K, Finelli A, Saad F, So A, *et al.* Canadian urological association recommendations on prostate cancer screening and early diagnosis. Can Urol Assoc J 2017;11(10):298-309.
<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.4888>
17. Rouvière O. Faut-il réaliser une IRM multiparamétrique avant chaque biopsie de prostate ? Bull Epidemiol Hebdo 2016;39-40:706-11.
18. Renard-Penna R, Mozer P, Lunelli L, Cussenot O. Place de l'imagerie IRM, des biopsies en fusion d'image et des nouveaux marqueurs dans la stratégie diagnostique des cancers de la prostate. Presse Med 2017;46(10):928-34.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.lpm.2017.03.017>
19. Woodrum DA, Kawashima A, Gorny KR, Mynderse LA. Prostate cancer: state of the art imaging and focal treatment. Clin Radiol 2017;72(8):665-79.

20. Omer A, Lamb AD. Optimizing prostate biopsy techniques. *Curr Opin Urol* 2019;29(6):578-86.
<http://dx.doi.org/10.1097/MOU.0000000000000678>

21. Fiard G, Mallet R, Cormier L, Descotes JL, Defontaines J, Coloby P, *et al.* Biopsies ciblées de la prostate par fusion échographie-IRM : quel dispositif choisir en 2018 ? *Prog Urol* 2018;28(3):F66-F71.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fpurol.2018.06.002>

22. Salomon L. Le score de Gleason pour les nuls. *Prog Urol - FMC* 2014;24(1):F13-F5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.fpurol.2013.06.004>

23. Tuppin P. Vers une évolution des pratiques de détection et de prise en charge du cancer de la prostate chez les hommes de 40 ans et plus en France (2009-2014) ? *Bull Epidémiol Hebdo* 2016;9:156-63.

24. Haute Autorité de Santé. Description générale de la procédure d'évaluation d'actes professionnels. Saint-Denis La Plaine: HAS; 2018.
https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-03/has_methode_generale_actes_08_03_2018.pdf

25. Institut national d'excellence en santé et en services sociaux. Pertinence de l'utilisation de l'imagerie par résonance magnétique multiparamétrique dans l'investigation diagnostique du cancer de la prostate. IRMmp et diagnostic du cancer de la prostate. Québec: INESSS; 2021.
https://www.INESSS.gc.ca/fileadmin/doc/INESSS/Rapports/Onco/ogie/INESSS_IRMmp_Prostate_Avis.pdf

26. Drost FH, Osses DF, Nieboer D, Steyerberg EW, Bangma CH, Roobol MJ, *et al.* Prostate MRI, with or without MRI-targeted biopsy, and systematic biopsy for detecting prostate cancer. *Cochrane Database Systematic Reviews* 2019;Issue 4:CD012663.
<http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD012663.pub2>

27. Alkema NG, Hoogeveen S, Cauberg ECC, Witte LPW, van 't Veer-Ten Kate M, de Boer E, *et al.* Magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsy compared with systematic prostate biopsy in biopsy-naïve patients with suspected prostate cancer. *Eur Urol Open Sci* 2022;44:125-30.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.euros.2022.08.005>

28. Alqahtani S, Zhang X, Wei C, Zhang Y, Szewczyk-Bieda M, Wilson J, *et al.* Predicting the performance of concurrent systematic random biopsies during image fusion targeted sampling of multi-parametric mri detected prostate cancer. A prospective study (PRESET Study). *Cancers* 2021;14(1).
<http://dx.doi.org/10.3390/cancers14010001>

29. 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 Int* 2018;121(1):53-60.
<http://dx.doi.org/10.1111/bju.14017>

30. D'Agostino D, Mineo Bianchi F, Romagnoli D, Corsi P, Giampaoli M, Schiavina R, *et al.* Comparison between "In-bore" MRI guided prostate biopsy and standard ultrasound guided biopsy in the patient with suspicious prostate cancer: Preliminary results. *Arch Ital Urol Androl* 2019;91(2).
<http://dx.doi.org/10.4081/aiua.2019.2.87>

31. Delongchamps Nicolas B, Portalez D, Bruguière E, Rouvière 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? *J Urol* 2016;196(4):1069-75.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2016.04.003>

32. Demirtas T, Gur A, Golbasi A, Sonmez G, Tombul ST, Demirtas A. A prospective study and single-center experience: effectivity of fusion prostate biopsy in biopsy-naïve patients. *Cureus* 2021;13(10):e19002.
<http://dx.doi.org/10.7759/cureus.19002>

33. Elkhoury FF, Felker ER, Kwan L, Sisk AE, Delfin M, Natarajan S, *et al.* Comparison of targeted vs systematic prostate biopsy in men who are biopsy naïve: the prospective assessment of image registration in the diagnosis of prostate cancer (PAIREDCAP) study. *JAMA Surg* 2019;154(9):811-8.
<http://dx.doi.org/10.1001/jamasurg.2019.1734>

34. 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. *Eur Urol* 2014;66(1):22-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2014.03.002>

35. Rouvière 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-naïve patients (MRI-FIRST): a prospective, multicentre, paired diagnostic study. *Lancet Oncol* 2019;20(1):100-9.
[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(18\)30569-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(18)30569-2)

36. Sonmez G, Tombul ST, Imamoglu H, Akgun H, Demirtas A, Tatlisen A. Multiparametric MRI fusion-guided prostate biopsy in biopsy naïve patients: preliminary results from 80 patients. *Turk J Urol* 2019;45(3):196-201.
<http://dx.doi.org/10.5152/tud.2019.03710>

37. 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-naïve men with elevated prostate-specific antigen: a large prospective multicenter clinical study. *Eur Urol* 2019;75(4):570-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.023>

38. 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? *Eur Urol* 2018;73(3):343-50.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2017.06.019>

39. Izadpanahi M-H, Elahian A, Gholipour F, Khorrami M-H, Zargham M, Mohammadi Sichani M, *et al.* Diagnostic yield of fusion magnetic resonance-guided prostate biopsy versus cognitive-guided biopsy in biopsy-naïve patients: a head-to-head randomized controlled trial. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41391-021-00366-9>

40. Zhang J, Zhu A, Sun D, Guo S, Zhang H, Liu S, *et al.* Is targeted magnetic resonance imaging/transrectal ultrasound fusion prostate biopsy enough for the detection of prostate cancer in patients with PI-RADS $\geq$ 3: Results of a prospective, randomized clinical trial. *J Cancer Res Ther* 2020;16(7):1698-702.

http://dx.doi.org/10.4103/jcrt.JCRT_1495_20

41. Exterkate L, Wegelin O, Barentsz JO, van der Leest MG, Kummer JA, Vreuls W, *et al.* Is there still a need for repeated systematic biopsies in patients with previous negative biopsies in the era of magnetic resonance imaging-targeted biopsies of the prostate? *Eur Urol Oncol* 2020;3(2):216-23.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2019.06.005>

42. Kasivisvanathan V, Rannikko AS, Borghi M, Panebianco V, Mynderse LA, Vaarala MH, *et al.* MRI-targeted or standard biopsy for prostate-cancer diagnosis. *N Engl J Med* 2018;378(19):1767-77.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1801993>

43. Klotz L, Chin J, Black PC, Finelli A, Anidjar M, Bladou F, *et al.* Comparison of multiparametric magnetic resonance imaging-targeted biopsy with systematic transrectal ultrasonography biopsy for biopsy-naïve men at risk for prostate cancer: a phase 3 randomized clinical trial. *JAMA Oncol* 2021;7(4):534-42.

<http://dx.doi.org/10.1001/jamaoncol.2020.7589>

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. *Eur Urol* 2017;72(2):282-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2016.08.041>

45. Gómez-Ortiz D, Garza-Gangemi AM, Oropeza-Aguilar M, Rangel-Suárez S, Espinosa-Cruz V, Villegas-Hernández AC, *et al.* Routine systematic prostate biopsies not replaced by magnetic resonance imaging-targeted biopsy. *Rev Invest Clin* 2022;74(4):212-8.

<http://dx.doi.org/10.24875/ric.22000084>

46. Mehmood S, Alotman KI, Alwehaibi A, Alhashim SM. Diagnostic efficacy and safety of transperineal prostate targeted and systematic biopsy: The preliminary experience of first 100 cases. *Arch Ital Urol Androl* 2021;93(2):127-31.

<http://dx.doi.org/10.4081/aiua.2021.2.127>

47. Weinstein IC, Wu X, Hill A, Brennan D, Omil-Lima D, Basourakos S, *et al.* Impact of magnetic resonance imaging targeting on pathologic upgrading and downgrading at prostatectomy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Oncol* 2023;6(4):355-65.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2023.04.004>

48. Goel S, Shoag JE, Gross MD, Al Hussein Al Awamlh B, Robinson B, Khani F, *et al.* Concordance between biopsy and radical prostatectomy pathology in the era of targeted biopsy: a systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Oncol* 2020;3(1):10-20.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2019.08.001>

49. Andras I, Cata ED, Serban A, Kadula P, Telecan T, Buzoianu M, *et al.* Combined systematic and MRI-US fusion prostate biopsy has the highest grading accuracy when compared to final pathology. *Medicina (Mex)* 2021;57(6).

<http://dx.doi.org/10.3390/medicina57060519>

50. Aslan G, Çelik S, Sözen S, Akdoğan B, İzol V, Yücel Bilen C, *et al.* Comparison of TRUS and combined MRI-targeted plus systematic prostate biopsy for the concordance between biopsy and radical prostatectomy pathology. *Int J Clin Pract* 2021;75(3):e13797.

<http://dx.doi.org/10.1111/ijcp.13797>

51. Kim J, Lim B, Jeong IG, Ro JY, Go H, Cho YM, *et al.* Biopsy-integrated 3D magnetic resonance imaging modeling of prostate cancer and its application for Gleason grade and tumor laterality assessment. *Arch Pathol Lab Med* 2023;147(2):159-66.

<http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2021-0256-OA>

52. Suresh N, Teramoto Y, Wang Y, Miyamoto H. Radical prostatectomy findings and oncologic outcomes in patients with prostate cancer detected on systematic sextant biopsy only, MRI-targeted biopsy only, or both. *Urol Oncol* 2022;40(5):193 e7- e14.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.02.010>

53. Kim CH, Kim CK, Park JJ, Park SY, Yoon YC. Yield of concurrent systemic biopsy during MRI-targeted biopsy according to prostate imaging reporting and data system version 2 in patients with suspected prostate cancer. *Eur Radiol* 2021;31(3):1667-75.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-020-07167-z>

54. Kruger-Stokke B, Bertilsson H, Langorgen S, Sjobakk TAE, Bathen TF, Selnaes KM. Multiparametric prostate MRI in biopsy-naïve men: a prospective evaluation of performance and biopsy strategies. *Front Oncol* 2021;11:745657.

<http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.745657>

55. 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. *Eur Urol* 2019;75(4):582-90.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2018.11.040>

56. Wegelin O, Exterkate L, van der Leest M, Kelder JC, Bosch J, Barentsz JO, *et al.* Complications and adverse

events of three magnetic resonance imaging-based target biopsy techniques in the diagnosis of prostate cancer among men with prior negative biopsies: results from the FUTURE trial, a multicentre randomised controlled trial. *Eur Urol Oncol* 2019;2(6):617-24.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2019.08.007>

57. Eklund M, Jaderling F, Discacciati A, Bergman M, Annerstedt M, Aly M, *et al.* MRI-targeted or standard biopsy in prostate cancer screening. *N Engl J Med* 2021;385(10):908-20.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2100852>

58. American Cancer Society. Prostate cancer early detection, diagnosis, and staging finding prostate cancer early. Atlanta: ACS; 2019.

<https://www.cancer.org/content/dam/CRC/PDF/Public/8795.00.pdf>

59. Fulgham P, Rukstalis D, Rubenstein J, Taneja S, Carroll P, Pinto P, *et al.* Standard operating procedure for multiparametric magnetic resonance imaging in the diagnosis, staging and management of prostate cancer. A collaborative initiative by the American Urological Association and the Society of Abdominal Radiology Prostate Disease Focus Panel. *Linthicum: AUA*; 2019.

<https://www.auanet.org/guidelines-and-quality/guidelines/other-clinical-guidance/mri-of-the-prostate-sop>

60. Epstein JI, Egevad L, Amin MB, Delahunt B, Srigley JR, Humphrey PA. The 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) consensus conference on Gleason grading of prostatic carcinoma: definition of grading patterns and proposal for a new grading system. *Am J Surg Pathol* 2016;40(2):244-52.

<http://dx.doi.org/10.1097/pas.0000000000000530>

61. Xie J, Jin C, Liu M, Sun K, Jin Z, Ding Z, *et al.* MRI/transrectal ultrasound fusion-guided targeted biopsy and transrectal ultrasound-guided systematic biopsy for diagnosis of prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Frontiers in oncology* 2022;12:880336.

<http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2022.880336>

62. Bass EJ, Pantovic A, Connor MJ, Loeb S, Rastinehad AR, Winkler M, *et al.* Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging targeted biopsy techniques compared to transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a systematic review and meta-analysis. *Prostate cancer and prostatic diseases* 2022;25(2):174-9.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41391-021-00449-7>

63. Rai BP, Mayerhofer C, Somani BK, Kallidonis P, Nagele U, Tokas T. Magnetic resonance imaging/ultrasound fusion-guided transperineal versus magnetic resonance imaging/ultrasound fusion-guided transrectal prostate biopsy-a systematic review. *Eur Urol Oncol* 2021.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2020.12.012>

64. Goldberg H, Ahmad AE, Chandrasekar T, Klotz L, Emberton M, Haider MA, *et al.* Comparison of magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound informed prostate biopsy for prostate cancer diagnosis in biopsy naive men: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2020;203(6):1085-93.

<http://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000000595>

65. Lan H, Zhou Y, Lin G, Zhao H, Wu G. Magnetic resonance imaging guided prostate biopsy in patients with $\geq$ one negative systematic transrectal ultrasound-guided biopsy: a systemic review and meta-analysis. *Cancer Invest* 2022;40(9):789-98.

<http://dx.doi.org/10.1080/07357907.2022.2121965>

66. Deng YS, He YH, Ying WW, Liu HL, Li PZ, Ma CY, *et al.* Value of three biopsy methods in prostate cancer detection: a meta-analysis and systematic review. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2021;25(5):2221-34.

http://dx.doi.org/10.26355/eurrev_202103_25254

67. Tu X, Lin T, Cai D, Liu Z, Yang L, Wei Q. The optimal core number and site for MRI-targeted biopsy of prostate? A systematic review and pooled analysis. *Minerva Urol Nefrol* 2020;72(2):144-51.

<http://dx.doi.org/10.23736/s0393-2249.20.03639-5>

68. Hu X, Yang ZQ, Shao YX, Dou WC, Xiong SC, Yang WX, *et al.* MRI-targeted biopsy versus standard transrectal ultrasound-guided biopsy: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Abdom Radiol* 2020;45(10):3283-92.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00261-019-02370-z>

69. Watts KL, Frechette L, Muller B, Ilinksy D, Kovac E, Sankin A, *et al.* Systematic review and meta-analysis comparing cognitive vs. image-guided fusion prostate biopsy for the detection of prostate cancer. *Urologic oncology* 2020;38(9):734 e19- e25.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.03.020>

70. Baccaglini W, Glina FA, Pazeto CL, Medina LG, Korkes F, Bernardo WM, *et al.* Accuracy of MRI-guided versus systematic prostate biopsy in patients under active surveillance: a systematic review and meta-analysis. *Clin Genitourin Cancer* 2020.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2020.06.008>

71. Schoots IG, Padhani AR, Rouvière O, Barentsz JO, Richenberg J. Analysis of Magnetic Resonance Imaging-directed Biopsy Strategies for Changing the Paradigm of Prostate Cancer Diagnosis. *European urology oncology* 2020;3(1):32-41.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2019.10.001>

72. Becerra MF, Alameddine M, Zucker I, Tamariz L, Palacio A, Nemeth Z, *et al.* Performance of multiparametric MRI of the prostate in biopsy naive men: a meta-analysis of prospective studies. *Urology* 2020.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolgy.2020.06.102>

73. Loy LM, Lim GH, Leow JJ, Lee CH, Tan TW, Tan CH. A systematic review and meta-analysis of magnetic resonance imaging and ultrasound guided fusion biopsy of prostate for cancer detection-Comparing transrectal with transperineal approaches. *Urol Oncol* 2020;38(8):650-60.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.04.005>

74. Park KJ, Choi SH, Lee JS, Kim JK, Kim MH, Jeong IG. Risk stratification of prostate cancer according to PI-RADS®

version 2 categories: meta-analysis for prospective studies. J Urol 2020;204(6):1141-9.

<http://dx.doi.org/10.1097/ju.0000000000001306>

75. Wadera A, Alabousi M, Pozdnyakov A, Kashif Al-Ghita M, Jafri A, McInnes MD, *et al.* Impact of PI-RADS Category 3 lesions on the diagnostic accuracy of MRI for detecting prostate cancer and the prevalence of prostate cancer within each PI-RADS category: A systematic review and meta-analysis. The British journal of radiology 2021;94(1118):20191050.

<http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20191050>

76. Rahman IA, Nusaly IF, Syahrir S, Nusaly H, Kasim F. Optimizing biopsy strategy for prostate cancer: Bayesian framework of network meta-analysis and hierarchical summary receiver operating characteristic model for diagnostic accuracy. Indian J Urol 2021;37(1):20-31.

77. Tafuri A, Iwata A, Shakir A, Iwata T, Gupta C, Sali A, *et al.* Systematic biopsy of the prostate can be omitted in men with PIRADS 5 and PSA density greater than 15. J Urol 2021;101097JU0000000000001766.

<http://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000001766>

78. Lim LY, Tan GH, Zainuddin ZM, Fam XI, Goh EH, Syaris OS, *et al.* Prospective evaluation of using multiparametric magnetic resonance imaging in cognitive fusion prostate biopsy compared to the standard systematic 12-core biopsy in the detection of prostate cancer. Urology Annals 2020;12(3):276-82.

http://dx.doi.org/10.4103/UA.UA_98_19

79. Ahdoot M, Lebastchi AH, Long L, Wilbur AR, Gomella PT, Mehravivand S, *et al.* Using prostate imaging-reporting and data system (PI-RADS) scores to select an optimal prostate biopsy method: a secondary analysis of the trio study. Eur Urol Oncol 2021.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2021.03.004>

80. Wajswol E, Winoker JS, Anastos H, Falagarío U, Okhawere K, Martini A, *et al.* A cohort of transperineal electromagnetically tracked magnetic resonance imaging/ultrasonography fusion-guided biopsy: assessing the impact of inter-reader variability on cancer detection. BJU Int 2020;125(4):531-40.

<http://dx.doi.org/10.1111/bju.14957>

81. Baboudjian M, Bandelier Q, Gondran-Tellier B, Abdallah R, Michel F, Sichez PC, *et al.* MRI-targeted biopsy for detecting prostate cancer: have the guidelines changed our practices and our prostate cancer detection rate? Int Urol Nephrol 2020;52(4):611-8.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11255-019-02353-5>

82. Donato P, Morton A, Yaxley J, Teloken PE, Coughlin G, Esler R, *et al.* Improved detection and reduced biopsies: the effect of a multiparametric magnetic resonance imaging-based triage prostate cancer pathway in a public teaching hospital. World J Urol 2020;38(2):371-9.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-019-02774-y>

83. Günzel K, Magheli A, Baco E, Cash H, Heinrich S, Neubert H, *et al.* Infection rate and complications after 621 transperineal MRI-TRUS fusion biopsies in local anesthesia

without standard antibiotic prophylaxis. World J Urol 2021;39(10):3861-6.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-021-03699-1>

84. Günzel K, Magheli A, Busch J, Baco E, Cash H, Heinrich S, *et al.* Evaluation of systematic prostate biopsies when performing transperineal MRI/TRUS fusion biopsy with needle tracking-what is the additional value? Int Urol Nephrol 2022;54(10):2477-83.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11255-022-03309-y>

85. Hsieh PF, Chang TY, Lin WC, Chang H, Chang CH, Huang CP, *et al.* A comparative study of transperineal software-assisted magnetic resonance/ultrasound fusion biopsy and transrectal cognitive fusion biopsy of the prostate. BMC Urol 2022;22(1):72.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12894-022-01011-w>

86. Lenfant L, Renard-Penna R, de Rycke Y, Rouprêt M, Beaugerie A, Comperat E, *et al.* Dynamic evaluation of MRI-targeted, systematic and combined biopsy for prostate cancer diagnosis through 10 years of practice in a single institution. World J Urol 2022;40(7):1661-8.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-022-04013-3>

87. Takeshima Y, Tanaka Y, Takemura K, Nakazono S, Yamashita E, Kume H. Evaluating the efficacy of a low-cost cognitive MRI-targeted prostate biopsy protocol: is there still a role for lower volume centers in the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) version 2 era? Int Urol Nephrol 2020;52(11):2043-50.

<http://dx.doi.org/10.1007/s11255-020-02533-8>

88. Williams C, Ahdoot M, Daneshvar MA, Hague C, Wilbur AR, Gomella PT, *et al.* Why does magnetic resonance imaging-targeted biopsy miss clinically significant cancer? J Urol 2022;207(1):95-107.

<http://dx.doi.org/10.1097/ju.0000000000002182>

89. Bhat Z, Bhat A, Mahmalji W. Consecutive transperineal prostatic template biopsies employing cognitive and systematic approach: a single center study. Aging Male 2020;23(5):953-7.

<http://dx.doi.org/10.1080/13685538.2019.1641796>

90. Cecchini S, Castellani D, Fabbietti P, Mazzucchelli R, Montironi R, Cecarini M, *et al.* Combination of multiparametric magnetic resonance imaging with elastic-fusion biopsy has a high sensitivity in detecting clinically significant prostate cancer in daily practice. Clin Genitourin Cancer 2020;18(5):e501-e9.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2020.02.006>

91. Dell'Oglio P, Stabile A, Soligo M, Brembilla G, Esposito A, Gandaglia G, *et al.* There is no way to avoid systematic prostate biopsies in addition to multiparametric magnetic resonance imaging targeted biopsies. Eur Urol Oncol 2020;3(1):112-8.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2019.03.002>

92. Gomez-Gomez E, Moreno Sorribas S, Valero-Rosa J, Blanca A, Mesa J, Salguero J, *et al.* Does adding standard systematic biopsy to targeted prostate biopsy in PI-RADS 3 to 5 lesions enhance the detection of clinically significant

- prostate cancer? should all patients with PI-RADS 3 undergo targeted biopsy? *Diagnostics* 2021;11(8).
<http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics11081335>
93. Hofbauer SL, Luger F, Harland N, Plage H, Reimann M, Hollenbach M, *et al.* A non-inferiority comparative analysis of micro-ultrasonography and MRI-targeted biopsy in men at risk of prostate cancer. *BJU Int* 2022;129(5):648-54.
<http://dx.doi.org/10.1111/bju.15635>
94. Hugosson J, Mansson M, Wallstrom J, Axcrone U, Carlsson SV, Egevad L, *et al.* Prostate cancer screening with PSA and MRI followed by targeted biopsy only. *N Engl J Med* 2022;387(23):2126-37.
<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa2209454>
95. Marra G, Zhuang J, Beltrami M, Callaris G, Zhao X, Marquis A, *et al.* Transperineal freehand multiparametric MRI fusion targeted biopsies under local anaesthesia for prostate cancer diagnosis: a multicentre prospective study of 1014 cases. *BJU Int* 2021;127(1):122-30.
<http://dx.doi.org/10.1111/bju.15121>
96. Matsuoka Y, Uehara S, Yoshida S, Tanaka H, Tanaka H, Kijima T, *et al.* Value of extra-target prostate biopsy for the detection of magnetic resonance imaging-missed adverse pathology according to the Prostate Imaging Reporting and Data System scores: Spatial analysis using magnetic resonance-ultrasound fusion images. *Int J Urol* 2020;27(9):760-6.
<http://dx.doi.org/10.1111/iju.14295>
97. Schmanke KE, Stiverson JJ, Zackula RE, Srour SG, Lierz MP, Joudi FN. The role of multiparametric MRI and MRI-targeted biopsy in detecting clinically significant prostate cancer in the community setting: a retrospective study. *Rev Urol* 2020;22(2):57-66.
98. Teraoka S, Honda M, Shimizu R, Nishikawa R, Kimura Y, Yumioka T, *et al.* Optimal Number of Systematic Biopsy Cores Used in Magnetic Resonance Imaging/Transrectal Ultrasound Fusion Targeted Prostate Biopsy. *Yonago Acta Med* 2021;64(3):260-8.
<http://dx.doi.org/10.33160/yam.2021.08.004>
99. Wang F, Chen T, Wang M, Chen H, Wang C, Liu P, *et al.* Clinically significant prostate cancer (csPCa) detection with various prostate sampling schemes based on different csPCa definitions. *BMC Urol* 2021;21(1):183.
<http://dx.doi.org/10.1186/s12894-021-00949-7>
100. Song G, Ruan M, Wang H, Fan Y, He Q, Lin Z, *et al.* How many targeted biopsy cores are needed for clinically significant prostate cancer detection during transperineal magnetic resonance imaging ultrasound fusion biopsy? *J Urol* 2020;204(6):1202-8.
<http://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000001302>
101. Califano A, Caputo A, D'Antonio A, Ciccone V, Fabiano M, Maiorino F, *et al.* The best prostate biopsy sampling system-fusion and systematic biopsy: A single center experience. *Urologia* 2022;89(4):529-34.
<http://dx.doi.org/10.1177/03915603211037136>
102. Khoo CC, Eldred-Evans D, Peters M, van Son M, van Rossum PSN, Connor MJ, *et al.* A comparison of prostate cancer detection between visual estimation (cognitive registration) and image fusion (software registration) targeted transperineal prostate biopsy. *J Urol* 2021;205(4):1075-81.
<http://dx.doi.org/10.1097/ju.0000000000001476>
103. Suresh N, Teramoto Y, Goto T, Wang Y, Miyamoto H. Clinical significance of perineural invasion by prostate cancer on magnetic resonance imaging-targeted biopsy. *Hum Pathol* 2022;121:65-72.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.humpath.2022.01.003>
104. Velarde N, Westphalen AC, Nguyen HG, Neuhaus J, Shinohara K, Simko JP, *et al.* US lesion visibility predicts clinically significant upgrade of prostate cancer by systematic biopsy. *Abdom Radiol* 2022;47(3):1133-41.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00261-021-03389-x>
105. Mazzone E, Stabile A, Sorce G, Pellegrino F, Barletta F, Motterle G, *et al.* Age and gleason score upgrading between prostate biopsy and radical prostatectomy: Is this still true in the multiparametric resonance imaging era? *Urol Oncol* 2021;39(11):784 e1- e9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.03.013>
106. Parsons M, Sandhu Z, Foy B, Chan E, Crawford B, Petersen L, *et al.* Concordance of MRI-guided fusion and systematic 12-core prostate biopsy for the detection of prostate cancer. *Front Oncol* 2022;12:899567.
<http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2022.899567>
107. Tian H, Ding Z, Wu H, Yang K, Song D, Xu J, *et al.* Assessment of elastographic Q-analysis score combined with Prostate Imaging-Reporting and Data System (PI-RADS) based on transrectal ultrasound (TRUS)/multi-parameter magnetic resonance imaging (MP-MRI) fusion-guided biopsy in differentiating benign and malignant prostate. *Quant Imaging Med Surg* 2022;12(7):3569-79.
<http://dx.doi.org/10.21037/qims-21-932>
108. Maxeiner A, Nest AM, Stephan C, Cash H, Baur ADJ, Fischer T, *et al.* Additive value of transrectal systematic ventral biopsies in combination with magnet resonance imaging/ultrasound fusion-guided biopsy in patients with 3 or more negative prostate biopsies. *Urol Int* 2020;104(3-4):205-13.
<http://dx.doi.org/10.1159/000504266>
109. Vigneswaran HT, Palsdottir T, Olsson H, Haug ES, Picker W, Löffeler S, *et al.* Biomarker discrimination and calibration with MRI-targeted biopsies: an analysis with the Stockholm3 test. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2021;24(2):457-64.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41391-020-00297-x>
110. Miah S, Hosking-Jervis F, Connor MJ, Eldred-Evans D, Shah TT, Arya M, *et al.* A multicentre analysis of the detection of clinically significant prostate cancer following transperineal image-fusion targeted and nontargeted systematic prostate biopsy in men at risk. *Eur Urol Oncol* 2020;3(3):262-9.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2019.03.005>

111. Castellucci R, Linares Quevedo AI, Sánchez Gómez FJ, Cogollos Acuña I, Salmerón Béliz I, Muñoz Fernández de Legaría M, *et al.* A non-randomized prospective study on the diagnostic performance of perineal prostatic biopsy, directed via diffusion nuclear resonance, in patients with suspected prostate cancer and previous negative transrectal prostate biopsy. *Urologia* 2021;88(1):69-76.
<http://dx.doi.org/10.1177/0391560320962888>
112. Connor MJ, Eldred-Evans D, van Son M, Hosking-Jervis F, Bertonecelli Tanaka M, Reddy D, *et al.* A multicenter study of the clinical utility of nontargeted systematic transperineal prostate biopsies in patients undergoing pre-biopsy multiparametric magnetic resonance imaging. *J Urol* 2020;204(6):1195-201.
<http://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000001184>
113. De Luca S, Fiori C, Bollito E, Garrou D, Aimar R, Cattaneo G, *et al.* Risk of Gleason Score 3+4=7 prostate cancer upgrading at radical prostatectomy is significantly reduced by targeted versus standard biopsy. *Minerva Urol Nefrol* 2020;72(3):360-8.
<http://dx.doi.org/10.23736/s0393-2249.19.03367-8>
114. Gortz M, Nyarangi-Dix JN, Pursche L, Schutz V, Reimold P, Schwab C, *et al.* Impact of surgeon's experience in rigid versus elastic MRI/TRUS-fusion biopsy to detect significant prostate cancer using targeted and systematic cores. *Cancers* 2022;14(4).
<http://dx.doi.org/10.3390/cancers14040886>
115. Immerzeel J, Israel B, Bomers J, Schoots IG, van Basten JP, Kurth KH, *et al.* Multiparametric magnetic resonance imaging for the detection of clinically significant prostate cancer: what urologists need to know. Part 4: transperineal magnetic resonance-ultrasound fusion guided biopsy using local anesthesia. *Eur Urol* 2022;81(1):110-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2021.10.032>
116. Yin H, Shao J, Song H, Ding W, Xu B, Cao H, *et al.* MRI Screening and MRI/US Fusion-Guided Transperineal Biopsy in Detecting Prostate Cancer. *Technol Cancer Res Treat* 2021;20:15330338211019418.
<http://dx.doi.org/10.1177/15330338211019418>
117. Deniffel D, Perlis N, Ghai S, Girgis S, Healy GM, Fleshner N, *et al.* Prostate biopsy in the era of MRI-targeting: towards a judicious use of additional systematic biopsy. *Eur Radiol* 2022.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-022-08822-3>
118. Lahoud J, Doan P, Kim LH, Patel MI. Transperineal systematic biopsies in addition to targeted biopsies are important in the detection of clinically significant prostate cancer. *ANZ J Surg* 2021;91(4):584-9.
<http://dx.doi.org/10.1111/ans.16524>
119. Leow JJ, Koh SH, Chow MW, Loke W, Salada R, Hong SK, *et al.* Can we omit systematic biopsies in patients undergoing MRI fusion-targeted prostate biopsies? *Asian J Androl* 2022.
<http://dx.doi.org/10.4103/aja2021128>
120. Lodeta B, Trkulja V, Kolroser-Sarmiento G, Jozipovic D, Salmhofer A, Augustin H. Systematic biopsy should not be omitted in the era of combined magnetic resonance imaging/ultrasound fusion-guided biopsies of the prostate. *Int Urol Nephrol* 2021;53(11):2251-9.
<http://dx.doi.org/10.1007/s11255-021-02989-2>
121. Zhou Z, Liang Z, Zuo Y, Zhou Y, Yan W, Wu X, *et al.* Development of a nomogram combining multiparametric magnetic resonance imaging and PSA-related parameters to enhance the detection of clinically significant cancer across different region. *The Prostate* 2022;82(5):556-65.
<http://dx.doi.org/10.1002/pros.24302>
122. Dorfinger J, Ponholzer A, Stolzlechner M, Lenart S, Baltzer P, Toepker M. MRI/ultrasound fusion biopsy of the prostate compared to systematic prostate biopsy - Effectiveness and accuracy of a combined approach in daily clinical practice. *Eur J Radiol* 2022;154:110432.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2022.110432>
123. Thaiss WM, Moser S, Hepp T, Kruck S, Rausch S, Scharpf M, *et al.* Head-to-head comparison of biparametric versus multiparametric MRI of the prostate before robot-assisted transperineal fusion prostate biopsy. *World J Urol* 2022;40(10):2431-8.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-022-04120-1>
124. Uno H, Taniguchi T, Seike K, Kato D, Takai M, Iinuma K, *et al.* The accuracy of prostate cancer diagnosis in biopsy-naïve patients using combined magnetic resonance imaging and transrectal ultrasound fusion-targeted prostate biopsy. *Transl Androl Urol* 2021;10(7):2982-9.
<http://dx.doi.org/10.21037/tau-21-250>
125. Zhang K, Zhang Z, Liu M, Zhu G, Roobol MJ. Comparison of clinically significant prostate cancer detection by MRI cognitive biopsy and in-bore MRI-targeted biopsy for naïve biopsy patients. *Transl Androl Urol* 2020;9(2):243-9.
<http://dx.doi.org/10.21037/tau.2020.02.20>
126. Arafa MA, Rabah DM, Khan FK, Farhat KH, Al-Atawi MA. Effectiveness of magnetic resonance imaging-targeted biopsy for detection of prostate cancer in comparison with systematic biopsy in our countries with low prevalence of prostate cancer: our first experience after 3 years. *Prostate Int* 2021;9(3):140-4.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.pnrl.2021.01.001>
127. Cauni VM, Stanescu D, Tanase F, Mihai B, Persu C. Magnetic resonance/ultrasound fusion targeted biopsy of the prostate can be improved by adding systematic biopsy. *Med Ultrason* 2021.
<http://dx.doi.org/10.11152/mu-2932>
128. Klingebiel M, Arsov C, Ullrich T, Quentin M, Al-Monajjed R, Mally D, *et al.* Reasons for missing clinically significant prostate cancer by targeted magnetic resonance imaging/ultrasound fusion-guided biopsy. *Eur J Radiol* 2021;137:109587.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.ejrad.2021.109587>
129. Sun R, Fast A, Kirkpatrick I, Cho P, Saranchuk J. Assessment of magnetic resonance imaging (MRI)-fusion prostate biopsy with concurrent standard systematic ultrasound-guided biopsy among men requiring repeat biopsy. *Can Urol Assoc J* 2021.

130. Oderda M, Albisinni S, Benamran D, Callaris G, Ciccariello M, Dematteis A, *et al.* Accuracy of elastic fusion biopsy: Comparing prostate cancer detection between targeted and systematic biopsy. *Prostate* 2023;83(2):162-8. <http://dx.doi.org/10.1002/pros.24449>
131. Febres-Aldana C, Alghamdi S, Weppelmann T, Lastarria E, Bhandari A, Omarzai Y, *et al.* Magnetic resonance imaging-ultrasound fusion-targeted biopsy combined with systematic 12-core ultrasound-guided biopsy improves the detection of clinically significant prostate cancer: Are we ready to abandon the systematic approach? *Urology Annals* 2020;12(4):366-72. <http://dx.doi.org/10.4103/UA.UA.123.19>
132. Henning GM, Vetter JM, Sterling JA, Andriole GL, Kim IY, Kim EH. Factors associated with higher prostate biopsy yield: when is software-assisted fusion MRI-targeting necessary? *Urol Oncol* 2021;39(4):234.e15-.e19. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.11.018>
133. Labra A, González F, Silva C, Franz G, Pinochet R, Gupta RT. MRI/TRUS fusion vs. systematic biopsy: intra-patient comparison of diagnostic accuracy for prostate cancer using PI-RADS v2. *Abdom Radiol* 2020;45(7):2235-43. <http://dx.doi.org/10.1007/s00261-020-02481-y>
134. Preisser F, Theissen L, Wenzel M, Humke C, Bodelle B, Köllermann J, *et al.* Performance of combined magnetic resonance imaging/ultrasound fusion-guided and systematic biopsy of the prostate in biopsy-naïve patients and patients with prior biopsies. *Eur Urol Focus* 2021;7(1):39-46. <http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2019.06.015>
135. Sterling J, Smith K, Farber N, Nagaya N, Jang TL, Singer EA, *et al.* Fourteen-core systematic biopsy that includes two anterior cores in men with PI-RADS lesion ≥ 3 is comparable with magnetic resonance imaging-ultrasound fusion biopsy in detecting clinically significant prostate cancer: a single-institution experience. *Clin Genitourin Cancer* 2020. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clgc.2020.09.006>
136. Buller DM, McLaughlin T, Staff I, Pinto K, Gangakhedkar A, Tortora J, *et al.* Outcomes of MRI fusion-guided versus systematic standard prostate biopsies. *CJU* 2022;29(1):10980-5.
137. Fujii S, Hayashi T, Honda Y, Terada H, Akita R, Kitamura N, *et al.* Magnetic resonance imaging/transrectal ultrasonography fusion targeted prostate biopsy finds more significant prostate cancer in biopsy-naïve Japanese men compared with the standard biopsy. *Int J Urol* 2020;27(2):140-6. <http://dx.doi.org/10.1111/iju.14149>
138. Gander J, Guandalino M, Vedrine N, Charbonnel C, Gayrel P, Ceruti F, *et al.* Comparaison des biopsies de prostate systématiques, ciblées et combinées pour le diagnostic de cancer de prostate en cas de lésion à l'IRM. *Prog Urol* 2022;32(12):836-42. <http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2022.03.004>
139. He Y, Shen Q, Fu W, Wang H, Song G. Optimized grade group for reporting prostate cancer grade in systematic and MRI-targeted biopsies. *The Prostate* 2022;82(11):1125-32. <http://dx.doi.org/10.1002/pros.24365>
140. Hou Y, Jiang KW, Zhang J, Bao ML, Shi HB, Qu JR, *et al.* A clinical available decision support scheme for optimizing prostate biopsy based on mpMRI. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2022. <http://dx.doi.org/10.1038/s41391-021-00489-z>
141. Koparal MY, Sözen TS, Karşıyakalı N, Aslan G, Akdoğan B, Şahin B, *et al.* Comparison of transperineal and transrectal targeted prostate biopsy using Mahalanobis distance matching within propensity score caliper method: A multicenter study of Turkish Urooncology Association. *The Prostate* 2022;82(4):425-32. <http://dx.doi.org/10.1002/pros.24288>
142. Kuhlmann PK, Chen M, Luu M, Naser-Tavakolian A, Kim HL, Saouaf R, *et al.* Predictors of disparity between targeted and in-zone systematic cores during transrectal MR/US-fusion prostate biopsy. *Urol Oncol* 2022;40(4):162 e1- e7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.12.016>
143. Lee AYM, Yang XY, Lee HJ, Law YM, Huang HH, Lau WKO, *et al.* Multiparametric MRI-ultrasonography software fusion prostate biopsy: initial results using a stereotactic robotic-assisted transperineal prostate biopsy platform comparing systematic vs targeted biopsy. *BJU Int* 2020;126(5):568-76. <http://dx.doi.org/10.1111/bju.15118>
144. Novaes MAS, Mota A, Athanazio DA. Real life data of MRI-targeted biopsy - experience from a single nonacademic centre using cognitive fusion and 1.5 tesla scanning. *Scand J Urol* 2020;54(5):387-92. <http://dx.doi.org/10.1080/21681805.2020.1812713>
145. Patel HD, Koehne EL, Shea SM, Fang AM, Gorbonos A, Quek ML, *et al.* Systematic versus targeted magnetic resonance imaging/ultrasound fusion prostate biopsy among men with visible lesions. *J Urol* 2022;207(1):108-17. <http://dx.doi.org/10.1097/ju.0000000000002120>
146. van der Slot MA, Boerma MO, Koster K, van Gorp A, Kolderman SE, Wolters T. The value of MRI in the detection of prostate cancer in a peripheral center. *Urologia* 2022;89(1):70-4. <http://dx.doi.org/10.1177/03915603211028553>
147. Altok M, Demirel C, Kang HC, Choi H, John D, Inguillo IA, *et al.* Impact of MRI/US fusion-guided prostate biopsy on biopsy-naïve patients: a single urologist's experience. *BJU Compass* 2022;3(1):19-25. <http://dx.doi.org/10.1002/bco2.86>
148. Cheng X, Xu J, Chen Y, Liu Z, Sun G, Yang L, *et al.* Is additional systematic biopsy necessary in all initial prostate biopsy patients with abnormal MRI? *Front Oncol* 2021;11:643051.

149. Chung JH, Park BK, Song W, Kang M, Sung HH, Jeon HG, *et al.* TRUS-guided target biopsy for a PI-RADS 3-5 index lesion to reduce gleason score underestimation: a propensity score matching analysis. *Front Oncol* 2021;11:824204.

<http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2021.824204>

150. Dai Z, Liu Y, Huangfu Z, Wang L, Liu Z. Magnetic resonance imaging (MRI)-targeted biopsy in patients with prostate-specific antigen (PSA) levels <20 ng/ml: a single-center study in Northeastern China. *Med Sci Monit* 2021;27:e930234.

<http://dx.doi.org/10.12659/MSM.930234>

151. Essid MA, Chakroun M, Nouhaud FX, Lair M, Gobet F, Pfister C. Evolution of prostate cancer diagnosis: retrospective analysis of magnetic resonance imaging/ultrasound fusion guided biopsies protocol in routine practice and patients management. *Transl Androl Urol* 2020;9(2):629-36.

<http://dx.doi.org/10.21037/tau.2020.02.02>

152. Fulco A, Chiaradia F, Ascalone L, Andracchio V, Greco A, Cappa M, *et al.* Multiparametric magnetic resonance imaging-ultrasound fusion transperineal prostate biopsy: diagnostic accuracy from a single center retrospective study. *Cancers* 2021;13(19).

<http://dx.doi.org/10.3390/cancers13194833>

153. Girometti R, Giannarini G, Panebianco V, Maresca S, Cereser L, De Martino M, *et al.* Comparison of different thresholds of PSA density for risk stratification of PI-RADSv2.1 categories on prostate MRI. *Br J Radiol* 2022;95(1131):20210886.

<http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20210886>

154. Huang C, Huang Y, Pu J, Xi Q, Wei X, Qiu F, *et al.* Comparison of MRI/US fusion targeted biopsy and systematic biopsy in biopsy-naïve prostate patients with elevated prostate-specific antigen: a diagnostic study. *Cancer Manag Res* 2022;14:1395-407.

<http://dx.doi.org/10.2147/CMAR.S350701>

155. Hubbard S, Wells SA, Olson K, Jarrard DF, Huang W. Combined mpMRI/US fusion targeted and concurrent standard biopsies in the detection of prostate cancer: a retrospective study. *Am J Transl Res* 2021;13(10):12107-13.

156. Karsiyakali N, Ozgen MB, Ozveren B, Akbal C, Dincer A, Durak H, *et al.* Suboptimal prediction of clinically significant prostate cancer in radical prostatectomy specimens by mpMRI-targeted biopsy. *Urology* 2021;148:217-23.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolgy.2020.08.031>

157. 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 Med J* 2017;58(5):994-9.

<http://dx.doi.org/10.3349/ymj.2017.58.5.994>

158. Liu Y, Dong L, Xiang L, Zhou B, Wang H, Zhang Y, *et al.* Does PSA level affect the choice of prostate puncture methods among MRI-ultrasound fusion targeted biopsy, transrectal ultrasound systematic biopsy or the combination of both? *Br J Radiol* 2021;94(1123):20210312.

<http://dx.doi.org/10.1259/bjr.20210312>

159. Nawfal G, Sarkis J, Assaf S, Mjaess G, Abi Chebel J, Semaan A, *et al.* Multiparametric MRI with in-bore targeted biopsy in the diagnostic pathway of prostate cancer: data from a single institution experience. *Urol Oncol* 2021;39(11):781 e9- e15.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.01.026>

160. Rapisarda S, Bada M, Crocetto F, Barone B, Arcaniolo D, Polara A, *et al.* The role of multiparametric resonance and biopsy in prostate cancer detection: comparison with definitive histological report after laparoscopic/robotic radical prostatectomy. *Abdom Radiol (NY)* 2020;45(12):4178-84.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00261-020-02798-8>

161. Ryan J, Broe MP, Moran D, Mulvin D, Heffernan E, Swan N, *et al.* Prostate cancer detection with magnetic resonance imaging (MRI)/ cognitive fusion biopsy: Comparing standard and targeted prostate biopsy with final prostatectomy histology. *Can Urol Assoc J* 2021;15(9):E483-E7.

<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.6951>

162. Wang HF, Chen R, He BM, Qu M, Wang Y, Lin HZ, *et al.* Initial experience with a novel method for cognitive transperineal magnetic resonance imaging-targeted prostate biopsy. *Asian J Androl* 2020;22(4):432-6.

http://dx.doi.org/10.4103/aja.aja_83_19

163. Wenzel M, Preisser F, Wittler C, Hoeh B, Wild PJ, Tschabunin A, *et al.* Correlation of MRI-lesion targeted biopsy vs. systematic biopsy Gleason score with final pathological Gleason score after radical prostatectomy. *Diagnostics* 2021;11(5).

<http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics11050882>

164. Yu A, Yamany T, Mojtahed A, Hanna N, Nicaise E, Harisinghani M, *et al.* Combination MRI-targeted and systematic prostate biopsy may overestimate gleason grade on final surgical pathology and impact risk stratification. *Urol Oncol* 2022;40(2):59 e1- e5.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2021.07.027>

165. Zhang F, Zhang S, Huang H, Zhang Q, Zhang S, Zhang S, *et al.* Analysis of the cause of missed diagnosis in mpMRI/TRUS fusion-guided targeted prostate biopsy. *BMC Urol* 2022;22(1):74.

<http://dx.doi.org/10.1186/s12894-022-01021-8>

166. Zhuang J, Kan Y, Wang Y, Marquis A, Qiu X, Oderda M, *et al.* Machine learning-based prediction of pathological upgrade from combined transperineal systematic and MRI-targeted prostate biopsy to final pathology: a multicenter retrospective study. *Front Oncol* 2022;12:785684.

<http://dx.doi.org/10.3389/fonc.2022.785684>

167. Cata E, Andras I, Ferro M, Kadula P, Leucuta D, Musi G, *et al.* Systematic sampling during MRI-US fusion prostate biopsy can overcome errors of targeting-prospective single

center experience after 300 cases in first biopsy setting. *Translational andrology and urology* 2020;9(6):2510-8.
<http://dx.doi.org/10.21037/tau-20-1001>

168. Luzzago S, de Cobelli O, Mistretta FA, Piccinelli ML, Lorusso V, Morelli M, *et al.* MRI-targeted or systematic random biopsies for prostate cancer diagnosis in biopsy naïve patients: follow-up of a PRECISION trial-like retrospective cohort. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2021;24(2):406-13.
<http://dx.doi.org/10.1038/s41391-020-00290-4>

169. Banerjee K, Qadri Y, Bansal D, Maheshwari R, Chaturvedi S, Panwar P, *et al.* A cross-sectional study to evaluate increase in prostate cancer detection rate with MRI guided cognitive registration biopsy versus TRUS guided standard 12-core biopsy [Abstract]. *Indian J Urol* 2020;36(5):S18.

170. Cacciamani G, Russo G, Tafuri A, Dell'Oglio P, Cocci A, Iwata A, *et al.* MRI-target biopsy has no superior detection of clinically significant prostate cancer compared to standard biopsy: A level 1a evidence from systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [Abstract]. *J Urol* 2020;203:e993.

171. Chakiryan N, Acevedo AM, Chen Y, Boileau L, Foster B, Coakley F, *et al.* The effect of lesion size on the diagnostic properties of MRI-ultrasound fusion, cognitive fusion, and standard template prostate biopsy [Abstract]. *J Urol* 2020;203:e313.

172. Palma-Zamora I, Sood A, Farah G, Olson P, Dalela D, Arora S, *et al.* Comparison of systematic 12-core prostate biopsy and magnetic resonance imaging fusion prostate biopsy to the final surgical pathology [Abstract]. *J Urol* 2020;203:e1238-e9.
<http://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000000973.07>

173. Wilbur A, Ahdoot M, Long L, Wang A, O'Connor L, Yerram N, *et al.* In men with prostate MRI lesions, when can we forgo systematic biopsies? [Abstract]. *J Urol* 2020;203:e184.
<http://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000000838.02>

174. Parsons M, Foy B, Chan E, Crawford B, Sommers D, Bishoff J, *et al.* Concordance of MRI-guided and systematic prostate biopsy for the detection of prostate cancer (PCA). *J Clin Oncol* 2020;38(29).
<http://dx.doi.org/10.1200/JCO.2020.38.29>

175. Bajaj AS, Covin B, Meyrignac O, Pericart S, Aziza R, Portalez D, *et al.* Managing discordant findings between multiparametric magnetic resonance imaging and transrectal magnetic resonance imaging-directed prostate biopsy-the key role of magnetic resonance imaging-directed transperineal biopsy. *Eur Urol Oncol* 2022;5(3):296-303.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.euo.2021.06.001>

176. Herlemann A, Overland MR, Washington SL, 3rd, Cowan JE, Westphalen AC, Carroll PR, *et al.* How often does magnetic resonance imaging detect prostate cancer missed by transrectal ultrasound? *Eur Urol Focus* 2021;7(6):1268-73.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2020.08.003>

177. Thangarasu M, Jayaprakash SP, Selvaraj N, Bafna S, Paul R, Mahesh C, *et al.* A prospective study on the efficacy of cognitive targeted transrectal ultrasound prostate biopsy in diagnosing clinically significant prostate cancer. *Res Rep Urol* 2021;13:207-13.
<http://dx.doi.org/10.2147/RRU.S300868>

178. Feuer Z, Meng X, Rosenkrantz AB, Kasivisvanathan V, Moore CM, Huang R, *et al.* Application of the PRECISION trial biopsy strategy to a contemporary magnetic resonance imaging-targeted biopsy cohort-how many clinically significant prostate cancers are missed? *J Urol* 2021;205(3):740-7.
<http://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000001406>

179. Lantz A, Haug ES, Picker W, Crippa A, Jäderling F, Mortezaei A, *et al.* Effect of information on prostate biopsy history on biopsy outcomes in the era of MRI-targeted biopsies. *World J Urol* 2021;39(4):1153-9.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-020-03277-x>

180. von Landenberg N, Hanske J, Noldus J, Roghmann F, Tully KH, Wald J, *et al.* Probability of prostate cancer diagnosis following negative systematic and targeted MRI: transrectal ultrasound fusion biopsy: a real-life observational study. *Urol Int* 2021;1-7.
<http://dx.doi.org/10.1159/000513075>

181. Bittencourt LK, Guricova K, Zucker I, Durieux JC, Schoots IG. Risk-based MRI-directed diagnostic pathway outperforms non-risk-based pathways in suspected prostate cancer biopsy-naïve men: a large cohort validation study. *Eur Radiol* 2022;32(4):2330-9.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00330-021-08407-6>

182. Bae JH, Kim SH. Transrectal ultrasound-guided prostate biopsy versus combined magnetic resonance imaging-ultrasound fusion and systematic biopsy for prostate cancer detection in routine clinical practice. *Ultrasonography* 2020;39(2):137-43.
<http://dx.doi.org/10.14366/usg.19036>

183. D'Agostino D, Romagnoli D, Giampaoli M, Bianchi FM, Corsi P, Del Rosso A, *et al.* "In-bore" MRI-guided prostate biopsy for prostate cancer diagnosis: results from 140 consecutive patients. *Curr Urol* 2020;14(1):22-31.
<http://dx.doi.org/10.1159/000499264>

184. Furrer MA, Hong A, Wetherell D, Heinze SB, Simkin P, Chow K, *et al.* Evaluating the diagnostic role of in-bore magnetic resonance imaging guided prostate biopsy: a single-centre study. *ANZ J Surg* 2022;92(6):1486-91.
<http://dx.doi.org/10.1111/ans.17713>

185. Hanske J, Risse Y, Roghmann F, Pucheril D, Berg S, Tully KH, *et al.* Comparison of prostate cancer detection rates in patients undergoing MRI/TRUS fusion prostate biopsy with two different software-based systems. *Prostate* 2022;82(2):227-34.
<http://dx.doi.org/10.1002/pros.24264>

186. Klotz L, Andriole G, Cash H, Cooperberg M, Crawford ED, Emberton M, *et al.* Optimization of prostate biopsy -

Micro-Ultrasound versus MRI (OPTIMUM): a 3-arm randomized controlled trial evaluating the role of 29 MHz micro-ultrasound in guiding prostate biopsy in men with clinical suspicion of prostate cancer. *Contemp Clin Trials* 2022;112:106618.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.cct.2021.106618>

187. Kozel Z, Martin C, Mikhail D, Smith A, Griffiths L, Nethala D, *et al.* Initial experience and cancer detection rates of office-based transperineal magnetic resonance imaging-ultrasound fusion prostate biopsy under local anesthesia. *Can Urol Assoc J* 2022;16(7):E350-E6.

<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.7472>

188. Lazarovich A, Raviv G, Laitman Y, Portnoy O, Raz O, Dotan ZA, *et al.* Histology results of systematic prostate biopsies by in-bore magnetic resonance imaging vs. transrectal ultrasound. *Can Urol Assoc J* 2021;15(5):E244-E7.

<http://dx.doi.org/10.5489/cuaj.6607>

189. Levin BA, Lama DJ, Sussman J, Guan T, Rao M, Tobler J, *et al.* Does the type of biopsy used for diagnosis impact subsequent treatment selection in prostate cancer patients? *Aging Male* 2022;25(1):23-8.

<http://dx.doi.org/10.1080/13685538.2021.2023125>

190. Rachubinski P, Witt JH, Budaus L, Zinke J, Fangmeyer B, Spieker T, *et al.* Precision-guidance vs systematic sampling: optimizing biopsy assessment of secondary prostate cancer suspicious multiparametric magnetic resonance imaging lesions. *J Urol* 2022;208(6):1203-13.

<http://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000002921>

191. Sauck A, Keller I, Hainc N, Pfofe D, Najafi A, John H, *et al.* Prostate cancer detection with mpMRI according to PI-RADS v2 compared with systematic MRI/TRUS-fusion biopsy: a prospective study. *Tomography* 2022;8(4):2020-9.

<http://dx.doi.org/10.3390/tomography8040169>

192. Winoker JS, Wajswol E, Falagario U, Maritini A, Moshier E, Voutsinas N, *et al.* Transperineal versus transrectal targeted biopsy with use of electromagnetically-tracked MR/US fusion guidance platform for the detection of clinically significant prostate cancer. *Urology* 2020;146:278-86.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2020.07.072>

193. Borghesi M, Bianchi L, Barbaresi U, Vagnoni V, Corcioni B, Gaudiano C, *et al.* Diagnostic performance of MRI/TRUS fusion-guided biopsies vs. systematic prostate biopsies in biopsy-naïve, previous negative biopsy patients and men undergoing active surveillance. *Minerva Urol Nefrol* 2021.

<http://dx.doi.org/10.23736/S2724-6051.20.03758-3>

194. Wagenveld IM, Osses DF, Groenendijk PM, Zijta FM, Busstra MB, Rociu E, *et al.* A prospective multicenter comparison study of risk-adapted ultrasound-directed and magnetic resonance imaging-directed diagnostic pathways for suspected prostate cancer in biopsy-naïve men. *Eur Urol* 2022;82(3):318-26.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2022.03.003>

195. Zalesky M, Stejskal J, Minarik I, Adamcova V, Babjuk M, Zachoal R. Cancer detection rates and inter-examiner variability of MRI/TRUS fusion targeted biopsy and systematic transrectal biopsy. *Biomed Pap Med Fac Univ Palacky Olomouc Czech Repub* 2020;164(3):314-9.

<http://dx.doi.org/10.5507/bp.2019.050>

196. Ploussard G, Beauval JB, Lesourd M, Almeras C, Assoun J, Aziza R, *et al.* Performance of systematic, MRI-targeted biopsies alone or in combination for the prediction of unfavourable disease in MRI-positive low-risk prostate cancer patients eligible for active surveillance. *World J Urol* 2020;38(3):663-71.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-019-02848-x>

197. Ploussard G, Beauval JB, Lesourd M, Manceau C, Almeras C, Aziza R, *et al.* Active surveillance eligibility of MRI-positive patients with grade group 2 prostate cancer: a pathological study. *World J Urol* 2020;38(7):1735-40.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-019-02973-7>

198. Manceau C, Fromont-Hankard G, Beauval JB, Lesourd M, Almeras C, Bajeot AS, *et al.* The prognostic value of high-grade prostate cancer pattern on MRI-targeted biopsies: predictors for downgrading and importance of concomitant systematic biopsies. *World J Urol* 2021;39(9):3315-21.

<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-021-03631-7>

199. Calio BP, Sidana A, Sugano D, Gaur S, Maruf M, Jain AL, *et al.* Risk of upgrading from prostate biopsy to radical prostatectomy pathology-does saturation biopsy of index lesion during multiparametric magnetic resonance imaging-transrectal ultrasound fusion biopsy help? *J Urol* 2018;199(4):976-82.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2017.10.048>

200. Kayano PP, Carneiro A, Castilho TML, Sivaraman A, Claros OR, Baroni RH, *et al.* Comparison of Gleason upgrading rates in transrectal ultrasound systematic random biopsies versus US-MRI fusion biopsies for prostate cancer. *International braz j urol : official journal of the Brazilian Society of Urology* 2018;44(6):1106-13.

<http://dx.doi.org/10.1590/s1677-5538.Ibju.2017.0552>

201. Zhao Y, Deng FM, Huang H, Lee P, Lepor H, Rosenkrantz AB, *et al.* Prostate cancers detected by magnetic resonance imaging-targeted biopsies have a higher percentage of Gleason pattern 4 component and are less likely to be upgraded in radical prostatectomies. *Arch Pathol Lab Med* 2019;143(1):86-91.

<http://dx.doi.org/10.5858/arpa.2017-0410-OA>

202. Ahdoot M, Wilbur AR, Reese SE, Lebastchi AH, Mehravand S, Gomella PT, *et al.* MRI-targeted, systematic, and combined biopsy for prostate cancer diagnosis. *NEJM* 2020;382(10):917-28.

<http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1910038>

203. Martini A, Touzani A, Mazzone E, Roumiguié M, Marra G, Valerio M, *et al.* Overdiagnosis and stage migration of ISUP 2 disease due to mpMRI-targeted biopsy: facts or fictions. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2022;25(4):794-6.

<http://dx.doi.org/10.1038/s41391-022-00606-6>

204. Costa DN, Cai Q, Xi Y, Recchimuzzi DZ, Subramanian N, Bagrodia A, *et al.* Gleason grade group concordance between preoperative targeted biopsy and radical prostatectomy histopathologic analysis: a comparison between in-bore mri-guided and mri-transrectal us fusion prostate biopsies. *Radiol Imaging Cancer* 2021;3(2):e200123.
<http://dx.doi.org/10.1148/rycan.2021200123>
205. Diamand R, Hollans M, Lefebvre Y, Sirtaine N, Limani K, Hawaux E, *et al.* The role of perilesional and multiparametric resonance imaging-targeted biopsies to reduce the risk of upgrading at radical prostatectomy pathology: A retrospective monocentric study. *Urol Oncol* 2022;40(5):192 e11- e17.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2022.01.011>
206. Kilic M, Vural M, Coskun B, Acar O, Saglican Y, Akpek S, *et al.* Accuracy of sampling PI-RADS 4-5 index lesions alone by MRI-guided in-bore biopsy in biopsy-naïve patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol Focus* 2020;6(2):249-54.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2019.04.010>
207. Diamand R, Oderda M, Al Hajj Obeid W, Albinini S, Van Velthoven R, Fasolis G, *et al.* A multicentric study on accurate grading of prostate cancer with systematic and MRI/US fusion targeted biopsies: comparison with final histopathology after radical prostatectomy. *World J Urol* 2019;37(10):2109-17.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-019-02634-9>
208. Beksac AT, Sobotka S, Xu P, Gupta A, Treacy PJ, Weil R, *et al.* Downgrading of grade group after radical prostatectomy: comparison of multiparametric magnetic resonance imaging guided fusion biopsy and standard 12-core biopsy. *Urology* 2019;127:80-5.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2019.02.001>
209. Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, Mattei A, Fiori C, Roumiguie M, *et al.* The key combined value of multiparametric magnetic resonance imaging, and magnetic resonance imaging-targeted and concomitant systematic biopsies for the prediction of adverse pathological features in prostate cancer patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol* 2020;77(6):733-41.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2019.09.005>
210. Luzzago S, Petralia G, Maresca D, Sabatini I, Cordima G, Brescia A, *et al.* Pathological findings at radical prostatectomy of biopsy naïve men diagnosed with MRI targeted biopsy alone without concomitant standard systematic sampling. *Urol Oncol* 2020;38(12):929 e11- e19.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urolonc.2020.05.027>
211. Raman AG, Sarma KV, Raman SS, Priester AM, Mirak SA, Riskin-Jones HH, *et al.* Optimizing spatial biopsy sampling for the detection of prostate cancer. *J Urol* 2021;206(3):595-603.
<http://dx.doi.org/10.1097/JU.0000000000001832>
212. Demirtaş A, Sönmez G, Tombul Ş T, Demirtaş T, Akgün H. Comparison of the upgrading rates of international society of urological pathology grades and tumor laterality in patients undergoing standard 12-core prostate biopsy versus fusion prostate biopsy for prostate cancer. *Urol Int* 2019;103(3):256-61.
<http://dx.doi.org/10.1159/000501528>
213. Ploussard G, Manceau C, Beauval JB, Lesourd M, Almeras C, Gautier JR, *et al.* Decreased accuracy of the prostate cancer EAU risk group classification in the era of imaging-guided diagnostic pathway: proposal for a new classification based on MRI-targeted biopsies and early oncologic outcomes after surgery. *World J Urol* 2020;38(10):2493-500.
<http://dx.doi.org/10.1007/s00345-019-03053-6>
214. Ruhrop J, Preisser F, Theissen L, Wenzel M, Roos FC, Becker A, *et al.* MRI-fusion targeted vs. systematic prostate biopsy-how does the biopsy technique affect gleason grade concordance and upgrading after radical prostatectomy? *Front Surg* 2019;6:55.
<http://dx.doi.org/10.3389/fsurg.2019.00055>
215. Ren J, Melamed J, Taneja SS, Wysock JS, Huang WC, Lepor H, *et al.* Prostate magnetic resonance imaging-targeted biopsy global grade correlates better than highest grade with prostatectomy grade. *Prostate* 2023;83(4):323-30.
<http://dx.doi.org/10.1002/pros.24464>
216. Kachanov M, Budaus L, Beyersdorff D, Karakiewicz PI, Tian Z, Falkenbach F, *et al.* Targeted multiparametric magnetic resonance imaging/ultrasound fusion biopsy for quantitative Gleason 4 grading prediction in radical prostatectomy specimens: implications for active surveillance candidate selection. *Eur Urol Focus* 2023;9(2):303-8.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.euf.2022.09.010>
217. Kozikowski M, Malewski W, Michalak W, Dobruch J. Clinical utility of MRI in the decision-making process before radical prostatectomy: systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2019;14(1):e0210194.
<http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0210194>
218. Martin DT, Ghabili K, Levi A, Humphrey PA, Sprenkle PC. Prostate cancer genomic classifier relates more strongly to Gleason grade group than prostate imaging reporting and data system score in multiparametric prostate magnetic resonance imaging-ultrasound fusion targeted biopsies. *Urology* 2019;125:64-72.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.urology.2018.12.001>
219. Rayn KN, Bloom JB, Gold SA, Hale GR, Baiocco JA, Mehravand S, *et al.* Added value of multiparametric magnetic resonance imaging to clinical nomograms for predicting adverse pathology in prostate cancer. *The Journal of urology* 2018;200(5):1041-7.
<http://dx.doi.org/10.1016/j.juro.2018.05.094>
220. Zhu G, Wang Q. Comparisons between magnetic resonance/ultrasound fusion-guided biopsy and standard biopsy in the diagnosis of prostate cancer: A prospective cohort study. *Medicine (Baltimore)* 2018;97(36):e11962.
<http://dx.doi.org/10.1097/md.00000000000011962>
221. Rahota RG, Diamand R, Malavaud B, Fiard G, Descotes JL, Peltier A, *et al.* Pathological features of

prostate imaging reporting and data system (PI-RADS) 3 MRI lesions in biopsy and radical prostatectomy specimens. *BJU Int* 2022;129(5):621-6.
<http://dx.doi.org/10.1111/bju.15563>

to radical prostatectomy specimens for accurate characterization of the index tumor in prostate cancer. *Anticancer Res* 2018;38(5):3043-7.
<http://dx.doi.org/10.21873/anticancerres.12560>

222. Porpiglia F, S DEL, Checcucci E, Garrou D, Manfredi M, Mele F, *et al.* Comparing image-guided targeted biopsies

Participants

Les organismes professionnels et associations de patients et d'usagers suivants ont été sollicités pour proposer des experts conviés à titre individuel dans le groupe de travail :

- CNP d'urologie ;
- CNP de radiologie et d'imagerie médicale ;
- CNP d'anatomie et cytologie pathologiques ;
- CNP d'oncologie ;
- CNP d'anesthésie-réanimation et médecine péri-opératoire ;
- Association de patients porteurs d'un cancer de la prostate ;
- Association de patients des malades du cancer de la prostate (ANAMACAP) ;
- Association de patients CER HOM ;
- La Ligue contre le cancer.

Groupe de travail

- Dr Marc André, radiologue à Marseille ;
- Pr Jean-Luc Descotes, urologue à Grenoble ;
- Dr Adil Ouzzane, urologue à Auxerre ;
- Pr Gaëlle Fromont-Hankard, anatomo-pathologiste à Tours ;
- Pr Nathalie Rioux-Leclercq, anatomo-pathologiste à Rennes.

Remerciements

La HAS tient à remercier l'ensemble des participants cités ci-dessus.

Abréviations et acronymes

AFU	Association Française d'urologie
CaP	Cancer de la prostate
CaP Cs	Cancer de la prostate cliniquement significatif
CaP non Cs	Cancer de la prostate non cliniquement significatif
CNP	Conseil national professionnel
HAS	Haute Autorité de santé
IC	Intervalle de confiance
INESSS	Institut national d'excellence en santé et en services sociaux
IRM-bp	Imagerie par résonance magnétique biparamétrique
IRM-mp	Imagerie par résonance magnétique multiparamétrique
PICOTS	Patients, Intervention, Comparateur, <i>Outcomes</i> , <i>Timing</i> , <i>Study design</i>
PI-RADS	<i>Prostate Imaging Reporting and Data System</i>
QUADAS	<i>Quality assessment of comparative diagnostic accuracy studies</i>
RoB 2	<i>Version 2 of the Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials</i>

