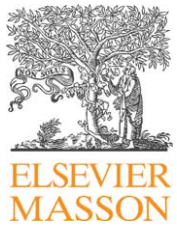
Progrès en urologie (2011) 21, 114—120



Disponible en ligne sur ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France
EM|consulte
www.em-consulte.com

ARTICLE ORIGINAL

Cancer de la prostate localisé : l'IRM endorectale à 1,5 Tesla améliore-t-elle la sélection des patients en vue d'une surveillance active ?☆

Active surveillance for prostate cancer: Usefulness of endorectal MR at 1.5 Tesla with pelvic phased array coil in detecting significant tumors

F. Luyckx[a,*], P. Hallouin[b], C. Barré[d], G. Aillet[c], P. Chauveau[d], J.-F. Hétet[d], O. Bouchot[a], J. Rigaud[a]

[a] *Clinique urologique, CHU de Nantes Hôtel-Dieu, 1, place A.-Ricordeau, 44093 Nantes, France*
[b] *Service de radiologie, clinique mutualiste Jules-Verne, route de Paris, 44000 Nantes, France*
[c] *Institut d'histopathologie, 55, rue Amiral-Duchaffault, 44104 Nantes, France*
[d] *Service d'urologie, clinique mutualiste Jules-Verne, route de Paris, 44000 Nantes, France*

Reçu le 28 mars 2010 ; accepté le 8 juin 2010
Disponible sur Internet le 17 septembre 2010

MOTS CLÉS
Cancer ;
Prostate ;
Surveillance active ;
IRM ;
Tumeur latente ;
Tumeur significative

Résumé
Objectifs. — Décrire et tester sur une série de patients opérés d'un cancer de la prostate et répondant aux critères de surveillance active du SurAcaP, des signes IRM prédictifs d'une tumeur significative.
Patients et méthodes. — Les dossiers de 681 patients consécutifs opérés d'un cancer de la prostate entre 2002 et 2007 ont été rétrospectivement colligés. Tous les patients ont eu une IRM endorectale à 1,5 Tesla avec antenne pelvienne combinée (1,5 T er IRM PPA). Soixante et un patients (8,9 %) ont réuni les critères du protocole SurAcaP. Les données préopératoires ont été comparées à l'analyse anatomopathologique de la pièce de prostatectomie.
Résultats. — 85,3 % des patients du groupe SurAcaP ont eu une tumeur significative sur la pièce de prostatectomie totale (8,2 % de pT3, 39,2 % de score de Gleason > 6). Le signe T3IRM ± NSP > 1 a été testé dans la recherche de ces tumeurs significatives (« T3IRM ± NSP >1 » = Extension extraprostatique à l'IRM et/ou plus d'un sextant atteint à l'IRM et/ou sur les biopsies). Les sensibilité, spécificité, VPP, VPN du signe T3IRM ± NSP > 1 dans la détection d'une tumeur significative ont été, respectivement : 77 %, 33 %, 86 %, 20 %. L'ajout de ce critère de sélection permettrait d'obtenir un taux de pT3 nul, et un taux de score de Gleason supérieur à 6 de 20 %.

☆ Niveau de preuve : 5.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : poetschevleesch@hotmail.com (F. Luyckx).

1166-7087/$ — see front matter © 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.
doi:10.1016/j.purol.2010.06.010

Conclusion. — L'IRM endorectale à 1,5 Tesla-PPA a eu un intérêt dans la sélection des patients en vue d'une surveillance active. Le critère T3IRM ± NSP > 1 pourrait représenter un critère d'exclusion en détectant les tumeurs significatives (pT3 et score de Gleason > 6).
© 2010 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS
Prostate cancer;
Active surveillance;
MRI;
Indolent tumor;
Significant tumor

Summary
Purpose. — To describe and assess MRI signs of significant tumor in a series of patients who all underwent radical prostatectomy and also fulfilled criteria to choose active surveillance according to French ''SurAcaP'' protocol.
Patients and methods. — The clinical reports of 681 consecutive patients operated on for prostate cancer between 2002 and 2007 were reviewed retrospectively. All patients had endorectal MR (1.5 Tesla) with pelvic phased array coil. (1.5 T erMR PPA). Sixty-one patients (8.9%) fulfilled ''SurAcaP'' protocol criteria. Preoperative data (MR + core biopsy) were assessed by comparison to whole-mount step section pathology.
Results. — 85.3% of the 61 patients entering SurAcaP protocol had significant tumor at pathology. (Non Organ Confined Disease (Non OCD) = 8.2%, Gleason sum score > 6 = 39.2%). A new exclusion criterion has been assessed: T3MRI ± NPS > 1 as a predictor tool of significant tumor. (''T3MRI ± NPS > 1'' = Non OCD at MR ± number of positive sextants involved in tumor at MR and/or Core Biopsy > to 1). Sensitivity, specificity, PPV, NPV of the criterion ''T3MRI ± NPS > 1'' in predicting significant tumor were, respectively: 77%, 33%, 86%, 20%. Adding this criterion to other criteria of the ''SurAcaP'' protocol could allow the exclusion of all Non OCD, and a decrease in Gleason sum Score > 6 rates (20%).
Conclusion. — Endorectal MR at 1.5 Tesla with pelvic-phased array coil should be considered when selecting patients for active surveillance in the management of prostate cancer. A criterion based upon MR and core biopsy findings, called ''T3MR ± NSP > 1'' may represent an exclusion citeria due to its ability to predict significant tumor.
© 2010 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

Le risque de surdiagnostic des cancers de la prostate a été démontré dans deux grandes études : une européenne European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC) [1] et une nord américaine Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial (PLCO) [2]. Cela expose au risque de découvrir des tumeurs « latentes », telles que définies par Epstein et al. [3] selon les critères suivants : pT < pT3 (extension extraprostatique), Gleason < 7, volume tumoral inférieur à 0,5 cm^3.

Le principe de la surveillance active (SA) a été proposé pour la prise en charge de ces tumeurs. La première difficulté est de « sélectionner » au mieux les patients atteints de tumeurs latentes. Pour les trois principaux protocoles de SA (SurAcaP, Klotz [4], Warlick et al. [5]) a été établi un ensemble de critères. Un taux de PSA ≤ 10 ng/mL, un stade clinique ≤ T2A et un score de Gleason biopsique ≤ 6 sont les critères communs à ces trois protocoles. Les différences concernent le nombre, la longueur et le pourcentage de longueur de biopsies envahies.

Malgré l'emploi de ces critères très sélectifs, le taux de tumeurs significatives varie de 69 à 90 % chez les patients éligibles pour une SA, ayant eu une prostatectomie, avec un taux de pT3 variant de 8,4 à 23 % [6—9]. L'IRM prostatique est utilisée actuellement en pratique courante dans le bilan d'extension locale des cancers de prostate, avec des résultats encourageants depuis l'utilisation des antennes endorectales à 1,5 Tesla, combinées à une antenne pelvienne [10,11].

Le but de notre étude a été d'étudier les performances de l'IRM endorectale à 1,5 Tesla avec antenne pelvienne combinée en réseau phasé (1,5 T er IRM PPA) dans la détection des tumeurs significatives afin d'exclure ces patient d'une SA.

Patients et méthodes

Les dossiers de 681 patients ayant eu une prostatectomie pour cancer et une IRM préopératoire entre 2002 et 2007 dans deux centres ont été rétrospectivement colligés. Soixante et un patients ont présenté les critères d'enregistrement du protocole SurAcaP, 61 patients (8,9 %). Ces critères d'enregistrement sont rappelés dans le Tableau 1.

Le Tableau 2 résume les caractéristiques préopératoires des patients.

Tous les patients ont eu une IRM prostatique préopératoire (1,5 T er IRM PPA), sans injection de gadolinium. Tous les examens ont été réalisés par un seul radiologue ayant une expérience de plus de 40 IRM [12]. Le signe IRM pour la détermination des sextants atteints a été un hyposignal en séquence pondérée (sp) T2. Les signes IRM en faveur d'une extension extraprostatique (T3IRM) ont été : irrégularité des contours prostatiques en sp T1, extinction de l'hypersignal veineux normal des lames neurovasculaires postérolatérales, comblement du triangle graisseux interprostatorectal postérolatéral, tumeur à développement majoritairement extraprostatique et l'impression générale du radiologue. Les

Tableau 1 Critères d'enregistrement des patients pour une surveillance active : protocole SurAcaP. Pour l'inclusion, une seconde série de biopsies avec quatre prélèvements centrés sur les zones pathologiques sur la première série est nécessaire à trois mois de l'enregistrement.

Protocole	SurAcaP
Patient	Candidat à un traitement curateur (esperance de vie > 10 ans et âge inférieur à 75 ans)
Stade clinique	T1c ou T2a
PSA sérique	≤ 10 ng/mL
Biopsies	Au moins 10 carottes (2 base, 2 Moyen, 1 Apex)
Carottes envahies	< 3
Longueur envahie	≤ 3 mm
Gleason	< 7 (3 + 3 au maximum)

signes IRM en faveur d'une extension aux vésicules séminales (VS) ont été hyposignal spT2 au sein de VS normalement hypersignal spT2, modification de l'architecture T2 des VS, épaississement des VS. Une tumeur non vue en IRM a été considérée comme « IRM blanche » [13,14].

L'analyse anatomopathologique de la pièce de prostatectomie a été réalisée selon le protocole de Stanford dans deux laboratoires d'anatomopathologie. Plus de 90 % de ces analyses ont été réalisées par deux mêmes praticiens. Le volume tumoral a été calculé selon la formule elliptique (L*l*h*0,5). La distinction tumeur latente/tumeur significative a été établie selon les critères d'Epstein et al. [3]. Les résultats de cette analyse sont figurés dans le Tableau 3.

Dans le but d'exclure de la SA les patients atteints d'une tumeur significative, nous avons défini les critères suivants :

- extension extraprostatique et/ou aux VS sur l'IRM (T3IRM) ;
- nombre de sextants atteints à l'IRM et/ou aux PBP calculé de la façon suivante : cellules tumorales sur un sextant biopsique et/ou signes IRM en faveur d'une atteinte tumorale sur 1 sextant. Ce nombre a été nommé « nombre de sextants positifs (NSP) ». Les valeurs limites d'exclusion testées ont été 1 (NSP > 1) et 2 (NSP > 2).

Nous avons comparé la valeur de ces critères dans les trois groupes de SA.

Le résultat de l'IRM et les critères testés ont été évalués par comparaison avec les caractéristiques de la tumeur en analyse anatomopathologique.

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel Statview® 5,0 (SAS international) en utilisant un test en t pour les comparaisons de moyennes, le test du Chi^2 pour les comparaisons de fréquence, et des tableaux de contingence pour les tests diagnostics.

Résultats

Valeur diagnostique des critères étudiés dans la prédiction d'une tumeur significative

La valeur de l'IRM dans la détection des T3 est représentée dans le Tableau 4. La sensibilité a été nulle dans le groupe SurAcaP, mais la spécificité a été excellente.

La valeur des signes NSP > 1 et NSP > 2 dans la détection des tumeurs significatives, associés au signe « T3IRM » est exposée dans les Tableaux 5 et 6.

En vue d'exclure d'une SA les patients atteints d'une tumeur significative, le signe le plus sensible, quoi que peu spécifique, a été T3IRM ± NSP > 1.

Effets des critères

Les caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs en fonction des critères définis dans l'étude sont résumées sur la Fig. 1.

Le taux d'enregistrement a été divisé par quatre avec le critère T3IRM ± NSP > 1 (24,6 %). Ce même critère a permis d'obtenir un taux de pT3 nul et un taux de score de Gleason > 6 diminué de moitié (de 39,2 à 20 %). Le critère de

Tableau 2 Caractéristiques préopératoires.

	Population de l'étude	SurAcaP
n	681	61
Âge	62,2 [44,4 ; 74,7]	61,3 [44,4 ; 74,1]
T clinique		
T1c	72,5 % (494)	95,11 % (58)
T2a	14,1 % (96)	4,89 % (3)
PSA sérique	7,84 [0,6 ; 57]	6,11 [0,6 ; 9,9]
n Biopsies	8 [4—31]	11 [10 ; 24]
Gleason biopsique	6 [4 ; 9]	6 [5 ; 6]
Délai biopsies-IRM		
Moyenne	2,6 mois	2,8 mois
> 6 semaines	481	75,4 % (46)
> 8 semaines	317	50,8 % (31)
T3IRM	11,3 % (77)	0
IRM blanches	15,4 % (105)	26,2 % (16)

Valeurs entre parenthèses : *n*. SA : surveillance active.

Tableau 3 Analyse anatomopathologique des pièces de prostatectomie radicale.

	SurAcaP	Hors SurAcaP	*p*
	% (*n* = 61)	% (*n* = 620)	
pT2A	26,2 (16)	10 (62)	0,00033
pT2B	9,8 (6)	10,2 (63)	NS
pT2C	55,7 (34)	47,4 (294)	NS
pT3A	**8,2 (5)**	**22,7 (141)**	**0,013**
pT3B	**0**	**7,9 (49)**	**0,043**
Gleason 5	16,5 (10)	7,2 (45)	0,024
Gleason 6	44,3 (27)	39,7 (246)	NS
Gleason 7	**34,3 (21)**	**44,8 (278)**	**NS**
Gleason 8	**4,9 (3)**	**5,5 (34)**	**NS**
Gleason 9	**0**	**2,1 (13)**	**NS**
Volume > 0,5 cm^3 = seul critère de tumeur significative +	**44,3 (27)**	**69,5 (431)**	**0,0001**
Tumeur latente	14,7 (9)	8,1 (50)	NS

En gras : critères de tumeur significative.

Tableau 4 Valeur du signe « T3IRM » dans la détection d'une extension extraprostatique.

T3IRM	Population d'étude	SurAcaP
n	681	61
Prévalence (%)	28,80	8,20
Sensibilité (%)	28,60	0,00
Spécificité (%)	95,30	100,00
VPP (%)	70,90	N/A
VPN (%)	76,70	91,80
Accuracy (%)	76,10	91,80

Prévalence : fréquence des pT3.

Tableau 5 Performances du signe NSP > 1.

T3IRM ± NSP > 1	Population d'étude	SurAcaP
N	681	61
Prévalence (%)	91,30	85,20
Sensibilité (%)	86	76,90
Spécificité (%)	49,10	33,30
VPP (%)	94,70	86,70
VPN (%)	25	20
Accuracy (%)	82,80	70,50

Prévalence : fréquence des tumeurs significatives.

significativité de la tumeur en raison d'un volume supérieur à 0,5 cm^3 a été par conséquent plus fréquent après application des critères de sélection (60 contre 44,3 %).

Discussion

Ce travail a permis de définir et de tester un nouveau critère d'exclusion de la SA établi sur les données conjointes de

Tableau 6 Performances du signe NSP > 2.

T3IRM ± NSP > 2	Population d'étude	SurAcaP
n	681	61
Prévalence (%)	91,30	85,20
Sensibilité (%)	60,40	38,50
Spécificité (%)	81,40	77,80
VPP (%)	97,20	90,90
VPN (%)	16,30	17,90
Accuracy (%)	62,30	44,30

Prévalence : fréquence des tumeurs significatives.

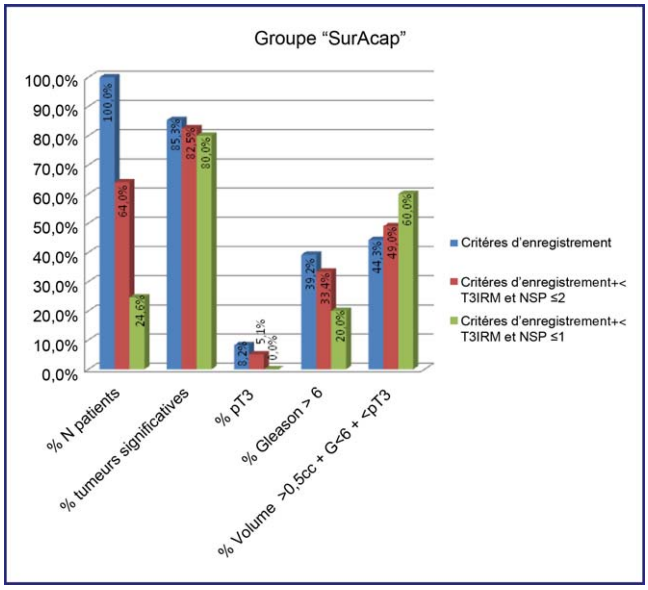


Figure 1. Effets des critères de l'étude pour le groupe SurAcaP.

l'imagerie par 1,5T er IRM PPA et des ponctions-biopsies de prostate. Ce critère : « T3IRM ± NSP > 1 » peut être employé pour exclure les patients atteints d'une tumeur significative en minorant le risque de pT3 et de Gleason > 6. Ce critère a cependant semblé moins pertinent pour détecter des tumeurs uniquement significatives du seul fait d'un volume tumoral supérieur à 0,5 cm^3.

Les limites de ce travail sont le caractère rétrospectif et l'emploi d'une technique IRM moins performantes que les nouvelles actuellement employées dans la détection tumorale (IRM fonctionnelles simples ou combinées) mais encore à l'étude.

Ponctions-biopsies et critères de surveillance active

Le nombre de biopsies minimum varie de 6 à 10 en fonction des protocoles [4,5, SurAcap]. La place des rebiopsies avant inclusion a été peu étudiée. Dans un travail de Berglund et al. [15], les rebiopsies systématiques des patients initialement incluables en SA ont conduit à 27 % d'*upstaging*. Dans le protocole SurAcaP, une deuxième série de biopsies est obligatoire avant inclusion (10 PBP avec quatre prélèvements sur chaque site atteint lors des premières biopsies). Mais cela rend le protocole SurAcaP plus restrictif.

Récemment, Ploussard et al. [16], dans une série de 411 patients, ont montré l'intérêt d'une sélection des patients à partir de schémas à 21 biopsies par comparaison avec un schéma de 12 biopsies. L'application de ce schéma permettrait de diminuer les taux de score de Gleason > 3 + 4, le taux de pT3 et le taux de tumeurs « défavorables » sur la pièce de prostatectomie. Cette diminution n'a pas été statistiquement significative dans tous les groupes (chaque groupe étant défini selon différents protocoles de SA). Dans le groupe répondant aux critères de Klotz de cette étude, l'utilisation de 21 biopsies aurait rendu 80 % des patients non éligibles pour une SA. Le taux de pT3 passerait ainsi de 28 % à 13,6 %, le taux de Gleason > 6 de 20 % à 9,6 % (différences non significatives).

Les critères établis grâce à l'IRM dans notre travail conduisent à un taux de non-enregistrement proche (75 %), en obtenant cependant pour le critère T3IRM ± NSP > 1, un taux de pT3 nul, et un taux de Gleason > 6 de 20 %.

Valeur de l'IRM dans le bilan d'extension locale des cancers de prostate

Détection tumorale

L'expérience du radiologue est à prendre en compte dans l'analyse des résultats. Futterer et al. et Cornud et al. [10,12] ont rapporté la nécessité d'un praticien entrainé à l'interprétation des images, avec au moins 40 examens afin d'atteindre la fin de la courbe d'apprentissage, dans le bilan d'extension locale. Cela a été le cas pour le radiologue dont nous rapportons ici l'expérience.

Par ailleurs, un délai court (inférieur à six semaines ou inférieur à huit semaines) [17] entre PBP et IRM est connu pour avoir un effet perturbant l'interprétation des images en raison d'artéfacts post-biopsiques (hypersignaux T1). Dans notre série, le délai moyen a été supérieur à huit semaines, avec près de 80 % d'IRM réalisées au moins six semaines après les biopsies.

Les capacités de l'IRM prostatique dans la détection tumorale ont été largement étudiées, pour la plupart des techniques disponibles. Les études les plus récentes font état de l'intérêt des techniques fonctionnelles dans la détection tumorale (IRM *Dynamic Contrast Enhanced* [DCE], IRM de diffusion ou *Diffusion Weighted Imaging* [DWI], spectro-IRM, avec des sensibilités allant de 59 à 89 % et des spécificités allant de 79 à 95 % [10,11,18].

L'IRM endorectale à 1,5 Tesla (er1,5 T PPA) sans injection a, pour Weinreb et al. [19], des performances équivalentes à la spectro-IRM en termes de localisations des tumeurs par sextant. La technique semble donc pertinente, à la condition de donner une cartographie par sextant de la lésion, et non pas en termes de détermination du volume.

Volume tumoral

La difficulté, dans le cas précis des tumeurs à très faible risque évolutif ou supposées telles, est de détecter une lésion de faible volume. Le taux d'IRM « blanches » c'est-à-dire ne retrouvant pas de tumeur a été de 26,2 % pour les patients du groupe SurAcaP dans notre série, contre un taux de 14,9 % pour les patients non éligibles.

Les IRM dynamiques et les spectro-IRM [18,20,21]) semblent plus performantes que l'er IRM 1,5 T PPA dans la détermination du volume tumoral, avec un taux d'erreur plus important en cas de tumeur d'un volume inférieur à 0,5 cm^3 [22].

Extension extraprostatique

Enfin, la recherche d'une extension extraprostatique par IRM pour un patient répondant aux critères de SA semble difficile. La fiabilité de l'IRM sans injection a été insuffisante pour justifier d'une IRM dans une étude de Jager et al., en cas de risque de T3 inférieur à 38 % (étude coût-efficacité) [20]. Le risque de pT3 dans les populations de patients éligibles pour une SA a été constamment inférieur à ce risque « seuil » dans les études disponibles [6,7,23] (8,5 % dans notre série). Dans notre série la détection de T3 à l'IRM a été médiocre en termes de sensibilité (0 %), mais la VPN a été excellente (91,8 %), justifiant la recherche de signes de T3IRM dans les populations de patients éligibles pour une SA.

Place de l'IRM dans la sélection des patients avant surveillance active

L'intérêt de l'IRM dans la sélection des patients en vue d'une SA a été peu étudié. Cabrera et al. [24] ont étudié la valeur pronostique d'une tumeur inapparente à l'IRM pour les patients optant pour une SA. La conclusion de cette étude sur 92 patients est l'absence de valeur pronostique de l'évolution biochimique d'une tumeur invisible à l'IRM (endorectale à 1,5 Tesla avec antenne corporelle combinée) ou à la spectro-IRM. Il convient cependant de remarquer que les critères de sélection de SA n'ont pas été précisés et que certains patients avaient un score de Gleason 7, et enfin que 22 patients avaient un T2 clinique.

Des revues de la littérature ont évoqué une possible place de l'IRM dans la sélection des patients avant SA et/ou

traitement focal [25,26], en raison des récents progrès apportés par l'IRM fonctionnelle dans la détection tumorale. Un nomogramme incluant les résultats de l'IRM prostatique a même été proposé par Dong et al. [27], dans le but de prédire les tumeurs « indolentes ». L'IRM a permis d'augmenter l'aire sous la courbe ROC de tous les modèles de prédiction. Nous avons choisi l'attitude alternative consistant à rechercher des outils pour prédire une tumeur significative dans des populations de patients répondant aux critères de SA.

Sur la Fig. 1 nous avons pu observer que l'emploi des critères définis dans l'étude permettrait de diminuer le risque de pT3 et de Gleason > 6. En revanche, le taux de tumeurs significatives est resté élevé, pour la seule raison d'un volume tumoral supérieur à 0,5 cm^3 dans de nombreux cas (60 %). La caractérisation du volume par l'IRM permettrait donc d'améliorer la sélection des patients.

Critique d'une sélection plus précise des patients en vue d'une surveillance active

Les résultats de Klotz [28,29] ont fait état d'un taux de non-traitement de 66 % à cinq ans. 22 % ont été traités en raison d'une évolution défavorable (clinique, biochimique ou histologique), et 12 % par choix du patient. Eu égard à la forte proportion de tumeurs significatives dans le groupe de patients éligibles pour une SA de notre série de patients opérés, ces chiffres remettent en cause la définition d'une tumeur « latente » actuellement retenue, sous réserve d'un suivi encore trop court. Une nouvelle définition de ces tumeurs remettrait en cause les critères d'imagerie définis dans notre travail.

Effets de l'emploi de critères IRM d'exclusion de la surveillance active

Deux critères additionnels à ceux retenus pour les protocoles de SA ont été étudiés dans notre travail. Le critère le plus restrictif pour exclure les patients atteints d'une tumeur significative a été : tumeur T3IRM et/ou nombre de sextants positifs (IRM et/ou PBP) > 1. La sensibilité de ce critère dans la détection d'une tumeur significative a été de 77 %.

L'application théorique de ce critère dans la population étudiée aurait conduit à proposer une surveillance à 24,6 % des patients initialement « enregistrables ».

L'utilisation des critères reste donc à définir en fonction du protocole de sélection choisi, c'est-à-dire en fonction de la nécessité ou non d'une seconde série de biopsies avant inclusion.

Conclusion

Le risque d'inclure des patients atteints d'une tumeur significative est actuellement une critique de la SA. Notre travail a démontré l'existence de critères IRM restrictifs permettant de mieux exclure les patients atteints d'un adénocarcinome prostatique significatif et cependant candidats à une SA selon les protocoles actuels. Nous proposons donc d'ajouter ces critères d'imagerie en vue d'amoindrir le risque de tumeur significative dans ces populations de patients.

Conflit d'intérêt

Pas de conflit d'intérêt à déclarer.

Références

[1] Schroder FH, Hugosson J, Roobol MJ, Tammela TL, Ciatto S, Nelen V, et al. Screening and prostate-cancer mortality in a randomized European study. N Engl J Med 2009;360:1320—8.
[2] Andriole GL, Crawford ED, Grubb III RL, Buys SS, Chia D, Church TR, et al. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. N Engl J Med 2009;360:1310—9.
[3] Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, Brendler CB. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. JAMA 1994;271:368—74.
[4] Klotz L. Active surveillance with selective delayed intervention for favorable risk prostate cancer. Urol Oncol 2006;24:46—50.
[5] Warlick CA, Allaf ME, Carter HB. Expectant treatment with curative intent in the prostate-specific antigen era: triggers for definitive therapy. Urol Oncol 2006;24:51—7.
[6] Bastian PJ, Mangold LA, Epstein JI, Partin AW. Characteristics of insignificant clinical T1c prostate tumors. A contemporary analysis. Cancer 2004;101:2001—5.
[7] Lee MC, Dong F, Stephenson AJ, Jones JS, Magi-Galluzzi C, Klein EA. The Epstein Criteria predict for organ-confined but not insignificant disease and a high likelihood of cure at radical prostatectomy. Eur Urol 2009. Oct 23. [Epub ahead of print].
[8] Anast JW, Andriole GL, Bismar TA, Yan Y, Humphrey PA. Relating biopsy and clinical variables to radical prostatectomy findings: can insignificant and advanced prostate cancer be predicted in a screening population? Urology 2004;64:544—50.
[9] Azancot V, Peyromaure M, Xylinas E, Descazeaud A, Cornud F, Vieillefond A, et al. Analysis of anatomopathological results of radical prostatectomy specimen of patients who answer to criteria for active surveillance of prostate cancer. Prog Urol 2009;19:619—23.
[10] Cornud F, Villers A, Mongiat-Artus P, Rebillard X, Soulie M. Magnetic resonance imaging and prostate cancer. Prog Urol 2008;18:621—33.
[11] Wang L. Incremental value of magnetic resonance imaging in the advanced management of prostate cancer. World J Radiol 2009;1:3—14.
[12] Futterer JJ, Engelbrecht MR, Huisman HJ, Jager GJ, Hulsbergen-van De Kaa CA, Witjes JA, et al. Staging prostate cancer with dynamic contrast-enhanced endorectal MR imaging prior to radical prostatectomy: experienced versus less experienced readers. Radiology 2005;237:541—9.
[13] Futterer JJ, Heijmink SW, Scheenen TW, Jager GJ, Hulsbergen-van De Kaa CA, Witjes JA, et al. Prostate cancer: local staging at 3-T endorectal MR imaging-early experience. Radiology 2006;238:184—91.
[14] Outwater EK, Petersen RO, Siegelman ES, Gomella LG, Chernesky CE, Mitchell DG. Prostate carcinoma: assessment of diagnostic criteria for capsular penetration on endorectal coil MR images. Radiology 1994;193:333—9.
[15] Berglund RK, Masterson TA, Vora KC, Eggener SE, Eastham JA, Guillonneau BD. Pathological upgrading and up staging with immediate repeat biopsy in patients eligible for active surveillance. J Urol 2008;180:1964—7.

[16] Ploussard G, Xylinas E, Salomon L, Allory Y, Vordos D, Hoznek A, et al. The role of biopsy core number in selecting prostate cancer patients for active surveillance. Eur Urol 2009;56:891—8.
[17] Qayyum A, Coakley FV, Lu Y, Olpin JD, Wu L, Yeh BM, et al. Organ-confined prostate cancer: effect of prior transrectal biopsy on endorectal MRI and MR spectroscopic imaging. AJR Am J Roentgenol 2004;183:1079—83.
[18] Kirkham AP, Emberton M, Allen C. How good is MRI at detecting and characterising cancer within the prostate? Eur Urol 2006;50:1163—74.
[19] Weinreb JC, Blume JD, Coakley FV, Wheeler TM, Cormack JB, Sotto CK, et al. Prostate cancer: sextant localization at MR imaging and MR spectroscopic imaging before prostatectomy—results of ACRIN prospective multi-institutional clinicopathologic study. Radiology 2009;251: 122—33.
[20] Jager GJ, Severens JL, Thornbury JR, de La Rosette JJ, Ruijs SH, Barentsz JO. Prostate cancer staging: should MR imaging be used? A decision analytic approach. Radiology 2000;215:445—51.
[21] Mazaheri Y, Hricak H, Fine SW, Akin O, Shukla-Dave A, Ishill NM, et al. Prostate tumor volume measurement with combined T2-weighted imaging and diffusion-weighted MR: correlation with pathologic tumor volume. Radiology 2009;252:449—57.
[22] Coakley FV, Kurhanewicz J, Lu Y, Jones KD, Swanson MG, Chang SD, et al. Prostate cancer tumor volume: measurement with endorectal MR and MR spectroscopic imaging. Radiology 2002;223:91—7.
[23] Zhang J, Hricak H, Shukla-Dave A, Akin O, Ishill NM, Carlino LJ, et al. Clinical stage T1c prostate cancer: evaluation with endorectal MR imaging and MR spectroscopic imaging. Radiology 2009;253:425—34.
[24] Cabrera AR, Coakley FV, Westphalen AC, Lu Y, Zhao S, Shinohara K, et al. Prostate cancer: is inapparent tumor at endorectal MR and MR spectroscopic imaging a favorable prognostic finding in patients who select active surveillance? Radiology 2008;247:444—50.
[25] 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;19:274—82.
[26] Jayram G, Eggener SE. Patient selection for focal therapy of localized prostate cancer. Curr Opin Urol 2009;19: 268—73.
[27] Dong F, Kattan MW, Steyerberg EW, Jones JS, Stephenson AJ, Schroder FH, et al. Validation of pretreatment nomograms for predicting indolent prostate cancer: efficacy in contemporary urological practice. J Urol 2008;180:150—4.
[28] Klotz L. Active surveillance versus radical treatment for favorable-risk localized prostate cancer. Curr Treat Options Oncol 2006;7:355—62.
[29] Klotz L, Zhang L, Lam A, Nam R, Mamedov A, Loblaw A. Clinical results of long-term follow-up of a large, active surveillance cohort with localized prostate cancer. J Clin Oncol 2010;28(1):126—31 [Epub 2009 Nov 16].