



Pan African Urological Surgeons' Association

African Journal of Urology

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



Score de Gleason des biopsies prostatiques et celui des pièces de prostatectomies: Quelle corrélation?

A. Qarro*, O. Ghoundale, K. Bazine, M. Asseban, M. Najoui, J. Samir, Y. Ouhbi, A. Beddouch, M. Lezrek, M. Alami

Clinique Urologique, Hôpital Militaire Moulay Ismail, Meknès, Maroc

Reçu le 24 mai 2011; reçu sous la forme révisée le 27 mai 2012; accepté le 4 juin 2012

MOTS CLÉS

Cancer de prostate;
Score de gleason;
Biopsie;
Prostatectomie radicale

Résumé

Le score de Gleason des biopsies prostatiques est primordial dans le traitement du cancer de la prostate. Il évalue l'agressivité et l'évolutivité de la tumeur. L'objectif de ce travail était d'évaluer la corrélation entre le score de Gleason biopsique et celui des pièces de prostatectomie.

Matériel et méthodes: C'est une étude rétrospective concernant 30 patients traités pour cancer de la prostate par prostatectomie radicale. Les paramètres étudiés étaient: l'âge, le taux de PSA, le score de Gleason à la biopsie et à la pièce de prostatectomie. Nous avons également évalué la concordance des groupes de différenciation (bien, moyennement et peu différencié).

Résultats: La concordance du score de Gleason était de 58,82% avec un coefficient de concordance kappa de 0,329, ce qui correspond à une valeur faible, avec une sous-stadification dans 35,29% et une surstadification dans 6%. Pour ce qui est des groupes de différenciation, cette concordance était de 50% dans le groupe bien différencié (Score de Gleason de 2 à 4) et augmente à 100% dans le groupe moyennement différencié (Score de Gleason de 5 à 7). Par ailleurs, aucun malade n'était classé dans le groupe peu différencié (Score de Gleason de 8 à 10) ni à la biopsie ni à la pièce de prostatectomie.

Conclusion: Le score de Gleason biopsique influence la décision thérapeutique dans le cancer de prostate localisé. Cependant, il ne reflète pas toujours le score de Gleason de la pièce de prostatectomie, en particulier dans les groupes bien différenciés.

© 2012 Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of Pan African Urological Surgeons' Association.

* Corresponding author. 154, Bloc: D, OLD OJH, Kénitra, Maroc.

Tel.: +212661436083.

Adresse e-mail : abdelmounaimqarro@yahoo.fr (A. Qarro).

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



Production and hosting by Elsevier

KEYWORDS

Prostate cancer;
Gleason score;
Needle biopsy;
Radical prostatectomy

Gleason score of needle biopsy and radical prostatectomy specimen: what is the correlation?**Abstract**

Introduction: The Gleason score obtained on biopsies is an essential part of treatment decision making in prostate cancer. This score assesses aggressiveness and progression of the tumor.

Objective: To evaluate the correlation between Gleason score at needle biopsy and prostatectomy specimen.

Subjects and Methods: We reviewed the records of 30 patients treated for prostate cancer by radical prostatectomy and we evaluated the correlation between Gleason score on biopsy and prostatectomy specimen. Other parameters evaluated were age and PSA.

Results: The concordance of Gleason score was 58.82%, upgraded in 35, 29% and downgraded in only 6%. The kappa coefficient was moderate = 0,329. Regarding groups of differentiation, this correlation was 50% in the well differentiated group (Gleason score 2 to 4) and 100% in moderately differentiated group (Gleason score 5 to 7). No patient was classified as poorly differentiated (Gleason score 8 to 10).

Conclusion: Gleason score of biopsies may influence treatment and prognosis of localized prostate cancer. It is important to keep in mind that it does not always reflect the true Gleason score, especially in well differentiated cases.

© 2012 Production and hosting by Elsevier B.V. on behalf of Pan African Urological Surgeons' Association.

Introduction

Il y'a 40 ans, Gleason avait proposé un score de grading du cancer de prostate [1,2]. Il fut le premier à démontrer que les cancers de prostate avaient des degrés relativement stables de malignité et de croissance. Néanmoins, alors que les tumeurs de petite taille sont le plus souvent composées d'un unique grade, la plupart des tumeurs palpables sont composées de plusieurs grades disposés de façon hétérogène et imprévisible [3,4]. Dans sa version originale, ce score considère les deux grades les plus représentés et les additionne. Ces grades varient de 1 à 5, ainsi le score varie de 2 à 10. Les cancers de prostate bien différenciés ont un score de 2 à 4, les cancers moyennement différenciés, un score de 5 à 7 et les cancers peu différenciés, un score de 8 à 10. Actuellement, ce score est devenu incontournable pour prédire le suivi des patients traités pour cancer de prostate par chirurgie ou par radiothérapie ou encore mis sous surveillance [5–8]. La conduite à tenir devant un cancer de la prostate découvert à la biopsie est basée sur l'hypothétique corrélation entre le score de Gleason biopsique et celui de la future pièce de prostatectomie. Les deux scores ne sont pas toujours identiques et peuvent être l'objet de sous-stadification ou de surstadification. L'objectif de ce travail était d'évaluer la fiabilité de ce score à la biopsie et sa corrélation avec celui des pièces de prostatectomie radicale.

Toutes les biopsies ont été réalisées par échographie endorectale. Le nombre des biopsies variait de 12 à 24. Les biopsies ont concerné la base, la partie moyenne, l'apex et la zone de transition. L'étude anatomopathologique a été faite par 3 anatomopathologistes confirmés. La prostatectomie radicale a été faite par voie rétropubienne. Les pièces de prostatectomie ont été analysées selon le protocole de Stanford [9]. Après fixation au formol à 10%, était réalisé dans un premier temps l'isolement du col vésical qui était sectionné sagittalement. Par la suite, étaient prélevés les vésicules séminales, la base prostatique et l'apex. Les vésicules séminales étaient coupées longitudinalement, la base prostatique et l'apex sagittalement. Le reste de la prostate était sectionné transversalement selon un plan perpendiculaire à sa face postérieure avec une épaisseur de 3 à 5 mm. Dans un premier temps, nous avons évalué la concordance entre le score de Gleason des biopsies et celui de la pièce de prostatectomie et dans un deuxième temps, nous avons évalué la concordance entre les groupes de différenciation (bien, moyennement et peu différencié). Nous avons également évalué la relation entre, d'une part, le volume tumoral, l'extension extra capsulaire et les marges positives) et, d'autre part, le groupe de différenciation.

L'analyse statistique était faite à l'aide du logiciel Epi info. La mesure d'accord était faite par le coefficient Kappa proposé par Cohen en 1960 [10,11] selon la formule suivante:

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

Matériel et méthodes

C'est une étude rétrospective qui a concerné 30 patients traités pour cancer de prostate par prostatectomie radicale. Nous avons d'emblée éliminé les patients qui ont eu un traitement préalable par hormonothérapie, ou subi une résection endoscopique (les stades T1a et T1b). Nous avons également éliminé les patients chez lesquels le compte-rendu anatomopathologique rapportait un adénocarcinome bien différencié, moyennement différencié ou peu différencié sans préciser le score de Gleason. Pour chaque patient, nous avons noté l'âge, le taux de PSA (Roche Diagnostic/Automate Cobas 6000), le score de Gleason à la biopsie et à la pièce de prostatectomie.

Résultats

L'âge moyen de nos patients était de $62,82 \pm 4,77$ ans avec les extrêmes de 52 et de 70 ans. Le PSA moyen était de $13,09 \pm 6,32$ ng/ml, avec les extrêmes de 5,49 et de 27,30 ng/ml. Les scores de Gleason biopsiques et de la pièce variaient de 4 à 7 (tableau 1). Il y'avait une concordance dans le score de Gleason dans 58,82%. Le score de Gleason était inférieur à celui de la pièce (sous-stadification) dans 35,29%. Par ailleurs, il était supérieur à celui de la pièce (surstadification) dans 6% seulement (Figure 1).

Pour ce qui est des groupes de différenciation: (tableau 2), les observations suivantes ont été faites:

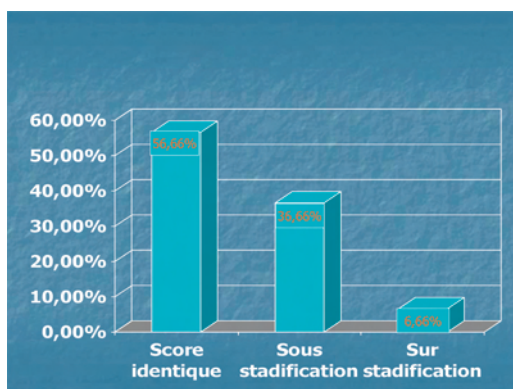
Tableau 1 Comparaison des scores de Gleason biopsiques et des pièces de prostatectomie.

Effectif	Score de gleason de la pièce					Total
	4	5	6	7		
Score de gleason biopsique	4	2	2	0	0	4
	5	0	2	3	0	5
	6	0	0	5	7	12
	7	0	0	2	7	9
Total	2	4	10	14	30	

Tableau 2 Répartition des patients selon les groupes de différenciation à la biopsie et à la pièce de prostatectomie.

Effectif	Groupe bien différencié à la pièce	Groupe moyennement différencié à la pièce
Groupe bien différencié à la biopsie	4	2
Groupe moyennement différencié à la biopsie	26	0
Total	2	28

- Groupe bien différencié (Score de Gleason de 2 à 4). Quatre patients étaient classés dans ce groupe à la biopsie. Deux de ces patients (50%) sont restés dans ce même groupe à la pièce de prostatectomie. Par contre les deux restants (50%) ont eu

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

une sous-stadification: ils sont passés au groupe moyennement différencié.

- Groupe moyennement différencié (Score de Gleason de 5 à 7). Vingt-six patients appartenait à ce groupe à la biopsie. Tous ces patients (100%) sont restés dans le même groupe à la pièce de prostatectomie.
- Groupe peu différencié (Score de Gleason 8 à 10): Aucun patient n'a eu de score de Gleason de 8 à 10, ni à la biopsie ni à l'examen de la pièce de prostatectomie.

La concordance était de 50% dans le groupe moyennement différencié. Par contre, elle était de 100% dans le groupe peu différencié. Le coefficient Kappa était de 0,329 avec un degré d'accord faible (tableau 3).

Quant aux autres paramètres étudiés sur la pièce de prostatectomie, nous avons relevé les faits suivants:

- Le volume tumoral était beaucoup plus important dans le groupe moyennement différencié de la pièce de prostatectomie.

Tableau 3 Mesure d'accord Kappa.

	Valeur	Erreur standard asymptotique α	T approximé β	Signification approximée
Mesure d'accord Kappa	0,329	0,132	2,926	0,003
Nombre d'observations	30			

- L'extension extra-capsulaire était absente dans le groupe bien différencié, mais retrouvée chez 4 patients (15,38%) du groupe moyennement différencié à la pièce.

Les marges positives, absentes dans le groupe bien différencié, étaient présentes chez 6 patients (23%) du groupe moyennement différencié à la pièce.

Discussion

Dans la présente étude, la comparaison des scores de Gleason biopsiques et de la pièce de prostatectomie a montré une concordance dans 58,82%, une sous-stadification dans 35,29% et une surstadification dans 6%. La plus mauvaise corrélation entre les deux scores était observée pour les tumeurs de bas grade: concordance de 50%, sous-stadification également de 50%.

Ces résultats sont proches de ceux publiés dans la littérature. Ainsi Lillaz et al. ont rapporté dans une série de 205 patients, une concordance globale de 55 % avec 38 % de sous-stadification [12]. Peko et al., dans une série de 123 patients, ont fait état d'une corrélation parfaite entre les deux scores dans 32,5 % des cas. Ils ont trouvé une différence de score de un point dans 37,3 % et une différence d'au moins deux points dans 30 % des cas. Au total, ils ont eu 28,4 % de surstadification et 39 % de sous-stadification [13].

Les méthodes de stadification clinique et radiologiques ne permettent toujours pas une identification des patients avec cancer de prostate localisé [14,15]. Seulement 70% des patients avec cancer de prostate localisé cliniquement ont réellement un cancer localisé à la pièce de prostatectomie [16]. Plusieurs facteurs pronostiques sont dès lors utilisés dont le score de Gleason. Ce système de grading, basé sur l'architecture glandulaire, n'évalue pas l'atypie nucléaire. Il a été recommandé par l'OMS depuis 1993. Des 5 grades décrits, les grades 4 et 5 sont péjoratifs et doivent être signalés si leur proportion dépasse les 5% [17].

Parmi les grades utilisés en urologie: Mostofi, Fuhrman et Gleason, ce dernier est le moins reproductible pour raisons

En premier lieu, la quantité de tissu prélevé par la biopsie est faible. Une carotte de 20 mm prélevée par une aiguille 18 gauge ne représente que 0,04% du volume 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 [18,19]. La revue de la littérature montre par ailleurs 2 périodes distinctes. La première, qui correspond à l'utilisation des aiguilles 14 gauge, se caractérise dans diverses séries par une concordance satisfaisante entre les deux scores de Gleason. La deuxième période, celle de l'utilisation des aiguilles 18 gauge pour les biopsies échoguidées, se distingue par la diminution du volume du prélèvement de 50%, ce qui explique une moins bonne concordance. Par ailleurs, il n'y a pas de corrélation entre l'erreur dans le score à la biopsie et le volume de la prostate, son poids ou le taux de PSA [5,19-21].

Par ailleurs, les tumeurs prostatiques sont multifocales. Elles peuvent coexister au niveau de l'apex, de la base et de la partie médiane. Cette multifocalité a plus de chance d'être méconnue à la biopsie qu'à l'examen de la pièce de prostatectomie.

En outre, ces tumeurs sont aussi hétérogènes: 90% d'entre elles ont plus de 3 grades, 15% plus de 4 grades. Ce fait influence la précision des grades par l'anatomopathologiste, et donc le score de Gleason.

Enfin, la reproductibilité du score de Gleason est mauvaise lors d'analyses itératives par le même ou par d'autres anatomopathologistes. Elle peut être améliorée par l'examen pathologique centralisé dans un centre tertiaire [21,22]. Gleason lui-même rapporte une reproductibilité intra observateur uniquement de 50% en cas de relecture des lames. La reproductibilité inter observateur varie de 22 à 37% [23-25]. Fernandes a montré qu'une tumeur bien différenciée sur la biopsie prostatique est un facteur prédictif faible d'une tumeur bien différenciée ou d'une tumeur localisée à la prostate après prostatectomie radicale. En revanche un cancer avec un score de Gleason élevé sur la biopsie prostatique est le plus souvent associé à une maladie extra-prostatique et à une tumeur peu différenciée sur la pièce de prostatectomie radicale [26].

Le score de Gleason est peu reproductible certes, mais garde une place prépondérante dans la décision thérapeutique. Il a été

montré que la différence des deux scores de Gleason est d'autant plus importante que le foyer de carcinome est microscopique sur les carottes biopsiques et qu'il s'agit de tumeurs de bas grade [27,28]. Thickman, quant à lui, a trouvé une concordance seulement dans 28% des cas. Il a également montré qu'il n'y a pas d'intérêt à multiplier le nombre de carottes pour améliorer la prédiction du score de Gleason et que la concordance maximale est atteinte entre 4 et 6 biopsies prostatiques [29,30]. Le classement des patients en trois groupes distincts (tumeur bien différenciée, moyennement et peu différenciée) permet une amplitude plus importante dans la prédiction du Gleason et est compatible avec l'interprétation clinique. Cette classification améliore la prédiction du score de Gleason définitif par les biopsies prostatiques [22,31–34]. Dans notre série, la concordance entre les deux scores était égale dans 58,82% et la sous stadification était retrouvée dans 35,29%. Le coefficient de concordance kappa était de 0,39 ce qui correspond à une valeur faible. Cette concordance s'est améliorée quand on a comparé les trois groupes de différenciation des cancers. Elle était de 100% pour les groupes de grade intermédiaire et seulement de 50% pour les bas grades. Pour améliorer cette concordance, l'International Society of Urological Pathology (ISUP) a formulé des recommandations en 2005 développées ailleurs [17,35,36].

Conclusion

Le score de Gleason des biopsies prostatiques ne permet pas de prédire l'évolution du cancer de prostate, en particulier pour les cancers de faible grade. La répartition des cancers de prostate en trois groupes distincts (bien, moyennement et peu différenciés) permet une meilleure corrélation entre les scores de Gleason à la biopsie et à la pièce de prostatectomie radicale. Nos résultats proches ceux de la littérature, suggèrent que le score de Gleason biopsique permet de donner une appréciation non définitive de l'agressivité de la tumeur.

Références

- [1] Gleason DF. Classification of prostatic carcinomas. *Cancer Chemother Rep* 1966;50:125–8.
- [2] Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974;111:58–64.
- [3] Aihara M, Wheeler TM, Otori M, Scardino PT. Heterogeneity of prostate cancer in radical prostatectomy specimens. *Urology* 1994;43:60–7.
- [4] Salomon L, Hoznek A, Lefrere-Belda Marie-A, Bellot J, Chopin D, et al. Valeur des biopsies dans la stadification du cancer de prostate avant prostatectomie radicale. *Prog Urol* 1998;8:969–76.
- [5] Bostwick DG, Grignon DJ, Hammond ME, et al. Prognostic factors in prostate cancer. College of American Pathologists Consensus Statement 1999. *Arch Pathol Lab Med* 2000;124:995–1000.
- [6] Lerner SE, Blute ML, Bergstralh EJ, Bostwick DG, Eickholt JT, Zincke H. Analysis of risk factors for progression in patients with pathologically confined prostate cancers after radical retropubic prostatectomy. *J Urol* 1996;156:137–43.
- [7] Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, Cho D, Scardino PT, Fuks Z, et al. Pre-treatment nomogram that predicts 5-year probability of metastasis following three-dimensional conformal radiation therapy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003;21:4568–71.
- [8] Albersen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA*, 1998;280:975–80.
- [9] Molinié V, Sibony M, Fromont G, Fromont M, Aillet G, Balaton A, et al. Fiche compte rendu standardisé et prostatectomie radicale. *Annales de pathologie* 2008;28:467–73.
- [10] Cohen J. A coefficient of agreement for nominal scales. *Educ Psychol Meas* 1960;20:27–46.
- [11] Landis JR, Koch GG. The measurement of observer agreement for categorical data. *Biometrics* 1977;33:159–74.
- [12] Lillaz J, Delorme G, Guichard G, Bernardini S, Chabannes E, Bittard H, et al. Fiabilité des biopsies prostatiques pour l'étude de la topographie tumorale dans le cancer de prostate. *Prog Urol* 2012;22:408–14.
- [13] Peko JF, Odzbe AWS, Nsonde-Malanda J, Bambara AT, Ngolet A. Cancer de la prostate: corrélation des scores de Gleason entre les biopsies et les pièces opératoires. *Prog Urol* 2011;21:615–8.
- [14] Peller PA, Young DC, Marmaduke DP, Marsh WL, Badalament RA. Sextant prostate biopsies: A histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens. *Cancer* 1995;75:530–8.
- [15] Cecchi M, Minervini R, Sepich A, Ippolito C, Pagni L, Summonti D, et al. Correlation between Gleason Score of needle Biopsy and radical Prostatectomy Tissue. *Int Urol Nephrol* 1998;30:575–80.
- [16] Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110–4.
- [17] Montironi R, Mazzuccheli R, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, Fellegara G, Algaba F. Gleason grading of prostate cancer in needle biopsies or radical prostatectomy specimens: contemporary approach, current clinical significance and sources of pathology discrepancies. *BJU Int* 2005;95:1146–52.
- [18] Muntener M, Epstein J-I, Hernandez D-J, Gonzalo M-L, Mangold L, Hymphreys E, et al. Prognostic significance of Gleason score discrepancies between needle biopsy and radical prostatectomy. *Eur Urol* 2008;53:767–76.
- [19] Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies: correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994;18:796–803.
- [20] Hsieh T-F, Chang C-H, Chen W-C, Chou C-L, Chen C-C, Wu H-C. Correlation of gleason scores between needle core biopsy and radical prostatectomy specimens in patients with prostate cancer. *J Chin Med Assoc* 2005;68:167–71.
- [21] Tsivian M, Sun L, Mouraviev V, Madden JF, Mayes JM, Moul JW, et al. Changes in Gleason score grading and their effect in predicting outcome after radical prostatectomy. *Urology* 2009;74:1090–3.
- [22] 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.
- [23] 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.
- [24] Yang XJ, Lecksell K, Potter SR, Epstein JI. Significance of small foci of gleason score 7 or greater prostate cancer on needle biopsy. *Urology* 1999;54:528–31.
- [25] 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.
- [26] Fernandes ET, Sundaram CP, Long R, Soltani M, Ercole CJ. Biopsy Gleason score: how does it correlate with the final pathological diagnosis in prostate? *Br J Urol* 1997;79:615–7.
- [27] Rajinikath A, Manoharan M, Soloway CT, Civantos FJ, Soloway MS. Trends in Gleason score: concordance between biopsy and prostatectomy over 15 years. *Urology* 2008;72:177–82.
- [28] Mills SE, Fowler JE. Gleason histological grading of prostatic carcinoma. Correlations between biopsy and prostatectomy specimens. *Cancer* 1986;57:346–50.
- [29] Thickman D, Speers WC, Philipott PJ, Shapiro H. Effect of the number of core biopsies of the prostate on predicting Gleason score of prostate cancer. *J Urol* 1996;156:110–3.
- [30] Catalona WJ, Stein AJ, Fair WR. Grading errors in prostatic needle biopsies: relation to the accuracy of tumor grade in predicting pelvic lymph node metastases. *J Urol* 1982;12:919–24.

- [31] Bulbul M, El-Hout Y, Haddad M, Tawil A, Houjaij A, Bou Diab N, et al. Pathological correlation between needle biopsy and radical prostatectomy specimen in patients with localized prostate cancer. *Can Urol Assoc J* 2007;1:264–6.
- [32] Kvale R, Moller B, Wahlqvist R, Fossa SD, Berner A, Busch C, et al. Concordance between Gleason scores of needle biopsies and radical prostatectomy specimens: a population-based study. *BJU Int* 2009;103:1647–54.
- [33] Hellawell G, Ramírez-Backhaus M, Rabenalt R, Dietel A, Stolzenburg JU. Prostatic Biopsy Undergrading: The Feasibility of Secondary Laparoscopic Pelvic Lymphadenectomy. *Urol Int* 2010;85: 139–42.
- [34] Boorjian SA, Karnes RJ, Crispen PL, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Sebo TJ, et al. The impact of discordance between biopsy and pathological Gleason scores on survival after radical prostatectomy. *J Urol* 2009;18:95–104.
- [35] Kuroiwa K, Shiraishi T, Naito S. Clinicopathological Research Group for Localized Prostate Cancer Investigators. Gleason score correlation between biopsy and radical prostatectomy specimens and prediction of high-grade Gleason patterns: significance of central pathologic review. *Urology* 2011;77:407–11.
- [36] Fine SW, Epstein JI. A contemporary study correlating prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason score. *J Urol* 2008;179:1338–9.