

Guide de pratique sur la méthodologie de la biopsie prostatique

Rédaction : Assaad El-Hakim et Sabri Moussa

Révision : Chris Morash, Robert Siemens, Larry Goldenberg, Robert Nam, Armen Aprikian, Jonathan Izawa, Louis Lacombe, Toni Finelli, Darrel Drachenberg

Divulgence par les auteurs des conflits d'intérêts potentiels : Aucun

Auteur-ressource :

Assaad El-Hakim, M.D., FRCSC

Professeur adjoint d'urologie

Université McGill

175, chemin Stillview, bureau 200

Pointe-Claire (Québec) H9R 4S3

Téléphone : 514-697-9658

Télécopieur : 514-695-0431

Courriel : assaad.elhakim@mcgill.ca

Introduction

La biopsie guidée par échographie transrectale est une technique qui gagne en popularité auprès des urologues. Lee et ses collègues ont fait état de la diversité des pratiques et de la formation sur cette méthode au Royaume-Uni¹. Cinquante-six pour cent des urologues interrogés ont dit utiliser cette technique et 68 % d'entre eux croyaient avoir reçu une formation insuffisante sur celle-ci. Il existe une très grande variation sur le plan de la préparation du patient (schémas antibiotiques en prophylaxie et analgésiques utilisés), des schémas de biopsie et des indications pour une seconde biopsie. Le manque de lignes directrices normalisées pour la biopsie guidée par échographie transrectale fait ressortir la nécessité d'élaborer un programme structuré de formation pour la nouvelle génération d'urologues.

A. PRÉPARATION DU PATIENT

Le patient doit d'abord être informé des risques et des avantages de la biopsie prostatique guidée par échographie transrectale; un formulaire de consentement éclairé doit être signé.

1. Antiplaquettaires et anticoagulants

La majorité des praticiens recommandent de cesser l'emploi d'antiplaquettaires comme Aspirin (AAS) et des produits contenant de l'AAS comme Asacol, du clopidogrel, de la ticlodipine et des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) avant la biopsie guidée par échographie transrectale pour réduire au minimum le risque de complications hémorragiques. On recommande de cesser de prendre l'AAS ou les AINS de 3 à 5 jours avant la biopsie. La prise de clopidogrel et de ticlodipine doit être interrompue 7 et 14 jours respectivement avant la biopsie. Cette pratique repose sur l'expérience avec l'intervention à d'autres centres, et cette expérience peut s'appliquer ou non au prélèvement d'échantillons de tissu prostatique. Il est à noter que des études prospectives sur la biopsie guidée par échographie transrectale avec usage continu de

faibles doses d'Aspirin n'ont montré aucune hausse du risque de saignement général ou d'hématurie²⁻⁴ (données probantes de niveau 2).

Le manque de données sur les complications hémorragiques survenant après la biopsie chez les patients prenant de la warfarine, et le risque élevé perçu de survenue de telles complications portent à croire qu'une approche conservatrice est à préconiser quant à l'arrêt de la warfarine avant la biopsie. Il est proposé de cesser de prendre la warfarine sauf pour les patients présentant un risque élevé d'événement thromboembolique pour qui un traitement intermédiaire par héparine est suggéré. Un sondage mené auprès d'urologues et de radiologistes a révélé que 84 % des urologues préconisaient l'interruption du traitement par warfarine 4 jours avant la biopsie et que 95 % des radiologistes recommandaient d'interrompre le traitement 5 jours avant la biopsie⁵. Un rapport international normalisé (RIN) inférieur à 1,5 est accepté pour la plupart des interventions non urgentes⁶. La décision de mettre fin au traitement par anticoagulants dépendra de la raison pour laquelle ces derniers ont été prescrits et des risques de thrombose chez un patient donné. Cette décision doit être prise conjointement avec le patient et le médecin supervisant le traitement par anticoagulants. Un certain nombre de recommandations ont été avancées pour la prise en charge périopératoire du patient sous warfarine, en fonction du risque de thrombose et des problèmes de santé justifiant la prise d'anticoagulants⁶. Les patients présentant une thromboembolie veineuse ou artérielle aiguë pendant le mois précédant l'intervention pourraient devoir être hospitalisés au moment de subir cette intervention et devraient se voir prescrire un traitement intermédiaire par héparine de bas poids moléculaire avant et après la biopsie. Les patients prenant des anticoagulants pour d'autres raisons (valve cardiaque mécanique, thromboembolie veineuse récurrente ou fibrillation auriculaire non valvulaire) et présentant un faible risque pourraient avoir besoin de recevoir de l'héparine sous-cutanée après la biopsie⁶. Le lien entre l'emploi de warfarine et la fréquence des complications hémorragiques après une biopsie guidée par échographie transrectale a été signalé dans une étude prospective comptant 1000 patients, dont 49 qui avaient utilisé la warfarine de façon continue avant et après la biopsie. La prévalence et la gravité des complications hémorragiques ont été évaluées à l'aide d'un questionnaire rempli 10 jours après la biopsie. On n'a noté aucune différence significative dans la gravité des saignements

entre les patients prenant la warfarine et les patients du groupe témoin⁷ (données probantes de niveau 2). Les limites de cette étude incluent l'absence de randomisation, le recours à des biopsies à 4 ou 6 carottes, et le fait que des complications hémorragiques menaçant le pronostic vital aient pu passer inaperçues en raison de la petite taille de l'échantillon; de plus, un biais de rappel doit être considéré puisque les complications ont été signalées de façon rétrospective 10 jours après la biopsie. Les patients sous warfarine ont aussi pu sous-estimer la gravité des complications hémorragiques. Afin de modifier la pratique consistant à cesser l'administration des anticoagulants avant une biopsie guidée par échographie transrectale, d'autres études devront être menées. Dans l'attente de ces études, la meilleure pratique consistera à suivre l'approche conservatrice décrite ci-dessus.

Recommandations :

Il faut examiner avec le patient et son médecin de premier recours ou son cardiologue le problème justifiant la prise d'un anticoagulant avant de décider d'interrompre le traitement par cet agent.

Il faut interrompre la prise des antiplaquettaires (AAS, clopidogrel et ticlopidine) de 7 à 14 jours avant la biopsie (recommandation de grade B).

Il faut interrompre la prise d'anticoagulants (p. ex. warfarine) 4 ou 5 jours avant la biopsie et envisager d'instaurer un traitement intermédiaire par héparine i.v. ou héparine de bas poids moléculaire chez les patients à risque élevé (recommandation de grade B).

2. Lavements laxatifs

On peut conseiller au patient de s'administrer un lavement laxatif à la maison avant la biopsie. Environ 80 % des urologues interrogés mentionnent cette pratique parmi les étapes de préparation du patient avant une biopsie guidée par échographie transrectale^{8,9}. Le recours à un lavement pourrait produire une meilleure fenêtre acoustique pour la production d'images de la prostate en raison de la réduction de la quantité de fèces dans le rectum et pourrait réduire le sentiment de malaise chez certains patients. L'effet sur la

réduction du taux d'infection est discutable. De nombreux centres importants ont abandonné le recours aux lavements laxatifs en raison d'un manque de données corroborant cette pratique, et des coûts et inconvénients pour le patient. Pour vérifier le rôle des lavements dans la prévention des infections, Lindert et ses collègues ont analysé diverses variables, dont la bactériurie, la bactériémie et la culture d'organismes prélevés de l'aiguille de biopsie dans une étude avec randomisation comptant 50 hommes (25 avaient reçu un lavement avant la biopsie et 25 n'avaient reçu aucun lavement avant la biopsie)¹⁰. Une bactériémie a été signalée chez 4 % des patients ayant reçu un lavement contre 28 % des patients n'ayant pas reçu de lavement. Cependant, la bactériémie était asymptomatique dans les deux groupes. Les cultures de bactéries provenant des aiguilles de biopsie ont eu des résultats identiques. Les auteurs concluent que le risque de bactériémie asymptomatique peut être significativement minimisé par l'emploi d'un lavement avant la biopsie, indépendamment de l'emploi d'antibiotiques¹⁰ (données probantes de niveau 1). La signification clinique de ces données reste à déterminer.

Recommandation : Il n'existe pas de données solides en faveur ou à l'encontre de l'usage d'un lavement (recommandation de grade A).

3. Prophylaxie par antibiotiques

Différents schémas comprenant des antibiotiques par voie orale et par voie i.v. ont été évalués¹¹⁻¹⁷. La durée du traitement par antibiotiques oraux après la biopsie fait l'objet de débats. Plusieurs études ont comparé le recours à une dose de fluoroquinolone par voie orale de 30 à 60 minutes avant la biopsie et pendant 2 ou 3 jours^{13, 15} (données probantes de niveau 2) avec l'usage d'une dose unique de fluoroquinolone par voie orale^{14, 17} (données probantes de niveau 1). Les deux schémas ont été associés à des complications infectieuses minimales. L'administration d'ampicilline par voie intraveineuse (ou de vancomycine chez les patients allergiques à la pénicilline) et de gentamicine avant l'intervention suivie d'un traitement par fluoroquinolone orale pendant 2 ou 3 jours constitue un autre schéma accepté. Ce schéma est conseillé chez les patients présentant un risque d'endocardite ou d'infection associée à une prothèse cardiaque comme un stimulateur cardiaque ou un défibrillateur cardiaque implanté¹⁶ (données

probantes de niveau 4). On a aussi montré qu'une prophylaxie par antibiotique pouvait réduire le risque d'infection pendant les biopsies multiples. L'usage répandu des fluoroquinolones dans le traitement des infections des voies urinaires (IVU) a augmenté le taux de *E. coli* résistant aux fluoroquinolones. On a signalé que l'agent pathogène en cause dans les cas d'IVU se déclarant par suite d'une biopsie guidée par échographie transrectale était surtout *E. coli* et affichait des taux élevés de résistance aux fluoroquinolones¹⁸. L'ajout d'aminoglycoside intraveineux à un schéma prophylactique à base de fluoroquinolones pourrait réduire l'incidence des infections des voies urinaires survenant après une biopsie guidée par échographie transrectale^{18, 19} (données probantes de niveau 3) dans les établissements où ce problème a déjà été rencontré.

Recommandation : Un traitement prophylactique avec un antibiotique à Gram négatif à large spectre (p. ex. une fluoroquinolone) devrait être administré avant la biopsie et peut se poursuivre pendant 2 ou 3 jours après la biopsie (recommandation de grade B). Cependant, bon nombre de centres utilisent de plus en plus des cycles plus courts de traitement prophylactique par antibiotiques, surtout depuis l'arrivée sur le marché de fluoroquinolones à longue durée d'action en doses uniques, en raison des coûts et des inconvénients pour les patients et de la quantité limitée de données démontrant la supériorité de schémas posologiques s'étendant sur plusieurs jours.

4. Analgésie

Même si la biopsie guidée par échographie transrectale est une intervention bien tolérée, elle est associée à des douleurs lorsqu'elle est effectuée sans anesthésie (données probantes de niveau 3), et cette douleur augmente en fonction du nombre de carottes prélevées. L'anesthésique le plus souvent utilisé est la lidocaïne en suspension de gel ou en préparation injectable (bloc nerveux périprostatique). Une anesthésie avec de la lidocaïne à 1 ou 2 % sans épinéphrine et une longue aiguille pour injection lombaire (7 pouces, calibre 22) sont requises pour le bloc nerveux périprostatique. Diverses méthodes variant selon le point d'injection et diverses quantités de médicament ont été décrites, le protocole le plus souvent mentionné et utilisé étant 5 mL de lidocaïne injectés bilatéralement dans la région du pédicule vasculaire prostatique à la base de la prostate

juste à côté de la jonction entre la prostate et la vésicule séminale²¹. L'utilisation de gel de lidocaïne par voie intrarectale n'a produit aucune amélioration de la maîtrise de la douleur par rapport au placebo (données probantes de niveau 1). Cependant, plusieurs études ont signalé qu'une infiltration périprostatique de lidocaïne autour des faisceaux nerveux offre une maîtrise satisfaisante de la douleur²³⁻²⁵ (données probantes de niveau 1). Les scores liés à la douleur sont significativement réduits de 3,7 à 5,5 points en moyenne dans le groupe témoin comparativement à 0,5 à 2,4 points chez les patients ayant subi un bloc nerveux périprostatique. Le taux de morbidité lié à cette technique a été évalué pour la première fois dans une étude prospective qui n'a signalé aucune différence significative dans l'incidence de saignement urétral, de saignement rectal ou de fièvre dans le groupe ayant reçu le bloc nerveux périprostatique par rapport au groupe témoin. Cependant, un taux significatif de bactériurie asymptomatique a été signalé dans ce groupe²⁶ (données probantes de niveau 1). Afin de contourner cette difficulté, différentes techniques anesthésiques ont été évaluées, notamment une analgésie par narcotiques oraux et l'administration d'anti-inflammatoires non stéroïdiens par voie intramusculaire^{27, 28} (données probantes de niveau 1). Les résultats obtenus en matière de maîtrise de la douleur avec les analgésiques oraux et intramusculaires n'étaient pas différents sur le plan statistique de ceux obtenus dans les groupes témoins, et ces méthodes ont donc été abandonnées. L'effet analgésique d'un suppositoire rectal de diclofénac a également été évalué dans des essais contrôlés avec randomisation. Les suppositoires de diclofénac (100 mg) ont significativement réduit les scores liés à la douleur en comparaison avec le placebo mais moins que ne l'a fait le bloc nerveux périprostatique. Le score moyen lié à la douleur obtenu avec le suppositoire de diclofénac était de 2,8 à 3,4 comparativement à 4,9 à 5,9 avec le placebo (données probantes de niveau 1). Par conséquent, le bloc nerveux périprostatique constitue une meilleure technique analgésique que les suppositoires d'AINS et devrait être envisagé en première intention²³⁻²⁵ (données probantes de niveau 1).

Recommandation : Le bloc nerveux périprostatique est hautement recommandé, surtout pour une biopsie étendue (recommandation de grade A).

5. Positionnement du patient

Les patients sont habituellement placés en position couchée sur le côté gauche, les genoux et les hanches fléchis selon un angle de 90 degrés. Le postérieur doit être aligné avec le bord de la table pour faciliter la manipulation de la sonde et du pistolet biopsique sans obstruction. Selon que le chirurgien est droitier ou gaucher et selon sa préférence, le patient peut être allongé sur le côté droit ou en position de lithotomie (données probantes de niveau 4).

B. ÉTIQUETAGE ET TRAITEMENT

Le traitement et l'expédition des échantillons de biopsie est matière à controverse. Une option consiste à placer de multiples échantillons homolatéraux dans un même contenant (échantillons des côtés gauche et droit)^{16, 73}. Cette option amène les échantillons à s'entremêler et peut entraîner une perte de 40 % de la surface tissulaire, avec un changement d'angle de seulement 5 degrés de l'aiguille de biopsie dans le bloc de tissu⁷⁴, entraînant une hausse des rapports ambigus qui nécessiteront une nouvelle biopsie. Une autre option consiste à utiliser une trousse de plusieurs contenants^{73, 75} techniquement plus complexe et plus dispendieuse⁷⁶ mais qui s'est révélée dans au moins une étude diminuer le taux de diagnostics ambigus (glandes et petites proliférations acineuses atypiques)⁷⁷ (données probantes de niveau 3). De nombreux éminents pathologistes spécialisés dans le domaine génito-urinaire recommandent l'emploi de ces trousse pour réduire le risque d'erreurs et le besoin subséquent de recourir à une biopsie additionnelle. Grâce aux percées dans le domaine des thérapies guidées par imagerie et des thérapies focales futures (brachythérapie, cryothérapie, traitement HIFU) ainsi que la chirurgie radicale respectant les filets nerveux, la localisation du cancer par biopsie est devenue une intervention importante jouant un rôle prépondérant dans la planification du traitement.

C. SCHÉMAS DE BIOPSIE PROSTATIQUE

Il est nécessaire de procéder à un examen de la prostate comprenant une vérification de son volume et des images en coupe transversale et sagittale avant la

biopsie. L'examen débute habituellement à la base de la glande et se déplace vers son sommet, et on notera l'emplacement et les caractéristiques de toute lésion (zones hypoéchogènes et hyperéchogènes, calcifications, anomalies du contour et structures kystiques). Les vésicules séminales doivent être visualisées et il faut rechercher des signes d'envahissement avec perte de l'angle de la SV, dilatation de la SV, échogénicité, etc.

Le matériel requis pour l'examen histopathologique obtenu par biopsie guidée par échographie transrectale avec aiguille de calibre 18 constitue la norme. Un dispositif de biopsie à ressort ou pistolet biopsique qu'on glisse dans l'aiguille-guide joint à la sonde d'échographie est souvent utilisé. Le trajet de l'aiguille de biopsie peut être observé de façon optimale sur le plan sagittal; grâce à l'arrivée de technologies biplanaires d'échographie, il est possible de créer simultanément des images en coupes transversale et sagittale pouvant aider à visualiser et positionner l'aiguille. Le pistolet biopsique dépasse l'aiguille de 0,5 cm et prélève un échantillon de tissu de 1,5 cm, l'extrémité dépassant la zone de l'échantillon de 0,5 cm³¹.

Les échantillons sont obtenus par biopsie des lésions guidée par imagerie ou biopsies systématiques. Les biopsies des lésions sont utilisées dans le cas de nodules palpables ou décelées par échographie. Dans une étude, des biopsies des lésions guidées par dispositif Doppler en couleurs avec contraste ont permis de déceler des tumeurs de façon 10 fois plus efficace que les biopsies systématiques seules³², mais cette méthode n'est pas encore largement acceptée ni répandue.

Les limites du dépistage du cancer à l'aide la biopsie des lésions a entraîné l'émergence de techniques systématiques guidées par échographie transrectale. Depuis leur première description en 1989³³, aucun consensus n'a été atteint quant au nombre idéal de carottes et à l'emplacement des échantillons pour obtenir le meilleur taux de dépistage du cancer. La biopsie par segments a donné naissance à une grande variété de méthodes biopsiques pouvant être généralement regroupées sous le modèle anatomique à

5 régions largement accepté. Ce modèle définit 2 régions paramédianes (segments traditionnels), 2 régions latérales et 1 région centrale.

1. Biopsie par segments

La méthode originale de biopsie systématique est la biopsie par segments (une carotte prélevée à la base, une autre dans la région intermédiaire et deux autres au sommet, une de chaque côté)³³. Avec cette méthode, les échantillons étaient prélevés sur le plan parasagittal, ce qui entraînait des résultats faux-négatifs³⁴ (données probantes de niveau 2). Jusqu'à 30 % des cancers peuvent passer inaperçus avec cette méthode traditionnelle^{35, 36} (données probantes de niveau 2).

2. Biopsies étendues

Pour améliorer les taux de dépistage du cancer, Stamey et ses collaborateurs ont proposé des biopsies dirigées latéralement, se basant sur le fait que 75 % des cancers de la prostate se forment dans la zone périphérique³⁷. En 1997, on a décrit une biopsie prostatique sur 5 régions au cours de laquelle des carottes supplémentaires avaient été prélevées des zones périphériques latérales distales et de la zone centrale en plus des carottes prélevées dans les régions traditionnellement visées par la biopsie par segments³⁴. Plusieurs groupes de recherche ont publié des résultats faisant état de taux plus élevés de dépistage du cancer avec la technique de biopsie prostatique sur 5 régions en comparaison avec la biopsie par segments standard comme intervention primaire (nombre de carottes allant de 10 à 13)^{34, 38-43}.

Une revue complète et systématique de la littérature signalant des taux de dépistage du cancer avec différentes techniques biopsiques étendues en comparaison avec la technique traditionnelle par segments a été publiée par Eichler et son équipe⁴⁴ (données probantes de niveau 1). Ils ont passé en revue 87 études comptant au total 20 698 patients. Le nombre de carottes prélevées dans les différentes études allait de 6 à 22. Les techniques reposant sur 12 carottes ont montré un taux de positivité relative de 1,31 en comparaison avec la biopsie par segments traditionnelle. Le taux de positivité relative le plus élevé (1,48) a été noté avec les biopsies à 18 à 22 carottes effectuées selon

la technique sur 5 régions. Cependant, une analyse multivariée n'a montré aucune différence entre les schémas à 18 ou 22 carottes, les schémas à 12 carottes et les schémas à 10 carottes dans le taux de dépistage du cancer⁴⁴. Les taux d'effets indésirables déclarés en association avec les biopsies étendues (10 à 12 carottes) n'étaient pas significativement différents sur le plan statistique des taux signalés avec les biopsies par segments. Cependant, les biopsies comprenant le prélèvement de plus de 12 carottes ont entraîné des hausses significatives des réactions indésirables associées à la biopsie guidée par échographie transrectale. Les biopsies étendues comptant 12 carottes, la biopsie par segments et la biopsie dirigée latéralement représentent un bon équilibre entre de bons taux de dépistage du cancer et de faibles taux de réactions indésirables⁴⁴ (données probantes de niveau 1).

Pepe et Argona ont évalué les taux de dépistage du cancer de la prostate chez les patients ayant subi une biopsie prostatique de saturation (24 à 37 carottes) comme intervention primaire⁴⁵. Les taux de dépistage du cancer n'étaient pas significativement différents sur le plan statistique (46,9 %) des taux obtenus avec la biopsie à 12 carottes (39,8 %; $p = 0,3$) et la biopsie à 18 carottes (49 %; $p = 0,6$)⁴⁵ (données probantes de niveau 3). On ne recommande pas la biopsie de saturation comme intervention primaire car elle n'a nullement entraîné de hausse des taux de dépistage du cancer de la prostate en comparaison avec la biopsie à 12 carottes. Toi et ses collaborateurs ont proposé d'ajouter une biopsie ciblée en présence de lésions prostatiques à la technique de biopsie systématique afin d'améliorer les taux de dépistage du cancer. La présence d'une lésion a augmenté la probabilité de dépistage du cancer (57,8 vs 30,8 %). Les échantillons prélevés à partir de ces lésions présentent un taux plus important de tissu cancéreux identifié dans chaque carotte positive et un grade plus élevé de cancer⁴⁶.

Recommandation : Une biopsie étendue comprenant 10 à 12 carottes est recommandée afin d'optimiser le rapport des taux de dépistage du cancer et des réactions indésirables suivant la biopsie. Une biopsie des lésions guidée par imagerie peut être ajoutée pour optimiser davantage la probabilité de dépistage du cancer (recommandation de grade A).

3. Impact du volume de la prostate sur la technique de biopsie prostatique

Toute séance de biopsie guidée par échographie transrectale inclut une mesure du volume de la glande prostatique; un lien indirect a été démontré entre le volume de la prostate et la probabilité qu'un cancer soit dépisté⁴⁷. Le taux de dépistage du cancer de la prostate par biopsie par segments traditionnelle lorsque le volume de la prostate dépasse 50 mL était de 23 % en comparaison avec 38 % lorsque le volume de la prostate était plus faible⁴⁸ (données probantes de niveau 3). Différentes études ont signalé que les taux de dépistage du cancer sont inversement proportionnels au volume de la prostate : plus la glande est volumineuse, plus le taux de dépistage du cancer est bas, peu importe la technique biopsique utilisée⁴⁹⁻⁵¹ (données probantes de niveau 3). Plusieurs modèles mathématiques (nomogrammes et tableaux) ont été élaborés pour déterminer le nombre minimal de carottes à prélever pour éviter de passer à côté d'un diagnostic de cancer significatif en fonction de divers volumes prostatiques pour un large éventail de taux sériques d'APS et d'âges⁵². En général, on a noté que le nombre minimal de carottes requises lorsque le volume prostatique atteint ou dépasse 30 mL était de 10.

Recommandation : Aucune formule mathématique tenant compte du volume de la prostate, de l'âge du patient et des taux d'APS n'est requise si on applique la technique de biopsie étendue (recommandation de grade B).

4. Biopsie de la zone de transition

Environ 15 % des adénocarcinomes de la prostate se forment dans la zone de transition; néanmoins, il est rare qu'une tumeur isolée de la zone de transition soit décelée par biopsie. Les taux de dépistage du cancer passent de 1,8 % à 4,3 % si on ajoute une biopsie de la zone de transition à la biopsie primaire, mais peu de données justifient le prélèvement systématique d'un échantillon dans la zone de transition⁵³⁻⁵⁶ (données probantes de niveau 2). Les biopsies de la zone de transition peuvent être indiquées dans 2 types de situations, soit chez les hommes dont le volume de la glande prostatique dépasse 50 mL (hausse de 15 % du taux de dépistage)⁴³ (données probantes de niveau 2) et chez les patients chez qui une biopsie systématique n'a pas permis de

déceler un cancer et dont les taux d'APS sont très élevés ou connaissent une croissance rapide⁵⁴ (données probantes de niveau 2).

Recommandation : Les biopsies de la zone de transition sont rarement nécessaires et ajoutent peu au taux global de dépistage obtenu par biopsie étendue (recommandation de grade B).

5. Biopsies additionnelles

Une biopsie prostatique négative en présence de taux croissants d'APS ou de lésions prostatiques suspects, d'une néoplasie intraépithéliale prostatique de grade élevé ou d'une petite prolifération acineuse atypique représente un grand dilemme pour l'urologue. Les taux de dépistage du cancer lors d'une biopsie additionnelle dépendront du nombre de carottes et de leur siège de prélèvement. Dans une étude, les taux de dépistage du cancer obtenus étaient de 39 et de 28 % chez les patients ayant subi une biopsie antérieure par segments (technique standard) et une biopsie étendue, respectivement⁵⁷ (données probantes de niveau 3).

a) Néoplasie intraépithéliale prostatique de grade élevé

On croit que la néoplasie intraépithéliale prostatique de grade élevé est le précurseur d'un adénocarcinome invasif⁵⁸. À l'époque où on favorisait la biopsie par segments, le taux de dépistage du cancer lors de la biopsie additionnelle pour évaluer une néoplasie intraépithéliale allait de 25 à 70 %⁵⁹⁻⁶³. Ce type de néoplasie peut être considéré comme une composante d'un effet de champ limité, et sa présence porte à croire que le cancer pourrait se situer ailleurs dans la glande. Un prélèvement de tissu prostatique par biopsie étendue sera donc plus susceptible de découvrir la région atteinte. Grâce à l'arrivée de la technique de biopsie étendue, les taux de dépistage du cancer lors de la première biopsie additionnelle motivée par la présence d'une néoplasie intraépithéliale prostatique de grade élevé ont diminué radicalement, passant à 2,3 %⁶⁴, 4 %⁶⁵ et 4,5 %⁶⁶ (données probantes de niveau 3) dans trois études récentes, soit des chiffres ne dépassant pas le taux de dépistage du cancer lors d'une biopsie additionnelle en l'absence d'anomalies lors de la première biopsie. Maintenant que la biopsie étendue représente la norme, la néoplasie intraépithéliale prostatique de grade élevé n'est plus

considérée comme une indication stricte pour une biopsie additionnelle et les patients doivent faire l'objet d'un suivi clinique comprenant la surveillance des taux d'APS et des touchers rectaux périodiques.

b) Petite prolifération acineuse atypique (PPAA)

La présence de PPAA a des conséquences différentes de la présence d'une néoplasie intraépithéliale prostatique de grade élevé. Les PPAA sont des amas de cellules malignes morphologiques avec une couche de cellules basales suspectes⁶⁷. La PPAA peut être le résultat d'un traitement inadéquat du matériel ou du tissu et le pathologiste sera réticent à le cataloguer de cancer invasif. Les taux de dépistage du cancer à partir d'échantillons prélevés lors d'une biopsie additionnelle motivée par la présence de PPAA observés lors de biopsies par segments étaient de 40 à 50 %⁶⁸. Le taux de dépistage du cancer associé à une biopsie étendue atteignait 36 à 59,1 %⁶⁸ lors de la première biopsie additionnelle et de 16 % lors de la seconde biopsie additionnelle⁶⁶. Comme la plupart des cancers étaient dépistés dans la région où se situait les PPAA lors de la biopsie additionnelle et que 20 à 45 % des cancers peuvent être situés hors de la région des PPAA^{62, 68, 69}, une nouvelle biopsie systématique de la prostate est recommandée avec des carottes ciblées supplémentaires (données probantes de niveau 3).

Différentes techniques de biopsie prostatique ont été utilisées pour minimiser les taux de faux résultats négatifs lors des biopsies additionnelles.

- La biopsie de saturation est une technique agressive où on peut prélever jusqu'à 45 carottes⁷⁰. L'incidence du cancer de la prostate lors de la seconde biopsie à l'aide de la technique de saturation plutôt que la biopsie à 18 carottes était de 22,6 % contre 10,9 % ($p = 0,02$). À la 3^e biopsie, l'incidence du cancer de la prostate était de 6,2 % contre 0 %, respectivement ($p = 0,01$)⁴⁵ (données probantes de niveau 3). Cette technique nécessite une anesthésie régionale ou générale et parfois une hospitalisation⁷¹. ***La biopsie de saturation peut être envisagée dans les cas à risque élevé (p. ex. taux croissants d'APS, anomalies au toucher rectal,***

PPAA persistantes) avec au moins 2 résultats négatifs lors de biopsies étendues antérieures (recommandation de grade B).

- L'approche transpérinéale constitue une autre technique agressive utilisée lors d'une biopsie additionnelle. Dans une étude, un nombre moyen de 15,1 échantillons biopsiques ont été prélevés pour un taux de dépistage du cancer de 43 % dans un groupe de patients à risque élevé⁷² (données probantes de niveau 3).

Recommandations : Les lésions de type PPAA doivent être considérées comme étant malignes jusqu'à preuve du contraire et doivent motiver une biopsie additionnelle (recommandation de grade B).

Il n'est plus indiqué de procéder à une biopsie additionnelle en présence de néoplasie intraépithéliale prostatique de grade élevé en cette ère de la biopsie étendue, sauf en présence d'un taux accru d'APS ou d'anomalies au toucher rectal (recommandation de grade B).

Références

1. Lee G., Attar K., Laniado M. et Karim O. Trans-rectal ultrasound guided biopsy of the prostate: nationwide diversity in practice and training in the United Kingdom. *Int Urol Nephrol*, 39: 185, 2007.
2. Maan Z., Cutting C. W., Patel U., Kerry S., Pietrzak, P., Perry, M. J. *et al.* Morbidity of transrectal ultrasonography-guided prostate biopsies in patients after the continued use of low-dose aspirin. *BJU Int*, 91: 798, 2003.
3. Rodriguez L. V. et Terris M. K. Risks and complications of transrectal ultrasound guided prostate needle biopsy: a prospective study and review of the literature. *J Urol*, 160: 2115, 1998.
4. Herget E. J., Saliken J. C., Donnelly B. J., Gray R. R., Wiseman D. et Brunet G. Transrectal ultrasound-guided biopsy of the prostate: relation between ASA use and bleeding complications. *Can Assoc Radiol J*, 50: 173, 1999.
5. Connor S. E. et Wingate J. P. Management of patients treated with aspirin or warfarin and evaluation of haemostasis prior to prostatic biopsy: a survey of current practice amongst radiologists and urologists. *Clin Radiol*, 54: 598, 1999.
6. Kearon C. et Hirsh J. Management of anticoagulation before and after elective surgery. *N Engl J Med*, 336: 1506, 1997.
7. Ihezue C. U., Smart J., Dewbury K. C., Mehta R. et Burgess L. Biopsy of the prostate guided by transrectal ultrasound: relation between warfarin use and incidence of bleeding complications. *Clin Radiol*, 60: 459, 2005.
8. Shandera K. C., Thibault G. P. et Deshon G. E. Jr. Variability in patient preparation for prostate biopsy among American urologists. *Urology*, 52: 644, 1998.
9. Davis M., Sofer M., Kim S. S. et Soloway M. S. The procedure of transrectal ultrasound guided biopsy of the prostate: a survey of patient preparation and biopsy technique. *J Urol*, 167: 566, 2002.
10. Lindert K. A., Kabalin J. N., et Terris M. K. Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*, 164: 76, 2000.
11. Aus G., Ahlgren G., Bergdahl S. et Hugosson J. Infection after transrectal core biopsies of the prostate--risk factors and antibiotic prophylaxis. *Br J Urol*, 77: 851, 1996.
12. Collins G. N., Lloyd S. N., Hehir M. et McKelvie G. B. Multiple transrectal ultrasound-guided prostatic biopsies--true morbidity and patient acceptance. *Br J Urol*, 71: 460, 1993.
13. Djavan B., Waldert M., Zlotta A., Dobronski P., Seitz C., Remzi M. *et al.* Safety and morbidity of first and repeat transrectal ultrasound guided prostate needle biopsies: results of a prospective European prostate cancer detection study. *J Urol*, 166: 856, 2001.
14. Kapoor D. A., Klimberg I. W., Malek G. H., Wegenke J. D., Cox C. E., Patterson A. L. *et al.* Single-dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology*, 52: 552, 1998.
15. Raaijmakers R., Kirkels W. J., Roobol M. J., Wildhagen, M. F. et Schrder, F. H. Complication rates and risk factors of 5802 transrectal ultrasound-guided sextant

- biopsies of the prostate within a population-based screening program. *Urology*, 60: 826, 2002.
16. Ramey J. R., Halpern E. J., et Gomlla L. G. Ultrasonography and Biopsy of the Prostate. In: Campbell-Walsh Urology, 9 ed. Wein AJ, Kavoussi LR, Novick AC, Partin AW et Peters CA, éditeurs: Philadelphie: Saunders, vol. 3, chap. 92, p. 2883-2895, 2007.
 17. Sabbagh R., McCormack M., Peloquin F., Faucher R., Perreault J. P., Perrotte P. *et al.* A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol*, 11: 2216, 2004.
 18. Tal R., Livne P. M., Lask D. M. et Baniel J. Empirical management of urinary tract infections complicating transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol*, 169: 1762, 2003.
 19. Shigehara K., Miyagi T., Nakashima T. et Shimamura M. Acute bacterial prostatitis after transrectal prostate needle biopsy: clinical analysis. *J Infect Chemother*, 14: 40, 2008.
 20. Clements R., Aideyan O. U., Griffiths G. J. et Peeling W. B. Side effects and patient acceptability of transrectal biopsy of the prostate. *Clin Radiol*, 47: 125, 1993.
 21. Nash P. A., Bruce J. E., Indudhara R. et Shinohara K. Transrectal ultrasound guided prostatic nerve blockade eases systematic needle biopsy of the prostate. *J Urol*, 155: 607, 1996.
 22. Cevik I., Ozveri H., Dillioglugil O. et Akdas A. Lack of effect of intrarectal lidocaine for pain control during transrectal prostate biopsy: a randomized prospective study. *Eur Urol*, 42: 217, 2002.
 23. Trucchi A., De N. C., Mariani S., Palleschi G., Miano L. et Tubaro A. Local anesthesia reduces pain associated with transrectal prostatic biopsy. A prospective randomized study. *Urol Int*, 74: 209, 2005.
 24. Lynn N. N., Collins G. N., Brown S. C., et O'Reilly P. H. Periprostatic nerve block gives better analgesia for prostatic biopsy. *BJU Int*, 90: 424, 2002.
 25. Alavi A. S., Soloway M. S., Vaidya A., Lynne C. M. et Gheiler E. L. Local anesthesia for ultrasound guided prostate biopsy: a prospective randomized trial comparing 2 methods. *J Urol*, 166: 1343, 2001.
 26. Obek C., Onal B., Ozkan B., Onder A. U., Yalcin V. et Solok V. Is periprostatic local anesthesia for transrectal ultrasound guided prostate biopsy associated with increased infectious or hemorrhagic complications? A prospective randomized trial. *J Urol*, 168: 558, 2002.
 27. Conde R. C., Alonso F. D., Robles S. A., Del Valle G. N., Castroviejo R. F., Delgado M. C. *et al.* [TRUS-guided biopsy: comparison of two anesthetic methods]. *Actas Urol Esp*, 30: 134, 2006.
 28. Bhomi K. K., Lim H. H., Consigliere, D. T. et Tiong, H. Y. Control of pain during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: a prospective study comparing two methods. *Urol Int*, 79: 332, 2007.
 29. Haq A., Patel H. R., Habib M. R., Donaldson, P. J. et Parry J. R. Diclofenac suppository analgesia for transrectal ultrasound guided biopsies of the prostate: a double-blind, randomized controlled trial. *J Urol*, 171: 1489, 2004.

30. Irer B., Gulcu A., Aslan G., Goktay Y. et Celebi I. Diclofenac suppository administration in conjunction with lidocaine gel during transrectal ultrasound-guided prostate biopsy: prospective, randomized, placebo-controlled study. *Urology*, 66: 799, 2005.
31. Kaye K. W. Prostate biopsy using automatic gun. Technique for determination of precise biopsy site. *Urology*, 34: 111, 1989.
32. Frauscher F., Klauser A., Volgger H., Halpern E. J., Pallwein L., Steiner H. *et al.* Comparison of contrast enhanced color Doppler targeted biopsy with conventional systematic biopsy: impact on prostate cancer detection. *J Urol*, 167: 1648, 2002.
33. Hodge K. K., McNeal J. E., Terris M. K. et Stamey T. A. Random systematic versus directed ultrasound guided transrectal core biopsies of the prostate. *J Urol*, 142: 71, 1989.
34. Eskew L. A., Bare R. L. et McCullough, D. L. Systematic 5 region prostate biopsy is superior to sextant method for diagnosing carcinoma of the prostate. *J Urol*, 157: 199, 1997.
35. Presti J. C. Jr., Chang J. J., Bhargava V. et Shinohara K. The optimal systematic prostate biopsy scheme should include 8 rather than 6 biopsies: results of a prospective clinical trial. *J Urol*, 163: 163, 2000.
36. Norberg M., Egevad L., Holmberg L., Sparen P., Norlen B. J. et Busch C. The sextant protocol for ultrasound-guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer. *Urology*, 50: 562, 1997.
37. Stamey T. A. Making the most out of six systematic sextant biopsies. *Urology*, 45: 2, 1995.
38. Fink K. G., Hutarew G., Pytel A., Esterbauer B., Jungwirth A., Dietze O. *et al.* One 10-core prostate biopsy is superior to two sets of sextant prostate biopsies. *BJU Int*, 92: 385, 2003.
39. Durkan G. C., Sheikh N., Johnson P., Hildreth A. J. et Greene D. R. Improving prostate cancer detection with an extended-core transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy protocol. *BJU Int*, 89: 33, 2002.
40. Brossner C., Bayer G., Madersbacher S., Kuber W., Klingler C. et Pycha, A. Twelve prostate biopsies detect significant cancer volumes (> 0.5 mL). *BJU Int*, 85: 705, 2000.
41. Babaian R. J., Toi A., Kamoi K., Troncso P., Sweet J., Evans R. *et al.* A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol*, 163: 152, 2000.
42. Babaian R. J., Toi A., Kamoi K., Troncso P., Sweet J., Evans R. *et al.* A comparative analysis of sextant and an extended 11-core multisite directed biopsy strategy. *J Urol*, 163: 152, 2000.
43. Chang J. J., Shinohara K., Bhargava V. et Presti, J. C., Jr. Prospective evaluation of lateral biopsies of the peripheral zone for prostate cancer detection. *J Urol*, 160: 2111, 1998.
44. Eichler K., Hempel S., Wilby J., Myers L., Bachmann L. M. et Kleijnen J. Diagnostic value of systematic biopsy methods in the investigation of prostate cancer: a systematic review. *J Urol*, 175: 1605, 2006.

45. Pepe P. et Aragona F. Saturation prostate needle biopsy and prostate cancer detection at initial and repeat evaluation. *Urology*, 70: 1131, 2007.
46. Toi A., Neill M. G., Lockwood G. A., Sweet J. M., Tammsalu L. A. et Fleshner, N. E. The continuing importance of transrectal ultrasound identification of prostatic lesions. *J Urol*, 177: 516, 2007.
47. Applewhite J. C., Matlaga B. R., McCullough D. L. et Hall, M. C. Transrectal ultrasound and biopsy in the early diagnosis of prostate cancer. *Cancer Control*, 8: 141, 2001.
48. Uzzo R. G., Wei J. T., Waldbaum R. S., Perlmutter, A. P., Byrne J. C. et Vaughan, E. D., Jr. The influence of prostate size on cancer detection. *Urology*, 46: 831, 1995.
49. Levine M. A., Ittman M., Melamed J. et Lepo, H. Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer. *J Urol*, 159: 471, 1998.
50. Karakiewicz P. I., Bazinet M., Aprikian A. G., Trudel, C., Aronson S., Nachabe M. *et al.* Outcome of sextant biopsy according to gland volume. *Urology*, 49: 55, 1997.
51. Applewhite J. C., Metwalli A. R. et McCullough, D. L. Results of the five-region prostate biopsy method: the effect of gland size and number of cores on yield. Proceedings from the 64th Annual Meeting of the Southeastern Section of the American Urological Association, Inc , 131-132. 2000. Orlando, Fla. 30-3-2000. Ref Type: Conference Proceeding
52. Remzi M., Fong Y. K., Dobrovits M., Anagnostou T., Seitz C., Waldert M. *et al.* The Vienna nomogram: validation of a novel biopsy strategy defining the optimal number of cores based on patient age and total prostate volume. *J Urol*, 174: 1256, 2005.
53. Epstein J. I., Walsh P. C., Sauvageot J. et Carter, H. B. Use of repeat sextant and transition zone biopsies for assessing extent of prostate cancer. *J Urol*, 158: 1886, 1997.
54. Terris M. K., Pham T. Q., Issa M. M. et Kabalin, J. N. Routine transition zone and seminal vesicle biopsies in all patients undergoing transrectal ultrasound guided prostate biopsies are not indicated. *J Urol*, 157: 204, 1997.
55. Fleshner N. E. et Fair W. R. Indications for transition zone biopsy in the detection of prostatic carcinoma. *J Urol*, 157: 556, 1997.
56. Bazinet M., Karakiewicz P. I., Aprikian A. G., Trudel C., Aronson S., Nachabe M. *et al.* Value of systematic transition zone biopsies in the early detection of prostate cancer. *J Urol*, 155: 605, 1996.
57. Hong Y. M., Lai F. C., Chon C. H., McNea, J. E. and Presti J. C. Jr. Impact of prior biopsy scheme on pathologic features of cancers detected on repeat biopsies. *Urol Oncol*, 22: 7, 2004.
58. Haussler O., Epstein J. I., Amin M. B., Heitz P. U. et Hailemariam S. Cell proliferation, apoptosis, oncogene, and tumor suppressor gene status in adenosis with comparison to benign prostatic hyperplasia, prostatic intraepithelial neoplasia, and cancer. *Hum Pathol*, 30: 1077, 1999.
59. O'dowd G. J., Miller M. C., Orozco R. et Veltri R. W. Analysis of repeated biopsy results within 1 year after a noncancer diagnosis. *Urology*, 55: 553, 2000.

60. Shepherd D., Keetch D. W., Humphrey P. A., Smith, D. S. et Stahl D. Repeat biopsy strategy in men with isolated prostatic intraepithelial neoplasia on prostate needle biopsy. *J Urol*, 156: 460, 1996.
61. Allen E. A., Kahane H. et Epstein J. I. Repeat biopsy strategies for men with atypical diagnoses on initial prostate needle biopsy. *Urology*, 52: 803, 1998.
62. Park S., Shinohara K., Grossfeld G. D. et Carroll P. R. Prostate cancer detection in men with prior high grade prostatic intraepithelial neoplasia or atypical prostate biopsy. *J Urol*, 165: 1409, 2001.
63. Kronz J. D., Shaikh A. A. et Epstein J. I. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent small atypical glands on prostate biopsy. *Hum Pathol*, 32: 389, 2001.
64. Lefkowitz G. K., Sidhu G. S., Torre P., Lepor H. et Taneja S. S. Is repeat prostate biopsy for high-grade prostatic intraepithelial neoplasia necessary after routine 12-core sampling? *Urology*, 58: 999, 2001.
65. Mian B. M., Naya Y., Okihara K., Vakar-Lopez F., Troncoso P. et Babaian R. J. Predictors of cancer in repeat extended multisite prostate biopsy in men with previous negative extended multisite biopsy. *Urology*, 60: 836, 2002.
66. Moore C. K., Karikhalli S., Nazeer T., Fisher H. A., Kaufman R. P. Jr. et Mian, B. M. Prognostic significance of high grade prostatic intraepithelial neoplasia and atypical small acinar proliferation in the contemporary era. *J Urol*, 173: 70, 2005.
67. Bostwick D. G., Srigley J., Grignon D., Maksem J., Humphrey P., van der Kwast T. H. *et al.* Atypical adenomatous hyperplasia of the prostate: morphologic criteria for its distinction from well-differentiated carcinoma. *Hum Pathol*, 24: 819, 1993.
68. Amin M., Jeyaganth S., Fahmy N., Bégin L., Aronson S., Jacobson S. *et al.* Subsequent prostate cancer detection in patients with prostatic intraepithelial neoplasia or atypical small acinar proliferation. *CUAJ*, 1: 245, 2007.
69. Iczkowski K. A., MacLennan G. T. et Bostwick D. G. Atypical small acinar proliferation suspicious for malignancy in prostate needle biopsies: clinical significance in 33 cases. *Am J Surg Pathol*, 21: 1489, 1997.
70. Stewart C. S., Leibovich B. C., Weaver A. L. et Lieber M. M. Prostate cancer diagnosis using a saturation needle biopsy technique after previous negative sextant biopsies. *J Urol*, 166: 86, 2001.
71. Borboroglu P. G., Comer S. W., Riffenburgh R. H. et Amling C. L. Extensive repeat transrectal ultrasound guided prostate biopsy in patients with previous benign sextant biopsies. *J Urol*, 163: 158, 2000.
72. Igel T. C., Knight M. K., Young P. R., Wehle M. J., Petrou S. P., Broderick G. A. *et al.* Systematic transperineal ultrasound guided template biopsy of the prostate in patients at high risk. *J Urol*, 165: 1575, 2001.
73. Rogatsch H., Moser P., Volgger H., Horninger W., Bartsch G., Mikuz G. *et al.* Diagnostic effect of an improved preembedding method of prostate needle biopsy specimens. *Hum Pathol*, 31: 1102, 2000.
74. Kao J., Upton M., Zhang P. et Rosen S. Individual prostate biopsy core embedding facilitates maximal tissue representation. *J Urol*, 168: 496, 2002.
75. Terris M. K. Ultrasonography and Biopsy of the Prostate. Dans : Campbell's Urology, 8 ed. Walsh, P. C., Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, Kavoussi LR,

- Novick AC *et al.*, éditeurs : Pennsylvanie: WB Saunders, chapitre 3038, p. 3054, 2002.
76. Taneja S. S., Penson D. F., Epelbaum A., Handler T. et Lepor H. Does site specific labeling of sextant biopsy cores predict the site of extracapsular extension in radical prostatectomy surgical specimen. *J Urol*, 162: 1352, 1999.
77. Gupta C., Ren J. Z. et Wojno K. J. Individual submission and embedding of prostate biopsies decreases rates of equivocal pathology reports. *Urology*, 63: 83, 2004.