



Année 2016/2017

N°

Thèse

Pour le

DOCTORAT EN MEDECINE

Diplôme d'État

Par

BURASCHI Juliette

Née le 20/07/1988 à Tours (37)

**ETUDE DE LA REPRODUCTIBILITE INTER ET INTRA
OBSERVATEUR
DE L'IRM 1,5 T DANS LE CANCER DE PROSTATE.
COMPARAISON ENTRE 3 SCORES DIAGNOSTIQUES :
PIRADS version 2, PIRADS version 1 et LIKERT**

Présentée et soutenue publiquement le 23 Octobre 2017 devant un jury composé de :

Président du Jury : Professeur Jean-Philippe COTTIER, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours

Membres du Jury :

Professeur Franck BRUYERE, Urologie, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Philippe BERTRAND, Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication, MCU-PH, Faculté de Médecine – Tours

Docteur Aurore BLEUZEN, Radiologie et imagerie médicale, PH, CHU – Tours

Directeur de thèse : **Professeur Laurent BRUNEREAU, Radiologie et imagerie médicale, Faculté de Médecine – Tours**

RESUME :

OBJECTIF : L'IRM prostatique prenant une place de plus en plus importante dans la prise en charge du cancer de la prostate, les scores PIRADS version 1 (v1) puis PIRADS version 2 (v2) ont été successivement mis en place pour uniformiser les pratiques. L'objectif de notre étude est de comparer les reproductibilités inter et intra observateur du score PIRADS v2 par rapport à celles du score PIRADS v1 et de l'échelle subjective de LIKERT.

METHODES : 170 patients opérés par prostatectomie radicale dans le cadre d'un cancer de prostate ont été inclus rétrospectivement dans l'étude. Ces patients avaient bénéficié d'une IRM prostatique préopératoire (1,5 Tesla). Chaque examen IRM a été relu par 2 radiologues (sénior et junior) en aveugle des données cliniques, biologiques et anatomopathologiques. Chaque lecteur analysait la qualité des images, sélectionnait 2 lésions principales, une dans la zone périphérique (ZP), l'autre dans la zone transitionnelle (ZT), localisait et mesurait ces lésions puis leur assignait des valeurs dans l'échelle de Likert et dans les scores PIRADS v1 et PIRADS v2.

RESULTATS : Toutes les IRM étaient de bonne qualité. Il existait une bonne concordance entre les lecteurs dans le choix et la localisation des lésions dans près de 80% des cas. La reproductibilité inter observateur était modérée de façon générale pour les différentes méthodes. Dans la ZP, les valeurs assignées étaient identiques entre les 2 lecteurs dans 66% des cas pour l'échelle de Likert contre 69 et 67% pour les scores PIRADS v1 et v2 avec des κ respectifs à 0,50 / 0,54 / 0,52. Pour la ZT, la reproductibilité restait modérée également. Les κ respectifs étaient de 0,59 / 0,57 et 0,51. Pour chaque méthode, les résultats étaient concordants entre les lecteurs dans plus de 80% des cas. La reproductibilité intra observateur était bonne pour les catégories « lésions non suspectes », « indéterminées » et « lésions suspectes » avec des $\kappa > 0,6$ entre les 2 scores PIRADS ainsi qu'entre le score PIRADS et l'échelle de Likert (κ entre 0,65 et 0,88), hormis pour un des 2 lecteurs où l'accord entre PIRADS v1 et v2 n'était que modéré ($\kappa = 0,51$).

CONCLUSION : Notre étude montre qu'entre un radiologue sénior spécialisé et un radiologue junior, la reproductibilité inter observateur du score PIRADS v2 reste modérée, globalement équivalente aux scores plus anciens PIRADS v1 et Likert. Bien qu'il ait déjà montré de bonnes performances diagnostiques et que son utilisation soit plus rapide et plus simple que le score PIRADS v1, le score PIRADS v2 semble devoir encore être amélioré et nécessite toujours une certaine expertise.

MOTS-CLES : IRM, cancer de prostate, score PIRADS, échelle de Likert, reproductibilité

ASSESSMENT OF INTER- AND INTRA-READER REPRODUCIBILITY OF THE 1,5T MRI IN PROSTATE CANCER. COMPARISON OF 3 DIAGNOSTIC SCORES: PIRADS 2, PIRADS 1 and LIKERT

ABSTRACT

OBJECTIVE:

As prostatic MRI has become increasingly important in the management of prostate cancer, the PIRADS version 1 (v1) and PIRADS version 2 (v2) scores have been successively introduced to standardize the practice. The objective of our study is to compare the inter and intra-observer reproducibility of the PIRADS v2 score with the PIRADS v1 score and the LIKERT subjective scale.

METHODS:

170 patients operated by radical prostatectomy for prostate cancer were retrospectively included in the study. These patients had preoperative prostatic MRI (1.5 Tesla). Each MRI examination was reviewed by two radiologists (senior and junior) blinded from clinical, biological and pathological data. Each reader analysed the quality of the images, selected 2 primary lesions, one in the peripheral zone (PZ) and the other in the transitional zone (TZ), localized and measured these lesions and assigned them the scores of Likert, PIRADS v1 and PIRADS v2.

RESULTS:

The quality of all MRIs was good. The agreement between readers in the choice and location of lesions was good in nearly 80% of cases. Inter-observer reproducibility was generally moderated for the different scores. In the PZ, the assigned scores were identical between the two readers in 66% of the cases for the Likert against 69 and 67% for the PIRADS v1 and v2 scores with respective κ at 0.50 / 0.54 / 0.52. For TZ, the reproducibility was also moderate. The respective κ were 0.59 / 0.57 and 0.51. For each score, the results were consistent between the readers in more than 80% of the cases. The intra-observer reproducibility was good for the categories "non-suspect lesions", "indeterminate" and "suspicious lesions" with $\kappa > 0.6$ between the 2 PIRADS scores and between the PIRADS and Likert scores (κ between 0.65 and 0.88), except for one of the two readers where the agreement between PIRADS v1 and v2 was only moderate ($\kappa = 0.51$).

CONCLUSION:

Our study shows that between a specialized senior radiologist and a junior radiologist, the inter-observer reproducibility of the PIRADS v2 score remains moderate, broadly equivalent to the older PIRADS v1 and Likert scores. Although it has already shown good diagnostic performance and its use is faster and simpler than the PIRADS v1 score, the PIRADS v2 score seems still to be improved and still requires some expertise.

KEY WORDS: MRI, prostate cancer, PIRADS, Likert scale, reproducibility

UNIVERSITE FRANCOIS RABELAIS
FACULTE DE MEDECINE DE TOURS

DOYEN

Pr. Patrice DIOT

VICE-DOYEN

Pr. Henri MARRET

ASSESEURS

Pr. Denis ANGOULVANT, *Pédagogie*
Pr. Mathias BUCHLER, *Relations internationales*
Pr. Hubert LARDY, *Moyens – relations avec l'Université*
Pr. Anne-Marie LEHR-DRYLEWICZ, *Médecine générale*
Pr. François MAILLOT, *Formation Médicale Continue*
Pr. Patrick VOUREC'H, *Recherche*

SECRETAIRE GENERALE

Mme Fanny BOBLETER

DOYENS HONORAIRES

Pr. Emile ARON (†) – 1962-1966
Directeur de l'Ecole de Médecine - 1947-1962
Pr. Georges DESBUQUOIS (†) - 1966-1972
Pr. André GOUAZE - 1972-1994
Pr. Jean-Claude ROLLAND – 1994-2004
Pr. Dominique PERROTIN – 2004-2014

PROFESSEURS EMERITES

Pr. Daniel ALISON
Pr. Catherine BARTHELEMY
Pr. Philippe BOUGNOUX
Pr. Pierre COSNAY
Pr. Etienne DANQUECHIN-DORVAL
Pr. Loïc DE LA LANDE DE CALAN
Pr. Noël HUTEN
Pr. Olivier LE FLOCH
Pr. Yvon LEBRANCHU
Pr. Elisabeth LECA
Pr. Gérard LORETTE
Pr. Roland QUENTIN
Pr. Alain ROBIER
Pr. Elie SALIBA

PROFESSEURS HONORAIRES

P. ANTHONIOZ – A. AUDURIER – A. AUTRET – P. BAGROS – G. BALLON – P. BARDOS – J.L. BAULIEU – C. BERGER – JC. BESNARD – P. BEUTTER – P. BONNET – M. BROCHIER – P. BURDIN – L. CASTELLANI – B. CHARBONNIER – P. CHOUTET – C. COUET - J.P. FAUCHIER – F. FETISSOF – J. FUSCIARDI – P. GAILLARD – G. GINIES – A. GOUAZE – J.L. GUILMOT – M. JAN – J.P. LAMAGNERE – F. LAMISSE – Y. LANSON – J. LAUGIER – P. LECOMTE – G. LELORD – E. LEMARIE – G. LEROY – Y. LHUINTE – M. MARCHAND – C. MAURAGE – C. MERCIER – J. MOLINE – C. MORAINÉ – J.P. MUH – J. MURAT – H. NIVET – L. POURCELOT – P. RAYNAUD – D. RICHARD-LENOBLE – M. ROBERT – J.C. ROLLAND – D. ROYERE - A. SAINDELLE – J.J. SANTINI – D. SAUVAGE – B. TOUMIEUX – J. WEILL

PROFESSEURS DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

ANDRES Christian	Biochimie et biologie moléculaire
ANGOULVANT Denis.....	Cardiologie
ARBEILLE Philippe.....	Biophysique et médecine nucléaire
AUPART Michel.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
BABUTY Dominique	Cardiologie
BALLON Nicolas.....	Psychiatrie ; addictologie
BARILLOT Isabelle.....	Cancérologie ; radiothérapie
BARON Christophe	Immunologie
BEJAN-ANGOULVANT Théodora	Pharmacologie clinique
BERNARD Anne.....	Cardiologie
BERNARD Louis	Maladies infectieuses et maladies tropicales
BODY Gilles	Gynécologie et obstétrique
BONNARD Christian	Chirurgie infantile
BONNET-BRILHAULT Frédérique	Physiologie
BRILHAULT Jean	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BRUNEREAU Laurent.....	Radiologie et imagerie médicale
BRUYERE Franck	Urologie
BUCHLER Matthias.....	Néphrologie
CALAIS Gilles.....	Cancérologie, radiothérapie
CAMUS Vincent.....	Psychiatrie d'adultes
CHANDENIER Jacques	Parasitologie, mycologie
CHANTEPIE Alain	Pédiatrie
COLOMBAT Philippe.....	Hématologie, transfusion
CORCIA Philippe.....	Neurologie
COTTIER Jean-Philippe.....	Radiologie et imagerie médicale
DE TOFFOL Bertrand.....	Neurologie
DEQUIN Pierre-François	Thérapeutique
DESTRIEUX Christophe.....	Anatomie
DIOT Patrice	Pneumologie
DU BOUEXIC de PINIEUX Gonzague	Anatomie & cytologie pathologiques
DUCLUZEAU Pierre-Henri	Endocrinologie, diabétologie, et nutrition
DUMONT Pascal.....	Chirurgie thoracique et cardiovasculaire
EL HAGE Wissam	Psychiatrie adultes
EHRMANN Stephan	Réanimation
FAUCHIER Laurent.....	Cardiologie
FAVARD Luc	Chirurgie orthopédique et traumatologique
FOUQUET Bernard	Médecine physique et de réadaptation
FRANCOIS Patrick	Neurochirurgie
FROMONT-HANKARD Gaëlle	Anatomie & cytologie pathologiques
GOGA Dominique.....	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie
GOUDEAU Alain	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUPILLE Philippe.....	Rhumatologie
GRUEL Yves	Hématologie, transfusion
GUERIF Fabrice	Biologie et médecine du développement et de la reproduction
GUYETANT Serge	Anatomie et cytologie pathologiques
GYAN Emmanuel	Hématologie, transfusion
HAILLOT Olivier	Urologie
HALIMI Jean-Michel	Thérapeutique
HANKARD Régis.....	Pédiatrie
HERAULT Olivier.....	Hématologie, transfusion
HERBRETEAU Denis.....	Radiologie et imagerie médicale
HOURIOUX Christophe.....	Biologie cellulaire
LABARTHE François.....	Pédiatrie
LAFFON Marc	Anesthésiologie et réanimation chirurgicale, médecine d'urgence
LARDY Hubert.....	Chirurgie infantile
LARIBI Saïd.....	Médecine d'urgence
LARTIGUE Marie-Frédérique	Bactériologie-virologie
LAURE Boris	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie

LECOMTE Thierry	Gastroentérologie, hépatologie
LESCANNE Emmanuel	Oto-rhino-laryngologie
LINASSIER Claude	Cancérologie, radiothérapie
MACHET Laurent	Dermato-vénéréologie
MAILLOT François	Médecine interne
MARCHAND-ADAM Sylvain.....	Pneumologie
MARRET Henri.....	Gynécologie-obstétrique
MARUANI Annabel.....	Dermatologie-vénéréologie
MEREGHETTI Laurent.....	Bactériologie-virologie ; hygiène hospitalière
MORINIERE Sylvain.....	Oto-rhino-laryngologie
MOUSSATA Driffa.....	Gastro-entérologie
MULLEMAN Denis	Rhumatologie
ODENT Thierry.....	Chirurgie infantile
OUAISSI Mehdi	Chirurgie digestive
OULDAMER Lobna	Gynécologie-obstétrique
PAGES Jean-Christophe.....	Biochimie et biologie moléculaire
PAINTAUD Gilles	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
PATAT Frédéric.....	Biophysique et médecine nucléaire
PERROTIN Dominique.....	Réanimation médicale, médecine d'urgence
PERROTIN Franck	Gynécologie-obstétrique
PISELLA Pierre-Jean	Ophthalmologie
PLANTIER Laurent.....	Physiologie
QUENTIN Roland.....	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
REMERAND Francis	Anesthésiologie et réanimation, médecine d'urgence
ROINGEARD Philippe	Biologie cellulaire
ROSSET Philippe	Chirurgie orthopédique et traumatologique
RUSCH Emmanuel.....	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
SAINT-MARTIN Pauline.....	Médecine légale et droit de la santé
SALAME Ephrem	Chirurgie digestive
SAMIMI Mahtab.....	Dermatologie-vénéréologie
SANTIAGO-RIBEIRO Maria.....	Biophysique et médecine nucléaire
SIRINELLI Dominique	Radiologie et imagerie médicale
THOMAS-CASTELNAU Pierre.....	Pédiatrie
TOUTAIN Annick.....	Génétique
VAILLANT Loïc.....	Dermato-vénéréologie
VELUT Stéphane.....	Anatomie
VOURC'H Patrick	Biochimie et biologie moléculaire
WATIER Hervé	Immunologie

PROFESSEUR DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

LEBEAU Jean-Pierre
LEHR-DRYLEWICZ Anne-Marie

PROFESSEURS ASSOCIES

MALLET Donatien
 Soins palliatifs || POTIER Alain | Médecine Générale |
| ROBERT Jean..... | Médecine Générale |

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS

BAKHOS David	Physiologie
BARBIER Louise	Chirurgie digestive
BERHOUET Julien	Chirurgie orthopédique et traumatologique
BERTRAND Philippe	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
BLANCHARD-LAUMONNIER Emmanuelle	Biologie cellulaire
BLASCO Hélène.....	Biochimie et biologie moléculaire
BRUNAUT Paul	Psychiatrie d'adultes, addictologie
CAILLE Agnès	Biostatistiques, informatique médical et technologies de communication
CLEMENTY Nicolas	Cardiologie

DESOUBEAUX Guillaume	Parasitologie et mycologie
DOMELIER Anne-Sophie	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
DUFOUR Diane	Biophysique et médecine nucléaire
FOUQUET-BERGEMER Anne-Marie	Anatomie et cytologie pathologiques
GATAULT Philippe	Néphrologie
GAUDY-GRAFFIN Catherine	Bactériologie-virologie, hygiène hospitalière
GOUILLEUX Valérie	Immunologie
GUILLON Antoine.....	Réanimation
GUILLON-GRAMMATICO Leslie	Epidémiologie, économie de la santé et prévention
HOARAU Cyrille	Immunologie
IVANES Fabrice	Physiologie
LE GUELLEC Chantal	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
MACHET Marie-Christine	Anatomie et cytologie pathologiques
PIVER Éric.....	Biochimie et biologie moléculaire
REROLLE Camille.....	Médecine légale
ROUMY Jérôme	Biophysique et médecine nucléaire
TERNANT David	Pharmacologie fondamentale, pharmacologie clinique
ZEMMOURA Ilyess	Neurochirurgie

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

AGUILLON-HERNANDEZ Nadia	Neurosciences
BOREL Stéphanie	Orthophonie
DIBAO-DINA Clarisse.....	Médecine Générale
LEMOINE Maël.....	Philosophie
MONJAUZE Cécile	Sciences du langage - orthophonie
PATIENT Romuald	Biologie cellulaire
RENOUX-JACQUET Cécile	Médecine Générale

CHERCHEURS INSERM - CNRS - INRA

BOUAKAZ Ayache	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
CHALON Sylvie	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
COURTY Yves	Chargé de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
DE ROCQUIGNY Hugues	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
ESCOFFRE Jean-Michel.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
GILLOT Philippe	Chargé de Recherche INRA – UMR INRA 1282
GOUILLEUX Fabrice	Directeur de Recherche CNRS – UMR CNRS 7292
GOMOT Marie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930
HEUZE-VOURCH Nathalie	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
KORKMAZ Brice.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
LAUMONNIER Frédéric	Chargé de Recherche INSERM - UMR INSERM 930
LE PAPE Alain.....	Directeur de Recherche CNRS – UMR INSERM 1100
MAZURIER Frédéric.....	Directeur de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
MEUNIER Jean-Christophe.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 966
PAGET Christophe	Chargé de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
RAOUL William.....	Chargé de Recherche INSERM – UMR CNRS 7292
SI TAHAR Mustapha	Directeur de Recherche INSERM – UMR INSERM 1100
WARDAK Claire	Chargée de Recherche INSERM – UMR INSERM 930

CHARGES D'ENSEIGNEMENT

Pour l'Ecole d'Orthophonie

DELORE Claire Orthophoniste
GOUIN Jean-Marie Praticien Hospitalier
PERRIER Danièle Orthophoniste

Pour l'Ecole d'Orthoptie

LALA Emmanuelle Praticien Hospitalier
MAJZOUB Samuel Praticien Hospitalier

Pour l'Ethique Médicale

BIRMELE Béatrice Praticien Hospitalier

SERMENT D'HIPPOCRATE

En présence des Maîtres de cette Faculté,
de mes chers condisciples
et selon la tradition d'Hippocrate,
je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur
et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent,
et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail.

Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux
ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira
les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira
pas
à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres,
je rendrai à leurs enfants
l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime
si je suis fidèle à mes promesses.
Que je sois couvert d'opprobre
et méprisé de mes confrères
si j'y manque.

REMERCIEMENTS

Aux membres du jury :

- A Monsieur le Professeur Jean-Philippe COTTIER

Merci de l'honneur que vous me faites en présidant ce jury. Merci de votre enseignement et pour tout ce que vous avez fait pour nous tout au long de ces années d'internat. Enfin, merci de me faire confiance très prochainement en m'accueillant dans votre service.

- A Monsieur le Professeur Franck BRUYERE

Je vous remercie pour l'honneur que vous me faites en participant à ce jury et pour le précieux regard clinique que vous porterez sur ce travail.

- A Monsieur le Professeur Laurent BRUNEREAU

Merci de l'honneur que vous me faites en participant à ce jury et pour avoir accepté de m'encadrer dans ce travail. Merci de votre disponibilité, de vos conseils et de votre patience tout au long de cette expérience.

- A Monsieur le Docteur Philippe BERTRAND

Merci de l'honneur que vous me faites en participant à ce jury. Merci pour vos conseils, votre soutien et pour le temps que vous avez consacré à ce travail.

- A Madame le Docteur Aurore BLEUZEN

Merci de l'honneur que tu me fais en participant à ce jury. Merci de l'exemple que tu nous donnes, de ta rigueur et de ton enseignement tout au long de ces années.

A tous ceux qui m'ont permis d'accomplir ce travail

- A tous mes chefs pour votre gentillesse et votre enseignement durant toutes ces années d'internat et particulièrement à Kathleen, Anthony, Aymeric, Baptiste, Arnaud, Lili, Alexandra, Ana-Maria et Florence pour votre soutien, votre patience et pouvoir m'avoir fait partager vos connaissances durant cette dernière année.

- A Nico, Julien et Anne pour votre accueil, votre bonne humeur et vos encouragements avant chaque début de garde à Trousseau.

- A Maelle, qui occupe une place toute particulière entre les chefs et les co-internes

- A tous mes co-internes et particulièrement à tous ceux qui sont devenus des amis aujourd'hui :
 - À Clara, pour nos débuts dans la lointaine contrée berruyère,
 - À Geogeo, Sylvain et Héléna, pour toutes ces soirées passées en votre compagnie et qui me manquent déjà,
 - A Sophie, avec qui je suis heureuse de continuer l'aventure encore quelques temps
 - Aux incurtounables Hortense, Adèle et Benjamin, Malou et Camille qui restent chers à mon cœur même si nos chemins divergent et que nous ne nous voyons plus assez,
 - A Marie et Anna, mes Tic et Tac préférées et surtout à Guillaume, pour avoir fait preuve au fil du temps d'une indulgence à toute épreuve et d'une incroyable patience.
 - A Bruber, Mathieu, Pauline, Kevin, Sidney, Thibaut, Najete et à tous les autres dont je ne saurais dresser ici une liste exhaustive.

- A tous les manipulateurs et manipulatrices, merci pour votre patience, vos conseils et votre gentillesse.

A mes proches

- A mes parents pour votre amour et votre soutien depuis toujours, pour vos précieux conseils et pour cette complicité qui existe entre nous chaque jour. A ma mère, pour ton optimisme et ton enthousiasme. A mon père, pour ton humour et ta philosophie dont j'ai adopté les grands principes.
- A ma grande sœur Delphine, merci de m'avoir ouvert la voie pendant toutes ces années et pour cette connexion unique qui existe entre nous que de simples mots ne peuvent décrire.
- A ma famille, à Renée et aussi à Grand-Mère, Grand-Père et Jean-Louis, à qui je pense souvent et sans qui je ne serais pas là. J'espère que vous auriez été fiers de moi.
- A Gabrielle dont j'imagine déjà les protestations en écrivant le prénom en entier. Sache que c'était nécessaire pour produire ce « petit côté dramatique ». Merci pour cette amitié inébranlable qui dure depuis déjà 17 ans.
- A Nico et Toto pour leurs conseils en informatique. A force de ne pas comprendre, un jour, il va vous arriver des bricoles. Si votre but, c'était de séduire les dames, fallait faire chevalier, c'est tout !
- A mon neveu Raphaël qui a participé à sa manière à l'écriture de ce travail,

Et enfin, à Antoine, les mots ne sont rien à côté du bonheur que tu m'apportes. Merci d'être là chaque jour à mes côtés.

Table des matières

Résumé	2
Serment d’Hippocrate.....	9
Remerciements	10
Introduction	14
Matériels et méthodes	16
Caractéristiques de l’échantillon	16
Protocole d’imagerie	18
Interprétations des images	19
Examen anatomo-pathologique	20
Analyse de données	20
Résultats	22
Qualité des images.....	22
Choix, localisation et mesure de la taille des lésions prostatiques	24
Reproductibilité inter-observateur	25
Reproductibilité intra-observateur.....	27
Discussion.....	29
Conclusion.....	34
Références	35
Annexes	39
Echelle de Likert	39
Score PIRADS version 1	40
Score PIRADS version 2	41
Exemples issus de la population de l’étude	50
Sectorisation de la prostate en 27 segments	55
Classification de D’Amico	56
Classification TNM	57
Tableau croisé.....	58

INTRODUCTION

Le cancer de la prostate se situe actuellement au premier rang des cancers de l'homme, nettement au-dessus du cancer pulmonaire ou du cancer colo-rectal. Il représente aujourd'hui près de 25% des cancers masculins. L'incidence du cancer de prostate en France a fortement augmenté entre 1980 et 2005 pour ensuite diminuer, passant de 124,5 nouveaux cas pour 100 000 habitants en 2005 à 97,7 nouveaux cas pour 100000 habitants en 2011(1).

L'avènement du dépistage par le taux sanguin de PSA (Prostatic Specific Antigen) représente le principal facteur expliquant l'augmentation de l'incidence de cette maladie (1,2). A l'inverse, la notion grandissante chez les soignants et dans la population générale de « sur-diagnostic » et donc de « sur-traitement » du cancer de la prostate peut expliquer en partie la diminution récente de cette incidence. Ces notions de « sur-diagnostic » et de « sur-traitement » du cancer de la prostate sont basées sur la combinaison d'une évolution naturellement lente et de traitements pourvoyeurs d'effets secondaires venant altérer la qualité de vie des patients (3,4).

En France, Le cancer de la prostate siège au 3^{ème} rang des cancers en terme de mortalité. Son dépistage, bien que controversé, reste donc d'actualité (5–7). Il est individuel et repose sur le dosage du taux de PSA après information et consentement du patient. En cas de résultats anormaux, une série de biopsies transrectales randomisées est systématiquement proposée. Il s'agit d'une procédure mini-invasive qui présente des limites et peut s'avérer non contributive (8–12).

Les progrès récents de l'imagerie par résonance magnétique (IRM) dans le domaine de l'exploration prostatique amènent petit à petit à redéfinir la place de cette méthode d'imagerie dans la stratégie diagnostique et thérapeutique du cancer de prostate (13,14). En plus de fournir un bilan d'extension loco-régionale d'un cancer avéré, l'IRM prostatique peut désormais cibler des lésions suspectes et guider les biopsies prostatiques. Cependant, l'interprétation de l'IRM de prostate reste difficile et la sémiologie des lésions bénignes peut recouper celle des lésions malignes. Il était donc nécessaire d'uniformiser et de standardiser les méthodes de réalisation et d'interprétation des IRM prostatiques. Dans ce but, l'ESUR (European Society of Urogenital Radiology) a publié en 2012 des recommandations, visant à établir la première version d'un score appelé « PIRADS » (Prostate Imaging Reporting and Data System) (15). Le but principal de ce score était de proposer une évaluation plus objective du potentiel de malignité des

anomalies prostatiques détectées par IRM que l'échelle subjective de Likert couramment utilisée. Dans un second temps, à l'instar du score BI-RADS dans le cancer du sein (16), un autre objectif du score PIRADS était la mise en place et la standardisation d'une stratégie diagnostique, thérapeutique et de surveillance du cancer de prostate. La première version du score PIRADS (PIRADS v1) prenait en compte la séquence T2, la séquence de diffusion et la séquence de perfusion. Chaque séquence étant graduée en 5 points, sa valeur globale s'échelonnait entre 3 et 15 points. En pratique quotidienne, ce score est apparu d'application lourde et fastidieuse et sa reproductibilité inter-observateur médiocre (17–20). En outre, il est apparu évident qu'à l'usage, certaines séquences étaient supérieures à d'autres pour localiser les lésions néoplasiques. C'est le cas de la séquence T2 pour la zone transitionnelle (ZT) et de la séquence de diffusion pour la zone périphérique (ZP). Ces notions confirmées par des études récentes, ont donc conduit l'ESUR à reconsidérer le score PIRADS v1 et à publier de nouvelles recommandations en 2015 sous la forme d'un score PIRADS version 2 (PIRADS v2) (21,22).

Le but de notre étude était d'évaluer les reproductibilités inter et intra observateurs des scores PIRADS v1 et v2 ainsi que de l'échelle subjective de Likert dans la localisation par IRM des lésions néoplasiques de la prostate.

MATERIELS ET METHODES

Caractéristiques de l'échantillon (tableau 1)

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique incluant 170 patients consécutifs pris en charge au CHU de Tours entre Octobre 2011 et Janvier 2015.

Les critères d'inclusion étaient :

- Patient porteur d'une néoplasie prostatique prouvée histologiquement soit sur une série de biopsies prostatiques transrectales réalisée devant une élévation du taux sanguin de PSA soit sur des copeaux de résection trans-urétrale de prostate.
- Traitement chirurgical par prostatectomie radicale au CHRU de Tours.
- Réalisation d'une IRM prostatique pré-opératoire dans les 6 mois précédant la chirurgie.

Les critères d'exclusion étaient :

- Pas d'IRM prostatique dans les 6 mois pré-opératoires.
- IRM prostatique incomplète ne comportant pas au moins une séquence T2, une séquence de diffusion et une séquence de perfusion.

Au moment du diagnostic du cancer prostatique, l'âge du patient variait de 46,6 ans à 77,8 ans avec une moyenne à 64 ans.

La valeur moyenne du taux de PSA au moment du diagnostic était de 7,55 ng/ml [2,6 – 45].

Le volume moyen de la prostate a été évalué à 42,1 cm³ sur l'IRM [9,7 – 108,4] et son poids moyen a été mesuré à 49 g sur la pièce de prostatectomie radicale [22,7-116].

Sur la pièce de prostatectomie, 22 patients avaient une lésion de grade de Gleason coté à 6 (3+3), 129 patients avaient une lésion de grade de Gleason coté à 7 (3+4) ou (4+3) et 19 patients avaient une lésion de grade de Gleason coté à plus de à 7 (3+5, 4+4, 4+5, 5+4).

Les caractéristiques détaillées de la population sont présentées dans le **Tableau 1**.

Tableau 1. Caractéristiques des patients inclus

	n (%) ou mediane (min - max)
Nombre de patients inclus	170 (100%)
Age (années)	64 (46,6 - 77,8)
Taux sanguin de PSA au moment de l'IRM (ng/ml)	7,55 (2,6 - 45)
Volume estimé de la prostate à l'IRM (cm ³)	42,1 (9,7 - 108,4)
Poids de la prostate (g)	49 (22,7 - 116)
Grade de Gleason	
6 (3+3)	22 (13%)
7 (3+4)	92 (54%)
7 (4+3)	37 (22%)
8 (3+5)	2 (1%)
8 (4+4)	6 (3%)
9 (4+5)	8 (5%)
9 (5+4)	3 (2%)
Taille lésionnelle à l'examen anatomo-pathologique (mm)	17 (1,5 - 45)

Protocole d'imagerie

Chaque patient inclus dans l'étude a bénéficié d'une IRM de prostate sur le même aimant 1,5 T. (Signa HDxt, GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin). L'examen a été obtenu grâce à une antenne TORO « phased array » 16 canaux. En début de procédure et pour tous les patients, une perfusion a été systématiquement posée dans une veine brachiale pour une injection intraveineuse de produit de contraste. Le protocole standardisé comprenait plusieurs séquences (**Tableau 2**) :

- 3 séquences en pondération T2 centrées sur le pelvis dans les 3 plans de l'espace : axial/coronal/sagittal stricts,
- Une séquence de diffusion centrée sur le pelvis acquise dans un plan axial strict avec 2 valeurs de b (b=0 et b=1000 s/mm²). La cartographie du coefficient apparent de diffusion (ADC) a été systématiquement reconstruite grâce au logiciel de post-traitement Functool (GE Healthcare, Milwaukee, Wisconsin).
- Une séquence de perfusion centrée sur le pelvis de type LAVA en écho de gradient 3D T1 SAT-FAT acquise dans un plan axial strict, en contraste vasculaire spontané puis répétée 30 fois après injection d'un bolus intra-veineux de 0,1 mmol/kg de gadolinium (Dotarem, Guerbet, Roissy, France).
- Une séquence coronale T2 FIESTA abdomino-pelvienne.

Tableau 2. Paramètres techniques des séquences IRM

Séquences	T2	Diffusion	Perfusion T1
Type	Fast Spin Echo (FSE)	Echo planar	LAVA / EG 3D FAT SAT
Temps de répétition (TR)	5940 ms	6500 ms	3,4 ms
Temps d'écho (TE)	125 ms	75 ms	1,6 ms
Champ de vue (FOV)	240 mm	340 mm	320 mm
Epaisseur de coupes	3 mm	3,5 mm	3,5 mm
Matrice	288 x 256	80 x 128	220 x 160
Valeur de b		0 - 1000	
Nombre d'acquisitions			30
Résolution temporelle			10 s

Interprétations des images

Chaque examen a été relu indépendamment par 2 lecteurs : 1 radiologue sénior ayant plus de 10 ans d'expérience en uro-radiologie (observateur 1) et un radiologue junior ayant une expérience de 6 mois en IRM prostatique (observateur 2). Chaque relecture a été effectuée en aveugle des données cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques sur une console PACS Carestream avec le logiciel « Vue PACS version 11.4.1 ».

Pour chaque examen, les lecteurs 1 et 2 devaient initialement évaluer la qualité des images en cotant sur une échelle binaire 0-1 (interprétable ou non) les séquences T2, diffusion et perfusion. Les notes de chaque série étaient ensuite additionnées pour donner un score global de qualité de 0 à 3.

Chaque lecteur devait ensuite sélectionner une lésion dans la ZP correspondant à la lésion la plus volumineuse et la plus péjorative, et lui assigner une valeur de 1 à 5 sur l'échelle de Likert (**Annexe 1**) et pour les scores PIRADS v1 et PIRADS v2. Chaque lecteur répétait la même démarche pour la ZT en isolant une lésion principale et en lui assignant aussi une valeur de 1 à 5 pour l'échelle de Likert et les scores PIRADS v1 et v2. Concernant le score PIRADS v1, chaque série (T2, perfusion, diffusion) était notée de 1 à 5 selon les recommandations publiées par l'ESUR en 2012 (15) avec une analyse uniquement visuelle de la séquence de perfusion. La valeur globale était la somme des notes attribuées à chaque série pour un total de 3 à 15 points (**Annexe 2**). Pour être comparé aux valeurs de l'échelle de Likert et du score PIRADS v2, le score PIRADS v1 sur 15 points a été ramené à 5 points selon la méthode proposée par Roethke et al (23) (**Tableau 3**). Le score PIRADS v2 a été attribué selon les recommandations publiées par l'ESUR en 2015 (21) (**Annexe 3**).

Les lésions ont enfin été localisées sur la cartographie prostatique en 27 segments (24), puis reportées sur un schéma (**Annexe 4**). Elles ont été mesurées sur la série axiale T2 pour les lésions situées dans la ZT et sur la cartographie ADC pour les lésions situées dans la ZP.

Tableau 3. Score résumé sur 5 points dérivé du score PIRADS version 1, exprimé sur 15 points correspondant à la somme des scores des 3 séquences (T2, Diffusion, perfusion)

SUM-SCORE	Definition of ESUR panel	Score (T2 + Diff + Perf)
Score 1	Clinically significant disease highly unlikely to be present	3, 4
Score 2	Clinically significant cancer unlikely to be present	5, 6
Score 3	Clinically significant cancer is equivocal	7, 8, 9
Score 4	Clinically significant cancer likely to be present	10, 11, 12
Score 5	Clinically significant cancer highly likely to be present	13, 14, 15

Examen anatomo-pathologique

Tous les comptes-rendus des examens anatomo-pathologiques des pièces de prostatectomie radicale ont été retrouvés via le Dossier Patient Partagé du CHU de Tours et relus rétrospectivement. Les données récupérées ont été :

- La localisation de la lésion néoplasique la plus volumineuse au sein des sextants de la prostate,
- La taille de la plus volumineuse lésion néoplasique,
- Le grade de Gleason de la plus volumineuse lésion néoplasique (25).

Analyse de données :

L'analyse de données a été réalisée à l'aide du logiciel IBM SPSS Statistics Version 22 et du logiciel Excel (Microsoft Office 2016, version 1707).

Pour l'analyse de la qualité des images, les moyennes des scores de qualité ont été calculées. Un test de comparaison de moyenne (test t de Student) a été réalisé entre 3 différents sous-groupes définis par le grade de Gleason : Gleason 6, Gleason 7, Gleason > 7.

La concordance dans le choix et la localisation des lésions entre les 2 lecteurs puis entre chaque lecteur et l'examen anatomo-pathologique, a été calculé et exprimé en pourcentages. La localisation était jugée concordante si le et les segments annoncés par un des 2 lecteurs chevauchaient ou coïncidaient avec le ou les segments définis par l'autre lecteur ou recoupaient le sextant prostatique dans lequel l'anatomo-pathologiste avait décrit la lésion.

La reproductibilité de la mesure de la taille des lésions entre les 2 lecteurs a été évaluée par un test de comparaison de moyennes sur séries appariées (test t de Student).

Un test de comparaison de moyennes avec analyses en post-hoc a été utilisé pour comparer la taille des lésions cancéreuses mesurée sur la pièce opératoire en fonction des différents sous-groupes définis par le grade de Gleason.

La reproductibilité inter-observateur entre les lecteurs et intra observateur entre les différentes méthodes (Likert et PIRADS) a été calculée de façon séparée pour la ZP et la ZT via l'utilisation de tableaux croisés. Les résultats ont été exprimés à l'aide de la méthode du coefficient Kappa (κ) de Cohen et en pourcentages d'agrément afin de pouvoir comparer notre

étude aux données de la littérature. Une analyse en sous-groupes définis par le grade de Gleason a également été réalisée pour la reproductibilité inter-observateur des 3 méthodes.

Concernant l'interprétation des coefficients Kappa (κ), le modèle proposé par Landis et Koch a été utilisé (26). La reproductibilité était jugée mauvaise pour des Kappas compris entre 0 et 0,20, faible entre 0,21 et 0,40, modérée entre 0,41 et 0,60, bonne entre 0,61 et 0,80 et presque parfaite entre 0,81 et 1.

Pour notre étude, les valeurs de l'échelle de Likert et des scores PIRADS v1 et v2 ont été séparées puis regroupées en 3 sous-groupes correspondant à des prises en charge homogènes : sous-groupe des lésions « non suspectes » pour les valeurs de 1 à 2 ; sous-groupe des lésions « indéterminées » pour la valeur 3, sous-groupe des lésions « suspectes » pour les valeurs 4 et 5.

Le seuil de significativité retenu était un $p < 0,05$.

RESULTATS

Qualité des images

La moyenne des scores de qualité pour les 2 lecteurs confondus était de 2,79 sur 3 avec une valeur moyenne de 0,99 sur 1 pour la séquence T2, une valeur moyenne de 0,95 sur 1 pour la séquence de diffusion et une valeur moyenne de 0,85 sur 1 pour la séquence de diffusion.

76% des examens avaient un score maximum de 3 chez les 2 observateurs et tous les examens avaient au moins 2 types de séquence interprétables.

Les principaux artefacts rencontrés pouvant gêner l'interprétation de l'examen étaient un flou cinétique sur la séquence T2, une hétérogénéité du signal sur la séquence de diffusion et des plages hémorragiques en hypersignal T1 spontané sur la séquence de perfusion (**fig. 1 et 2**).

Il n'y avait pas de différence significative de qualité globale dans les différents sous-groupes définis selon les grades de Gleason ($p = 0,517$ ns).

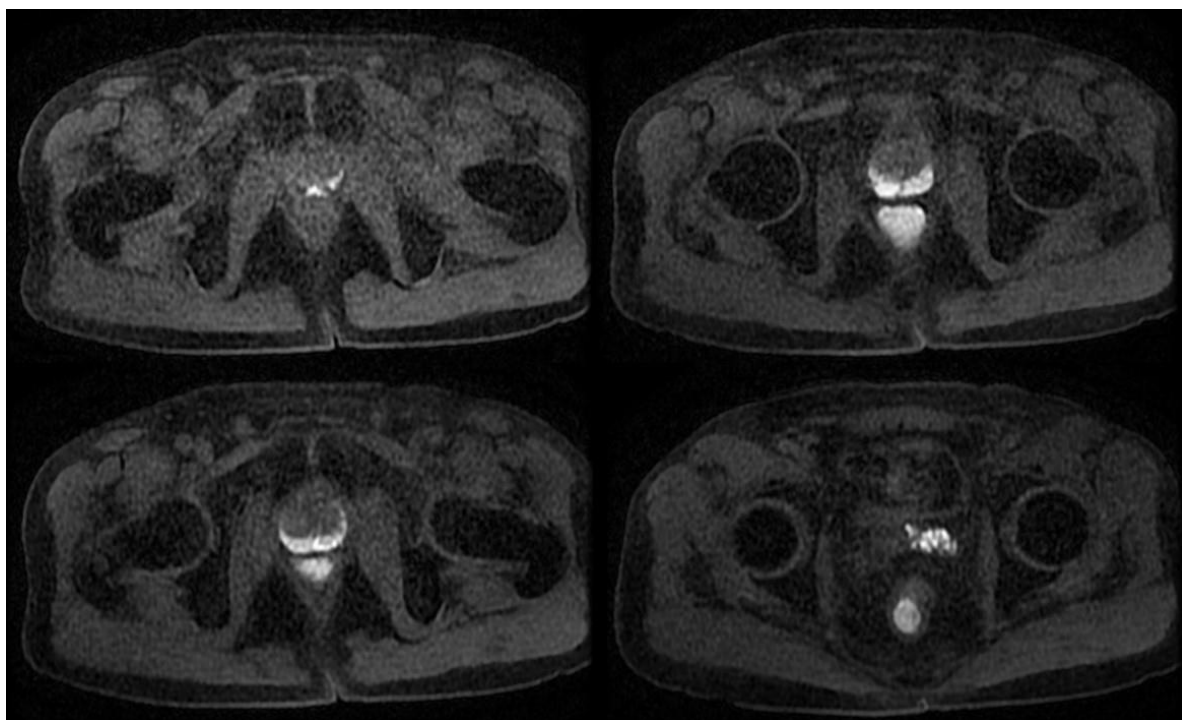


Figure 1. Coupes axiales IRM étagées centrées sur la prostate de type LAVA avant injection de Gadolinium montrant un hypersignal T1 spontané diffus de la zone périphérique et de la vésicule séminale gauche en rapport avec des remaniements hémorragiques post biopsiques.

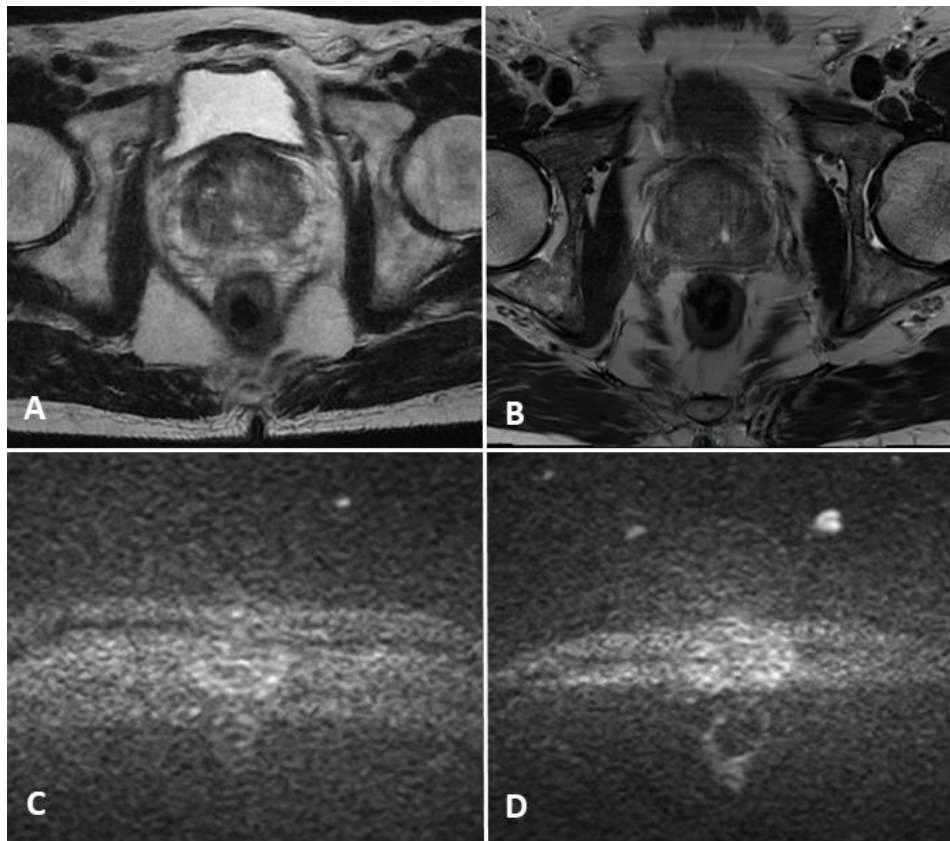


Figure 2. Coupes axiales IRM centrées sur la prostate :

(A et B) Coupes axiales T2 montrant des artéfacts de flou cinétique en rapport avec les mouvements du patient ;
(C et D) Coupes axiales de diffusion à b1000 montrant une hétérogénéité du signal ne permettant pas l'interprétation.

Choix, localisation et mesure des lésions prostatiques

Il existait une bonne concordance globale entre les 2 lecteurs dans le choix et la localisation des lésions les plus péjoratives :

- pour la ZP, le pourcentage de concordance pour l'ensemble des patients était de 77,6 %.
- pour la ZT, aucune lésion n'a été rapportée chez 125 patients (73 %) par l'observateur 1 et chez 119 patients (70%) par l'observateur 2. Dans 85,3 % des cas, les 2 lecteurs étaient concordants sur l'absence de lésion individualisable (113 patients) et sur le choix et la localisation de la lésion focale (32 patients).

La localisation lésionnelle en terme de sextants prostatiques (ZP et ZT confondues) correspondait à celle décrite par l'anatomo-pathologiste sur la pièce de prostatectomie dans 74 % des cas pour l'observateur 1 et dans 68 % des cas pour l'observateur 2.

Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les mesures obtenues par l'observateur 1 et celle obtenues par l'observateur 2 quelle que soit la zone étudiée ($p = 0,103$ ns pour la ZP, $p = 0,054$ ns pour la ZT).

L'analyse des données anatomopathologiques a montré une différence significative entre la taille des lésions Gleason 6 et celle des lésions Gleason 7 et > 7 ($p = 0,003$). Par contre, elle n'a pas montré de différence significative entre la taille des lésions Gleason 7 et celles des lésions Gleason > 7 ($p = 0,499$ ns).

Reproductibilité inter-observateur

La reproductibilité inter-observateur était de façon générale modérée pour les différents scores dans la ZP : les scores assignés par les 2 lecteurs étaient identiques dans 66 % des cas (112 patients) pour l'échelle de Likert, dans 68% des cas (118 patients) pour le score PIRADS v1 et dans 67% des cas pour le score PIRADS v2 (114 patients). Les coefficients κ étaient respectivement calculés à 0,50, 0,54 et 0,52 pour l'échelle de Likert, le score PIRADS v1 et le score PIRADS v2.

Concernant la zone de transition, aucune lésion focale n'étant individualisable chez 113 patients sur 170, les lecteurs ont dû, dans ces cas de figure, assigner un score global ne ciblant aucune lésion particulière. La reproductibilité inter-observateur était aussi, de façon générale, modérée pour les différents scores : les résultats étaient identiques dans 83% des cas avec l'échelle de Likert, dans 83% des cas avec le score PIRADS v1 et dans 86% des cas avec le score PIRADS v2. Les coefficients κ étaient respectivement calculés à 0,59 pour l'échelle de Likert, 0,57 pour le score PIRADS v1 et 0,51 pour le score PIRADS v2.

L'analyse en sous-groupes définis selon les grades de Gleason a montré (**tableaux 4 et 5**) :

- Dans la ZP, on retrouvait une meilleure reproductibilité inter-observateur de l'échelle de Likert pour les lésions Gleason 6 alors que cette reproductibilité apparaissait faible pour le score PIRADS v1 ($\kappa = 0,38$) et mauvaise pour le score PIRADS v2 ($\kappa = 0,04$). Pour les grades de Gleason 7, la reproductibilité inter-observateur était meilleure pour les scores PIRADS v1 (κ à 0,57) et v2 (κ à 0,56) que pour l'échelle de Likert (κ à 0,45). Pour les grades de Gleason >7, la reproductibilité était meilleure pour l'échelle de Likert (κ à 0,63) et le score PIRADS v2 (κ à 0,70) que pour le score de PIRADS v1 (κ à 0,16).
- Dans la ZT, la reproductibilité inter-observateur était meilleure avec l'échelle de Likert pour les grades de Gleason 6 (κ à 0,79 pour l'échelle de Likert contre κ à 0,69 pour le score PIRADS v1 et à 0,42 pour le score PIRADS v2), était équivalente dans les 3 méthodes pour les grades de Gleason 7 (κ à 0,55 pour l'échelle de Likert, κ à 0,57 pour le score PIRADS v1 et κ à 0,53 pour le score de PIRADS v2), et était meilleure avec l'échelle de Likert pour les grades de Gleason >7 (κ à 0,60 pour l'échelle de Likert, κ à 0,42 pour le score PIRADS v1 et κ à 0,47 pour le score de PIRADS v2).

Tableau 4. Pourcentages d'agrément et valeurs de Kappa en fonction du score de Gleason dans la zone périphérique

	LIKERT		PIRADS v1		PIRADS v2	
	κ	%	κ	%	κ	%
Gleason 6	0,62	73	0,38	54	0,04	36
Gleason 7	0,45	61	0,57	70	0,56	70
Gleason > 7	0,63	89	0,16	79	0,70	84
Global	0,50	66	0,54	69	0,52	67

Tableau 5. Pourcentages d'agrément et valeurs de Kappa en fonction du score de Gleason dans la zone transitionnelle

	LIKERT		PIRADS v1		PIRADS v2	
	κ	%	κ	%	κ	%
Gleason 6	0,79	91	0,69	86	0,42	72
Gleason 7	0,55	82	0,57	83	0,53	81
Gleason > 7	0,60	84	0,42	79	0,47	79
Global	0,59	83	0,57	83	0,51	86

Reproductibilité intra-observateur

La reproductibilité intra observateur entre les 3 méthodes a été testée dans la ZP et la ZT en regroupant les lésions « non suspectes », les lésions « indéterminées » et les lésions « suspectes » (**tableau 6**) (**figures 3 et 4**).

Pour la ZP, la reproductibilité intra observateur était bonne entre l'échelle de Likert et le score PIRADS v1 (κ à 0,66 pour l'observateur 1 et à 0,65 pour l'observateur 2), bonne entre l'échelle de Likert et le score PIRADS v2 (κ à 0,66 pour l'observateur 1 et à 0,69 pour l'observateur 2), et discordante entre les 2 scores PIRADS v1 et v2 (κ à 0,51 pour l'observateur 1 et à 0,81 pour l'observateur 2).

Pour la ZT, la reproductibilité intra observateur était de bonne à parfaite pour les 2 lecteurs quelles que soient les comparaisons (κ compris entre 0,63 et 0,82 pour Likert vs PIRADS v1, entre 0,75 et 0,88 pour Likert vs PIRADS v2 et entre 0,76 et 0,78 pour PIRADS v1 vs PIRADS v2). On notait cependant une meilleure reproductibilité intra observateur au sein de la ZT pour l'observateur 1 que pour l'observateur 2.

Concernant les sous-types de lésions, on notait une diminution des lésions indéterminées avec les scores PIRADS v1 et v2 par rapport à l'échelle de Likert dans la ZP chez l'observateur 2 (taux de 28 % pour l'échelle de Likert et de 14 et de 15 % pour les scores PIRADS 1 et 2) alors que cette tendance n'était pas retrouvée chez l'observateur 1. On retrouvait également cette tendance au sein de la ZT pour les 2 observateurs, mais de façon un peu moins marquée.

Tableau 6. Reproductibilité intra-observateur. Valeurs des Kappa calculés entre les scores de Likert, PIRADS v1 et PIRADS v2 pour les 3 catégories "lésions suspectes", "lésions indéterminées", "lésions non suspectes"

	Zone périphérique			Zone transitionnelle		
	Likert vs PIRADSv1	Likert vs PIRADSv2	PIRADSv1 vs PIRADSv2	Likert vs PIRADSv1	Likert vs PIRADSv2	PIRADSv1 vs PIRADSv2
Observateur 1	0,66	0,66	0,51	0,85	0,88	0,78
Observateur 2	0,65	0,69	0,81	0,68	0,75	0,76

Fig. 3 Comparaison de la répartition des lésions sélectionnées en fonction des score utilisés (Likert, PIRADS 1 (Pv1) et PIRADS 2 (Pv2)) pour la zone périphérique

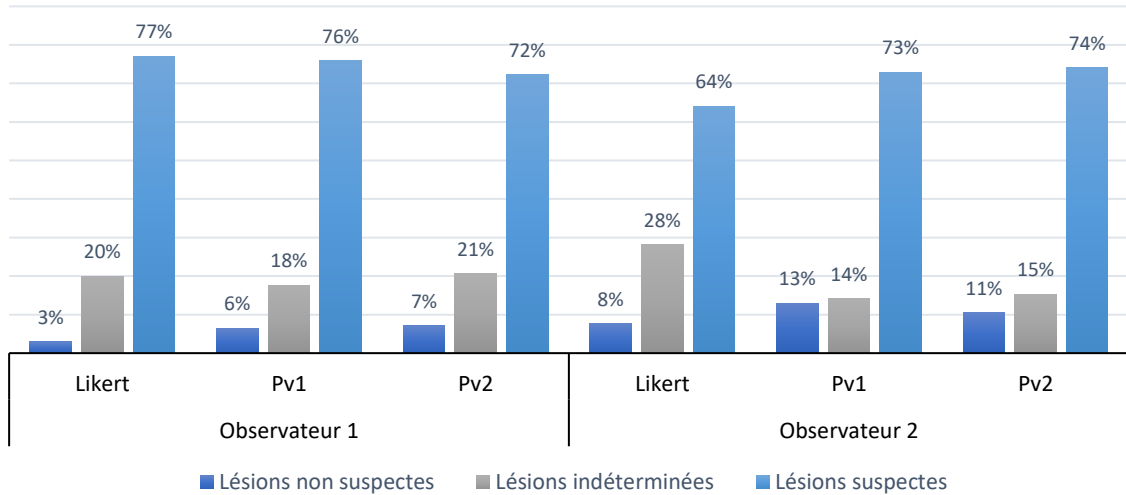
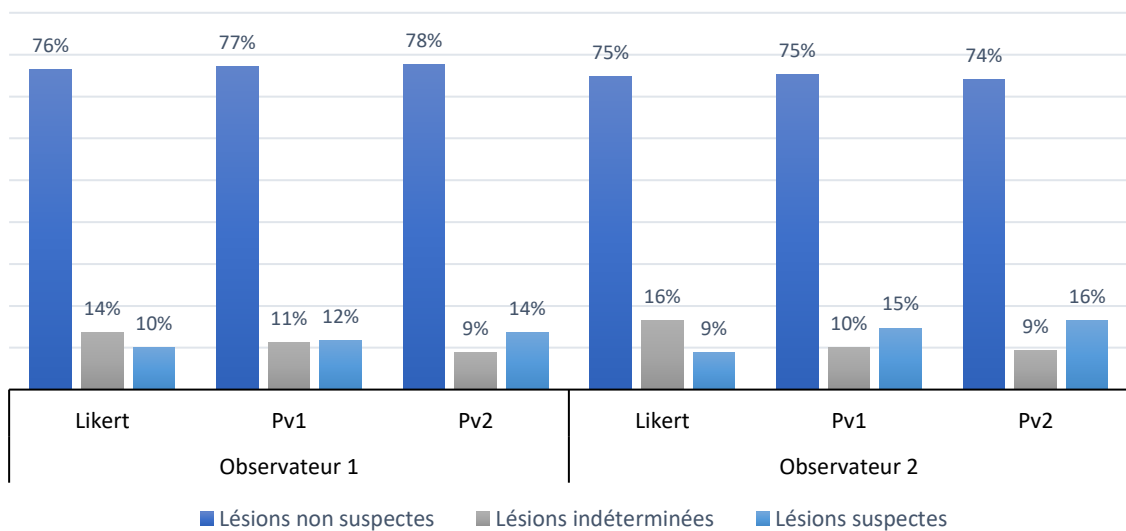


Fig. 4 Comparaison de la répartition des lésions sélectionnées en fonction des scores utilisés (Likert, PIRADS 1 (Pv1) et PIRADS 2 (Pv2)) pour la zone de transition



DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons évalué la reproductibilité des différents scores et échelles utilisés de nos jours à l'IRM dans la détection des foyers cancéreux intra-prostatiques dits « significatifs ». La définition des cancers significatifs s'oppose point par point à celle des cancers non significatifs qui correspondent aux lésions à faible risque évolutif selon les critères de D'Amico (PSA < 10 ng/ml, grade de Gleason \leq 6, stade clinique localisé T1c ou T2a) et de petit volume comme rapporté par Epstein (volume tumoral \leq 0,5 ml) (27,28) (**annexes 5 et 6**).

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique faisant appel à des IRM réalisées sur le même aimant 1,5 Tesla et à des radiologues issus du même centre d'imagerie. Ces caractéristiques sont des points positifs garantissant une homogénéité dans le protocole d'exploration, la qualité des examens et la méthode de lecture. A l'instar de l'étude de Müller et al (29), les études publiées font état d'une certaine hétérogénéité dans les pratiques d'un centre à l'autre et de l'utilisation de certains scores développés localement et non reconnus.

Initialement, seule l'échelle de Likert était employée pour prédire le caractère néoplasique d'une anomalie vue à l'IRM. Cependant, il est évident qu'à l'usage, cette méthode donne une part trop importante à la subjectivité et favorise les radiologues expérimentés au détriment des jeunes radiologues. Le score de PIRADS publié par l'ESUR a pour objectif de remédier à ce défaut et de proposer une méthode plus scientifique et plus rigoureuse que celle fournie par l'échelle de Likert.

Après une première version du score PIRADS parue en 2012, une deuxième version a été publiée en 2015. Plusieurs études ont déjà montré des performances diagnostiques encourageantes avec ce score PIRADS v2 (19,30–35). Mais, ce score doit encore être testé pour mieux définir sa reproductibilité inter-observateur. Dans ce but, nous avons inclus dans notre étude, 170 patients dont nous avons la certitude qu'ils étaient tous porteurs d'un cancer de prostate « significatif » puisqu'une prostatectomie radicale avec analyse anatomo-pathologique de la pièce opératoire avait été systématiquement pratiquée.

A l'inverse de certaines études (36), nous avons choisi de ne pas désigner au préalable les lésions à analyser et de laisser l'observateur retenir la lésion qu'il jugeait la plus volumineuse et la plus péjorative pour chaque patient. Les lecteurs ont retenu la même lésion dans 80% des cas. Pour l'observateur le plus expérimenté (observateur 1), la lésion retenue correspondait dans 74 % des cas au principal foyer tumoral identifié par l'examen anatomo-pathologique. Cette

correspondance n'était retrouvée que dans 68 % des cas avec le lecteur le moins expérimenté (observateur 2). Ces résultats reflètent l'influence de l'expérience dans la lecture d'une IRM prostatique.

Dans l'analyse de la reproductibilité inter-observateur, nos résultats montrent des taux de concordances globaux d'au plus 67% pour la ZP et 86% pour la ZT, et en utilisant la méthode des coefficients Kappa, un κ global à au plus 0,54 dans la ZP et à au plus 0,59 dans la ZT. Dans la littérature, les résultats concernant cette reproductibilité inter-observateur du score PIRADS v2 sont mitigés (29,30,37–40). En effet, l'étude de Müller et al. (29) qui étudiait le score PIRADS v2 par rapport à un autre score « local » retrouvait un κ à 0,46 pour le score PIRADS v2, toutes zones confondues. Des résultats similaires ont également été retrouvés dans les études de Glazer et al. (37) et Tewes et al (38) avec des kappas respectivement à 0,45 et 0,56 pour le score PIRADS v2. A l'inverse, dans l'étude de Polanec et al (39), la reproductibilité inter-observateur du score PIRADS v2 était nettement meilleure avec un coefficient κ à 0,71, de même que dans l'étude de Purysko et al (30) et de Park et al (40) où les coefficients κ étaient supérieurs à 0,8 pour le score PIRADS v2. Ces différences de résultats peuvent s'expliquer par des études de designs différents. On notera tout de même que dans les dernières études citées (30,39,40), chaque lecteur avait un niveau d'expertise élevé, à la différence des autres études comme la nôtre, qui faisaient appel à des radiologues de niveau d'expérience variable. Cette notion tend à prouver que l'expérience continue de jouer un rôle important dans l'interprétation de l'IRM prostatique même avec l'avènement des scores PIRADS. Cependant, elle n'est pas le seul facteur influençant la reproductibilité inter-observateur car une étude relativement récente incluant six radiologues experts issus de différents centres, a montré une reproductibilité inter-observateur modérée ($\kappa = 0,552$) (36).

Dans notre étude, nous avons aussi comparé entre eux les score PIRADS v1 et v2, ainsi que l'échelle de Likert ce qui, à notre connaissance, n'avait pas été fait auparavant. Nos résultats mettent en évidence une reproductibilité inter-observateur équivalente mais plutôt limitée avec les 3 scores. En effet, dans la ZP, les coefficients κ étaient respectivement de 0,50 / 0,54 / 0,52 pour l'échelle de Likert, le score PIRADS v1 et le score PIRADS v2. Ces résultats étaient légèrement meilleurs dans la ZT avec l'échelle de Likert et le score PIRADS v1 (κ valant respectivement 0,59 / 0,57) mais similaires avec le score PIRADS v2 ($\kappa = 0,51$). Dans la littérature, les études comparant le score PIRADS v1 et l'échelle de Likert n'avaient pas rapporté de différence dans l'analyse de la reproductibilité inter-observateur (17,18,41). Les études comparant les scores PIRADS v1 et PIRADS v2 ont rapporté des résultats plutôt discordants (32,38,39). Dans l'étude de Polanec et al (39), la reproductibilité inter-observateur

du score PIRADS v1 était légèrement meilleure que celle du score PIRADS v2 ($\kappa = 0,81$ vs $0,71$). A l'inverse, dans les études de Kasel-Seibert et al (32) et Tewes et al (38), des résultats opposés étaient rapportés avec une supériorité du score PIRADS v2 sur le score PIRADS v1 ($\kappa = 0,68$ vs $0,55$ pour Kasel-Seibert et al ; $\kappa = 0,56$ vs $0,14$ pour Tewes et al). Selon Tewes et al, la supériorité du score PIRADS v2 serait due à une définition plus claire et plus détaillée des différents items par rapport à celle du score PIRADS v1. Pourtant d'autres études ont critiqué le lexique du score PIRADS v2 en lui attribuant une reproductibilité inter-observateur plutôt modérée (36,42).

Nous avons également évalué la variabilité inter-observateur en fonction du grade de Gleason. Nos résultats ont montré des valeurs de κ hétérogènes en fonction des sous-groupes et de la localisation dans la ZP ou la ZT.

Dans la ZP, l'échelle de Likert a montré une meilleure reproductibilité que les scores PIRADS v1 et v2 dans le sous-groupe des lésions Gleason 6 avec des valeurs respectives de κ à $0,62 / 0,38 / 0,04$. La mauvaise reproductibilité du score PIRADS v2 est en accord avec les données de la littérature. En particulier, comme dans notre travail, l'étude de Seo et al (43) a rapporté une faible reproductibilité inter-observateur dans la détection des cancers significatifs en faisant appel à des radiologues expérimentés et inexpérimentés. Dans notre étude, une des raisons expliquant la meilleure reproductibilité de l'échelle de Likert par rapport aux scores PIRADS est la taille lésionnelle qui était significativement plus petite dans le sous-groupe des lésions Gleason 6 que dans les sous-groupes des lésions de grade de Gleason plus élevé (7 et >7). L'étude de Vargas et al (44) a déjà montré que le score PIRADS était limité dans l'analyse des cancers de petite taille (volume $< 0,5$ ml), même avec des scores de Gleason élevé. Une autre explication concerne la sémiologie IRM qui pourrait être moins typique avec des lésions de bas grade de Gleason, bien différenciées et de signal proche du tissu sain, qu'avec des lésions de haut grade de Gleason. Cette notion permettrait d'expliquer le fait que l'expérience de l'observateur est prépondérante et l'échelle de Likert plus efficace dans la détection des lésions de grade de Gleason 6.

Dans le sous-groupe des lésions Gleason 7, les scores PIRADS v1 et v2 ont montré une reproductibilité inter-observateur modérée et meilleure que celle de l'échelle subjective de Likert. Dans le sous-groupe des lésions de grade de Gleason > 7 , La reproductibilité inter-observateur du score PIRADS v2 apparaît même bien meilleure avec une valeur de κ à $0,7$ qui recoupe les résultats des études de Polanec et al et de Kasel-Seibert et al (30,37). Les mauvaises performances du score PIRADS v1 ($\kappa = 0,16$) sont discordantes avec les données de la littérature et sont à interpréter avec précaution. En effet, la méthode statistique des Kappa peut

donner lieu à des résultats paradoxaux causés par une répartition inégale des taux de classification (45), ce qui semble être le cas dans le tableau croisé détaillé dans l'**Annexe 7**.

Dans la ZT, les deux lecteurs n'ont identifié que peu de lésions suspectes ce qui concorde avec le faible taux de lésions malignes rapportées dans cette région de la prostate dans la littérature. L'utilisation de l'échelle de Likert a montré une reproductibilité inter-observateur supérieure aux 2 scores PIRADS, et tout particulièrement pour le sous-groupe des lésions Gleason 6 ($\kappa = 0,79$ pour l'échelle de Likert, 0,69 pour PIRADS v1 et 0,42 pour PIRADS v2). Quel que soit le grade de Gleason, les performances du score PIRADS v2 étaient plutôt décevantes. Ces résultats sont concordants avec plusieurs études ayant comparé le score PIRADS v1 et l'échelle de Likert (17,18), et confirment une autre étude ayant montré que le score PIRADS v2 avait une reproductibilité inter-observateur modérée dans la ZT d'une manière générale (29).

Pour évaluer la reproductibilité intra-observateur des 3 méthodes, nous avons fait le choix de regrouper les valeurs de chaque méthode en 3 catégories : « lésions non suspectes » (valeurs = 1 et 2), lésions indéterminées (valeur = 3) et « lésions suspectes » (valeurs = 4 et 5). Nos résultats montrent de façon générale une reproductibilité intra-observateur de modérée à bonne entre les différentes méthodes. Il existe cependant chez l'observateur 2 (observateur moins expérimenté), une tendance à plus souvent classer des lésions dans la catégorie « indéterminées » avec l'échelle subjective de Likert qu'avec les scores PIRADS v1 et v2. Cette tendance suggèrerait le fait que les scores PIRADS permettraient plus facilement aux observateurs peu expérimentés de déterminer le caractère suspect ou non suspect d'une lésion prostatique à l'IRM. Cette notion n'a jusqu'à présent pas été rapportée dans la littérature.

Les scores PIRADS ont donc probablement le mérite de fournir aux radiologues non expérimentés, des repères de lecture plus sécurisants que l'échelle subjective de Likert. Par rapport au score PIRADS v1, le score PIRADS v2 propose l'analyse d'une séquence prioritaire. Il est donc plus rapide à utiliser et suscite une meilleure adhésion des radiologues. En outre, il s'affranchit de tout post-traitement et en particulier de l'obtention des courbes dynamiques pour l'interprétation de la séquence de perfusion. Cette dernière séquence est placée au dernier plan par rapport aux autres séquences et ne sert plus qu'à différencier les scores PIRADS v2 3 et 4 au sein de la ZP. Des travaux récents confirment la place secondaire de la séquence de perfusion et remettent même en cause son utilisation (46).

Notre étude a démontré une reproductibilité inter-observateur de mauvaise à bonne pour le score PIRADS v2 ce qui tend à prouver qu'en accord avec la littérature, la place de l'expérience

est importante dans l'utilisation routinière de cette méthode. Il semble donc important d'organiser des programmes de formation pour les radiologues les moins expérimentés, ce qui a déjà montré son efficacité. (47,48).

Malgré ce manque de reproductibilité inter-observateur, le score PIRADS v2 s'est intégré dans la stratégie diagnostique, thérapeutique et de surveillance du cancer de prostate (23,49,50). Il nécessitera des améliorations à l'avenir. Certaines études ont proposé l'intégration des données quantitatives du coefficient apparent de diffusion (51,52).

Notre étude présente plusieurs limites :

- Il s'agit d'une étude rétrospective qui n'inclut que des patients porteurs d'un cancer significatif et qui ne dispose pas d'un groupe contrôle. Les lecteurs connaissaient donc toujours le statut des patients et ont pu être influencé par la présence obligatoire d'un cancer. Cette limite a probablement favorisé les performances de l'échelle subjective de Likert qui s'appuie sur les « impressions » du radiologue.
- Notre méthode d'évaluation de l'IRM dans la localisation des foyers néoplasiques intra-prostatiques est aussi critiquable. En effet, notre gold-standard était l'examen anatomo-pathologique dont le compte rendu localisait la plus volumineuse lésion prostatique dans un ou plusieurs des 6 sextants de la prostate. Les deux observateurs ayant utilisé la nouvelle cartographie prostatique en 27 secteurs pour relire les IRM, l'analyse de concordance entre les données anatomo-pathologiques et d'IRM ne pouvait être qu'approximative.
- Pour chacun des 170 patients, une seule lecture a été pratiquée par les deux observateurs. Les valeurs sur l'échelle de Likert et pour les deux scores PIRADS ont été déterminées dans la même session et ne pouvaient donc pas être totalement indépendantes les unes des autres.
- L'évaluation statistique de la reproductibilité inter-observateur a fait appel à la méthode du kappa de Cohen qui présente des limites bien connues. Outre l'utilisation du κ , nous avons aussi rapporté nos résultats en pourcentages, méthode qui nous expose à isoler des concordances uniquement liées à la chance (45,53–55). Ce choix des deux méthodes nous a été imposé par les données de la littérature qui les utilisent fréquemment. Il nous a ainsi permis de comparer nos résultats à ceux publiés jusqu'à présent.

CONCLUSION

Notre étude confirme le fait que malgré de bonnes performances diagnostiques et une utilisation croissante, le score PIRADS v2 a une reproductibilité inter-observateur qui reste globalement modérée et à peu près équivalente à celles du score PIRADS v1 et de l'échelle de Likert. Il est plus facilement utilisable par un radiologue expérimenté que par un jeune radiologue et nécessite une formation spécifique précédant son utilisation. Le score PIRADS v2 nécessitera donc d'être encore amélioré à l'avenir.

REFERENCES

1. Grosclaude P, Remontet L, Daubisse-Marliac L, Velten M, Uhry Z, Leone N, et al. Grosclaude P, Remontet L, Daubisse-Marliac L, Velten M, Uhry Z, Leone N, et al.
2. Synthèse sur les bénéfices et les risques d'un dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA - Ref : ETATPROSTATE15 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cité 15 sept 2017]. Disponible sur: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-sur-les-benefices-et-les-risques-d-un-depistage-du-cancer-de-la-prostate-par-dosage-du-PSA>
3. Ferrer M, Guedea F, Suárez JF, de Paula B, Macías V, Mariño A, et al. Quality of life impact of treatments for localized prostate cancer: Cohort study with a 5year follow-up. *Radiother Oncol.* août 2013;108(2):306-13.
4. Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, Tammela TL, Penson DF, Carter HB, et al. Overdiagnosis and Overtreatment of Prostate Cancer. *Eur Urol.* juin 2014;65(6):1046-55.
5. Rove KO, Crawford ED. Randomized controlled screening trials for prostate cancer using prostate-specific antigen: a tale of contrasts. *World J Urol.* avr 2012;30(2):137-42.
6. Wolf AMD, Wender RC, Etzioni RB, Thompson IM, D'Amico AV, Volk RJ, et al. American Cancer Society Guideline for the Early Detection of Prostate Cancer: Update 2010. *CA Cancer J Clin.* 1 mars 2010;60(2):70-98.
7. Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Zappa M, Nelen V, et al. Screening and prostate cancer mortality: results of the European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) at 13 years of follow-up. *The Lancet.* déc 2014;384(9959):2027-35.
8. Lee G, Attar K, Laniado M, Karim O. Safety and detailed patterns of morbidity of transrectal ultrasound guided needle biopsy of prostate in a urologist-led unit. *Int Urol Nephrol.* juin 2006;38(2):281-5.
9. Rodríguez-Patrón Rodríguez R, Mayayo Dehesa T, Lennie Zucharino A, González Galán A, Peral Amorós M. [Complications of prostatic echo-guided transrectal biopsy and tolerance depending on the patient and the operator. Study of 205 patients]. *Arch Esp Urol.* juin 2002;55(5):509-21.
10. Ukimura O, Coleman JA, de la Taille A, Emberton M, Epstein JI, Freedland SJ, et al. Contemporary Role of Systematic Prostate Biopsies: Indications, Techniques, and Implications for Patient Care. *Eur Urol.* févr 2013;63(2):214-30.
11. Seles M, Gutsch T, Mayrhofer K, Fischereeder K, Ehrlich G, Gallé G, et al. Sampling of the anterior apical region results in increased cancer detection and upgrading in transrectal repeat saturation biopsy of the prostate. *BJU Int.* avr 2016;117(4):592-7.
12. Hoeks CMA, Hambroek T, Yakar D, Hulsbergen-van de Kaa CA, Feuth T, Witjes JA, et al. Transition Zone Prostate Cancer: Detection and Localization with 3-T Multiparametric MR Imaging. *Radiology.* janv 2013;266(1):207-17.
13. Moore CM, Petrides N, Emberton M. Can MRI replace serial biopsies in men on active surveillance for prostate cancer?: *Curr Opin Urol.* mai 2014;24(3):280-7.
14. Pepe P, Garufi A, Priolo G, Pennisi M. Can 3-Tesla Pelvic Phased-Array Multiparametric MRI Avoid Unnecessary Repeat Prostate Biopsy in Patients With PSA < 10 ng/mL? *Clin Genitourin Cancer.* févr 2015;13(1):e27-30.
15. Barentsz JO, Richenberg J, Clements R, Choyke P, Verma S, Villeirs G, et al. ESUR prostate MR guidelines 2012. *Eur Radiol.* avr 2012;22(4):746-57.
16. Liberman L, Menell JH. Breast imaging reporting and data system (BI-RADS). *Radiol Clin North Am.* mai 2002;40(3):409-430, v.

17. Rosenkrantz AB, Lim RP, Haghighi M, Somberg MB, Babb JS, Taneja SS. Comparison of Interreader Reproducibility of the Prostate Imaging Reporting and Data System and Likert Scales for Evaluation of Multiparametric Prostate MRI. *Am J Roentgenol.* oct 2013;201(4):W612-8.
18. Vaché T, Bratan F, Mège-Lechevallier F, Roche S, Rabilloud M, Rouvière O. Characterization of Prostate Lesions as Benign or Malignant at Multiparametric MR Imaging: Comparison of Three Scoring Systems in Patients Treated with Radical Prostatectomy. *Radiology.* août 2014;272(2):446-55.
19. Hamoen EHJ, de Rooij M, Witjes JA, Barentsz JO, Rovers MM. Use of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) for Prostate Cancer Detection with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging: A Diagnostic Meta-analysis. *Eur Urol.* juin 2015;67(6):1112-21.
20. Schimmöller L, Quentin M, Arsov C, Lanzman RS, Hiester A, Rabenalt R, et al. Inter-reader agreement of the ESUR score for prostate MRI using in-bore MRI-guided biopsies as the reference standard. *Eur Radiol.* nov 2013;23(11):3185-90.
21. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol.* janv 2016;69(1):16-40.
22. Greer MD, Shih JH, Lay N, Barrett T, Bittencourt LK, Borofsky S, et al. Validation of the Dominant Sequence Paradigm and Role of Dynamic Contrast-enhanced Imaging in PI-RADS Version 2. *Radiology.* 19 juill 2017;161316.
23. Roethke MC, Kuru TH, Schultze S, Tichy D, Kopp-Schneider A, Fenchel M, et al. Evaluation of the ESUR PI-RADS scoring system for multiparametric MRI of the prostate with targeted MR/TRUS fusion-guided biopsies at 3.0 Tesla. *Eur Radiol.* févr 2014;24(2):344-52.
24. Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic Resonance Imaging for the Detection, Localisation, and Characterisation of Prostate Cancer: Recommendations from a European Consensus Meeting. *Eur Urol.* avr 2011;59(4):477-94.
25. Humphrey PA. Gleason grading and prognostic factors in carcinoma of the prostate. *Mod Pathol.* mars 2004;17(3):292-306.
26. Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics.* mars 1977;33(1):159-74.
27. Ploussard G, Epstein JI, Montironi R, Carroll PR, Wirth M, Grimm M-O, et al. The Contemporary Concept of Significant Versus Insignificant Prostate Cancer. *Eur Urol.* août 2011;60(2):291-303.
28. Wolters T, Roobol MJ, van Leeuwen PJ, van den Bergh RCN, Hoedemaeker RF, van Leenders GJLH, et al. A Critical Analysis of the Tumor Volume Threshold for Clinically Insignificant Prostate Cancer Using a Data Set of a Randomized Screening Trial. *J Urol.* janv 2011;185(1):121-5.
29. Muller BG, Shih JH, Sankineni S, Marko J, Rais-Bahrami S, George AK, et al. Prostate Cancer: Interobserver Agreement and Accuracy with the Revised Prostate Imaging Reporting and Data System at Multiparametric MR Imaging. *Radiology.* déc 2015;277(3):741-50.
30. Purysko AS, Bittencourt LK, Bullen JA, Mostardeiro TR, Herts BR, Klein EA. Accuracy and Interobserver Agreement for Prostate Imaging Reporting and Data System, Version 2, for the Characterization of Lesions Identified on Multiparametric MRI of the Prostate. *Am J Roentgenol.* août 2017;209(2):339-49.
31. Dola EF, Nakhla OL, Genidi EAS. Assessing the validity of Prostate Imaging Reporting and Data System version 2 (PI-RADS v2) scoring system in diagnosis of peripheral zone prostate cancer. *Eur J Radiol Open.* 2017;4:19-26.
32. Kasel-Seibert M, Lehmann T, Aschenbach R, Guettler FV, Abubrig M, Grimm M-O, et al. Assessment of PI-RADS v2 for the Detection of Prostate Cancer. *Eur J Radiol.* avr 2016;85(4):726-31.

33. Greer MD, Brown AM, Shih JH, Summers RM, Marko J, Law YM, et al. Accuracy and agreement of PIRADSV2 for prostate cancer mpMRI: A multireader study: PIRADSV2 for Prostate Tumor Detection. *J Magn Reson Imaging*. févr 2017;45(2):579-85.
34. Mertan FV, Greer MD, Shih JH, George AK, Kongnyuy M, Muthigi A, et al. Prospective Evaluation of the Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 for Prostate Cancer Detection. *J Urol*. sept 2016;196(3):690-6.
35. Mehralivand S, Bednarova S, Shih JH, Mertan FV, Gaur S, Merino MJ, et al. Prospective Evaluation of Prostate Imaging Reporting and Data System, Version 2 Using the International Society of Urological Pathology Prostate Cancer Grade Group System. *J Urol* [Internet]. mars 2017 [cité 10 juill 2017]; Disponible sur: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S002253471743847X>
36. Rosenkrantz AB, Ginocchio LA, Cornfeld D, Froemming AT, Gupta RT, Turkbey B, et al. Interobserver Reproducibility of the PI-RADS Version 2 Lexicon: A Multicenter Study of Six Experienced Prostate Radiologists. *Radiology*. sept 2016;280(3):793-804.
37. Glazer DI, Mayo-Smith WW, Sainani NI, Sadow CA, Vangel MG, Tempany CM, et al. Interreader Agreement of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 Using an In-Bore MRI-Guided Prostate Biopsy Cohort: A Single Institution's Initial Experience. *Am J Roentgenol*. sept 2017;209(3):W145-51.
38. Tewes S, Mokov N, Hartung D, Schick V, Peters I, Schedl P, et al. Standardized Reporting of Prostate MRI: Comparison of the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) Version 1 and Version 2. Hendrikse J, éditeur. *PLOS ONE*. 22 sept 2016;11(9):e0162879.
39. Polanec S, Helbich TH, Bickel H, Pinker-Domenig K, Georg D, Shariat SF, et al. Head-to-head comparison of PI-RADS v2 and PI-RADS v1. *Eur J Radiol*. juin 2016;85(6):1125-31.
40. Park SY, Jung DC, Oh YT, Cho NH, Choi YD, Rha KH, et al. Prostate Cancer: PI-RADS Version 2 Helps Preoperatively Predict Clinically Significant Cancers. *Radiology*. juill 2016;280(1):108-16.
41. Renard-Penna R, Mozer P, Cornud F, Barry-Delongchamps N, Bruguière E, Portalez D, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System and Likert Scoring System: Multiparametric MR Imaging Validation Study to Screen Patients for Initial Biopsy. *Radiology*. mai 2015;275(2):458-68.
42. Benndorf M, Hahn F, Krönig M, Jilg CA, Krauss T, Langer M, et al. Diagnostic performance and reproducibility of T2w based and diffusion weighted imaging (DWI) based PI-RADSV2 lexicon descriptors for prostate MRI. *Eur J Radiol*. août 2017;93:9-15.
43. Seo JW, Shin S-J, Taik Oh Y, Jung DC, Cho NH, Choi YD, et al. PI-RADS Version 2: Detection of Clinically Significant Cancer in Patients With Biopsy Gleason Score 6 Prostate Cancer. *Am J Roentgenol*. juill 2017;209(1):W1-9.
44. Vargas HA, Hötter AM, Goldman DA, Moskowitz CS, Gondo T, Matsumoto K, et al. Updated prostate imaging reporting and data system (PI-RADS v2) recommendations for the detection of clinically significant prostate cancer using multiparametric MRI: critical evaluation using whole-mount pathology as standard of reference. *Eur Radiol*. juin 2016;26(6):1606-12.
45. Feinstein AR, Cicchetti DV. High agreement but low kappa: I. The problems of two paradoxes. *J Clin Epidemiol*. 1990;43(6):543-9.
46. Hausmann D, Aksöz N, von Hardenberg J, Martini T, Westhoff N, Buettner S, et al. Prostate cancer detection among readers with different degree of experience using ultra-high b-value diffusion-weighted Imaging: Is a non-contrast protocol sufficient to detect significant cancer? *Eur Radiol* [Internet]. 10 août 2017 [cité 17 sept 2017]; Disponible sur: <http://link.springer.com/10.1007/s00330-017-5004-8>
47. Garcia-Reyes K, Passoni NM, Palmeri ML, Kauffman CR, Choudhury KR, Polascik TJ, et al. Detection of prostate cancer with multiparametric MRI (mpMRI): effect of dedicated reader education on accuracy and confidence of index and anterior cancer diagnosis. *Abdom Imaging*. janv 2015;40(1):134-42.

48. Puech P, Randazzo M, Ouzzane A, Gaillard V, Rastinehad A, Lemaitre L, et al. How are we going to train a generation of radiologists (and urologists) to read prostate MRI?: *Curr Opin Urol.* nov 2015;25(6):522-35.
49. Cash H, Maxeiner A, Stephan C, Fischer T, Durmus T, Holzmann J, et al. The detection of significant prostate cancer is correlated with the Prostate Imaging Reporting and Data System (PI-RADS) in MRI/transrectal ultrasound fusion biopsy. *World J Urol.* avr 2016;34(4):525-32.
50. Almeida GL, Petralia G, Ferro M, Ribas CAPM, Detti S, Jereczek-Fossa BA, et al. Role of Multi-Parametric Magnetic Resonance Image and PIRADS Score in Patients with Prostate Cancer Eligible for Active Surveillance According PRIAS Criteria. *Urol Int.* 6 avr 2016;96(4):459-69.
51. Shaish H, Kang SK, Rosenkrantz AB. The utility of quantitative ADC values for differentiating high-risk from low-risk prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Abdom Radiol.* janv 2017;42(1):260-70.
52. Peng Y, Jiang Y, Antic T, Giger ML, Eggener SE, Oto A. Validation of Quantitative Analysis of Multiparametric Prostate MR Images for Prostate Cancer Detection and Aggressiveness Assessment: A Cross-Imager Study. *Radiology.* mai 2014;271(2):461-71.
53. de Vet HCW, Mokkink LB, Terwee CB, Hoekstra OS, Knol DL. Clinicians are right not to like Cohen's. *BMJ.* 12 avr 2013;346(apr12 1):f2125-f2125.
54. Steinijans VW, Diletti E, Bömches B, Greis C, Solleder P. Interobserver agreement: Cohen's kappa coefficient does not necessarily reflect the percentage of patients with congruent classifications. *Int J Clin Pharmacol Ther.* mars 1997;35(3):93-5.
55. Viera AJ, Garrett JM. Understanding interobserver agreement: the kappa statistic. *Fam Med.* mai 2005;37(5):360-3.

ANNEXES

Annexe 1 : Echelle de Likert

SCORE	Description of Scores
1	Clinically significant disease is highly unlikely to be present
2	Clinically significant disease is unlikely to be present
3	Clinically significant disease is equivocal
4	Clinically significant disease is likely to be present
5	Clinically significant disease is highly likely to be present

Annexe 2 : Score PIRADS version 1

		CRITERES
T2	Zone périphérique	Score
		1
		2
		3
		4
T2	Zone transitionnelle et SFM	Score
		1
		2
		3
		4
	Diffusion	Score
		1
		2
		3
		4
	Perfusion	Score
		1
		2
		3
		+1

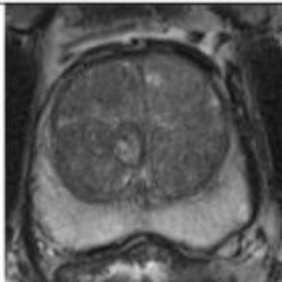
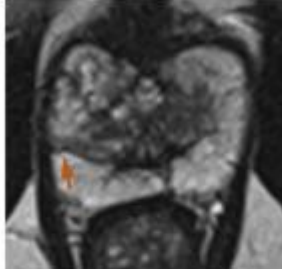
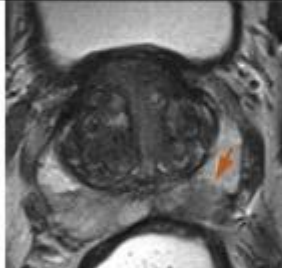
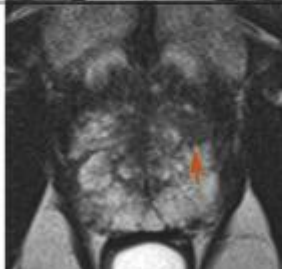
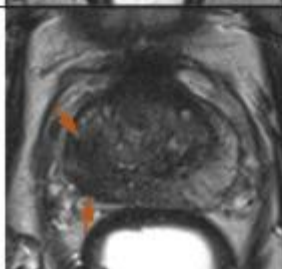
D'après Barentsz et al., *ESUR prostate MR guidelines 2012*.

Annexe 3 : Score PIRADS version 2

Tableaux et figures issus de Weinreb JC et al,
PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2.

PIRADS Assessment for T2W for PZ



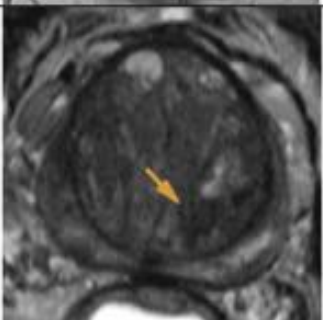
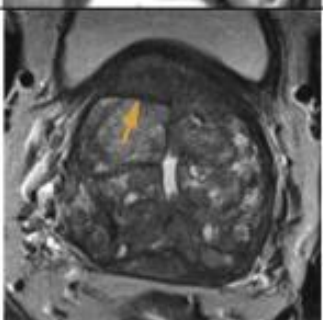
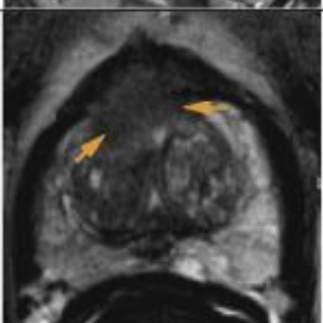
Score	Peripheral Zone (PZ)
1	Uniform hyperintense signal intensity (normal)
2	Linear or wedge-shaped hypointensity or diffuse mild hypointensity, usually indistinct margin
3	Heterogeneous signal intensity or non-circumscribed, rounded, moderate hypointensity Includes others that do not qualify as 2, 4, or 5
4	Circumscribed, homogenous moderate hypointense focus/mass confined to prostate and <1.5 cm in greatest dimension
5	Same as 4 but ≥ 1.5 cm in greatest dimension or definite extra prostatic extension/invasive behavior

1		Uniform hyperintense signal intensity (normal).
2		Linear (<i>arrow</i>), wedge-shaped, or diffuse mild hypointensity, usually indistinct margin.
3		Heterogeneous signal intensity or non-circumscribed, rounded, moderate hypointensity (<i>arrow</i>).
4		Circumscribed, homogenous moderate hypointense focus/mass confined to prostate and <1.5 cm in greatest dimension (<i>arrow</i>).
5		Same as 4 but ≥ 1.5 cm in greatest dimension (<i>arrows</i>) or definite extraprostatic extension/invasive behavior.

PIRADS assessment for peripheral zone on T2 – weighted imaging

PIRADS Assessment for T2W for TZ

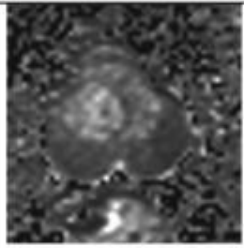

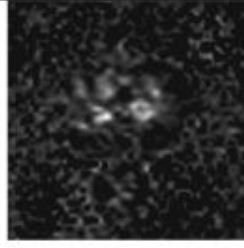
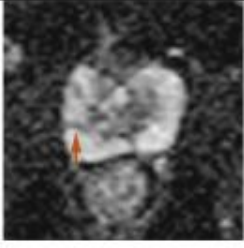
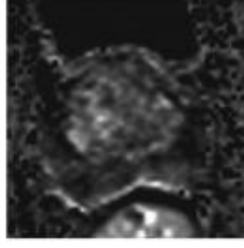
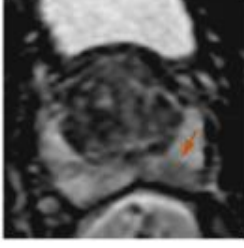
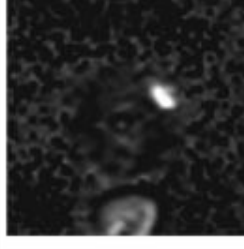
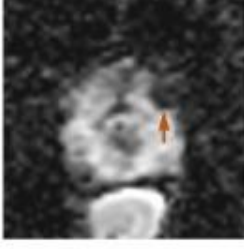
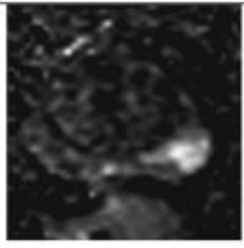
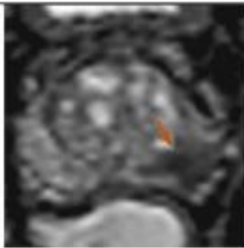
Score	Transition Zone (TZ)
1	Homogeneous intermediate signal intensity (normal)
2	Circumscribed hypointense or heterogeneous encapsulated nodule(s) (BPH)
3	Heterogeneous signal intensity with obscured margins Includes others that do not qualify as 2, 4, or 5
4	Lenticular or non-circumscribed, homogeneous, moderately hypointense, and <1.5 cm in greatest dimension
5	Same as 4, but ≥ 1.5 cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior

1		Homogeneous intermediate signal intensity (normal).
2		Circumscribed (<i>arrows</i>) hypointense or heterogeneous encapsulated nodule(s) (BPH).
3		Heterogeneous signal intensity with obscured margins (<i>arrow</i>). Includes others that do not qualify as 2, 4, or 5.
4		Lenticular (<i>arrow</i>) or non- circumscribed, homogeneous, moderately hypointense, and <1.5 cm in greatest dimension.
5		Same as 4, but ≥ 1.5 cm in greatest dimension (<i>arrows</i>) or definite extraprostatic extension/invasive behavior.

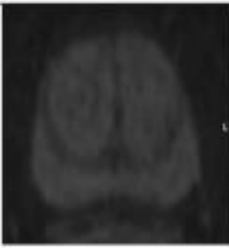
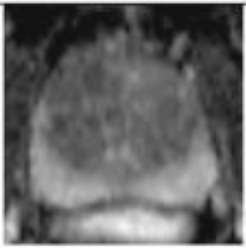

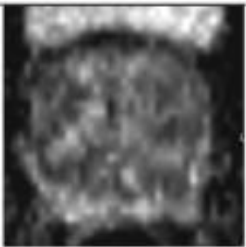
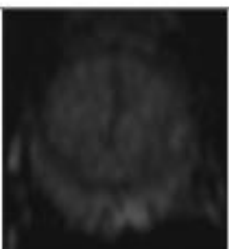
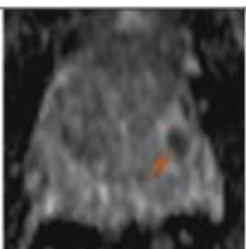
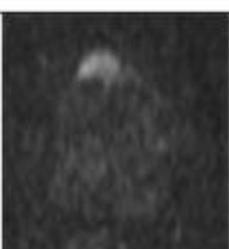

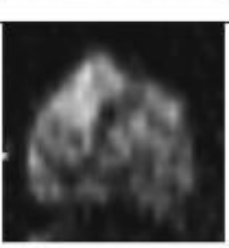
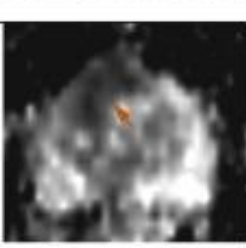
PIRADS assessment for transition zone on T2 – weighted imaging

PIRADS Assessment for DWI for both PZ and TZ

Score	Peripheral Zone (PZ) or Transition Zone (TZ)
1	No abnormality (i.e., normal) on ADC and high b-value DWI
2	Indistinct hypointense on ADC
3	Focal mildly/moderately hypointense on ADC and isointense/mildly hyperintense on high b-value DWI.
4	Focal markedly hypointense on ADC and markedly hyperintense on high b-value DWI; <1.5 cm in greatest dimension
5	Same as 4 but ≥ 1.5 cm in greatest dimension or definite extraprostatic extension/invasive behavior

1			No abnormality (i.e. normal) on ADC and high b- value DWI.
2			Indistinct hypointense on ADC (<i>arrow</i>).
3			Focal mildly/moderately hypointense on ADC (<i>arrow</i>) and isointense/mildly hyperintense on high b-value DWI.
4			Focal markedly hypointense on ADC (<i>arrow</i>) and markedly hyperintense on high b-value DWI; <1.5cm on axial images.
5			Same as 4 but ≥ 1.5 cm in greatest dimension (<i>arrow</i>) or definite extraprostatic extension / invasive behavior.
	High b-value DWI	ADC map	

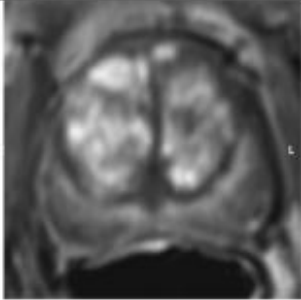
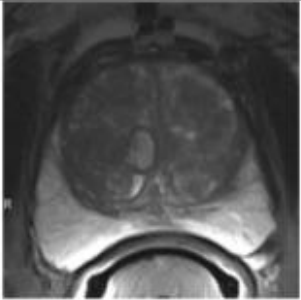
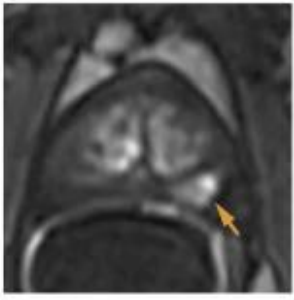
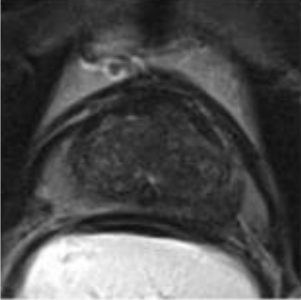
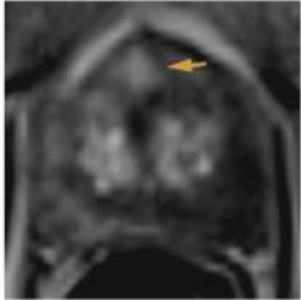
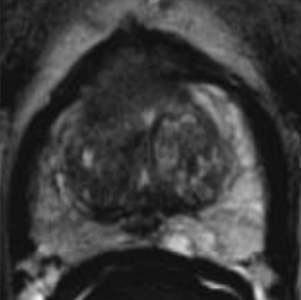
PI-RADS assessment for peripheral zone on diffusion weighted imaging

1			No abnormality (i.e. normal) on ADC and high b-value DWI.
2			Indistinct hypointense on ADC.
3			Focal mildly/moderately hypointense on ADC (<i>arrow</i>) and isointense/mildly hyperintense on high b-value DWI.
4			Focal markedly hypointense on ADC (<i>arrow</i>) and markedly hyperintense on high b-value DWI; <1.5cm on axial images.
5			Same as 4 but ≥ 1.5 cm in greatest dimension (<i>arrow</i>) or definite extraprostatic extension / invasive behavior.
	High b-value DWI	ADC map	

PI-RADS assessment for transition zone on diffusion weighted imaging

PI-RADS assessment for dynamic contrast enhanced MRI

Score	Peripheral Zone (PZ) or Transition Zone (TZ)
(-)	no early enhancement, or diffuse enhancement not corresponding to a focal finding on T2W and/or DWI or focal enhancement corresponding to a lesion demonstrating features of BPH on T2W
(+)	focal, and; earlier than or contemporaneously with enhancement of adjacent normal prostatic tissues, and corresponds to suspicious finding on T2W and/or DWI

Negative	No early enhancement, or; diffuse enhancement not corresponding to a focal finding on T2W and/or DWI, or; focal enhancement corresponding to a lesion demonstrating features of BPH on T2W	
		
Positive	Focal (<i>arrow</i>), and; earlier than or contemporaneously with enhancement of adjacent normal prostatic tissues, and; corresponds to suspicious finding on T2W and/or DWI	
Peripheral Zone		
Transition Zone		

**Tableaux décisionnels issus de Weinreb JC et al,
PI-RADS Prostate Imaging – Reporting and Data System: 2015, Version 2.**

PI-RADS Assessment Category for the peripheral zone (PZ)

DWI	T2W	DCE	PI-RADS
1	Any**	Any	1
2	Any	Any	2
3	Any	–	3
		+	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

** "Any" indicates 1-5

PI-RADS Assessment Category for the transition zone (TZ)

T2W	DWI	DCE	PI-RADS
1	Any**	Any	1
2	Any	Any	2
3	≤4	Any	3
	5	Any	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

** "Any" indicates 1-5

**PI-RADS Assessment Category
Without Adequate DWI for PZ and TZ**

T2W	DWI	DCE	PI-RADS
1	X	Any	1
2	X	Any	2
3	X	–	3
		+	4
4	X	Any	4
5	X	Any	5

** "Any" indicates 1-5

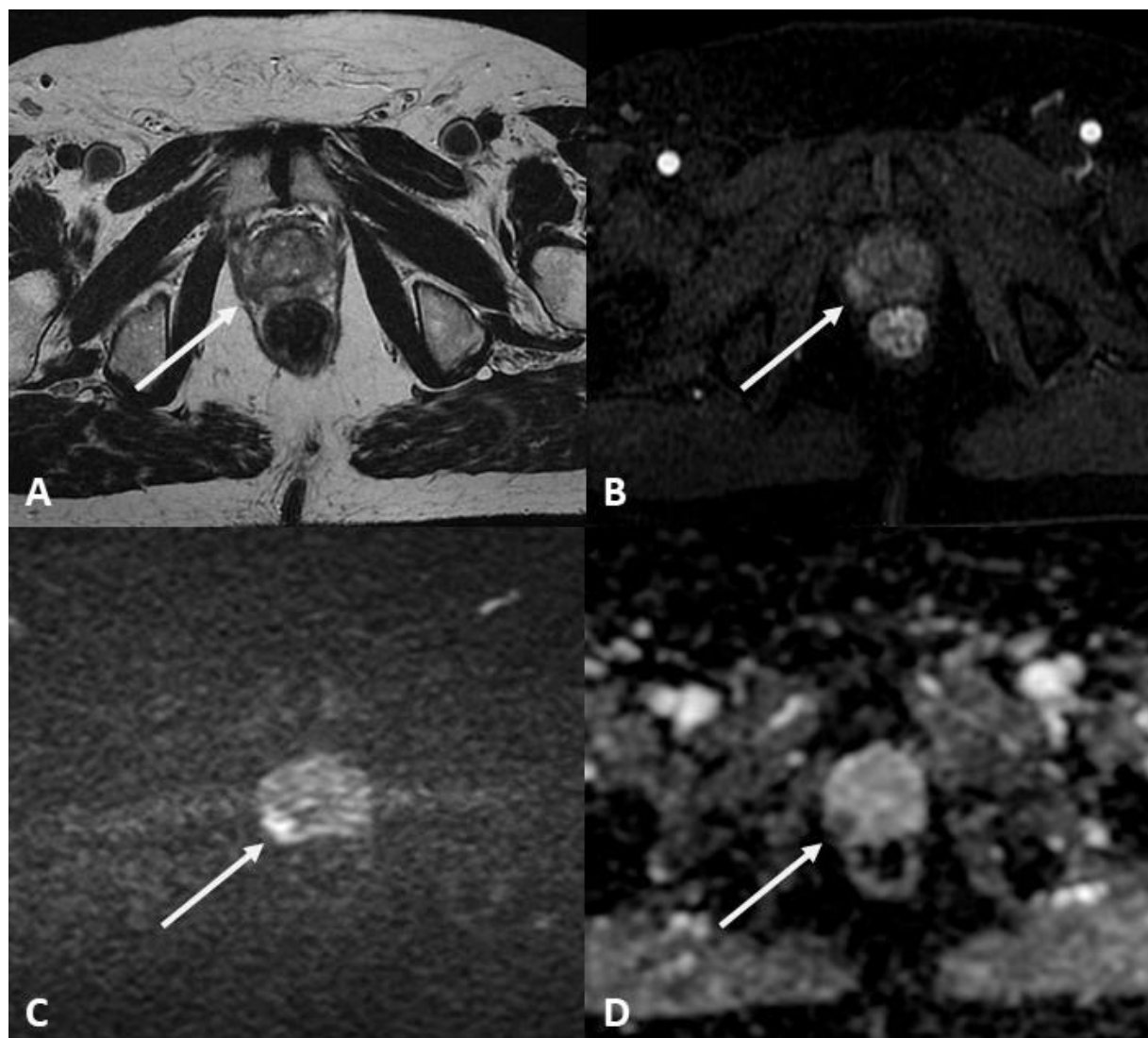
PI-RADS Assessment Category Without Adequate DCE for TZ

T2W	DWI	DCE	PI-RADS
1	Any	X	1
2	Any	X	2
3	≤4	X	3
	5	X	4
4	Any	X	4
5	Any	X	5

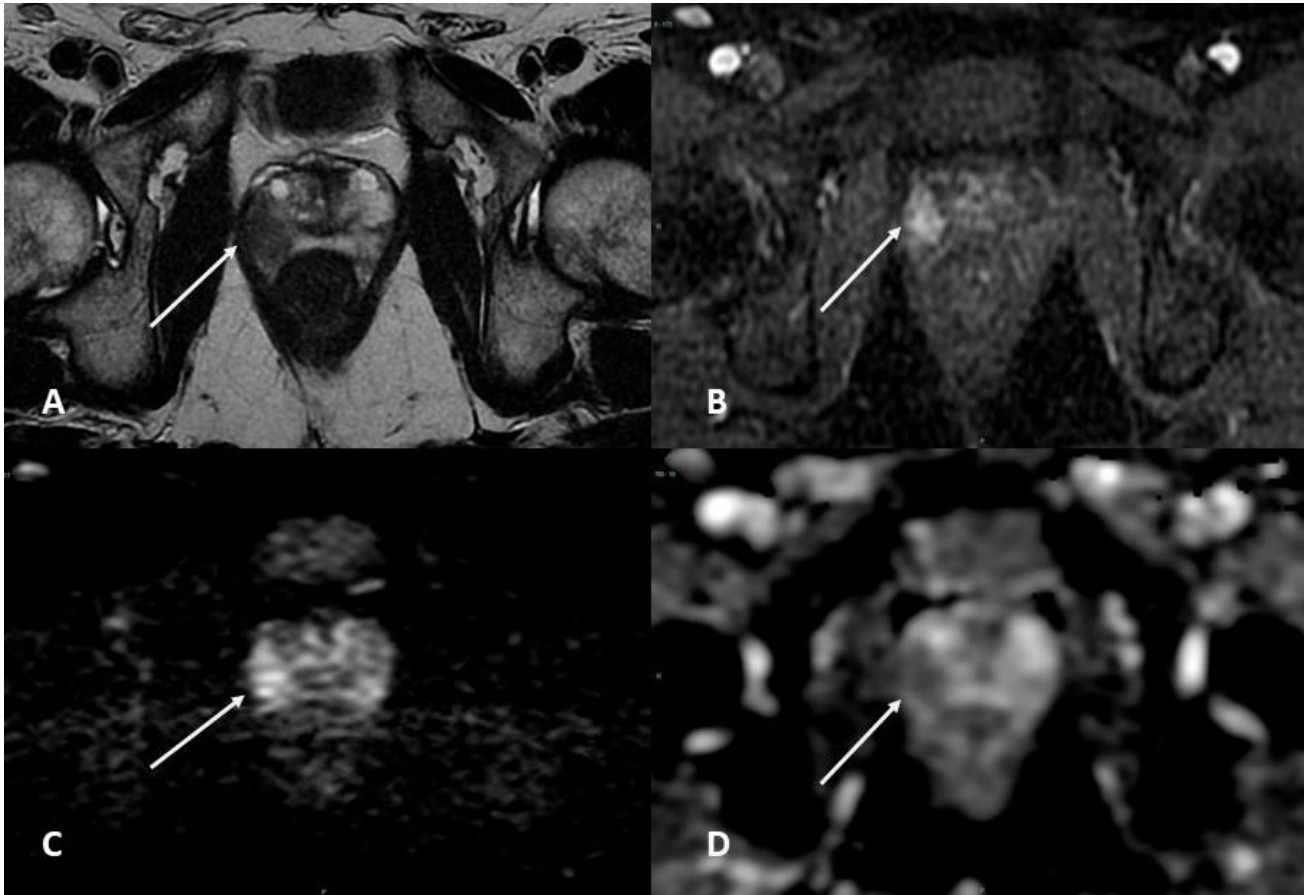
** "Any" indicates 1-5

Annexe 4 : Exemples issus de la population de l'étude

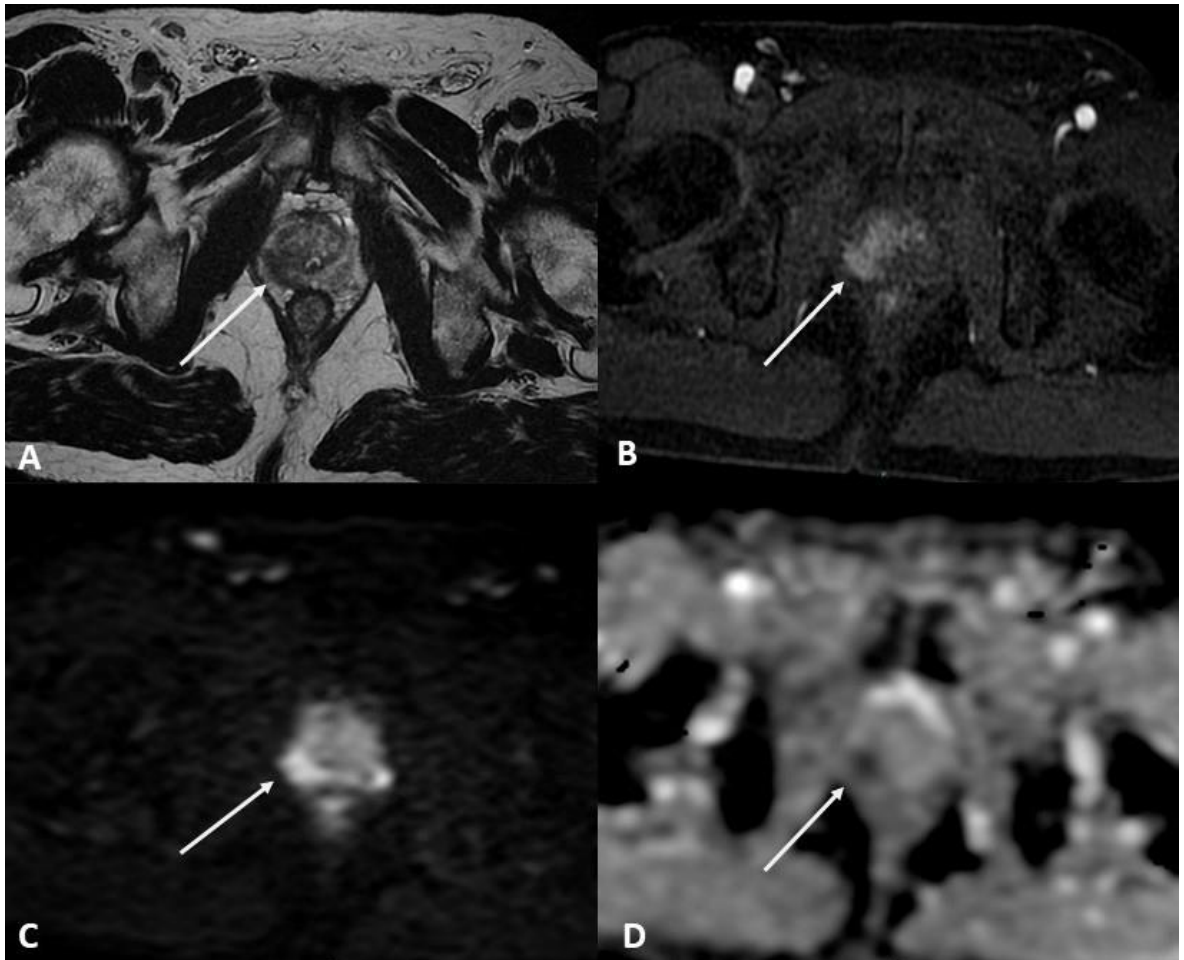
- 1) Coupes axiales IRM correspondantes de type T2 (A), perfusion (B), diffusion à b1000 (C) et cartographie ADC (D) montrant une lésion suspecte (flèches) située au sein de la zone périphérique (segment 4p) classée 4 selon le score PIRADS version 2 chez un patient de 73 ans :



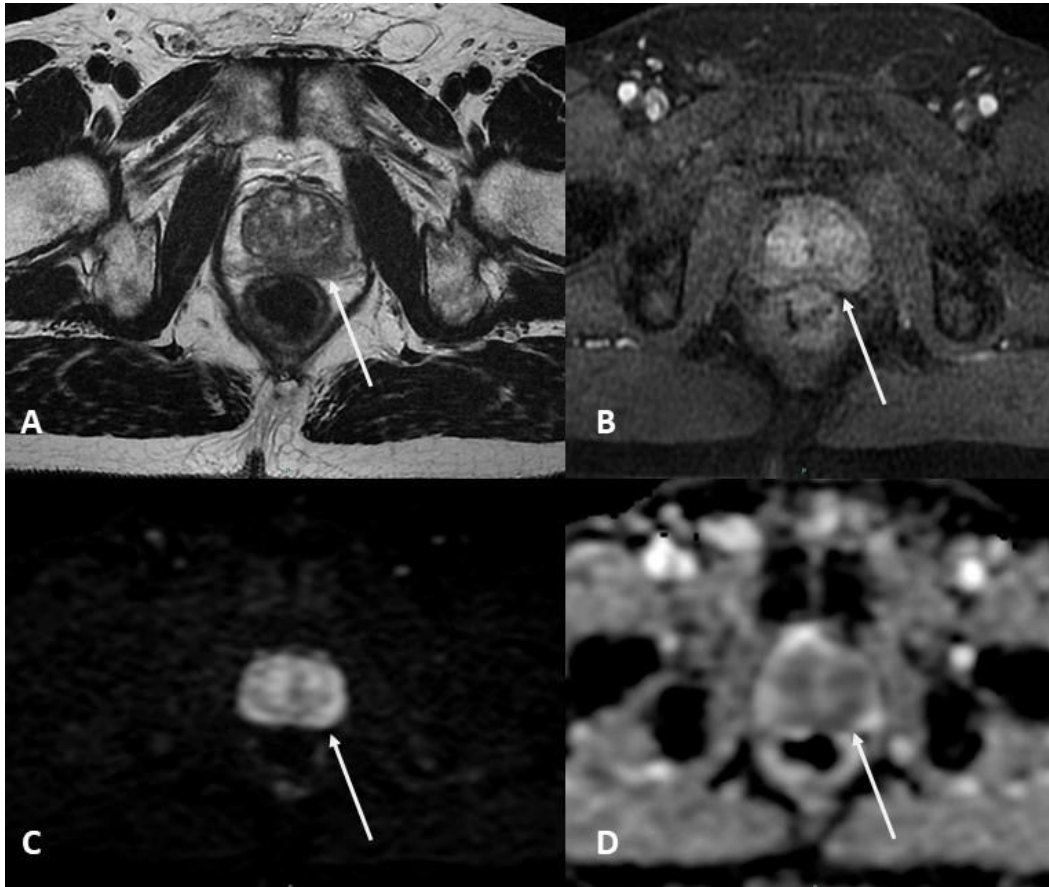
2) Coupes axiales IRM correspondantes de type T2 (A), perfusion (B), diffusion à b1000 (C) et cartographie ADC (D) montrant une lésion suspecte située dans les segments 4p et 4a (flèches) classée 5 selon le score PIRADS version 2 chez un patient de 72 ans aux antécédents de résection transurétrale de prostate :



- 3) Coupes axiales IRM de type T2 (A), perfusion (B), diffusion à b1000 (C) et cartographie ADC (D) montrant une lésion suspecte de l'apex droit (flèches), mesurée à 16 mm sur la cartographie ADC et dont les caractéristiques correspondent à une lésion classée 5 selon le score PIRADS v2 chez un patient de 72 ans :

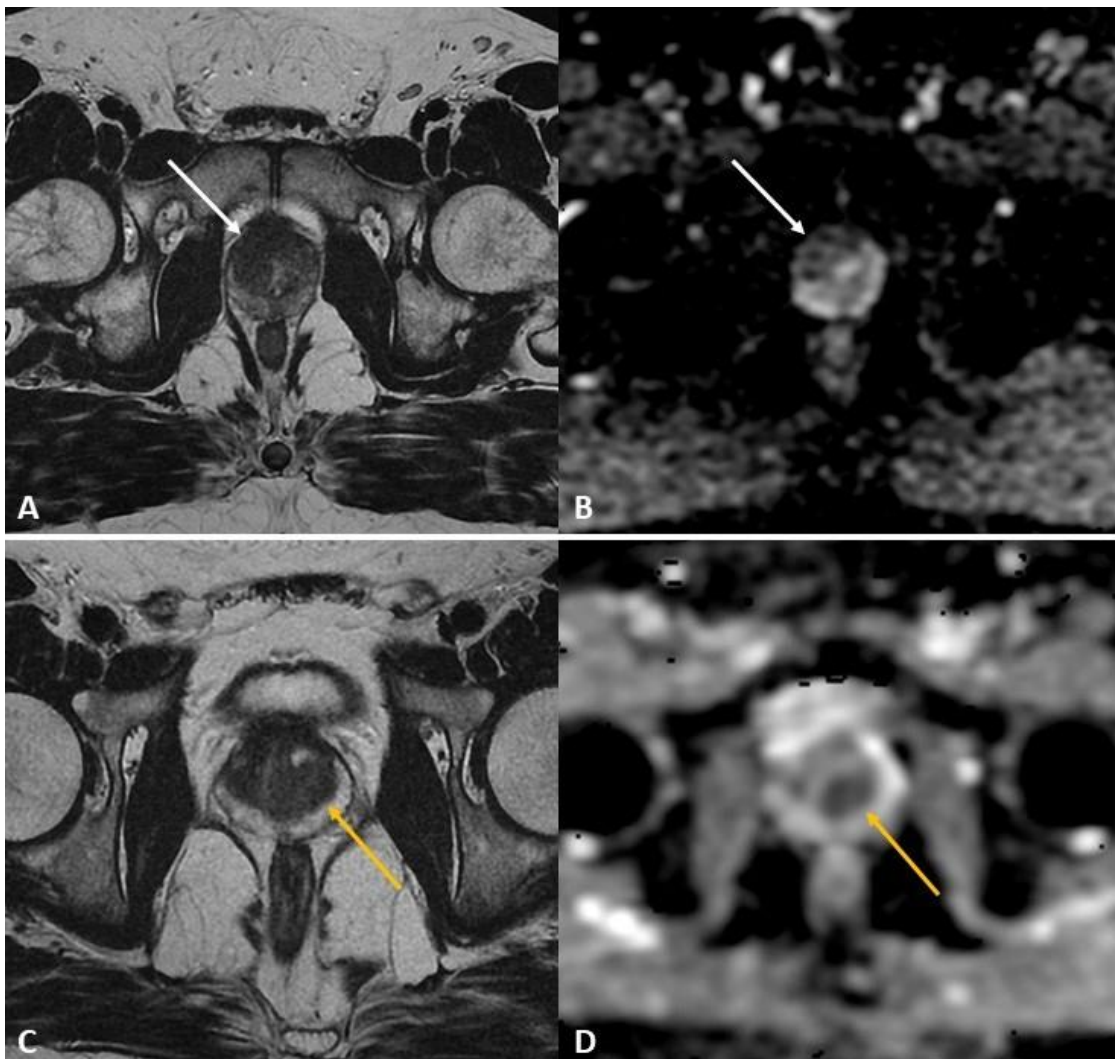


- 4) Coupes axiales d'IRM prostatique montrant des anomalies de signal dans les segments 1p, 7p et 8p (flèches) classées PIRADS 3 selon le score PIRADS v2 à type de plage en hyposignal T2 mal limitée (A) correspondant à une plage en restriction de diffusion modérée (D) sans hypersignal de diffusion (C) et sans rehaussement focal précoce (C) :



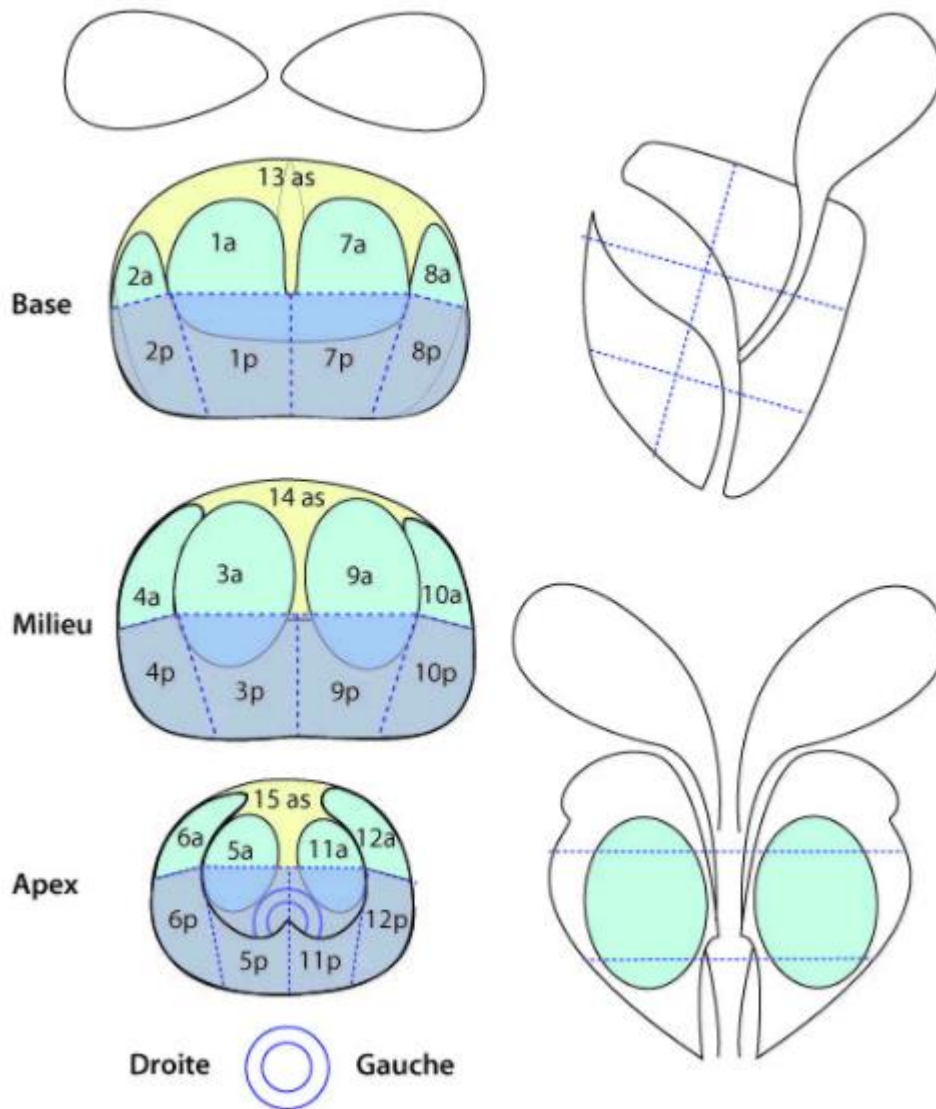
- 5) **A et B** : Coupes axiales IRM correspondantes de type T2 (A) et cartographie ADC (B) montrant une lésion suspecte (flèches blanches) située dans la zone transitionnelle (segments 15as/6a/5a) classée 5 selon le score PIRADS version 2 chez un patient de 51 ans.

C et D : Coupes axiales IRM correspondantes de type T2 (C) et cartographie ADC (D) montrant une lésion suspecte (flèches jaunes) située dans la zone de transition (segment 9a) classée 5 selon le score PIRADS version 2 chez un patient de 49 ans.



Annexe 5 : Schéma de la prostate en 27 segments

Vésicules séminales



D'après Dickinson et al., *Magnetic Resonance Imaging for the Detection, Localisation, and Characterisation of Prostate Cancer: Recommendations from a European Consensus Meeting.*

Annexe 6 : Classification de D'Amico

Risque faible	PSA < 10 ng/ml et score de Gleason < 7 et stade clinique T1c ou T2a
Risque intermédiaire	PSA compris entre 10 et 20 ng/ml ou grade de Gleason = 7 ou stade T2b
Risque élevé	PSA > 20 ng/ml ou grade de Gleason \geq 8 ou stade clinique T2c

D'après L. Salomon et al., *Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate*

Annexe 7 : Classification TNM clinique

T : Tumeur primitive

Tx : Tumeur primitive non évaluée

T0 : Tumeur non retrouvée

T1 : Tumeur non palpable au toucher rectal ou non visible en imagerie

- **T1a** < 5 % du tissu réséqué* et score de Gleason 6 et absence de grade 4 ou 5
- **T1b** > 5 % du tissu réséqué* et/ou score de Gleason 7 ou présence de grade 4 ou 5
- **T1c** : découverte par élévation du PSA et réalisation de biopsies

T2 : Tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

- **T2a** : Atteinte de la moitié d'un lobe ou moins
- **T2b** : Atteinte de plus de la moitié d'un lobe sans atteinte de l'autre lobe
- **T2c** : Atteinte des deux lobes

T3 : Extension au-delà de la capsule

- **T3a** : Extension extra-capsulaire
- **T3b** : Extension aux vésicules séminales

T4 : Extension aux organes adjacents (sphincter urétral, rectum, paroi pelvienne) ou tumeur fixée

N : Ganglions régionaux

Nx : ganglions régionaux non évalués

N0 : Absence de métastase ganglionnaire

N1 : Atteinte ganglionnaire(s) régionale(s)

N1mi : Métastase ganglionnaire < 0,2 cm

M : Métastases à distance

M0 : Absence de métastases à distance

M1 : Métastases à distance

- **M1a** : Ganglions non régionaux
- **M1b** : Os
- **M1c** : Autres sites

* Ces deux stades concernent les hommes qui ont bénéficié d'une résection de la prostate par les voies naturelles.

D'après L. Salomon et al., *Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate*

Annexe 8 : Tableau croisé des résultats des scores PIRADS v1 assignés par les observateurs 1 et 2 dans la zone périphérique pour les 19 lésions de grade de Gleason > 7

		Scores PIRADS v1 assignés par l'observateur 1				Effectifs totaux
		Scores < 3	Score 3	Score 4	Score 5	
Scores PIRADS v1 assignés par l'observateur 2	Scores < 3	0	0	1	1	2
	Score 3	0	0	1	0	1
	Score 4	0	0	15	0	15
	Score 5	0	0	1	0	1
	Effectifs totaux	0	0	18	1	19

Vu, le Directeur de Thèse

A handwritten signature in black ink, consisting of a vertical line that curves at the bottom into a small loop.

**Vu, le Doyen
De la Faculté de Médecine de Tours
Tours, le**

BURASCHI Juliette

45 pages – 6 tableaux – 4 figures – 8 annexes

RESUME :

OBJECTIF : L'IRM prostatique prenant une place de plus en plus importante dans la prise en charge du cancer de la prostate, les scores PIRADS version 1 (v1) puis PIRADS version 2 (v2) ont été successivement mis en place pour uniformiser les pratiques. L'objectif de notre étude est de comparer la reproductibilité inter et intra observateur du score PIRADS v2 par rapport au score PIRADS v1 et à l'échelle subjective de LIKERT.

METHODES : 170 patients opérés par prostatectomie radicale dans le cadre d'un cancer de prostate ont été inclus rétrospectivement dans l'étude. Ces patients avaient bénéficié d'une IRM prostatique préopératoire (1,5 Tesla). Chaque examen IRM a été relu par 2 radiologues (sénior et junior) en aveugle des données cliniques, biologiques et anatomopathologiques. Chaque lecteur analysait la qualité des images, sélectionnait 2 lésions principales, une dans la zone périphérique (ZP), l'autre dans la zone transitionnelle (ZT), localisait et mesurait ces lésions puis leur assignait les scores de Likert, PIRADS v1 et PIRADS v2.

RESULTATS : Toutes les IRM étaient de bonne qualité. Il existait une bonne concordance entre les lecteurs dans le choix et la localisation des lésions dans près de 80% des cas. La reproductibilité inter observateur était modérée de façon générale pour les différents scores. Dans la ZP, les scores assignés étaient identiques entre les 2 lecteurs dans 66% des cas pour le Likert contre 69 et 67% pour les scores PIRADS v1 et v2 avec des κ respectifs à 0,50 / 0,54 / 0,52. Pour la ZT, la reproductibilité restait modérée également. Les κ respectifs étaient de 0,59 / 0,57 et 0,51. Pour chaque score, les résultats étaient concordants entre les lecteurs dans plus de 80% des cas. La reproductibilité intra observateur était bonne pour les catégories « lésions non suspectes », « indéterminées » et « lésions suspectes » avec des $\kappa > 0,6$ entre les 2 scores PIRADS ainsi qu'entre les scores PIRADS et Likert (κ entre 0,65 et 0,88), hormis pour un des 2 lecteurs où l'accord entre PIRADS v1 et v2 n'était que modéré ($\kappa = 0,51$).

CONCLUSION : Notre étude montre qu'entre un radiologue sénior spécialisé et un radiologue junior, la reproductibilité inter observateur du score PIRADS v2 reste modérée, globalement équivalente aux scores plus anciens PIRADS v1 et Likert. Bien qu'il ait déjà montré de bonnes performances diagnostiques et que son utilisation soit plus rapide et plus simple que le score PIRADS v1, le score PIRADS v2 semble devoir encore être amélioré et nécessite toujours une certaine expertise.

Mots-clés : IRM, cancer de prostate, score PIRADS, échelle de Likert, reproductibilité

Jury :

Président du Jury : Professeur Jean-Philippe COTTIER

Directeur de thèse : Professeur Laurent BRUNEREAU

Membres du Jury : Professeur Franck BRUYERE
Docteur Philippe BERTRAND
Docteur Aurore BLEUZEN

Date de soutenance : 23 Octobre 2017