

**ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE FES**



**FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE  
DE FÈS**

---

**Rôle de la coproculture par écouvillonnage intra-rectale  
dans la détermination des résistances aux  
fluoroquinolones et la prévention des incidents infectieux  
post biopsie de la prostate : Etude randomisée  
prospective en double aveugle à propos de 110 cas.**

---

Mémoire Présenté par :  
**Dr Omar JENDOUI**  
Né le 12 Avril 1989 à Rabat

**POUR L'OBTENTION DU DIPLOME  
DE FIN DE SPECIALITE EN UROLOGIE**

Sous la direction de :  
**Professeur Mohamed ALAMI**

**JUILLET 2020**

# *REMERCIEMENTS*

***A NOTRE MAITRE MONSIEUR LE PROFESSEUR MOULAY HASSAN FARIH***

***Professeur et chef du service d'Urologie Au CHU Hassan II de Fès***

**Cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect. Votre simplicité exemplaire et votre culture scientifique sont pour nous une source d'admiration et de profond respect.  
Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et notre reconnaissance.**

**A NOTRE MAITRE MONSIEUR LE PROFESSEUR AHMED AMEUR**

***Chef de pôle Uro – néphro à l'Hopital Militaire d'Instruction Mohamed V***

*Avec toute ma reconnaissance, je vous prie d'agréer, cher maître, l'expression de mon immense gratitude pour le temps, l'attention, l'intérêt que vous avez bien voulu m'accorder. J'ai toujours admiré en vous votre grande modestie et votre savoir qui n'ont d'égale que votre haute compétence. Votre simplicité, votre expertise, et vos qualités humaines font que vous serez toujours un exemple pour moi. C'est avec un incommensurable respect que je vous remercie pour votre bienveillance, votre indulgence et votre générosité.*

***A NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR MOHAMED ALAMI***

***Chef de Service d'Urologie de l'HMIMV***

Nous vous remercions la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail. Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous le conseiller et le guide qui nous a reçus en toutes circonstances avec sympathie et bienveillance. Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordé et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

***A NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR ABDELGHANI AMMANI***

*Veillez accepter, cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect. Votre simplicité exemplaire et votre culture scientifique sont pour nous une source d'admiration et de profond respect. Veuillez trouver ici le témoignage de notre gratitude et notre reconnaissance.*

***A tous mes Maîtres au CHU de Fes et de Rabat ,***

*Veillez accepter, Chers Maîtres , l'assurance de notre estime et profond respect.*



## *Liste des abréviations*

## LISTE DES ABREVIATIONS

|                |                                            |
|----------------|--------------------------------------------|
| <b>BLSE</b>    | : spectre étendu du Béta-Lactamase         |
| <b>BP</b>      | : Biopsie de prostate                      |
| <b>BU</b>      | : Bandelette urinaire                      |
| <b>CaP</b>     | : Cancer de prostate                       |
| <b>CMI</b>     | : Concentration minimale d'inhibition      |
| <b>CRP</b>     | : C reactive-protein                       |
| <b>E. Coli</b> | : Eschirichia Coli                         |
| <b>ECBU</b>    | : Examen cyto bactériologique des urines   |
| <b>FQ</b>      | : Fluoroquinolones                         |
| <b>IRM</b>     | : Imagerie par résonnance magnétique       |
| <b>MPCO</b>    | : Maladie pulmonaire obstructive chronique |
| <b>PNN</b>     | : Polynucléaire neutrophile                |
| <b>PSA</b>     | : Antigène spécifique de la prostate       |
| <b>TR</b>      | : Toucher rectal                           |
| <b>TRUS-Bx</b> | : Transrectal ultrasound prostate biopsy   |



# *Sommaire*

# PLAN

## I. INTRODUCTION

## II. MATERIELS ET METHODES .....

A. Type de l'étude.....

B. Lieu de l'étude.....

C. Durée de l'étude .....

D. Méthodologie .....

E. Echantillonnage .....

1. Critères d'inclusion.....

2. Critères d'exclusion .....

F. Biopsie de prostate.....

G. Recueil des données et analyse statistique .....

## III. RESULTATS.....

H. L'âge.....

I. Les antécédents.....

1. Le tabagisme .....

2. Les antécédents familiaux .....

3. Les antécédents de prise de quinolones dans les six mois précédents .....

J. Les données cliniques.....

K. Les données paracliniques.....

1. Le PSA total.....

2. Le volume prostatique moyen .....

3. ECBU.....

4. La coproculture .....

5. La résistance des germes identifiés .....

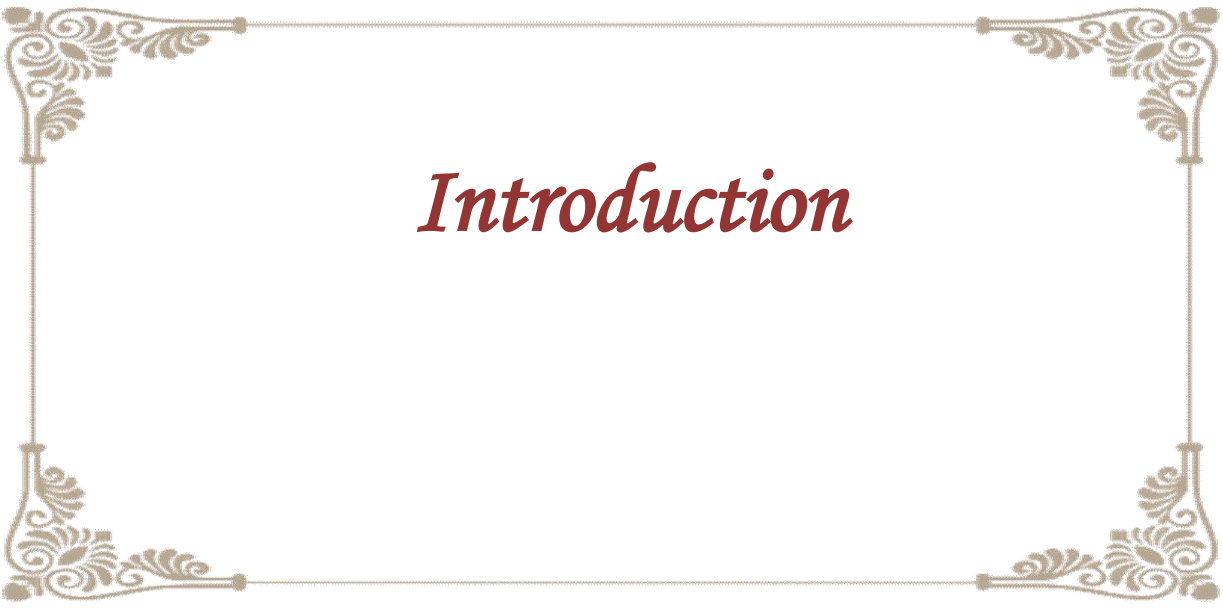
6. L'incidence de la prostatite aigue en post-biopsie .....

|                                                            |  |
|------------------------------------------------------------|--|
| <b>IV. DISCUSSION .....</b>                                |  |
| a. L'âge de la réalisation de la biopsie prostatique ..... |  |
| b. Les antécédents.....                                    |  |
| c. L'étude clinique .....                                  |  |
| i. Le toucher rectal .....                                 |  |
| ii. Le PSA total.....                                      |  |
| iii. L'échographie endorectale .....                       |  |
| d. Résultats anatomopathologiques .....                    |  |
| e. Les complications de la biopsie prostatique.....        |  |
| f. L'antibioprophylaxie .....                              |  |
| g. La flore bactérienne incriminée .....                   |  |
| h. L'émergence de la résistance bactérienne .....          |  |

|                            |  |
|----------------------------|--|
| <b>V. CONCLUSION .....</b> |  |
|----------------------------|--|

|                     |  |
|---------------------|--|
| <b>RESUME .....</b> |  |
|---------------------|--|

|                           |  |
|---------------------------|--|
| <b>BIBLIOGRAPHIE.....</b> |  |
|---------------------------|--|



# *Introduction*

## **I.INTRODUCTION**

La biopsie transrectale écho-guidée de la prostate (TRUS-Bx) est l'une des procédures urologiques le plus couramment pratiquée dans le monde. C'est l'une des méthodes les plus performantes permettant le diagnostic du cancer de la prostate. Plus d'un million de geste pratiqués chaque année en Europe et aux Etats-Unis [1,2].

Néanmoins, cette investigation peut avoir plusieurs complications, à savoir : l'hématurie, l'hémospermie, des symptômes transitoires du bas appareil urinaire voir la rétention aigue d'urine, mais surtout les risques infectieux (infection urinaire, prostatite, orchi-épididymite, sepsis). La septicémie post-TRUS-Bx nécessite une hospitalisation. Elle est rapportée dans 1 à 3% des cas et son incidence est en augmentation [1]. L'incidence de l'infection post-TRUS-Bx et l'hospitalisation sont plus élevées chez les patients présentant des bactéries résistantes à la Fluoroquinolone (FQ) dans leur flore rectale avant la biopsie [1].

Le germe responsable est généralement l'Eschirichia Coli [1,2].

L'impact économique de l'urosepsie post-TRUS-Bx en Angleterre et Les pays de Galles est estimé à 11 000 000 £ par an [3].

L'avantage de l'antibioprophylaxie dans la réduction de l'infection après la biopsie de la prostate a été définitivement établi par une analyse Cochrane [3].

Cependant, les auteurs semblent ne pas tenir compte des préoccupations actuelles concernant la résistance aux FQ. Bien que durant les dernières années, des résistances aux FQ par les BGN ont été observées et les infections post

TRUS-Bx sont en majeure augmentation, les urologues du monde continuent de les utiliser de manière empirique pour la prophylaxie antimicrobienne [2].

Jusqu'à 25% des hommes subissant une biopsie de la prostate dans les séries récentes sont colonisés avec une flore rectale résistante aux FQ [3].

Certaines études ont démontré le rôle de l'antibioprophylaxie avant la TRUS-Bx dans la diminution du risque infectieux. Plusieurs antibiotiques ont été suggérés et étudiés. Les FQ étaient les plus utilisés, vu la bonne pénétration dans le tissu prostatique.

Dans ce cadre, on observe une large diversité dans le protocole de prescription. Le plus recommandé par l'Association Française et l'Association Américaine d'urologie est l'utilisation d'une FQ en dose unique 1 à 2 heures avant le geste [4].

La coproculture par écouvillonnage rectale permet d'isoler et d'identifier les micro-organismes résistants aux FQ de la flore intestinale native des patients.

Plusieurs études ont suggéré que les cultures sur écouvillonnage rectal avant la biopsie peuvent s'avérer utiles dans la sélection des agents antimicrobiens appropriés pour la prophylaxie et le traitement des infections [2].

Nous présentons les résultats d'une étude prospective randomisée, comparant l'efficacité d'une antibioprophylaxie ciblée à celle d'une antibioprophylaxie classique par FQ, dans la prévention des infections après la biopsie de la prostate. Cette étude était réalisée dans le service d'Urologie de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat.



## *Matériels et méthodes*

## **IV. MATERIELS ET METHODES**

### **A. Type de l'étude :**

A partir d'Avril 2017, nous avons initié un essai clinique prospectif en double aveugle. Les patients candidats à une BP, étaient randomisés en deux groupes 1 et 2. Le groupe (1) recevant une antibioprophylaxie standard en dose unique de 500mg de ciprofloxacine (1 heure) avant le geste. Le groupe (2) recevant un antibiotique ciblant les germes retrouvés dans l'examen de la coproculture.

### **B. Lieu de l'étude :**

Notre étude était réalisée au sein du service d'Urologie de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat.

### **C. Durée de l'étude : 17 mois**

Débutant à partir du mois d'Avril 2017 à Septembre 2018.

### **D. Méthodologie :**

L'évaluation avant la BP était faite par le remplissage d'une fiche médicale comprenant : l'identité du patient, l'âge, l'origine géographique, ethnique, niveau socio-économique, les antécédents personnels et familiaux urologiques, le taux de PSA, les données du TR, les résultats de l'échographie prostatique et les résultats de l'ECBU.

La randomisation était faite par tirage au sort d'un numéro contenu dans une enveloppe correspondant à un seul patient comportant le type de l'antibioprophylaxie. L'objectif était d'obtenir l'inclusion de 110 patients (groupe 1= 60 patients et groupe 2= 50 patients).

La coproculture était réalisée chez les patients du groupe 2, et l'antibiothérapie utilisée chez les patients du même groupe était en fonction de la résistance des germes rectaux.

Le suivi après la biopsie était effectué par un entretien téléphonique à la recherche de complications : douleur, fièvre, hémorragie, rétention aigue des urines et état septique.

Le critère principal de jugement dans notre étude était la survenue de signes infectieux et de prostatite pendant les 15 jours suivant la biopsie prostatique, suspectés par un syndrome fébrile ou des troubles mictionnels.

## **E. Echantillonnage :**

L'étude était réalisée sur 110 patients candidats à la biopsie prostatique au sein du service d'urologie de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat.

### **1. Critères d'inclusion :**

Etaient inclus dans notre étude :

- Les patients candidats à une BP au sein du service d'urologie de l'Hôpital Militaire Mohamed V de Rabat à partir du mois d'Avril 2017 à Septembre 2018 et ayant reçu une antibioprophylaxie avant le geste.
- Les patients présentant une indication justifiée à la BP.

## **2. Critères d'exclusion :**

Etaient exclus de notre étude :

- Les patients présentant une contre-indication à la BP.
- Les patients avec un ECBU positif.
- Les patients porteurs d'une sonde vésicale.
- Les patients qui n'ont reçu aucune antibioprophylaxie avant le geste.
- Les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique sévère.
- Les patients avec un dossier incomplet.

## **F. Biopsie de prostate :**

La biopsie échoguidée était pratiquée sur un patient en décubitus latéral gauche, les cuisses fléchies à 90° sur le bassin. L'échographe utilisé est de type GE Healthcare Ultrason LOGIC muni d'une sonde endorectale monoplaire à fréquence variable contenant un dispositif de guidage re-stérilisable. La sonde permet d'explorer la prostate dans tous les plans en donnant des mouvements de rotation à la main, en coupes horizontales et antéropostérieures. Un lavement rectal était réalisé avant la toilette matinale le jour même du geste. La biopsie était pratiquée sous anesthésie locale chez tous les patients par infiltration au niveau du bord externe de la vésicule séminale et au niveau de l'apex de 10ml d'une solution de lidocaïne à 1%, au moyen d'une aiguille de Chiba 22 Gauge passée à travers le dispositif de guidage. La biopsie était réalisée soit par le magnum muni d'une aiguille spécifique, soit par une pince automatique 18 Gauge 22cm. 12 biopsies étaient pratiquées avec prélèvement de 6 carottes de chaque lobe prostatique. Des biopsies ciblées de façon cognitive étaient réalisées sur des zones suspectes par l'IRMmp.



**Figure 1 :** Echographe GE Healthcare Ultrasond Logic (photo de l'HMMV de Rabat)



**Figure 2 :** Différents outils de biopsie prostatique (photo de l'HMMV de Rabat)

(sonde d'échographie endorectale, guide d'aiguille stérilisable, aiguille de ponction, aiguille pour l'anesthésie locale, cassettes, flacons de Formol, Lidocaïne, préservatif, gants)

## **G. Recueil des données et analyse statistique :**

L'analyse statistique était réalisée en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie et de recherche clinique de la Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat (Pr. Bouziane).

Les variables quantitatives étaient exprimées en moyenne d'Ecart type (l'âge) ou en médiane et intervalle interquartiles (PSA, volume prostatique) en fonction du type de la distribution de la variable.

Les variables qualitatives, étaient exprimées en effectifs et pourcentages.

La comparaison de la variable d'âge entre les patients des deux groupes 1 et 2 était réalisée à l'aide du test t de Student. La comparaison du PSA et le volume prostatique entre les 2 groupes était réalisée à l'aide du test Mann-Whitney. La comparaison des variables qualitatives était effectuée à l'aide du test Khi-2 sauf pour l'incidence de la prostatite pour laquelle la comparaison a été réalisée à l'aide du test de Fischer.

Toutes les données étaient recueillies sur un fichier Excel et les calculs statistiques réalisaient par le logiciel SPSS.

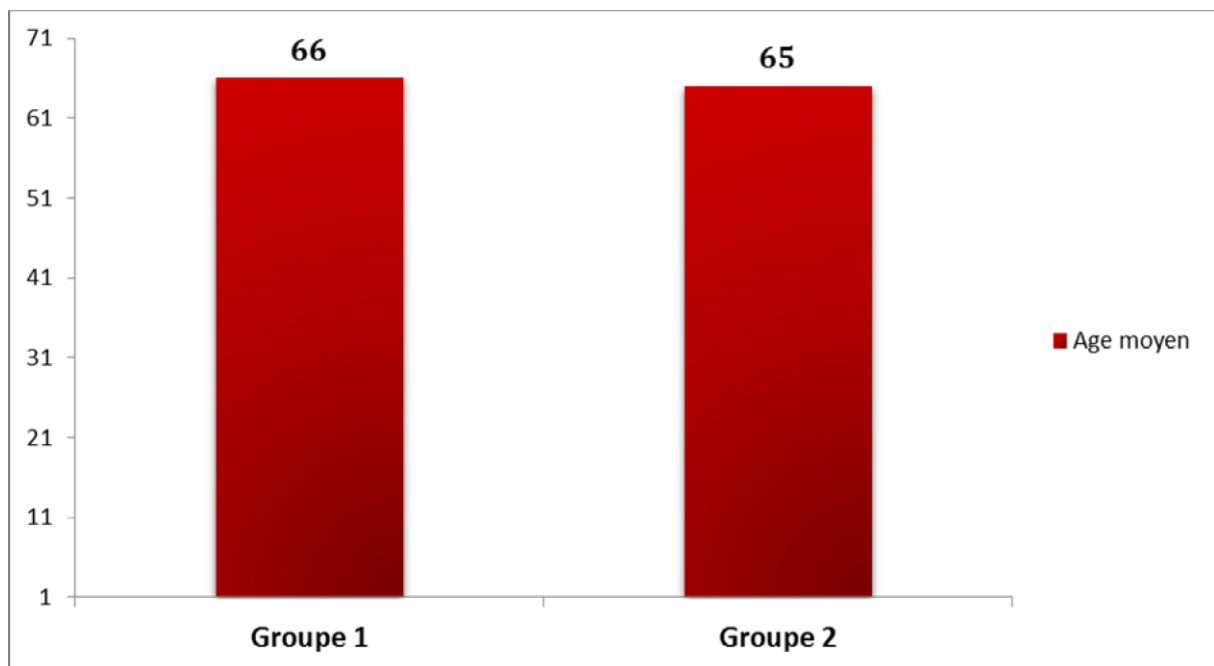


## *Résultats*

## V.RESULTATS

### A. L'âge :

L'âge moyen de nos patients était identique dans les deux groupes, soit 66 ans dans le groupe 1 avec des extrêmes allant de 50 à 84 ans, et 65ans dans le groupe 2 avec des extrêmes allant de 52 à 82ans ( $p = 0.733$ ). P est la différence statistique entre les deux groupes. Elle est non significative.

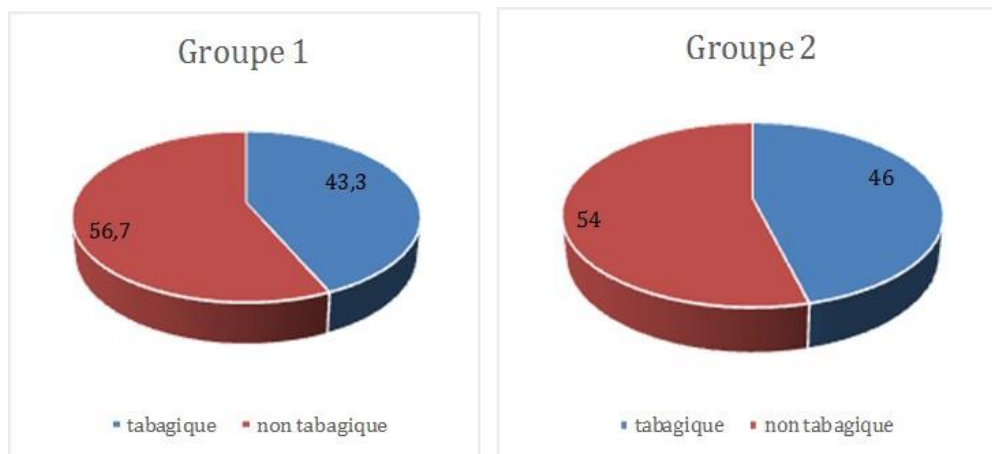


**Graphique 1 :** La moyenne d'âge par année dans chaque groupe

## B. Les antécédents :

### 1. Le tabagisme :

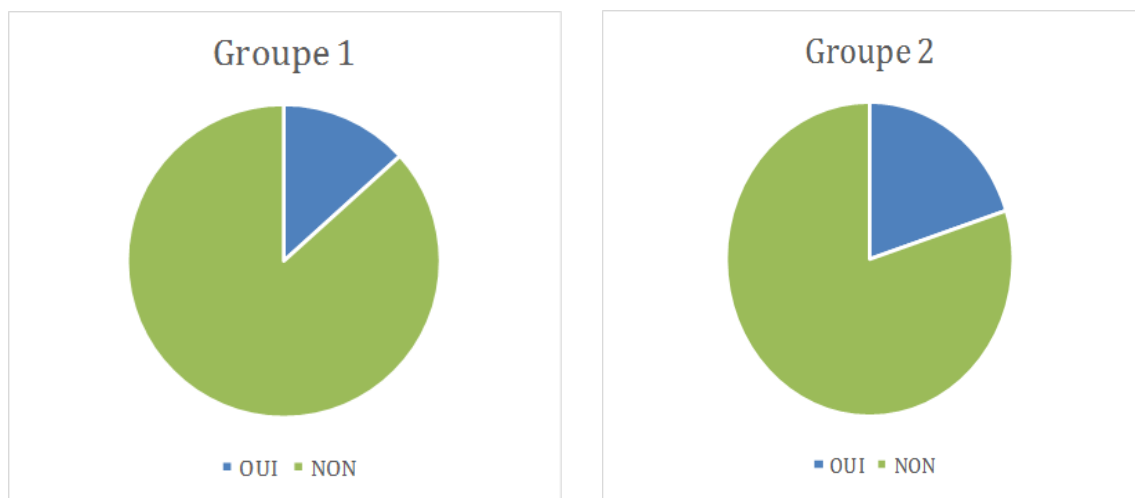
La notion du tabagisme était retrouvée chez 26 patients (43,3%) dans le groupe 1, et chez 23 patients (46%) dans le groupe 2 ( $p = 0.283$ ). La différence statistique entre les deux groupes est non significative.



**Graphique 2:** Le pourcentage du tabagisme dans chaque groupe

## 2. Les antécédents familiaux :

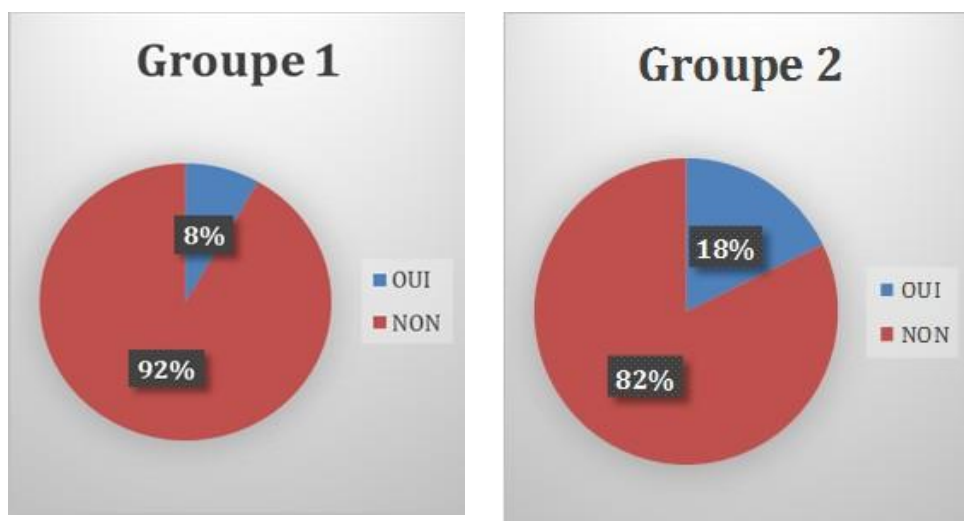
Les antécédents familiaux de pathologies prostatiques étaient retrouvés chez 8 patients soit un pourcentage de 13,3% dans le groupe 1, et chez 11 patients soit un pourcentage de 22% dans le groupe 2 ( $p=0,472$ ). La différence statistique est non significative.



**Graphique 3:** Le pourcentage des antécédents dans chaque groupe

### 3. Les antécédents de prise de quinolones dans les six mois précédents :

La notion de prise de quinolones dans les six mois précédents la biopsie était similaire dans les 2 groupes, soit 5 patients (8,3%) dans le groupe 1 et 9 patients (18%) dans le groupe 2 ( $p=0,369$ ). La différence statistique est non significative.



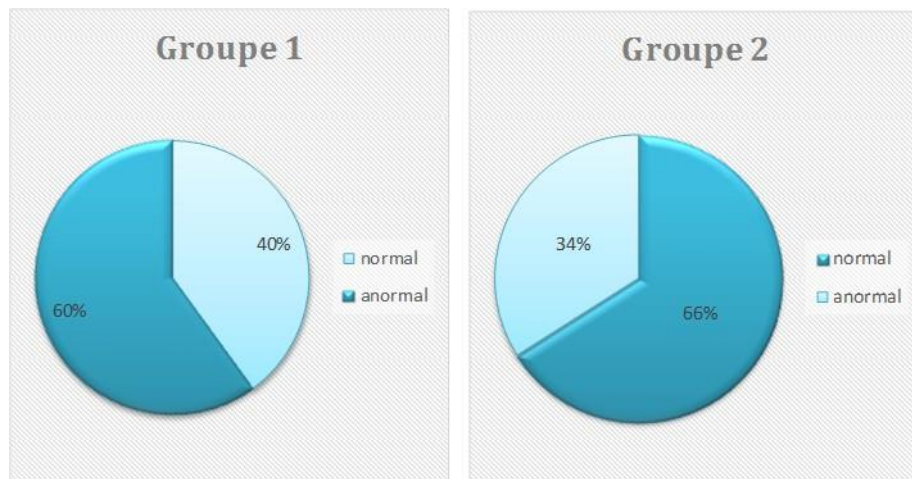
**Graphique 4:** Le pourcentage de prise de quinolones dans les six mois antérieurs dans chaque groupe

## C. Les données cliniques :

### 1. Le toucher rectal :

Dans le groupe 1, le toucher rectal était normal chez 24 patients (40%) et anormal chez 36 patients (60%).

Dans le groupe 2, le toucher rectal était normal chez 33 patients (66%) et anormal chez 17 patients (34%).

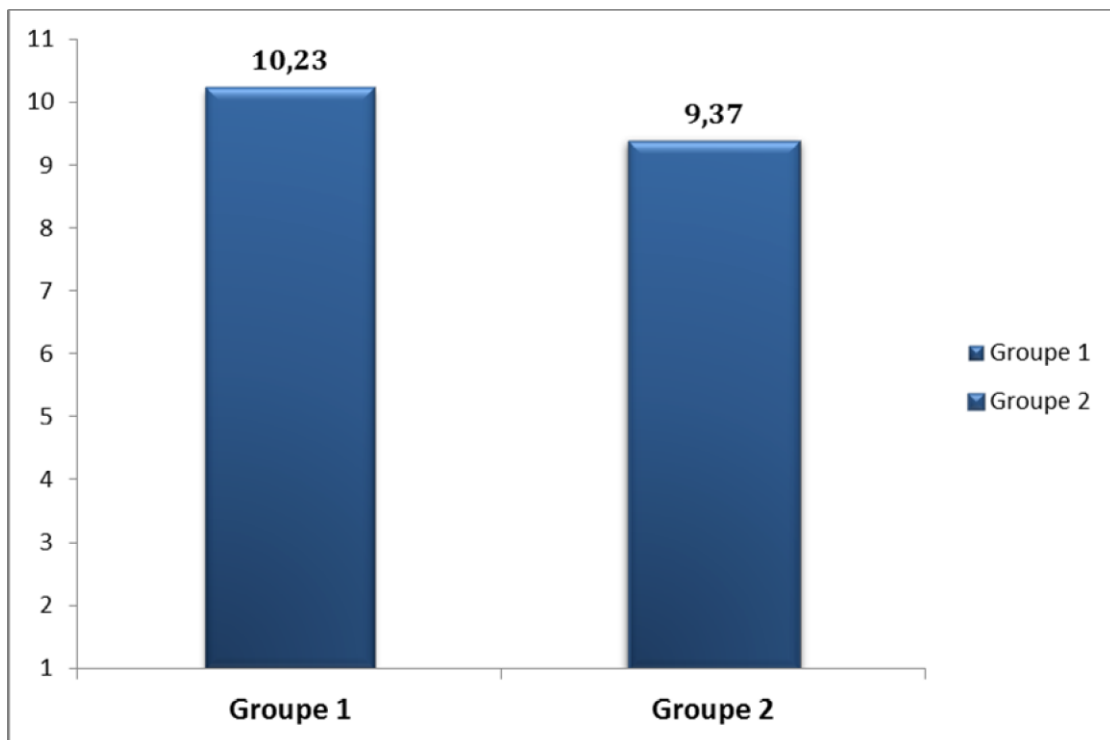


**Graphique 5:** Les résultats du toucher rectal dans les deux groupes

## D. Les données paracliniques :

### 1. Le PSA total :

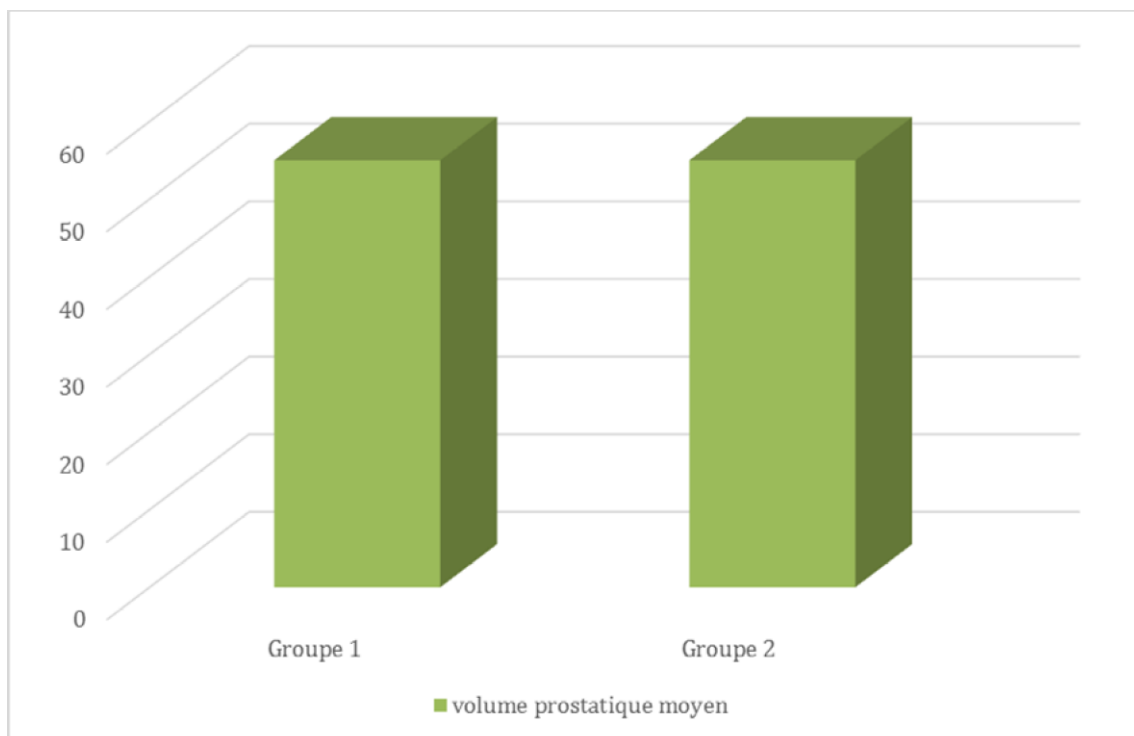
Le PSA total moyen était similaire dans les 2 groupes. Soit 10,23 (avec des extrêmes de 3,54 et 96) dans le groupe 1 et 9,37 (avec des extrêmes de 4,27 et 69) dans le groupe 2 ( $p=0,543$ ). La différence statistique dans les 2 groupes est non significative.



**Graphique 6:** Le PSA moyen dans chaque groupe

## 2. . Le volume prostatique moyen :

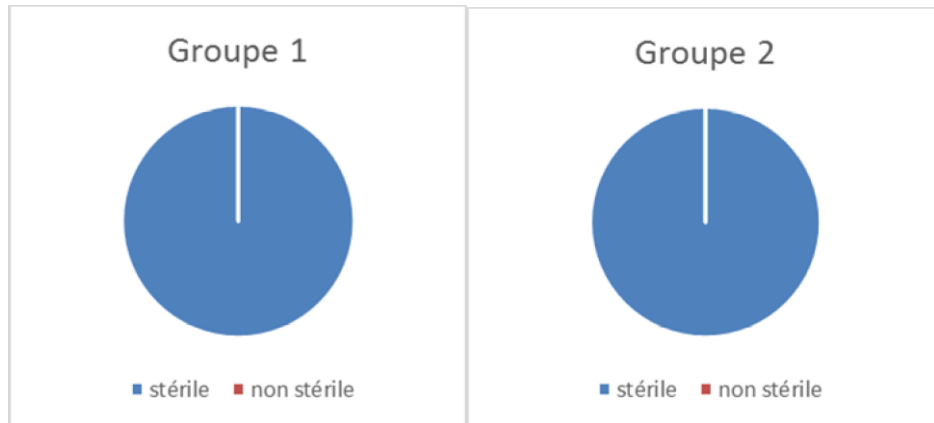
Le volume prostatique moyen était similaire dans les 2 groupes. Soit 55 (avec des extrêmes de 32 et 80) dans le groupe 1 et 55 (avec des extrêmes de 39 et 177) dans le groupe 2 ( $p=0,732$ ). La différence statistique est non significative dans ce cas.



**Graphique 7:** Le volume prostatique moyen dans chaque groupe

### 3. ECBU :

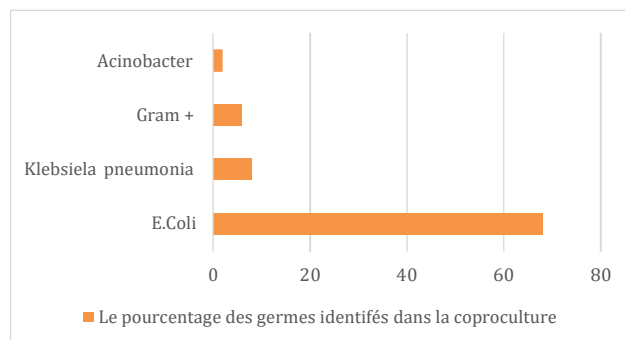
Tous les ECBU réalisés en pré-biopsie étaient stériles dans les 2 groupes.



**Graphique 8:** Le résultat des ECBU dans chaque groupe

### 4. La coproculture :

Les germes identifiés dans la coproculture réalisée chez les patients du groupe 2 étaient : E.Coli chez 34 patients (68%), Klebsiela pneumonia chez 4 patients (8%), Gram+ chez 3 patients (6%) , Acinobacter chez 1 patient (2%), alors que chez 8 patients soit 16% les coprocultures étaient négatives.



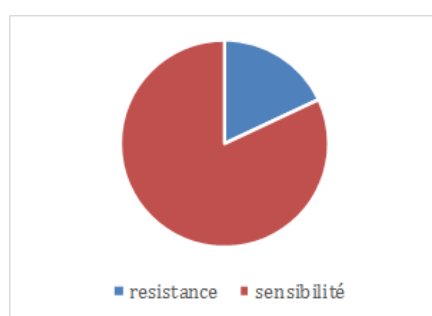
**Graphique 9:** Les résultats de la coproculture dans le groupe 2

## 5. La résistance des germes identifiés :

Neuf germes étaient résistants aux quinolones soit un pourcentage de 18%.

Les germes résistants étaient comme suite :

- 6 E. Coli soit 12% dont 2 E.Coli BLSE
- 1 Klebsiela pneumoniae (2%)
- 1 Acinobacter (2%)
- 1 Cocci+ (2%)



**Graphique 10:** Le taux de germes résistants aux quinolones dans le groupe 2

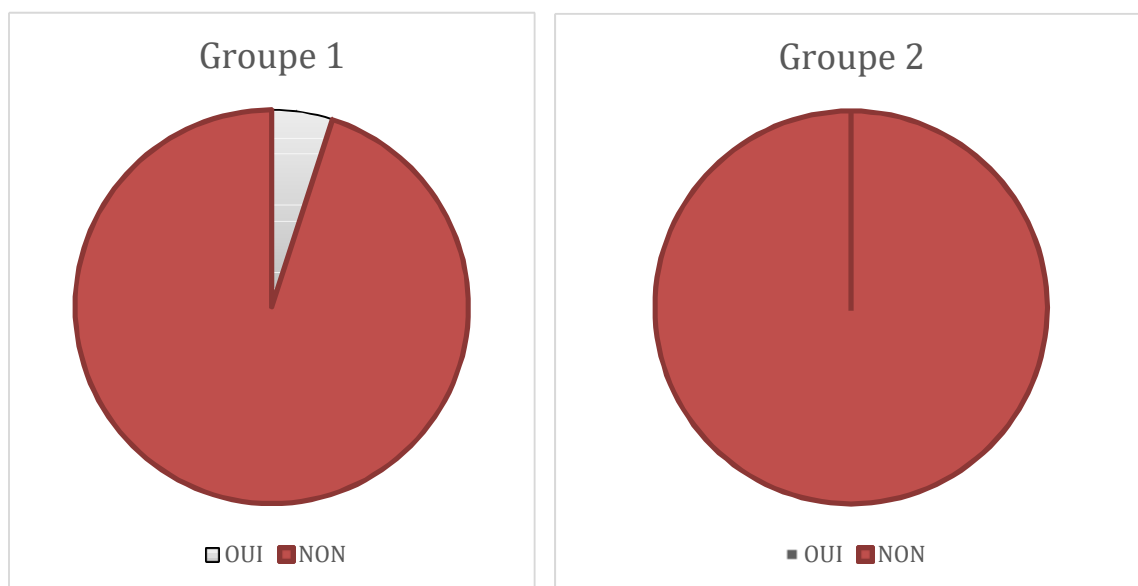
**Tableau II:** Tableau correspondant aux germes résistants et traitements utilisés

| Germes résistants   | Nombre de patients | Traitements utilisés                                               |
|---------------------|--------------------|--------------------------------------------------------------------|
| E.Coli              | 4 patients         | Gentamicin 160mg/24h<br>Cephalosporines 2g/24h<br>Imepeneme 2g /4h |
| Klebsiela pneumonia | 1 patient          | Trimethoprim/sulfamethoxazole                                      |
| Cocci +             | 1 patient          | Trimethoprim/sulfamethoxazole                                      |
| E.Coli BLSE         | 2 patients         | Imepeneme 2g/24h                                                   |
| Acinobacter         | 1 patient          | Amikacine 1g/24h                                                   |

## 6. L'incidence de la prostatite aigue en post-biopsie :

Trois patients soit 5% dans le groupe 1 ont présenté une symptomatologie de prostatite aigue en post biopsie suspectée par un syndrome fébrile (fièvre, frissons et troubles mictionnels) et confirmée par un TR très douloureux, un hémogramme (hyperleucocytose à PNN) et un syndrome inflammatoire (CRP élevée). Ces patients étaient hospitalisés et traités par une antibiothérapie adaptée. Chez un seul patient, une E. Coli BSLE était isolée.

Aucun patient (0%) dans le groupe 2 n'a présenté une prostatite en post biopsie ( $p=0,242$ ). La différence statistique est non significative entre les 2 groupes.



**Graphique 11:** Le taux d'incidence de la prostatite aigue après la biopsie dans les 2 groupes



## **VI.DISCUSSION**

En se basant sur :

- Les données concernant l'incidence croissante des complications infectieuses causées par des organismes résistants aux FQ chez les patients subissant la biopsie transrectale de la prostate [1, 4, 5] ;
- Les études antérieures contrôlées ayant largement prouvé la diminution spectaculaire du nombre de complications infectieuses symptomatiques avec la prophylaxie par FQ (les taux diminuant de 25% à 2% à 8%) [6] ;
- La diminution de l'incidence des complications infectieuses est plus faible chez les patients soumis à une prophylaxie ciblée par opposition à une prophylaxie empirique (0% contre 2,6%),

Nous avons voulu à travers ce travail confirmer ou infirmer l'intérêt de l'utilisation de l'antibioprophylaxie ciblée après écouvillonnage rectal par rapport à la prophylaxie empirique traditionnelle de FQ tout en comparant nos patients et les résultats de notre étude avec ceux de la littérature.

### **A. L'âge de la réalisation de la biopsie prostatique :**

L'âge de la réalisation des biopsies prostatiques est différent selon les séries. Il dépend des facteurs de risque, des antécédents urologiques, du début des signes urinaires et de la politique de dépistage du CaP.

L'Association Européenne d'Urologie recommande le dépistage du CaP à l'âge de 45 ans [7], tandis que l'Association Américaine d'Urologie a baissé cet âge à 40 ans [8].

Dans notre étude, l'âge moyen de la réalisation de la biopsie prostatique est de 66 ans et 65 ans respectivement dans le groupe 1 et le groupe 2 avec des extrêmes allant de 52 ans à 82 ans.

**Tableau III : Répartition de l'âge de la biopsie selon les auteurs**

| Auteurs        | Moyenne d'âge (ans) | Extrêmes |
|----------------|---------------------|----------|
| MONDET [9]     | 66                  | 40-85    |
| MOZER [10]     | 66                  | 66-71    |
| CROS [11]      | 69                  | 44-91    |
| BARTHLEMY [12] | 65,5                | 50-74    |
| JIANG P. [1]   | 63,1                | 50 >70   |

## **B. Les antécédents :**

Les antécédents dans notre étude ont été retrouvés dans 13,3% et 18,3% respectivement dans le groupe 1 et le groupe 2. Ces antécédents sont rapportés dans la littérature et représentent selon les séries un pourcentage de 6% à 46%

**Tableau IV : Pourcentage des antécédents chez les patients biopsiés en comparaison avec notre série**

| Auteurs       | Antécédents en % |
|---------------|------------------|
| Attyaoui [13] | 20               |
| Larre [14]    | 24               |
| Mondet [15]   | 60               |
| Notre série   | 13 - 18          |

## **C. L'étude clinique :**

### **1. Le toucher rectal :**

Le toucher rectal est recommandé annuellement, à partir de 50 ans. Il permet d'évaluer la santé de la prostate, de dépister une hypertrophie bénigne ou un éventuel CaP.

La plupart des CaP se développent dans la zone périphérique et postérieure de la prostate et peuvent donc être accessibles au toucher rectal. En cas de CaP, il peut être noté un nodule intra-prostatique, un nodule débordant la prostate ou au maximum un aspect figé de la prostate dans le pelvis en cas d'envahissement extra prostatique. Dans ces cas, la prostate est irrégulière et pierreuse [16].

Dans notre étude le toucher rectal était anormal dans 60% et 45% respectivement dans le groupe 1 et le groupe 2.

D'autres auteurs ont trouvé des pourcentages semblables, notamment M.Benatta et al. [17] 44,2 % des cas et Barthelemy [18] 67% des cas.

### **2. Le PSA total :**

La désorganisation de l'architecture du tissu prostatique, retrouvée dans le CaP, est à l'origine d'un passage plus important de PSA dans la circulation générale. Son taux sanguin est alors plus élevé.

Mais l'inflammation, l'adénome de prostate, l'éjaculation, une intervention sur la prostate sont également des causes d'élévation de PSA, temporaires pour la plupart [2].

Si l'on peut affirmer de manière générale que plus le chiffre de PSA est élevé, plus le risque de présence de cellules cancéreuses dans la prostate augmente, il faut ajouter qu'un chiffre de PSA élevé n'est pas spécifique du CaP. Il marque simplement la présence d'une anomalie de la prostate, celle-ci peut parfaitement être sans gravité [19].

Mais reste que le PSA est le meilleur prédicteur de CaP que le TR et l'échographie prostatique [2].

Dans notre étude, les résultats concernant le taux de PSA chez les patients dont les biopsies prostatiques étaient positives, étaient identiques à la littérature, donc une fois le taux de PSA augmente, le pourcentage de CaP augmente aussi.

### **3. L'échographie endorectale :**

L'échographie prostatique par voie endorectale est plus précise et permet d'obtenir une image de meilleure qualité de la prostate. Elle permet aussi d'évaluer plus précisément le volume de la glande ainsi que sa « texture » et celle des glandes annexes (vésicules séminales).

Elle est un outil diagnostique qui permet de détecter des adénocarcinomes non palpables mais pas aussi précoce et ne doit pas être pratiquée pour cet objectif [20]. C'est aussi un élément technique qui permet de biopsier les nodules hypoéchogènes et de positionner idéalement l'aiguille de biopsie.

L'échographie permet de diagnostiquer, lorsque le TR et le PSA sont normaux, 2 à 16% des adénocarcinomes [21].

## **D. Résultats anatomopathologiques :**

Les biopsies permettent d'affirmer en cas de positivité le CaP. Elles sont donc indiquées en cas de suspicion de cancer sur le TR ou en cas de progression ou d'élévation du taux de PSA.

Elles permettent aussi de préciser son agressivité en relevant un certain nombre de paramètres :

- le score de Gleason (degré de différenciation du cancer) ;
- le nombre de biopsies positives sur la totalité des biopsies réalisées ;
- la longueur d'envahissement du CaP ;
- l'infiltration ou l'envahissement de la capsule et des espaces péri-prostatiques.

La biopsie prostatique est le gold standard pour le diagnostic positif de CaP mais sa sensibilité reste faible : 39% à 52% [22]. Il a été montré que la première série de biopsies peut manquer 15% à 35% des cancers significatifs [23].

Fleshner et al. ont montré que 13% à 41% des patients ayant une première série de biopsies négatives, ont un cancer sur la deuxième série de biopsies [24].

Zackrisson a montré, chez les patients ayant une persistance d'élévation du PSA et ayant déjà bénéficiés de biopsies prostatiques, que le taux de détection du cancer décroît à chaque série biopsique successive : 23%, 17.6%, 11.7%, 8.7%, et 0% respectivement au premier, deuxième, troisième, quatrième et cinquième séries de biopsies [25].

Les indications des biopsies répétées sont les suivantes:

- PSA en hausse et / ou persistant élevé ;
- TR suspect, risque de CaP compris entre 5 et 30% [26, 27, 3];
- petite prolifération acineuse atypique, 31 à 40% de risque de cancer de prostate [28,29, 3];
- PIN haut grade étendue (plus de 3 sites de biopsie), 30% de risque de CaP [30, 3];
- quelques glandes atypiques immédiatement adjacentes au PIN de haut grade : 50% de risque de CaP [31];
- carcinome intracanalair, risque supérieur : plus de 90% de risque de PCA de haut grade [32, 3];
- les résultats positifs de l'IRM multiparamétrique. [3]
- La réalisation de biopsies de saturation (plus de 20 prélèvements) augmente l'incidence de CaP détectée entre 30 et 43% et dépend du nombre de carottes prélevées lors des biopsies précédentes [3]. La biopsie de saturation peut être réalisée par voie transpérinéale, détectant 38% supplémentaires de CaP. Le taux de rétention urinaire (10%) en est un inconvénient [33,3].

## **E. Les complications de la biopsie prostatique :**

Les complications de la biopsie prostatique transrectale échoguidée sont généralement de gravité limitée, si l'antibioprophylaxie est respectée. Elles sont rapportées dans 3 à 23% des cas.

L'hématurie est notée dans 16% des cas [86] de l'enquête de l'Association Française d'Urologie, les rétentions aiguës d'urines dans 0.4-1% [34], les rectorragies abondantes dans 1.2% [34].

La complication la plus grave est de type infectieux et consiste en une bactériémie accompagnée ou non de septicémie avec risque vital par choc septique en l'absence d'antibiothérapie parentérale précoce. Il peut aussi s'agir d'une prostatite aigue isolée associant des signes généraux avec fièvre, frissons et des signes urinaires à type de brûlures mictionnelles et pollakiurie. Ces risques infectieux sont diminués par l'utilisation de l'antibioprophylaxie [35].

Une hospitalisation avec bi-antibiothérapie parentérale précoce est nécessaire en cas de fièvre au-dessus de 38,5°C, de malaises, de frissons, ou de signes urinaires.

La fréquence de l'infection varie selon les études, la plupart des études rapportent une hospitalisation se situant entre 0 et 6,3% [36, 37, 38]. Au Royaume-Uni, sur 72 500 biopsies, 2,15 à 3,6% ont été réadmisées avec complications infectieuses [39].

Dans l'étude mondiale sur la prévalence des infections en urologie, 3,5% avaient une infection urinaire fébrile et 3,1% nécessitaient une hospitalisation après une biopsie [40], soit une fréquence similaire à celle de 3,06% rapportée par Simsir et al. [41]. Cependant, d'autres séries d'Amérique du Nord et du

Brésil ont signalé des taux de septicémie plus faibles (respectivement 0,6% et 1,7%) [42]. Une étude asiatique a rapporté de la fièvre dans 0,5% des cas, mais aucune augmentation du nombre de CRP ou de globules blancs après biopsie [43], alors qu'une autre étude asiatique ne faisait état d'aucune complication septique [44]. Des études menées en Turquie [45] et en Italie [46] ont signalé environ 2% d'hospitalisations après biopsie. Au Royaume-Uni, Rosario et al. ont rapporté un taux plus élevé de fièvre de 17,5% selon les questionnaires dont 5,5% étant considérés comme un problème majeur ou modéré [47].

Dans notre série, le taux d'incidence de prostatite aigue après biopsie était 5 % et 0 % respectivement chez le groupe 1 et le groupe 2.

Les germes responsables identifiés dans notre série sont prédominés par l'E.Coli ce qui confirme les données de la littérature [48].

**Tableau V :** Pourcentage de complications des biopsies de prostate,  
quel que soit le nombre de carottes [3]

| <b>Complications</b>                                | <b>Pourcentage de patients</b> |
|-----------------------------------------------------|--------------------------------|
| Hématospermie                                       | 37.4                           |
| Hématurie > 1 jour                                  | 14.5                           |
| Rectorragie < 2 jours                               | 2.2                            |
| Prostatite                                          | 1.0                            |
| Fièvre > 38.5°C                                     | 0.8                            |
| Epididymite                                         | 0.7                            |
| Rectorragie > 2 jours +/- intervention chirurgicale | 0.7                            |
| Rétention urinaire                                  | 0.2                            |
| Autres complications nécessitant l'hospitalisation  | 0.3                            |

## **F. L'antibioprophylaxie :**

L'antibioprophylaxie a pour but de prévenir ou de diminuer l'incidence des infections du site opératoire tout en se préservant de sélectionner des souches bactériennes résistantes. Son objectif n'est pas de diminuer toutes les infections postopératoires et elle n'est que l'une des nombreuses mesures aidant à prévenir les infections nosocomiales. Elle ne doit en aucun cas être administrée pour compenser un manque d'hygiène, de discipline au bloc opératoire ou un défaut de technicité du geste. Les antibiotiques servent à diminuer l'inoculum bactérien de telle sorte que les micro-organismes restants puissent être éliminés par les mécanismes de défense naturelle. [49]

Considérant la classification d'Altemeier, la biopsie de prostate doit être classée comme étant un geste « propre-contaminé » (classe II) dans la mesure où il s'agit d'une intervention sur les voies urinaires normalement non infectées mais avec une rupture d'asepsie via la flore fécale. Il faut considérer que la contamination par le rectum peut être importante. [50]

Une revue Cochrane a montré que la prophylaxie aux antibiotiques réduisait considérablement la bactériurie, la bactériémie, la fièvre, l'infection des voies urinaires et l'hospitalisation [51]. Une méta-analyse séparée a également conclu que la prophylaxie antimicrobienne diminue la bactériurie [52]. Les organisations professionnelles recommandent une prophylaxie antimicrobienne systématique pour les biopsies de prostate [53]. Une enquête internationale a révélé que 98,2% des hommes subissant une biopsie dans 84 pays recevaient une prophylaxie antimicrobienne, les FQ étant le plus souvent prescrits (92,5%) [54].

Dans la littérature, le taux d'infection après biopsie de prostate est imprécis du fait de la variabilité des protocoles de biopsie, de la diversité des populations étudiées, des critères utilisés pour définir les complications et les modalités de suivi. Ainsi, en l'absence d'antibioprophylaxie, on retrouve entre 4 et 25 % d'infections urinaires post-biopsie et de 0 à 7 % d'infections sévères avec hyperthermie. Avec l'utilisation de l'antibioprophylaxie, la proportion de l'ensemble des complications infectieuses diminue entre 0 et 9 %. [55]

Afin de ne pas contribuer à la sélection de micro-organismes résistants, il serait souhaitable d'utiliser en prophylaxie des molécules à spectre d'activité étroit. L'antibioprophylaxie des biopsies de prostate est une exception à cette règle. Le pic de biodisponibilité des FQ est de 1 à 2 heures, leur concentration dans le parenchyme prostatique avoisine la CMI en moins de 2 heures et leur demi-vie est de quatre heures. Malgré leur activité à spectre élargi, la commodité d'utilisation et la très bonne diffusion des FQ dans le parenchyme prostatique en font une molécule d'antibioprophylaxie de choix dans le cadre des biopsies de prostate. Elles sont actives aussi bien sur les bactéries Gram négatives que sur les Cocci Gram-positifs, donc sur les germes habituellement retrouvés dans les infections post-biopsie. [55]

L'infection fait suite à une contamination qui a lieu au cours du geste. Pour être efficace en prophylaxie, la molécule utilisée doit être présente sur le site concerné avant la contamination. Le délai d'administration se situe entre 1 à 2 heures avant le geste.

Les patients porteurs de valvulopathie cardiaque ou de prothèse valvulaire justifient quant à eux d'une prophylaxie de l'endocardite bactérienne : amoxicilline 2g intraveineuse puis gentamicine 1,5mg/kg intraveineuse ou intramusculaire dans l'heure précédant le geste puis 1g per os d'amoxicilline six heures plus tard [56].

Aron et al. ont confirmé l'efficacité de l'antibioprophylaxie en dose unique.

Dans leur étude prospective contre placebo. L'incidence des complications infectieuses passait de 25,3% à 7,6% respectivement sans et avec antibioprophylaxie par dose unique de ciprofloxacine et tinidazole [57].

Dans une étude prospective, Kapoor et al. trouvent que seuls 3% des patients ayant reçu une antibioprophylaxie monodose présentaient une bactériurie contre 8% en l'absence de prophylaxie, ( $p=0,009$ ) et 3% une infection urinaire symptomatique (contre 5% dans le groupe placebo) [58].

Isen et al. trouvaient également une différence significative en randomisant 91 patients en 3 groupes : Antibioprophylaxie monodose par ofloxacine ou triméthoprim-sulfaméthoxazole et un groupe placebo. La différence entre les groupes de prophylaxie et le groupe contrôle étaient significative dans les deux cas ( $p > 0,002$ ,  $p < 0,005$ ) [59].

Bien que la durée d'utilisation rapportée soit très variable [63], la plupart ne montrent aucun bénéfice significatif des durées  $\geq 24$  h [61]. De nombreuses études supplémentaires soutiennent qu'une seule dose d'antibiotiques peut suffire [62].

Notre étude prospective a montré qu'il n'y a pas de différence statistiquement significative entre l'utilisation d'une antibioprophylaxie ciblée aux germes retrouvés dans la coproculture (G2) et l'antibioprophylaxie classique monodose à base de ciprofloxacine 500mg 1 heure (G1) avant la biopsie prostatique.

Bien que le taux d'incidence de prostatite aiguë après la biopsie était de 0% et 5% respectivement dans le G2 et le G1. Le modèle statistique utilisé dans notre série n'a pas montré de différence très significative entre les deux groupes.

Ceci peut être expliqué par le nombre limité de patients inclus dans notre étude, ou par la catégorie de patients exclues de notre étude (les immunodéprimés, les diabétiques...) dont le risque de complications infectieuses est plus élevé.

Taylor et al. ont rapporté une diminution non significative de la fréquence des sepsis en utilisant une approche ciblée, par rapport aux autres patients recevant une prophylaxie standard (0% vs 2,6%;  $p = 0,12$ ) [1]

À ce jour, aucune étude randomisée n'a montré qu'une prophylaxie ciblée utilisant des prélèvements rectaux avait pour résultat de réduire l'infection et le coût par rapport à une prophylaxie standard ou étendue.

Il n'y a donc pas d'argument permettant de justifier l'intérêt d'une antibioprophylaxie ciblée ni d'autres modifications d'administration de l'antibioprophylaxie lors de la biopsie prostatique.

### **G. La flore bactérienne incriminée :**

La contamination du parenchyme prostatique résulte de la ponction et l'inoculation directe des germes endogènes de la flore fécale du patient. Elle est fonction de la virulence du germe, de l'importance de l'inoculum, de l'état des défenses locales et générales du patient.

Les bactéries responsables les plus fréquemment identifiés sont les *Escherichia coli*, suivis des Entérocoques et des Klebsielles, le Cocci à Gram positif, les bactéries BLSE et les Enterocoques. Les germes anaérobies tels que les *Bacteroides fragilis*, *Clastridium*, *Peptococcus*, *Peptosterptococcus* peuvent plus rarement être rencontrés [63].

Dans notre étude, le germe le plus identifié était l'E.Coli

## **H. L'émergence de la résistance bactérienne :**

La plupart des complications infectieuses signalées sont dues à *Escherichia coli* , avec des taux élevés de résistance aux FQ ainsi qu'à l'ampicilline et au sulfaméthoxazole-triméthoprim.

La résistance à la FQ a augmenté dans le monde [64], et la présence d'organismes résistants à la FQ sur une culture prélevée sur un écouvillon rectal est un facteur prédictif significatif de l'infection après une biopsie de la prostate [65].

La présence de germes résistant à la molécule utilisée en prophylaxie est une des causes pouvant expliquer l'inefficacité de la prévention. Aussi, les facteurs de risques de résistance sont à rechercher chez chaque patient et leur identification doit faire craindre un échec de l'antibioprophylaxie.

Selon les Guidelines 2019 [3] la résistance accrue aux quinolones est associée à une augmentation des infections graves après la biopsie [57, 66]. Les facteurs de risque de résistance aux quinolones comprennent : une biopsie de prostate dans les antécédents, un cathéter à demeure, une infection urogénitale, un voyage international ou hospitalisation au cours des six mois précédents.

Afin de minimiser le risque d'infection grave due à la flore rectale résistante aux quinolones, les patients présentant l'un de ces facteurs de risque devraient se voir proposer au préalable une culture sur écouvillon rectal avec une prophylaxie antibiotique ciblée [67].

**Tableau VI :** Études sur les facteurs de risque de résistance aux FQ  
ou de complications infectieuses après biopsie de la prostate [68]

| Facteur de risque                       | Référence |
|-----------------------------------------|-----------|
| <b>Relatif au patient :</b>             |           |
| Comorbidités                            | [66]      |
| MPOC                                    | [69]      |
| Valve cardiaque                         | [65]      |
| Diabète                                 | [41, 69]  |
| Hypertrophie bénigne de la prostate     | [41, 69]  |
| Race non-blanche, asiatique             | [69, 70]  |
| Voyage à l'étranger                     | [71]      |
| Infection urogénitale récente           | [72]      |
| Antibiotiques récents, notamment les FQ | [ 41, 73] |
| Hospitalisation récente                 | [46]      |
| Médecin / employé d'hôpital             | [74]      |
| Présence d'un cathéter                  | [46]      |
| Culture d'urine pré-biopsie positive    | [75]      |
| <b>Liée à la procédure:</b>             |           |
| Plus de carottes de biopsie             | [46, 76]  |
| Répéter la biopsie                      | [77, 46]  |
| Gel à ultrasons contaminé               | [78]      |

Il n'existe dans ces cas aucune recommandation particulière. Pourrait alors se discuter d'assurer la prophylaxie anti-infectieuse par une autre classe d'antibiotique.

Quoi qu'il en soit, les alternatives aux FQ doivent être discutées localement entre urologues, anesthésistes, infectiologues, microbiologistes et pharmaciens, en fonction de l'évolution de l'écologie bactérienne hospitalière.



## *Conclusion*

## VII. CONCLUSION

Cette étude prospective et randomisée du type et de l'efficacité de l'antibioprophylaxie avant la biopsie prostatique, n'a pas permis de confirmer statiquement que l'antibioprophylaxie ciblée aux germes retrouvés dans la coproculture était plus efficace que l'antibioprophylaxie classique à base de ciprofloxacine 500mg en monodose.

Aucun patient du Groupe 2 n'a présenté une prostatite contrairement au Groupe 1 où 3 patients ont présenté une prostatite simple, cette différence non significative est probablement due au nombre de patients inclus dans notre étude ou la catégorie de patients exclus de cette dernière (immunodéprimés, diabétiques...) dont le risque d'avoir une infection était plus élevé.

Dans le cadre de l'antibioprophylaxie encadrant les biopsies prostatiques, retenons que :

- < Les fluoroquinolones restent les plus recommandés.

- < La dose recommandée est de 200 à 500 mg, 1 à 2 heures avant la biopsie.

L'écosystème bactérien est colonisé par l'E.Coli.

L'augmentation du nombre de micro-organismes résistants à la FQ est une tendance qui doit être surveillée et des schémas thérapeutiques antibiotiques adaptés pourraient s'avérer nécessaires à l'avenir.

Les complications infectieuses après biopsie sont un problème croissant et de nombreuses stratégies sont en cours d'évaluation pour réduire ce risque. Dans la mesure où les recherches dans ce domaine évoluent rapidement, les recommandations générales comprennent un historique complet et un examen physique, y compris une évaluation des facteurs de risque de bactérie résistante et d'infection. À l'avenir, l'amélioration des marqueurs et de l'imagerie pourrait réduire les procédures de biopsie invasive chez de nombreux patients.



# RESUME

**Titre : Rôle de la coproculture par écouvillonnage intra-rectale dans la détermination des résistances aux fluoroquinolones et la prévention des incidents infectieux post biopsie de la prostate : Etude randomisée prospective en double aveugle à propos de 110 cas.**

**Auteur : Omar Jendouzi**

**Mots clés : Antibioprophylaxie, Biopsie, Prostate, Prostatite**

**Objectifs :** Présenter les résultats d'une étude prospective randomisée, comparant l'efficacité d'une antibioprophylaxie ciblée dirigée par écouvillonnage rectal et coproculture et celle d'une antibioprophylaxie classique à base de 500mg de fluoroquinolones, dans la prévention des infections après la biopsie de la prostate.

**Matériels et méthodes :** A partir d'Avril 2017 nous avons commencé un essai clinique prospectif et randomisé en double aveugle. Les patients candidats à une biopsie de la prostate dans le service d'urologie de l'hôpital militaire Mohamed V de Rabat étaient randomisés en deux groupes recevant soit une antibioprophylaxie courte en dose unique de 500 mg de ciprofloxacine débutée 1 heure avant le geste (G1), soit un antibiotique ciblant les germes retrouvés dans l'examen de coproculture (G2). L'évaluation avant la biopsie était faite par le remplissage d'un dossier médical type, comprenant les caractéristiques du patient. Un ECBU et une coproculture par écouvillonnage rectal sont réalisés à la recherche de germes résistants aux fluoroquinolones. L'antibiotique utilisé chez le G2 dépendait du profil de résistance des germes rectaux. Le critère principal de jugement dans notre étude était la survenue d'une prostatite aigue .

**Résultats :** L'ensemble des caractéristiques cliniques et biologiques des patients étaient similaires dans les deux groupes. Il n'y avait pas de différence statistiquement significative entre les deux groupes en ce qui concerne le taux de prostatite après la biopsie (G1: Trois patients soit 5%, G2: aucun patient soit 0%).

**Conclusion :** Notre étude prospective n'a pas montré de différence statistiquement significative entre une antibioprophylaxie ciblée et celle classique encadrant les biopsies prostatiques. Mais il faut noter que le nombre de patients inclus dans notre étude reste faible.



- [1]**    **Pengbo Jiang, Michael A. Liss, Richard J. Szabo,** Targeted Antimicrobial Prophylaxis Does Not Always Prevent Sepsis after Transrectal Prostate Biopsy, JOURNAL OF UROLOGY 15 March 2018
  
- [2]**    **Catalona, W.J., et al.** Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men.  
  
J Urol, 1994. 151: 1283.
  
- [3]**    EAU GUIDELINES 2019 EDITION

- [4] Young JL, Liss MA and Szabo RJ:** Sepsis due to fluoroquinolone- resistant Escherichia coli after transrectal ultrasound-guided prostate needle biopsy. Urology 2009; **74**: 332.
- [5] Han XY and Andrade RA:** Brevundimonas diminuta infections and its resistance to fluoro- quinolones. J Antimicrob Chemother 2005; **55**: 853.
- [6] Shandera KC, Thibault GP and Deshon GE Jr:** Efficacy of one dose fluoroquinolone before prostate biopsy. Urology 1998; **52**: 641
- [7]** [https://www.urofrance.org/sites/default/files/fileadmin/medias/afu/comm\\_uniques/2016-12-05\\_depistage-cancer-prostate.pdf](https://www.urofrance.org/sites/default/files/fileadmin/medias/afu/comm_uniques/2016-12-05_depistage-cancer-prostate.pdf)
- [8]** [https://www.apmnews.com/freestory/10/189510/l-association-\\_\\_\\_\\_\\_americaine-d-urologie-prend-position-pour-un-depistage-du-cancer-de-la-prostate-des-40-ans](https://www.apmnews.com/freestory/10/189510/l-association-_____americaine-d-urologie-prend-position-pour-un-depistage-du-cancer-de-la-prostate-des-40-ans)
- [9] Mondet F, Oddou JH, Boyer C, Corsois L, Collomb D,** Elaboration d'un indice de qualité anatomopathologique des biopsies prostatiques. Prog Urol. 2009 Feb; **19**(2):107-11.].

- [10] Mozer P, Baumann M, Chevreau G, Troccaz J,** Fusion d'images : application au contrôle de la distribution des biopsies prostatiques.Prog Urol. 2008 Feb;18(1 Suppl FMC):F15-8.
- [11] Cros L, Fehr A, Charlon R,** Etude des biopsies prostatiques : indication, realisation de la biopsie et qualite du compte-rendu d'anatomie pathologique.Rev Med Ass Maladie 2005; 36(4):313-22
- [12] Barthelemy Y, Gasman D, Bellot J, Chopin D, et al.** Valeur pronostique d'une unique biopsie prostatique echoguidee positive sur le volume tumoral et le caractere intracapsulaire de l'adenocarcinome prostatique.Progres en Urologie (1996), 6, 920-925
- [13] Attyaoui F, Hafsia GH, BenRhouma S, Sellami S, Binou MY, et al.** Biopsie Prostatique en Tunisie CF16 Travaux du 1er congres maghrebin.  
<http://www.urotunisia.com/sections-9.html>)
- [14] Larre S, Abdel Rahman Y, Cancel-Tassin G, Cormier L, Villette JM, Hoffmann P, et al.** Impact de l'obesite sur le PSA lors du depistage du cancer de la prostate Progres en Urologie (2007), 17, 8 15-8 18
- [15] Mondet F, Oddou JH, Boyer C, Corsois L, Collomb D** La longueur moyenne des biopsies prostatiques : un critere de qualite objectif Progres en Urologie (2006), 16, 311-315
- [16] le toucher rectal en medecine generale, journée de prostate, 2006**
- [17] M. Benatta M. Mehdi, N. Benhatchi M.A. Djazoul K. Boualga,** Résultats de la biopsie prostatique chez les patients algériens avec un PSA élevé et/ou un toucher rectal suspect

- [18] **Barthelemy. Y Gasman. D Bellot. J Chopin D et al.** Valeur pronostique d'une unique biopsie prostatique echoguidee positive sur le volume tumoral et le caractere intracapsulaire de l'adenocarcinome prostatique.Progres en Urologie (1996), 6, 920-925
- [19] <https://www.prostate.fr/cancer-de-la-prostate/depistage-diagnostic/>
- [20] **Rebillard. X Villiers. A,** Cancer de la prostate.Prog Urol. (2002), 12, N°5, Supp 2.
- [21] **BABAIA R.J., METTLIN C., KANE R., MURPHY G.P., LEE F., DRAGO J.R., CHESEY A.** The relationship of PSA to digital rectal examination and transrectal ultrasonography. C a n c e r, 19 92, 69, 1195-1200.
- [22] **Norberg.M.**The sextant protocol for ultrasound guided core biopsies of the prostate underestimates the presence of cancer.Urology, 1997. 50(4): p.562 6.
- [23] **Levine, M.A** Two consecutive sets of transrectal ultrasound guided sextant biopsies of the prostate for the detection of prostate cancer.J Urol, 1998. 159(2): p. 471 5; discussion 475 6.
- [24] **Fleshner, N.E, M. O'Sullivan, and W.R,** Fair Prevalence and predictors of a positive repeat transrectal ultrasound guided needle biopsy of the prostate.J Urol, 1997. 158(2): p. 505 8; discussion 508 9.

- [25] **Zackrisson, B.** The risk of finding focal cancer (less than 3 mm) remains high on re biopsy of patients with persistently increased prostate specific antigen but the clinical significance is questionable J Urol, 2004. 171(4): p. 1500 3
- [26] **Richie, J.P., et al.** Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate- specific antigen and digital rectal examination. Urology, 1993. 42: 365.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/7692657>
- [27] **Carvalhal, G.F., et al.** Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less. J Urol, 1999. 161: 835
- [28] **Wang, R., et al.** Prebiopsy mp-MRI Can Help to Improve the Predictive Performance in Prostate Cancer: A Prospective Study in 1,478 Consecutive Patients. Clin Cancer Res, 2017. 23: 3692.  
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28143868>
- [29] **Ericson, K.J., et al.** Prostate cancer detection following diagnosis of atypical small acinar proliferation. Can J Urol, 2017. 24: 8714.
- [30] **Epstein, J.I., et al.** Prostate needle biopsies containing prostatic intraepithelial neoplasia or atypical foci suspicious for carcinoma: implications for patient care. J Urol, 2006. 175: 820.
- [31] **Kronz, J.D., et al.** High-grade prostatic intraepithelial neoplasia with adjacent small atypical glands on prostate biopsy. Hum Pathol, 2001. 32: 389. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11331955>

- [32] **Guo, C.C., et al.** Intraductal carcinoma of the prostate on needle biopsy: Histologic features and clinical significance. *Mod Pathol*, 2006. 19: 1528.
- [33] **Moran, B.J., et al.** Re-biopsy of the prostate using a stereotactic transperineal technique. *J Urol*, 2006. 176: 1376.
- [34] **HODGE K.K., Mc NEAL J.E., ST AMEY T.A.** Ultrasound-guided transrectal core biopsies of the palpably abnormal prostate. *J.Urol.*, 1989, 142, 66-70.
- [35] **Coulange C.** Du bon usage du PSA (Antigene Prostatique Specifique) : recommandations de l'Association Francaise d'Urologie.Memoires de l'Academie Nationale de Chirurgie, 2006, 5 (1) : 19-21
- [36] AUA/SUNA white paper on the incidence, prevention and treatment of complications related to prostate needle biopsy. American Urological Association Web site. [http://www.auanet.org/common/pdf/practices-resources/quality/patient\\_safety/Prostate-Needle-Biopsy-White-Paper.pdf](http://www.auanet.org/common/pdf/practices-resources/quality/patient_safety/Prostate-Needle-Biopsy-White-Paper.pdf). Accessed February 22, 2013.
- [37] **Feliciano J, Teper E, Ferrandino M, et al.** The incidence of fluoroquinolone resistant infections after prostate biopsy— are fluoroquinolones still effective prophylaxis? *J Urol* 2008;179:952–5; discussion 955.

- [38] **Otrock ZK, Oghlakian GO, Salamoun MM, Haddad M, Bizri AR.** incidence of urinary tract infection following transrectal ultrasound guided prostate biopsy at a tertiary-care medical center in Lebanon. *Infect Control Hosp Epidemiol* 2004;25:873–7.
- [39] **Batura D, Rao GG.** The national burden of infections after prostate biopsy in England and Wales: a wake-up call for better prevention. *J Antimicrob Chemother* 2013;68:247–9.
- [40] **Argyropoulos AN, Doumas K, Farmakis A, Liakatas I, Gkialas I, Lykourinas M.** Time of administration of a single dose of oral levofloxacin and its effect in infectious complications from transrectal prostate biopsy. *Int Urol Nephrol* 2007;39:897–903.
- [41] **Simsir A, Kismali E, Mammadov R, Gunaydin G, Cal C.** Is it possible to predict sepsis, the most serious complication in prostate biopsy? *Urol Int* 2010;84:395–9.
- [42] **Zaytoun OM, Vargo EH, Rajan R, Berglund R, Gordon S, Jones JS.** Emergence of fluoroquinolone-resistant *Escherichia coli* as cause of postprostate biopsy infection: implications for prophylaxis and treatment. *Urology* 2011;77:1035–41.
- [43] **Shigemura K, Matsumoto M, Tanaka K, Yamashita M, Arakawa S, Fujisawa M.** Efficacy of combination use of beta-lactamase inhibitor with penicillin and fluoroquinolones for antibiotic prophylaxis in transrectal prostate biopsy. *Korean J Urol* 2011;52:289–92.

- [44] Raheem OA, Casey RG, Galvin DJ, et al.** Discontinuation of anticoagulant or antiplatelet therapy for transrectal ultrasound-guided prostate biopsies: a single-center experience. *Korean J Urol* 2012;53:234–9.
- [45] Cam K, Kayikci A, Akman Y, Erol A.** Prospective assessment of the efficacy of single dose versus traditional 3-day antimicrobial prophylaxis in 12-core transrectal prostate biopsy. *Int J Urol* 2008;15:997–1001.
- [46] Carmignani L, Picozzi S, Spinelli M, et al.** Bacterial sepsis following prostatic biopsy. *Int Urol Nephrol* 2012;44:1055–63.
- [47] Rosario DJ, Lane JA, Metcalfe C, et al.** Short term outcomes of prostate biopsy in men tested for cancer by prostate specific antigen: prospective evaluation within ProtecT study. *BMJ* 2012; 344:d7894.
- [48] Fluit AC, Jones ME, Schmitz FJ, Acar J, Gupta R, Verhoef J.** Antimicrobial resistance among urinary tract infection (UTI) isolates in Europe : results from the SENTRY Antimicrobial Surveillance Program 1997. *Antoine Van Leeuwenhoek* 2000 ; 77 : 147.
- [49]** etat de l’art, antibioprophylaxie pour les biopsies de prostate
- [50] Aly Abbara,** classification d’ALTEMEIER, classe de contamination des interventions chirurgicales, extrait du ‘guide des infections nosocomiales’, CCLIN Paris Nord, 2012
- [51] Zani EL, Clark OA, Rodrigues Netto Jr N.** Antibiotic prophylaxis for transrectal prostate biopsy. *Cochrane Database Syst Rev* 2011, CD006576

- [52] **Yang M, Zhao X, Wu Z, Xiao N, Lu C.** Meta-analysis of antibiotic prophylaxis use in transrectal prostatic biopsy. *Zhong Nan Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban* 2009;34:115–23.
- [53] American Urological Association. Best practice policy statement on urologic surgery antimicrobial prophylaxis. American Urological Association Web site. <https://www.auanet.org/common/pdf/education/clinical-guidance/Antimicrobial-Prophylaxis.pdf>. Accessed February 22, 2013.
- [54] **Wagenlehner FM, van Oostrum E, Tenke P, et al.** Infective complications after prostate biopsy: outcome of the Global Prevalence Study of Infections in Urology (GPIU) 2010 and 2011, a prospective multinational multicentre prostate biopsy study. *Eur Urol* 2013; 63:521– 7.
- [55] **Louis Silbert,** Biopsies de prostate, l'examen et ses complications, volume 5, numéro 8, Octobre 2009
- [56] **Spilf.** Prophylaxie de l'endocardite infectieuse. *Med Mal Inf* 2002; 32:542—52.
- [57] **Aron M, Rajeev TP, Gupta NP.** Antibiotic prophylaxis for transrectal needle biopsy of the prostate: a randomized controlled study. *Br J Urol Int* 2000; 85:682—5.
- [58] **Kapoor DR, Klimberg IW, Malek GH, Wegenke JD, Cox CE, Patterson AL, Graham E, Echols RM, Whalen E, Kowalsky SF,** Single dose oral ciprofloxacin versus placebo for prophylaxis during transrectal prostate biopsy. *Urology* 1998; 52: 552-558.

- [59] Isen K, Kupell B, Sinik Z, Sozen S, Bozkerli I,** Antibiotic prophylaxis for transrectal biopsy of the prostate: a prospective randomized study of the prophylactic use of single dose oral fluoroquinolone versus trimethoprim-sulfamethoxazole. *Int Urol Nephrol.* 1999; 31: 491-495.
- [60] Smyth LG, Mulvin DW.** Antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound biopsy of the prostate in Ireland. *Ir J Med Sci* 2012; 181:33– 5.
- [61] Sabbagh R, McCormack M, Peloquin F, et al.** A prospective randomized trial of 1-day versus 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *Can J Urol* 2004; 11:2216– 9.
- [62] Briffaux R, Coloby P, Bruyere B, et al.** One preoperative dose randomized against 3-day antibiotic prophylaxis for transrectal ultrasonography-guided prostate biopsy. *BJU Int* 2009;103:1069–73, discussion 1073.
- [63] Lindert KA, Kabalin JN, Terris MK,** Bacteremia and bacteriuria after transrectal ultrasound guided prostate biopsy. *J Urol* 2000;164:76—80
- [64] Dalhoff A.** Global fluoroquinolone resistance epidemiology and implications for clinical use. *Interdiscip Perspect Infect Dis* 2012;2012:976273

- [65] **Williamson DA, Masters J, Freeman J, Roberts S.** Travel-associated extended-spectrum beta-lactamase-producing *Escherichia coli* bloodstream infection following transrectal ultrasound-guided prostate biopsy. *BJU Int* 2012;109:E21–2.
- [66] **Loeb, S., Carter, HB, Berndt, SI, Ricker, W. et Schaeffer,** Complications EM après biopsie de la prostate: données de SEER - Medicare. *J Urol* . 2011 ; 186 : 1830-1834
- [67] **Roberts, M.J., et al.** Prostate Biopsy-related Infection: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention Strategies, and Management Approaches. *Urology*, 2017. 104: 11.
- [68] **Stacy Loeb, Annelies Vellekoop, Hashim U. Ahmed, James Catto, Mark Emberton, Robert Nam, Derek J. Rosario, Vincenzo Scattoni, Yair Lotan.** Systematic Review of Complications of Prostate Biopsy, June 4, 2013
- [69] **Carignan, A., J. Roussy, V., V. Valiquette, L., R. Sabbagh et J. Pepin.** Risque croissant de complications infectieuses après biopsies prostatiques guidées par échographie transrectale: le moment est-il venu de réévaluer la prophylaxie antimicrobienne ?. *Eur Urol* . 2012 ; 62 : 453–459
- [70] **MA Liss, A. Chang, Santos, R. et al.** Prévalence et signification d' *Escherichia coli* résistant à la fluoroquinolone chez les patients subissant une biopsie à l'aiguille de prostate guidée par échographie transrectale. *J Urol* . 2011 ; 185 : 1283-1288
- [71] **Patel, U., P. Dasgupta, P. Amoroso, B. Challacombe, J. Pilcher et R. Kirby.** Infection après biopsie de prostate guidée par échographie transrectale: augmentation des risques relatifs après de récents voyages internationaux ou l'utilisation d'antibiotiques. *BJU Int* . 2012 ; 109 : 1781-1785
- [72] **Roberts, RO, EJ, Bergstralh, JA Besse, MM Lieber et Jacobsen, SJ** Tendances

et facteurs de risque de complications de la biopsie de la prostate aux époques pré-PSA et PSA, 1980 à 1997. *Urology* . 2002 ; 59 : 79–84

- [73] **Mosharafa, AA, Torky, MH, El Said, MM et Meshref, A.** Augmentation de l'incidence de la prostatite aiguë après une biopsie de la prostate: la résistance aux fluoroquinolones et l'exposition constituent un facteur de risque important. *Urologie* . 2011 ; 78 : 511- 514
- [74] **Carlson, WH, Bell, DG, Lawen, JG, et Rendon, RA** multirésistante *E. coli* urosepsis en suivant les médecins biopsies-trois de la prostate guidée par ultrasons transrectaux cas , dont un décès. *Can J Urol* . 2010 ; 17 : 5135–5137
- [75] **Utrera, NM, Alvarez, MB, Polo, JM, Sanchez, AT, Martinez, JP et Gonzalez, RD.** Complications infectieuses après une biopsie transrectale guidée par échographie. Analyse de notre expérience. *Arch Esp Urol* . 2011 ; 64 : 605–610
- [76] **Jeon, SS, Woo, SH, Hyun, JH, Choi, HY et Chai, SE** La préparation rectale bisacodylique SE peut réduire les complications infectieuses liées à la biopsie transrectale de la prostate guidée par échographie. *Urologie* . 2003 ; 62 : 461–466
- [77] **Loeb, S., Carter, HB, Berndt, SI, Ricker, W. et Schaeffer, EM.** Une biopsie de la prostate à répétition est-elle associée à un risque accru d'hospitalisation? Données de SEER - Medicare. *J Urol* . 2013 ; 189: 867–870
- [78] **Hutchinson, J., W. Runge, M. Mulvey et al.** Infection par *Burkholderia cepacia* associée à un gel pour ultrasons intrinsèquement contaminé: rôle de la dégradation microbienne des parabens. *Infect Control Hosp Epidemiol* . 2004 ; 25 : 291–296

