



Official journal of the Pan African Urological Surgeon's Association
web page of the journal

www.ees.elsevier.com/afju
www.sciencedirect.com



Review

Rôle de l'IRM prostatique dans le cancer de la prostate en 2016: mise au point et perspectives d'avenir

A. Barrier*, A. Ouzzane, A. Villers

Service d'Urologie CHU Lille, Université de Lille, F-59000 Lille, France

Reçu le 15 mars 2016; reçu sous la forme révisée le 15 juin 2016; accepté le 7 juillet 2016

MOTS CLÉS

IRM;
Cancer prostate;
Biopsies;
Biopsies ciblées;
traitement Focal

Résumé

Le diagnostic du cancer de la prostate est le plus souvent porté à l'occasion d'un dosage élevé de PSA, fait dans le cadre du dépistage individuel, et repose sur la réalisation de «biopsies systématisées» par voie transrectale avec guidage échographique. Cette stratégie classique entraîne un risque de sur-diagnostic de cancers cliniquement non significatifs [microfoyers], ainsi qu'une non-détection de certains cancers cliniquement significatifs situés en dehors des zones prélevées. La réalisation d'une IRM prostatique avant les biopsies a tout changé. Elle augmente la détection des cancers de volume significatif grâce aux «biopsies ciblées» sur les anomalies vues à l'IRM. Elle améliore l'estimation de leur grade, de leur taille et permet de préciser leur localisation et contour. Elle permettrait aussi de diminuer la détection des cancers non significatifs, si les biopsies systématisées n'étaient plus faites en cas d'IRM sans cible suspecte. Les applications thérapeutiques de l'IRM sont déterminantes pour l'essor des options récentes de prise en charge comme la sélection des patients pour la surveillance active ainsi que pour l'indication de traitement focal. Les modalités de réalisation et d'interprétation de l'IRM ont été publiées en 2016 sous forme d'une mise à jour du score PI-RADS [Prostate Imaging Reporting and Data System version 2]. Cette standardisation aide les radiologues à proposer aux cliniciens urologues et radiothérapeutes les éléments nécessaires pour le diagnostic et le traitement des cancers de la prostate.

© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

* Corresponding author.

Adresse e-mail : adrien.barrier@me.com (A. Barrier).

Peer review under responsibility of Pan African Urological Surgeons' Association.

<http://dx.doi.org/10.1016/j.afju.2016.07.001>

1110-5704/© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. Cet article est publié en Open Access sous licence CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

MRI;
Prostate cancer;
Biopsy;
Targeted biopsies;
Focal treatment

Abstract

Prostate cancer is most commonly diagnosed on the basis of an increased serum prostate specific antigen (PSA) level, through individual screening, and is carried out following systematic transrectal ultrasound-guided prostate biopsies. This strategy is associated with risks of overdiagnosing clinically non significant cancers, as well as missing clinically significant ones. Performing a prostate magnetic resonance imaging (MRI) prior to prostate biopsies modifies the way of diagnosing prostate cancer. It increases the detection rate of clinically significant cancers by using targeted biopsies focused on lesions that are detected on MRI. It enhances the estimation of grade, size, location and boundaries of the lesions. It may be used to reduce the detection rate of clinically non significant cancers if the systemic biopsies were not performed in patients without any suspect MRI lesion. Therapeutic use of MRI includes screening of patients eligible for active surveillance or focal treatment. MRI protocols and interpretation have been published in 2016 as an update of the PI-RADS score (Prostate Imaging Reporting and Data System version 2). Standardising the acquisition, interpretation and reporting of prostate MRI is useful for urologists and radiation oncologists in order to diagnose and treat prostate cancer.

© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introduction

Le diagnostic du cancer de la prostate est le plus souvent porté à l'occasion d'un dosage élevé de PSA, fait dans le cadre du dépistage individuel, et repose sur la réalisation de «biopsies systématisées» par voie transrectale avec guidage échographique. Cette stratégie classique entraîne un risque de sur-diagnostic de cancers cliniquement non significatifs [microfoyers], ainsi qu'une non-détection de certains cancers cliniquement significatifs situés en dehors des zones prélevées. L'IRM prostatique a depuis 10 ans changé la prise en charge du cancer de la prostate localisé. Sa performance, couplée aux biopsies ciblées guidées par l'imagerie a permis de mieux identifier les cancers significatifs dans la prostate, de préciser leurs contours, leur localisation et leurs rapports avec la surface de la glande. De plus sa valeur prédictive négative, proche de 95% a un intérêt pour prédire l'absence de cancer significatif dans un lobe ou dans toute la glande [1]. Par conséquent, elle permettrait de diminuer la détection des cancers non significatifs, si les biopsies systématisées n'étaient plus faites en cas d'IRM sans cible suspecte. En effet il existe un risque de sur-diagnostic et de sur-traitement de tumeurs non significatives et il est nécessaire de pouvoir caractériser précisément les tumeurs afin de choisir la meilleure stratégie thérapeutique [2].

Par ailleurs, la performance de l'IRM a amélioré le taux de détection des cancers antérieurs non accessibles aux biopsies systématisées et a ouvert la voie aux options thérapeutiques comme la surveillance active [3], le traitement partiel ou focal, la prostatectomie avec préservation nerveuse ciblée.

Les modalités de réalisation de l'IRM et de son interprétation ont été précisées en 2016 [4]. Les applications cliniques sont en cours d'évaluation. L'objectif de cet article est de décrire les principaux rôles de l'IRM dans la détection du cancer de la prostate, le choix et l'application d'une modalité thérapeutique.

Modalités de l'IRM et identification du cancer au stade intra-prostataque

L'IRM est l'examen de choix pour une étude anatomique et fonctionnelle de la glande prostatique. Ceci résulte du fort contraste des

tissus mous composant la glande ainsi que de la haute résolution des images acquises.

Pour tous les patients bénéficiant d'une IRM, il est nécessaire de prendre en considération le taux et la cinétique du PSA; les antécédents de biopsies prostatiques et leurs résultats; et les éléments pertinents de l'histoire de la maladie (toucher rectal, prostatite, hormonothérapie, radiothérapie) pouvant influencer l'interprétation de l'examen. Il n'existe pas de consensus sur la préparation du patient par lavement rectal ou anti spasmodiques. Dans ces conditions, il est possible d'obtenir par les radiologues, après une formation spécifique, des interprétations de haute qualité, standardisées et reproductibles [5].

Les acquisitions de l'IRM prostatiques peuvent se faire au choix avec un aimant à 3 Tesla ou 1,5 Tesla. L'antenne endo-rectale n'est plus nécessaire avec les IRM récentes, depuis 2010.

Classiquement, elle comporte des séquences statiques et dynamiques: La séquence T1, dont l'intérêt est limité pour caractériser la morphologie prostatique ou détecter une tumeur. Elle est utile pour détecter des phénomènes hémorragiques post biopsie notamment qui peuvent influencer la qualité de l'examen.

L'injection de produit de contraste avec réalisation d'acquisitions dynamiques toutes les 15 secondes (Dynamic Contrast Enhancement ou DCE) permet d'évaluer la cinétique de prise de contraste. Le réhaussement sera plus précoce et plus intense en cas de tumeur en raison de l'hyperperméabilité capillaire des néovaisseaux (angiogenèse tumorale). Cette séquence permet également d'évaluer l'efficacité d'un traitement focal en montrant une dévascularisation de la zone traitée (absence de réhaussement). La séquence T2 permet de visualiser l'anatomie zonale de la prostate et de détecter une tumeur avec une sensibilité variant de 55% à 88% et une spécificité allant de 67% à 82% [6]. Les lésions tumorales de la zone périphérique apparaissent comme hypo-intenses en T2. Les lésions de la zone de transition apparaissent modérément hypo-intenses en T2, mais leur diagnostic peut s'avérer plus délicat car la zone de transition est parfois composée d'un mélange de tissu stromal (hypo-intense) et glandulaire (hyper-intense) rendant le signal global hétérogène.

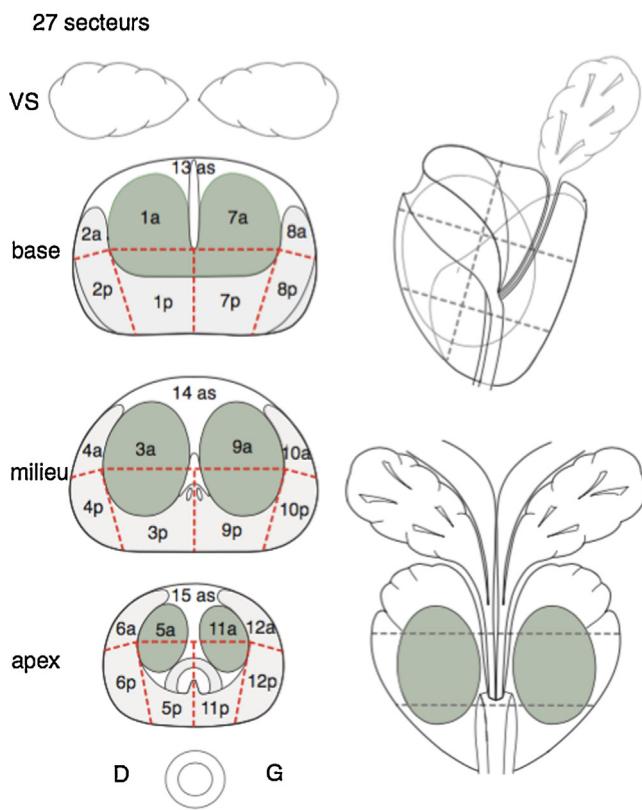


Figure 1 Schéma de prostate en 27 secteurs pour l'interprétation standardisée de l'IRM et la réalisation des biopsies ciblées [7].

La séquence de diffusion est basée sur les mouvements browniens des molécules d'eau. Au sein d'une tumeur à forte composante solide (densité glandulaire élevée), les mouvements d'eau sont limités, on parle de restriction de diffusion (apparaissant en hypersignal sur l'IRM de diffusion). Une séquence de diffusion entraîne un déphasage puis un rephasage des protons. Plusieurs gradients de déphasage (appelés « b ») peuvent être utilisés, permettant de quantifier la restriction de diffusion. Un Coefficient Apparent de Diffusion (ADC en anglais) est alors calculé et une cartographie ADC est réalisée au sein de la glande (les zones de restriction importante de diffusion, donc avec un ADC bas, apparaissent ici en hypersignal).

Ces trois séquences combinées (T2, DCE et ADC) permettent d'optimiser la détection des lésions cancéreuses à IRM qui est dite « multiparamétrique » [4].

Le compte rendu d'interprétation de l'IRM prostatique pour décrire la localisation exacte au sein de la glande utilise un schéma ou cartographie de la glande [4], dérivé du schéma publié par Villers et al. en 2009 (Figure 1) [7]. Ainsi, les lésions sont cartographiées sur un schéma et se voient attribuer un score allant de 1 à 5 en fonction de leur suspicion de malignité selon le score PI-RADS v2 (Prostate Imaging and Reporting Archiving Data System) [4,8] (Figure 2). La prostate est divisée en quatre zones: le stroma fibro-musculaire antérieur, la zone de transition, la zone centrale et la zone périphérique. Environ 70% des cancers se développent aux dépens de la zone périphérique et 25% aux dépens de la zone de transition. La

Peripheral zone			
DWI score (dominant sequence)	DCE score (secondary sequence)	T2WI score	Overall PI-RADS v2 score
1	Any	Any	1
2	Any	Any	2
3	—	Any	3
3	+	Any	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

Transition zone			
T2WI score (dominant sequence)	DWI score (secondary sequence)	DCE score	Overall PI-RADS v2 score
1	Any	Any	1
2	Any	Any	2
3	≤4	Any	3
3	5	Any	4
4	Any	Any	4
5	Any	Any	5

Figure 2 Affectation du score Pi-RADS [8]. T2WI: Séquence T2; DWI: Séquence de diffusion. DCE: Acquisition dynamique.

prostate est divisée en droite/gauche, séparée par une ligne verticale axiale passant par l'urètre prostatique et antérieure/postérieure par un plan horizontal au milieu de la glande. Les zones périphériques droite et gauche sont divisées en deux sections antérieure et postérieure au niveau de la base, du milieu et de l'apex prostatique. De même pour la zone de transition. Le stroma fibro-musculaire est divisé en droit/gauche à la base, au milieu et à l'apex de la glande.

Identification du cancer intra-prostatique et évaluation de l'extension locale

Bien que l'IRM ne puisse pas détecter l'ensemble des lésions tumorales de la prostate, elle permet de détecter les lésions dites cliniquement significatives dont la définition repose sur le score de Gleason et le volume tumoral. En effet, l'IRM possède une sensibilité de 78% et une spécificité de 79% pour la détection des cancers prostatiques [9]. De plus, il a été montré que les lésions peuvent être visualisées par l'IRM à partir d'un diamètre de 7 mm correspondant à un volume de 0,2cc [10].

Figure 3

Par ailleurs, l'IRM permet de déterminer le stade tumoral T notamment l'existence d'une extension extra-prostataque. En séquence T2, on peut évaluer l'invasion des vésicules séminales, du sphincter uréthral ou des bandelettes vasculo-nerveuses. Une étude récente rapporte une sensibilité et une spécificité de l'IRM pour la détection d'une extension extra-prostataque de la tumeur de 86% et de 81%, respectivement [11]. Sur le plan sémiologique, un stade T3a se caractérise par une déformation de la glande avec protrusion irrégulière et aux limites spiculées, fermant l'angle retro-prostataque en séquences T2. En cas d'envahissement d'une vésicule séminale (stade T3b), celle-ci est visualisée en hypo-signal T2, et présente des anomalies de prise de contraste en DCE avec une restriction de diffusion et une fermeture de l'angle entre la vésicule et la base prostatique. Une atteinte des ganglions pelviens et rétro-péritonéaux est suspectée à partir d'une taille de 8 mm (petit axe du ganglion). Cependant, certains ganglions envahis peuvent ne pas

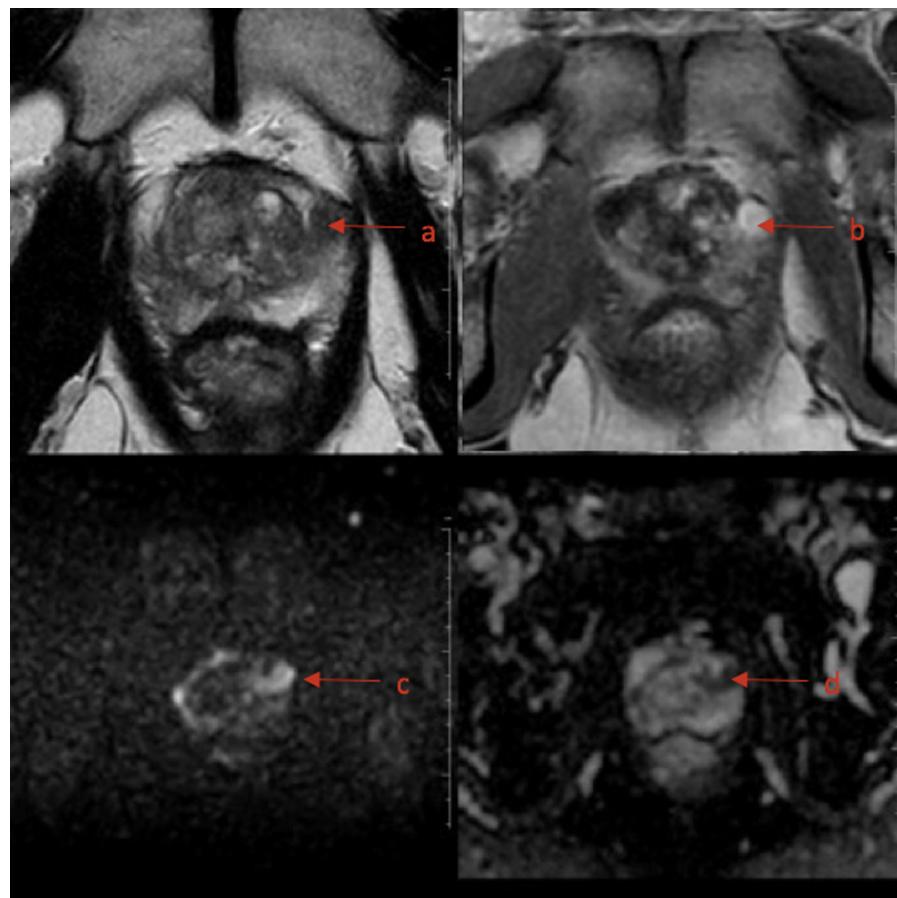


Figure 3 Patient de 64 ans présentant une élévation de PSA à 8 ng/ml. Une première série de biopsie systématisées sans IRM mettait en évidence un adénocarcinome sur une biopsie médiolobaire gauche avec 5 mm de cancer de score de Gleason 3+3. L'IRM a mis en évidence une lésion suspecte de la corne antérolatérale gauche de la zone périphérique (zone 10a) avec un score PI-RADS coté 5/5 (hyposignal T2 [a], prise de contraste précoce [b], hypersignal b2000 [c] et une restriction de la diffusion sous forme d'hyposignal sur la carte ADC [d]). Les 2 biopsies ciblées sur la lésion étaient positives avec 7 et 9 mm d'envahissement tumoral et un score de Gleason de 4+3. Ce cas illustre la qualité de l'échantillonnage des biopsies ciblées par rapport aux biopsie systématisées à la fois pour la taille et le grade des cancers.

présenter d'augmentation de taille [4] d'où l'intérêt de la séquence de diffusion qui permettrait de les identifier.

Biopsies ciblées sur une lésion à l'IRM

Coupler l'IRM avec les biopsies permet d'accroître le taux de positivité des biopsies [12]. En effet, les biopsies à l'aveugle ont un faible taux de détection des tumeurs, surtout pour celles situées au niveau de la partie antérieure de la glande [13]. En cas de lésion significative détectée à l'IRM, les biopsies ciblées reviennent positives avec moins de carottes nécessaires [14], permettant de diminuer le cout, le taux d'infection et l'inconfort du patient [2].

De plus, les biopsies ciblées permettent un meilleur échantillonnage du cancer et reflètent mieux le véritable score de Gleason retrouvé sur les pièces de prostatectomie [15]. En pratique, le principe repose sur la réalisation de biopsies dirigées sur les anomalies vues à l'IRM soit en important les images IRM dans l'appareil d'échographie au moment des biopsies et en mettant en correspondance l'échographie et l'IRM (technique par fusion d'images), soit par une estimation visuelle de l'opérateur qui a connaissance de la localisation tumorale sur l'IRM (repérage cognitif grâce à des repères d'anatomie zonale

prostatique en échographie). Les biopsies peuvent également être réalisées sous IRM mais cette technique nécessite du matériel adapté et du temps supplémentaire ce qui la rend très peu utilisée. Il n'existe actuellement aucune méthode supérieure à l'autre.

La perspective de l'IRM consiste en son rôle dans l'évaluation de l'agressivité de la tumeur, lorsqu'elle comporte du grade 4 ou 5 de Gleason, grâce aux séquences de diffusion [16]. En effet, plus le score de Gleason est important, moins le coefficient ADC est élevé. Cependant, il n'y a pas encore de consensus sur la valeur seuil du coefficient ADC établi pour caractériser le cancer de prostate.

Intérêt de l'IRM en cas de PSA croissant après biopsies

Les patients présentant une croissance du taux de PSA après une première série de biopsies systématisées peuvent bénéficier de l'IRM prostatique.

En effet, les biopsies systématisées peuvent passer en dehors de petits foyers cancéreux. Le rôle de l'IRM est alors de détecter les cancers cliniquement significatifs pour guider les biopsies.

Peut-on ne pas faire de biopsies en cas de PSA suspect et d'IRM non suspecte?

Une revue récente de la littérature insiste sur l'importante valeur prédictive négative de l'IRM prostatique qui permettant au clinicien d'écartier une tumeur cliniquement significative. Ceci permettrait de ne plus réaliser des biopsies systématisées chez tous les patients présentant un PSA suspect et de les remplacer par des biopsies ciblées réalisées uniquement en cas d'IRM suspecte [17]. Ceci est l'objectif d'études en cours qui comparent la méthode standard par 12 biopsies systématisées aux biopsies ciblées basées sur l'IRM pour la détection de cancer cliniquement significatif, chez des hommes naïfs de toute biopsie antérieure (essais PRECISION n°NCT02380027 et MRI FIRST n°NCT02485379).

Rôle de l'IRM pour le traitement focal

De plus en plus d'hommes sont diagnostiqués avec un cancer de la prostate localisé au stade précoce. Du fait de la morbidité des traitements standards, l'émergence de l'IRM comme outil diagnostique performant pour la détection et la localisation des cancers a servi de rationnel pour le développement de la thérapie focale. L'objectif est de traiter uniquement les zones tumorales détectées par l'IRM et les biopsies ciblées en épargnant le reste de la glande et par conséquent éviter les morbidités sexuelles et urinaires classiquement associées aux traitements totaux (chirurgie et radiothérapie). Bien que le cancer de la prostate soit multifocal au sein de la glande avec une hétérogénéité clonale, tous les clones n'ont pas le même potentiel évolutif. En effet, les lésions métastatiques émergeant d'un seul clone, il peut paraître raisonnable d'identifier et de cibler les lésions cliniquement significatives et d'accepter de surveiller d'autres foyers cliniquement non significatifs. Cependant, il existe pour l'instant peu de données sur les résultats de la thérapie focale avec un suivi au long cours [18]. Il existe aujourd'hui plusieurs sources d'énergie utilisables pour le traitement focal du cancer de la prostate. Les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU) sont utilisés depuis une dizaine d'années mais peu de séries ont été publiées à ce jour dans le cadre du traitement focal. La série de Muto et al. a comparé 70 patients bénéficiant d'un traitement de toute la glande à 29 patients traités en hémiablation. Les résultats oncologiques et fonctionnels ne semblaient pas différer [19]. L'ablation focale par laser (FLA) est une deuxième technique de traitement en cours d'investigation dans des études de phase 1. Elle consiste en une destruction thermique par des fibres laser implantées dans les lésions visibles à l'IRM par voie transpéritinale. Elle est réalisée lors de l'IRM avec un monitoring en temps réel du dommage thermique. L'IRM prostatique paraît donc essentielle dans le diagnostic pré-thérapeutique, que le patient ait bénéficié de biopsies ciblées ou systématisées [20]. Cependant, les protocoles de thérapie focale sont en cours d'évaluation et nécessitent la validation de plusieurs étapes avant leur utilisation en routine clinique: critères de sélection des patients, pré-planning et monitoring du traitement, surveillance post-traitement. Ainsi, l'IRM peut être utilisée pour le suivi des thérapies focales grâce aux séquences DCE. En effet, les zones traitées ne se rehaussent plus à une semaine de la procédure et on peut détecter une région résiduelle de cancer non traitée à six mois [21]. Néanmoins, l'utilisation de l'IRM pour le pré-planning et le monitoring du traitement focal nécessite une validation de sa précision dans la localisation des cancers et la caractérisation de leurs contours.

Rôle de l'IRM pour la surveillance active

La surveillance active est une option thérapeutique validée pour la prise en charge du cancer de la prostate à faible risque de progression. En effet, il a été démontré que la morbidité et la mortalité liées au traitement d'un cancer de prostate à très faible risque de progression pouvaient être supérieures au bénéfice du traitement en lui-même [22]. La sélection classique des candidats à une surveillance active est basée sur les données cliniques (PSA et TR) et biopsiques avec des critères non standardisés mais généralement: stade T1-T2a avec un PSA < 10 ng/ml et score de Gleason ≤ 6, 2 à 3 biopsies positives avec 3 à 5 mm d'envahissement maximum par carotte. Malgré des résultats oncologiques favorables de la surveillance active, elle est peu proposée par les urologues et peu acceptée par les patients du fait du risque de sous-estimation initiale de la maladie par les biopsies systématisées standards et qui se traduit par un taux de requalification précoce élevé (environ 30% à 1 an). L'IRM possède le potentiel pour améliorer la sélection des candidats à une surveillance active grâce aux biopsies ciblées. Elle permettrait 1) de mieux échantillonner les tumeurs visibles [23] pour mieux apprécier leur volume et leur grade et éventuellement discuter de la meilleure stratégie pour chaque patient grâce aux informations supplémentaires qu'elle apporte: localisation, volume et contours de la lésion tumorale 2) de mieux surveiller les patients avec un cancer non significatif des biopsies à la recherche de modifications d'une lésion visible [24] ou l'apparition d'une nouvelle lésion 3) de surseoir éventuellement aux biopsies en cas d'IRM non suspecte et de réduire le diagnostic des tumeurs non significatives [25].

Rôle de l'IRM dans la récidive après prostatectomie

La surveillance après prostatectomie totale se fait principalement par le dosage du taux de PSA sérique qui devient indétectable et la récidive biologique apparaît précocement avant toute modification à l'imagerie. Néanmoins, l'IRM semble avoir sa place pour détecter les récidives locales de petite taille avec PSA peu élevé [26].

Conclusion

De nombreux articles ont été publiés récemment suite au développement de l'IRM prostatique dans la prise en charge du cancer localisé de la prostate. L'IRM est devenue un examen indispensable pour le praticien à tous les stades de la maladie: du diagnostic au suivi post-thérapeutique en passant par le guidage du traitement.

La possibilité d'évaluer l'agressivité de la tumeur par l'imagerie fait partie de ses perspectives à l'avenir. Il est probable que son rôle prendra une place encore plus importante avec le développement de nouvelles thérapeutiques comme les traitements focaux.

Conflit d'intérêt: Aucun

Financement: Aucun

Régulation:

Aucune régulation d'agence médicale nécessaire concernant cet article.

Références

- [1] Haffner J, Lemaitre L, Puech P, Haber G-P, Leroy X, Jones JS, et al. Role of magnetic resonance imaging before initial biopsy: comparison of magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsy for significant prostate cancer detection. *BJU Int* 2011 Oct;108(8 Pt 2):E171–8.
- [2] Loeb S, Bjurlin MA, Nicholson J, Tammela TL, Penson DF, Carter HB, et al. Overdiagnosis and overtreatment of prostate cancer. *Eur Urol* 2014 Jun;65(6):1046–55.
- [3] Ouzzane A, Renard-Penna R, Marliere F, Mozer P, Olivier J, Baratz J, et al. Magnetic Resonance Imaging Targeted Biopsy Improves Selection of Patients Considered for Active Surveillance for Clinically Low Risk Prostate Cancer Based on Systematic Biopsies. *J Urol* 2015 Aug;194(2):350–6.
- [4] 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* 2016 Jan;69(1):16–40.
- [5] Puech P, Villers A, Ouzzane A, Lemaitre L. Prostate cancer: diagnosis, parametric imaging and standardized report. *Diagn Interv Imaging* 2014 Aug;95(7–8):743–52.
- [6] Yoo S, Kim JK, Jeong IG. Multiparametric magnetic resonance imaging for prostate cancer: A review and update for urologists. *Korean J Urol* 2015 Jul;56(7):487–97.
- [7] Villers A, Lemaitre L, Haffner J, Puech P. Current status of MRI for the diagnosis, staging and prognosis of prostate cancer: implications for focal therapy and active surveillance. *Curr Opin Urol* 2009 May;19(3):274–82.
- [8] Barrett T, Turkbey B, Choyke PL. PI-RADS version 2: what you need to know. *Clin Radiol* 2015 Nov;70(11):1165–76.
- [9] 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* 2015 Jun;67(6):1112–21.
- [10] Villers A, Puech P, Mouton D, Leroy X, Ballereau C, Lemaitre L. Dynamic contrast enhanced, pelvic phased array magnetic resonance imaging of localized prostate cancer for predicting tumor volume: correlation with radical prostatectomy findings. *J Urol* 2006 Dec;176(6 Pt 1):2432–7.
- [11] Tay KJ, Gupta RT, Brown AF, Silverman RK, Polascik TJ. Defining the Incremental Utility of Prostate Multiparametric Magnetic Resonance Imaging at Standard and Specialized Read in Predicting Extracapsular Extension of Prostate Cancer. *Eur Urol* 2015 Nov 6.
- [12] Moore CM, Robertson NL, Arsanious N, Middleton T, Villers A, Klotz L, et al. Image-guided prostate biopsy using magnetic resonance imaging-derived targets: a systematic review. *Eur Urol* 2013 Jan;63(1):125–40.
- [13] Guichard G, Laré S, Gallina A, Lazar A, Faucon H, Chemama S, et al. Extended 21-sample needle biopsy protocol for diagnosis of prostate cancer in 1000 consecutive patients. *Eur Urol* 2007 Aug;52(2):430–5.
- [14] Pokorny MR, de Rooij M, Duncan E, Schröder FH, Parkinson R, Barentsz JO, et al. Prospective study of diagnostic accuracy comparing prostate cancer detection by transrectal ultrasound-guided biopsy versus magnetic resonance (MR) imaging with subsequent MR-guided biopsy in men without previous prostate biopsies. *Eur Urol* 2014 Jul;66(1):22–9.
- [15] Puech P, Potiron E, Lemaitre L, Leroy X, Haber G-P, Crouzet S, et al. Dynamic contrast-enhanced-magnetic resonance imaging evaluation of intraprostatic prostate cancer: correlation with radical prostatectomy specimens. *Urology* 2009 Nov;74(5):1094–9.
- [16] Kubus T, Hambrock T, Hulsbergen-van de Kaa CA, Wright AJ, Barentsz JO, Heerschap A, et al. In vivo assessment of prostate cancer aggressiveness using magnetic resonance spectroscopic imaging at 3 T with an endorectal coil. *Eur Urol* 2011 Nov;60(5):1074–80.
- [17] Fütterer JJ, Briganti A, De Visschere P, Emberton M, Giannarini G, Kirkham A, et al. Can Clinically Significant Prostate Cancer Be Detected with Multiparametric Magnetic Resonance Imaging? A Systematic Review of the Literature. *Eur Urol* 2015 Dec;68(6):1045–53.
- [18] Ahmed HU, Freeman A, Kirkham A, Sahu M, Scott R, Allen C, et al. Focal therapy for localized prostate cancer: a phase I/II trial. *J Urol* 2011 Apr;185(4):1246–54.
- [19] Muto S, Yoshii T, Saito K, Kamiyama Y, Ide H, Horie S. Focal therapy with high-intensity-focused ultrasound in the treatment of localized prostate cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2008 Mar;38(3):192–9.
- [20] Donaldson IA, Alonzi R, Barratt D, Barret E, Berge V, Bott S, et al. Focal therapy: patients, interventions, and outcomes—a report from a consensus meeting. *Eur Urol* 2015 Apr;67(4):771–7.
- [21] Marshall S, Taneja S. Focal therapy for prostate cancer: The current status. *Prostate Int* 2015 Jun;3(2):35–41.
- [22] Schröder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TLJ, Ciatto S, Nelen V, et al. Prostate-cancer mortality at 11 years of follow-up. *N Engl J Med* 2012 Mar 15;366(11):981–90.
- [23] Marliere F, Puech P, Benkirane A, Villers A, Lemaitre L, Leroy X, et al. The role of MRI-targeted and confirmatory biopsies for cancer upstaging at selection in patients considered for active surveillance for clinically low-risk prostate cancer. *World J Urol* 2014 Aug;32(4):951–8.
- [24] Walton Diaz A, Shakir NA, George AK, Rais-Bahrami S, Turkbey B, Rothwax JT, et al. Use of serial multiparametric magnetic resonance imaging in the management of patients with prostate cancer on active surveillance. *Urol Oncol* 2015 May;33(5), 202.e1–7.
- [25] van den Berg RCN, Ahmed HU, Bangma CH, Cooperberg MR, Villers A, Parker CC. Novel tools to improve patient selection and monitoring on active surveillance for low-risk prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014 Jun;65(6):1023–31.
- [26] Alfarone A, Panebianco V, Schillaci O, Salciccia S, Cattarino S, Mariotti G, et al. Comparative analysis of multiparametric magnetic resonance and PET-CT in the management of local recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *Crit Rev Oncol Hematol* 2012 Oct;84(1):109–21.