



African Journal of Urology

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

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



Original article

Capacité de la biopsie de la prostate à prédire le score réel du cancer de la prostate?



Y. Dehayni*, H. Habibi, B. Balla, Y. El Abiad, A. Ammani,
A. Qarro, M. Alami

Clinique Urologique, Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès, Maroc

Reçu le 26 octobre 2015; reçu sous la forme révisée le 28 janvier 2016; accepté le 9 février 2016
Disponible sur Internet le 8 août 2016

MOTS CLÉS

Cancer de la prostate;
Score de Gleason;
Biopsie de la prostate;
Prostatectomie radicale.

Résumé

But : Evaluer la capacité de la biopsie de la prostate à prédire le score réel du cancer de la prostate.

Sujets et Méthodes : Etude rétrospective concernant 47 patients traités pour cancer de la prostate par prostatectomie radicale. L'évaluation de la concordance a été faite selon des groupes de différenciation (bien, moyennement et peu différencié).

Résultats : La concordance du score de Gleason était de 70%, une sous-stadification de 25.5%, une sur-stadification de 4.2%. La valeur prédictive positive (VPP) était de 81.25% et 100% pour les groupes bien et moyennement différencié. Un coefficient de concordance Kappa était de 0.36 avec une meilleure concordance constatée dans le groupe moyennement différencié.

Conclusion : Le score de Gleason ne reflète qu'imparfaitement celui de la pièce opératoire, ainsi ces limites de stadification doivent être bien comprises lors de la détermination des stratégies thérapeutiques.

© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

* Auteur correspondant. 28, rue Ait Souab, avenue Zerhoun, Souissi, Rabat, Maroc.

Adresse e-mail : dr.y.dehayni@gmail.com (Y. Dehayni).

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

<http://dx.doi.org/10.1016/j.afju.2016.02.002>

1110-5704/© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

KEYWORDS

Prostate cancer, Gleason score, Prostate biopsy, Radical prostatectomy.

Capacity of prostate biopsy to predict the real score of prostate cancer?**Abstract**

Objective: To evaluate the correlation between Gleason score at needle biopsy and prostatectomy specimen. *Subjects and Methods:* We reviewed the records of 47 patients treated for prostate cancer by radical prostatectomy and the evaluation of the agreement was made according to the differentiation groups (well, moderately and poorly differentiated).

Results: The concordance of the Gleason score was 70%, a sub-staging of 25.5%, and 4.2% for on-staging. For the positive predictive value (PPV), well differentiated group was 81.25% and 100% for moderately differentiated group. The Kappa concordance coefficient was 0.36 with a better concordance observed in the moderately differentiated group.

Conclusion: The biopsy Gleason score imperfectly reflects the one of radical prostatectomy specimens. However, these limits of staging must be understood in the determination of therapeutic strategies.

© 2016 Pan African Urological Surgeons' Association. Production and hosting by Elsevier B.V. All rights reserved.

Introduction

Avec plus de 670 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année dans le monde, le cancer de la prostate est avant tout un enjeu de santé publique et demeure une préoccupation majeure des cliniciens et des fondamentalistes impliqués dans la lutte contre le cancer [1].

Le choix et l'ordre des traitements d'un cancer de la prostate dépendent de l'étendue et du potentiel évolutif du cancer au moment du diagnostic. En d'autres termes, les stratégies thérapeutiques adoptées sont fonction de l'extension du cancer et du pronostic défini par un certain nombre de paramètres tels que le score de Gleason.

Malheureusement le score de Gleason sur la biopsie prostatique ne reflète pas toujours celui de la pièce opératoire. Cette étude s'est fixée l'objectif d'évaluer le degré de concordance entre le score de Gleason biopsique et celui de la prostatectomie afin de pouvoir prédire le score réel du cancer de la prostate avant chaque décision thérapeutique.

Sujets et Methodes

Il s'agit d'une étude rétrospective menée à partir des informations disponibles dans les archives du service d'urologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès au Maroc, en se basant sur toutes les biopsies et pièces opératoires de prostatectomies radicales dont les comptes rendus étaient établis au niveau du laboratoire de l'anatomo-pathologie du même hôpital.

Tous les cas qui n'avaient que le résultat de biopsies ou de pièces opératoires, ainsi que les résultats de cancer faits sur moins de six fragments biopsiques ont été exclus de l'étude. 47 dossiers ont été retenus.

Les pièces de prostatectomie radicale ont été analysées selon le protocole de Stanford.

On se référant à la Société internationale de pathologie urologique (ISUP 2005), nous avons analysé la corrélation du score de Gleason entre les biopsies et la pièce opératoire en divisant les patients en trois groupes histologiques de différenciation tumorale: cancer bien différencié (Score de Gleason inférieur à 7), cancer moyennement

différencié (Score de Gleason = 7), cancer peu différencié (Score de Gleason de 8 à 10) [2].

La mesure d'accord était faite par le coefficient Kappa proposé par Cohen en 1960 [3] selon la formule suivante:

$$\text{Kappa} = \frac{(\text{Proportion d'accords observés}) - \text{Proportion d'accords dus au hasard}}{100 - \text{Proportion d'accords dus au hasard}}$$

Resultats

L'âge moyen au moment du diagnostic était de 63 ans, avec des extrêmes allant de 52 à 78 ans et une médiane de 66 ans, tandis que le taux du PSA moyen était de 15.17 ng/ml.

Le diagnostic d'adénocarcinome a été posé chez tous les malades par une biopsie écho-guidée dont le nombre de carottes prélevées pour chaque patient a été de 12.56 en moyenne variant de 10 à 18 carottes.

L'intervention réalisée a été une prostatectomie radicale par voie rétro-pubienne.

Les scores de Gleason biopsiques et de la pièce variaient de 4 à 10 (Tableau 1).

Tous scores confondus, la concordance entre la biopsie et la pièce de prostatectomie était de 70%, une majoration du score (sous-stadification) était de 25,5% et une diminution (sur-stadification) dans 4.25% seulement (Figure 1).

Tandis que la concordance était différente en fonction des groupes de différenciation (Tableau 2).

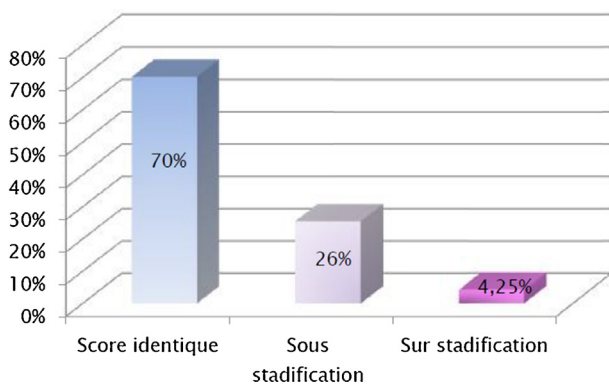
Le groupe bien différencié (Score de Gleason inférieur à 7), formé par trente-deux patients, avait une concordance chez vingt-six patients (81,25%), tandis que les six patients restants (18,75%) étaient sous-stadifiés et sont passés au groupe moyennement différencié.

Tableau 1 Comparaison des scores de Gleason biopsiques et des pièces de prostatectomie radicale.

Effectif		Score de Gleason de la pièce opératoire							Total
		4	5	6	7	8	9	10	
Score de la biopsie	4	4	3	1	0	0	0	0	8
	5	0	1	0	1	0	0	0	2
	6	0	0	17	5	0	0	0	22
	7	0	0	1	12	0	0	0	13
	8	0	0	0	0	0	0	0	0
	9	0	0	0	0	0	0	1	1
	10	0	0	0	0	0	1	1	
Total		4	4	19	18	0	1	1	47

Tableau 2 Corrélation entre le score de Gleason biopsique et celui de la pièce de prostatectomie en fonction des groupes de différenciation.

	Score à la Biopsie	Score à la pièce opératoire		
		Concordance	Sous-stadification	Sur-stadification
Bien différencié (S. de Gleason inférieur à 7)	32	26 (81,25%)	6 (18,75%)	0
Moyennement différencié (S. de Gleason = 7)	13	12 (92,30%)	0	1 (7,69%)
Peu différencié (S. de Gleason supérieur à 7)	2	2 (100%)	0	0

**Figure 1** Corrélation entre le score de Gleason biopsique et celui de la pièce de prostatectomie.

Le groupe moyennement différencié (Score de Gleason égale à 7), comprenait treize patients dont douze (92,30%) sont restés dans le même groupe à la pièce de prostatectomie. Tandis qu'un patient (7,69%) était sur-stadifié et il est passé en groupe bien différencié.

Le groupe peu différencié (Score de Gleason 8 à 10), compté seulement deux patients qui sont restés dans le même groupe à la pièce

de prostatectomie, mais ce groupe été exclu de l'étude en raison du faible nombre de malades classés.

Le coefficient Kappa était de 0,36 avec un degré d'accord faible.

La valeur prédictive positive (VPP) était de 81,25% et de 100% pour les groupes bien et moyennement différencié. Tandis que la sensibilité était de 100% et de 92,31% pour les groupes bien et moyennement différencié, contrairement à la spécificité qui était de 90,2% et de 100% pour les groupes bien et moyennement différencié (Tableau 3).

Discussion

Les décisions thérapeutiques prises devant le cancer de la prostate sont en fonction du score de Gleason des biopsies prostatiques, associé au PSA préopératoire et au stade clinique TNM [4]. Le score de Gleason est donc un système nécessaire fondé sur l'architecture histologique de la tumeur, qui établit le résultat définitive en additionnant les scores des deux contingents les plus représentés volumétriquement.

Les résultats de notre étude ont démontré que bien qu'il y ait eu une bonne concordance, un tiers des cas pose toujours un problème de

Tableau 3 Capacité diagnostique de la biopsie pour prédire le score de Gleason de la pièce de prostatectomie radicale, en fonction des groupes de différenciation.

Effectifs	Groupe bien différencié à la pièce opératoire		Groupe moyennement différencié à la pièce opératoire	SE	SP	VPP	VPN
Groupe bien différencié à la biopsie	32	26	6	100%	71,43%	81,25%	100%
Groupe moyennement différencié à la biopsie	13	1	12	92,31%	100%	100%	97,14%
Total		27	18				

décision thérapeutique après une biopsie de la prostate. La concordance en fonction des groupes de différenciation était de 81,25% et de 92,30% pour les groupes bien et moyennement différencié.

Nos résultats, en terme de concordance, étaient similaires aux résultats décrits dans la littérature. Néanmoins, d'autres études ont rapporté des résultats différents des nôtres, c'est le cas en Angleterre, où Bott et al. ont trouvé sur une série de 628 patients une concordance de 60%, une sous-stadification de 29%, une sur-stadification de 11% et un coefficient de concordance Kappa de 0.40 [5]. Par contre Chun et al. ont rapporté sur une série plus large de 4789 patients, une corrélation de 66% avec 6% de sous-stadification, 28% de sur-stadification et un coefficient de concordance Kappa de 0.60 [6].

Tout en sachant que cette étude inclus seulement les cancers bien et moyennement différenciés à la pièce opératoire, la valeur prédictive positive de ces cancers est respectivement de 81.25% et 100%. Tandis que pour la sensibilité, cette dernière diminue quand le score de Gleason biopsique augmente. Contrairement à la spécificité qui croit lors de l'augmentation du score de Gleason biopsique.

De nombreuses raisons peuvent expliquer cette variation de score de Gleason entre la biopsie et la pièce de prostatectomie, la principale est que la quantité du tissu prélevé par la biopsie est très faible, en effet une carotte de 20 mm prélevée par une aiguille 18 gauge ne représente que 0,04% du volume totale d'une prostate de 40 ml. Bostwick a rapporté que le score de Gleason à la biopsie de prostate par une aiguille 18 gauge réalisée chez 316 patients était identique à celui de la pièce de prostatectomie seulement dans 35% des cas [7]. La revue de la littérature montre par ailleurs deux groupes distinctes, le premier correspond à l'utilisation des aiguilles 14 gauge et se caractérisant dans diverses séries par une concordance satisfaisante entre les deux scores de Gleason, et le deuxième groupe dont l'utilisation des aiguilles de 18 gauge pour les biopsies écho-guidées a montré une diminution du volume du prélèvement de 50%, correspondant ainsi à une moins bonne concordance. Cependant, il n'y pas de corrélation entre l'erreur dans le score à la biopsie et le volume de la prostate, son poids, le taux de PSA ou le nombre de carottes [7-9].

Le caractère multifocal des tumeurs prostatiques mal représenté sur l'échographie et leur hétérogénéité (90% d'entre elles ont plus de 3 grades, 15% plus de 4 grades), peut influencer la précision du score de Gleason [10,11].

Une autre explication de la majoration du grade est la maturation du cancer pendant la période préopératoire, à partir de la biopsie jusqu'au moment de l'exérèse chirurgicale, mais l'étude de Freedland et al. a démontré que le retard entre la biopsie et la chirurgie n'était pas associé à une majoration du grade de la maladie [12].

En revanche, une diminution significative du grade de la biopsie à la pièce de prostatectomie est difficile à constater devant l'impossibilité de transformation d'une tumeur de haut grade en tumeur de bas grade, ou la possibilité que la biopsie ait excisé le cancer de haut grade, laissant le patient avec seulement la maladie de bas grade.

Une autre explication plausible est que le score de Gleason biopsique est formé par l'addition des deux scores les plus élevés sur la biopsie, tandis qu'en pièce opératoire le score de Gleason est la somme

des deux scores les plus représentés en terme de volume. Cela a poussé certains anatomopathologistes, à proposer d'ajouter un grade tertiaire sur les résultats de la prostatectomie radicale si un motif tertiaire de 4 ou 5 est présent, même quand il représente moins de 5% de la tumeur [13].

Cependant, même si l'analyse des biopsies et des pièces de prostatectomies à été faite dans le même laboratoire, la reproductibilité du score de Gleason est mauvaise lors des analyses répétitifs par le même ou par des anatomopathologistes différents [9,14]. C'est ce qu'a rapporté Gleason lui-même, en définissant que la reproductibilité intra-observateur est uniquement de 50% en cas de relecture des lames, mais la reproductibilité inter-observateur peut varier de 22 à 37% [15,16].

L'existence actuelle de plusieurs options de thérapie locale (Radiothérapie, brachythérapie et Ablatherm) destiné au cancer de la prostate de faible risque, nous pousse à prédire avec exactitude le score de Gleason avant chaque prise en charge thérapeutique [17].

Cette étude démontre le manque global de précision de la biopsie prostatique dans la stadification du cancer de la prostate, ainsi que les limites du système actuel qui doivent être bien assimilés par les médecins et les patients pour rendre possible une décision thérapeutique bien éclairée.

Enfin, il est important de rappeler les limites du système de stadification actuel pour permettre de développer des techniques futures tel que l'intégration de l'imagerie par résonance magnétique dans les biopsies de la prostate ou bien l'utilisation de nouveaux biomarqueurs du cancer de la prostate.

Conclusion

Le score de Gleason est un élément déterminant de la prise en charge thérapeutique du cancer de la prostate. Certes, notre étude à des limites, la taille de l'échantillonnage et l'hétérogénéité des malades et des anatomopathologistes, mais nos résultats démontre que le score de Gleason de la biopsie ne reflète qu'imparfaitement celui de la pièce opératoire.

Ainsi, ces limites doivent être bien comprises lors de la détermination des stratégies thérapeutiques, dans l'espoir que des recherches futures améliorent les techniques de stadification actuellement reconnues.

Conflit d'intérêt

Nous n'avons aucun conflit d'intérêt en rapport avec ce travail.

Remerciement

Ce travail a été supporté par le service d'urologie et le laboratoire d'anatomopathologie de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès, Maroc.

Références

- [1] Parkin DM, Bray FI, Devesa SS. Cancer burden in the year 2000. The global picture. *Eur J Cancer* 2001;37(suppl8):S4-66.

- [2] Epstein JI, Allsbrook Jr WC, Amin MB, Egevad LL, ISUP grading committee. The 2005 International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Gleason grading of Prostatic Carcinoma. *Am J Surg Pathol* 2005 Sep;29(9):1228–42.
- [3] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.
- [4] D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz B., Wein A. The combination of preoperative PSA and postoperative pathological findings to predict PSA outcome in clinically localized prostate cancer. *J Urol.*, 199;160:2096–2101.
- [5] Bott SR, Freeman AA, Stenning S, Cohen J, Parkinson MC. Radical prostatectomy: pathology findings in 1001 cases compared with other major series and over time. *BJU Int* 2005;95:34–9.
- [6] Chun FK, Briganti A, Shariat SF, Graefen M, Montorsi F, Erbersdobler A, et al. Significant upgrading affects a third of men diagnosed with prostate cancer: predictive nomogram and internal validation. *BJU Int* 2006;98:329–34.
- [7] Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies: correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994;18(796):803.
- [8] Bostwick DG, Grignon DJ, Hammond ME, Amin MB, Cohen M, Crawford D, et al. Prognostic factors in prostate cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:995–1000.
- [9] Tsivian M, Sun L, Mouraviev V, Madden JF, Mayes JM, Moul JW, et al. Gleason score grading and their effect in predicting outcome after radical prostatectomy. *Urology* 2009;74:1090–3.
- [10] Douglas TH, McLeod DG, Mostofi FK, Mooneyhan R, Connelly R, Moul JW, et al. Prostate-specific antigen-detected prostate cancer (stage;1; T1c): an analysis of whole-mount prostatectomy specimens. *Prostate* 1997;32:59–64.
- [11] May F, Treumann T, Dettmar P, Hartung R, Breul J. Limited value of endorectal magnetic resonance imaging and transrectal ultrasonography in the staging of clinically localized prostate cancer. *BJU Int* 2001;87:66–9.
- [12] Freedland SJ, Kane CJ, Amling CL, Aronson WJ, Presti Jr JC, Terris MK. Delay of radical prostatectomy and risk of biochemical progression in men with low risk prostate cancer. *J Urol* 2006;175:1298–302.
- [13] Mosse CA, Magi-Galluzzi C, Tsuzuki T, Epstein JI. The prognostic significance of tertiary Gleason pattern 5 in radical prostatectomy specimens. *Am J Surg. Pathol* 2004;28:394–8.
- [14] Prost J, Gros N, Bastide C, Bladou F, Serment G, Rossi D. Corrélation entre le score de Gleason des biopsies prostatiques et celui de la pièce de prostatectomie radicale. *Prog Urol* 2001;11:45–8.
- [15] Gleason DF, Mellinger GT. The veterans administration cooperative urological research group: prediction of prognosis for prostatic carcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 2002;167(2 Pt 2):953–8.
- [16] Newell KJ, Amrhein JF, Desai RJ, Middlebrook PF, Webster TM, Sawka BW, et al. Prostate gland biopsies and prostatectomies: an Ontario community hospital experience. *Can Urol Assoc J* 2008;2: 518–23.
- [17] Qarro A, Ghoundale O, Bazine K, Asseban M, Najoui M, Samir J, et al. Score de Gleason des biopsies prostatiques et celui des pièces de prostatectomies: Quelle corrélation. *African Journal of Urology* 2012;18:183–8.