

Evaluation du score de Gleason sur biopsie prostatique versus prostatectomie radicale dans le cancer de la prostate

Evaluation of concordance of Gleason score between prostate biopsy and radical prostatectomy

Nada Mansouri¹, Issam Msakni¹, Faten Gargouri², Ramzi Khiari¹, Ammar Bouziani¹, Besma Laabidi¹

1- Service d'anatomie et de cytologie pathologique, Hôpital Militaire principal d'instruction de Tunis, Faculté de Médecine de Tunis, Université Tunis El Manar

2- Service d'urologie, Hôpital Militaire principal d'instruction de Tunis, Faculté de Médecine de Sfax

RÉSUMÉ

Introduction: Le traitement du cancer de la prostate repose sur la détermination du score histopronostique de Gleason sur les biopsies prostatiques. Cependant, l'examen histologique final peu révéler une discordance du score de Gleason entre la biopsie prostatique et la prostatectomie radicale.

Le but de ce travail était d'évaluer la concordance du score de Gleason entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales et d'étudier les facteurs prédictifs de sous-estimation du ce score sur les biopsies prostatiques.

Méthodes : Il s'agit d'une étude rétrospective. Nous avons procédé à la relecture de 30 cas de prostatectomies radicales réalisées entre 2008 et 2015 ainsi que 17 biopsies prostatiques correspondantes; Les données des 13 biopsies prostatiques restantes, réalisées en ville, ont été rapportées à partir des comptes rendus histologiques bien détaillés.

Résultats : Nos résultats ont montré que la concordance selon le score de Gleason était de 43% (Kappa= 0.11 signifiant un accord très faible). Le score de Gleason était sous-estimé sur les prélèvements biopsiques dans 54% des cas. Sur pièce de prostatectomie radicale, il a augmenté de deux points de grade dans un cas et d'un point de grade dans 14 cas.

En utilisant la nouvelle classification de l'ISUP 2014. La biopsie prostatique a sous-estimé le score de Gleason dans 78% des cas pour le groupe 1 (SG 3+3) et de 63% pour le groupe 2 (SG 3+4).

Pour les différents facteurs prédictifs de discordance étudiés (âge, taux de PSA [prostate specific antigen] sérique, nombre de carottes biopsiques, pourcentage de carottes tumorales...), nous n'avions pas pu montrer une différence statistiquement significative quant à la sous-estimation du score de Gleason sur les biopsies prostatiques.

Conclusion : Ainsi, le taux de discordance important du score de Gleason entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales, incite à une bonne connaissance des facteurs prédictifs de discordance de ce score, permettant aux urologues, pathologistes et oncologues de prendre en charge les patients d'une façon plus appropriée en choisissant la modalité thérapeutique adéquate pour chaque patient.

Mots-clés

Prostate - Adénocarcinome - Biopsie - Prostatectomie - Anatomopathologie

SUMMARY

Background: Histological Gleason score grading is a main determinant of prostate cancer treatment. However, the final histological examination may reveal that concordance rates between biopsy and pathological Gleason sums are inadequate.

The aim of this study was to evaluate the concordance of Gleason score between prostate biopsy and radical prostatectomy specimen and to study factors predictive of up-grading of Gleason score at radical prostatectomy.

Methods : We conducted a descriptive and retrospective study including cases of patients who underwent prostatectomy between 2008 and 2015. We proceeded to a histological examination of 30 cases of radical prostatectomy and 17 corresponding biopsies. The data of the remaining 13 prostate biopsies, not performed in our hospital, have been picked from detailed histological reports.

Results : Our results showed that the concordance in the Gleason score was 43% (kappa = 0.11, poor agreement). Gleason score was upgraded in 54% of the cases. At radical prostatectomy, it increased by two points in one case and by one point in 14 cases. The Gleason score was under-graded on prostatic biopsies in an only 1 case. Using the new classification ISUP 2014, the concordance rate was 26% (kappa = 0.04, very poor agreement). Gleason score was upgraded in 78% of the cases for Group 1 (SG 3 + 3) and 63% for group 2 (SG 3 + 4). The concordance rate was highest for Group 4 (4 + 3). Variables as age, serum PSA (prostate specific antigen), number of cores, percentage of positive cores, or prostate volume were not significant predictors of upgrading of Gleason score on radical prostatectomy specimen.

Conclusion : Thus, the high rate of discordance of Gleason score between prostate biopsy and radical prostatectomy specimen implies an understanding of factors predictive of discordance of this score allowing urologists, pathologists and oncologists to support patients in a more suitable way, choosing the appropriate therapeutic modality for each patient.

Key- words

Prostate - Adenocarcinoma - Biopsy - Prostatectomy - Pathology

Le cancer de la prostate (CP) est le troisième cancer de l'homme en Tunisie après le cancer du poumon et le cancer de la vessie (Registre du Cancer du Nord Tunisie, Registre du Cancer du Sud de la Tunisie)(1,2). Son incidence est en nette hausse en raison de la généralisation du dépistage de ce cancer par le dosage du taux de PSA (Prostate Specific Antigen) sérique(3). Une augmentation de cette incidence est estimée à 201% en l'an 2021(4). Un large panel de modalités thérapeutiques est offert aux patients ayant un cancer de la prostate(5–7). Le choix du traitement est basé sur une évaluation du risque évolutif de ce cancer, qui repose, principalement, sur la détermination du score de Gleason (SG) sur les biopsies prostatiques (BP)(8). Ce score histo-pronostique demeure le paramètre clinique le plus important permettant d'évaluer l'agressivité de la maladie(9). Une nouvelle classification du score de Gleason a été récemment élaborée (10).

Un score de Gleason biopsique faussement élevé pourrait priver certains patients, dont le cancer est à faible risque, d'un traitement expectatif qui est la surveillance active permettant une meilleure qualité de vie(10,11, 12,13).

De ce fait, une détermination précise du score de Gleason biopsique est à la base d'une prise en charge adéquate des patients.

OBJECTIF

L'objectif principal de notre travail était d'évaluer la corrélation du score de Gleason entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales (PR) dans une population tunisienne en utilisant la classification classique, ainsi que celle récemment modifiée par l'ISUP. Nous avons également étudié les facteurs prédictifs de discordances entre le score de Gleason biopsique et celui de la prostatectomie radicale.

METHODES

Il s'agit d'une étude rétrospective. On a recensé les cas de prostatectomies radicales réalisées entre l'année 2008 et 2015 à l'hôpital militaire de Tunis (HMT) et les biopsies prostatiques correspondantes.

Les biopsies prostatiques ont été réalisées, soit à l'HMT, soit en ville. Les prostatectomies radicales ont toutes été réalisées à l'HMT.

Les pièces de prostatectomies radicales ainsi que les biopsies prostatiques et les curages ganglionnaires réalisées à l'HMT ont été relus. Pour chaque cas, les lames histologiques ont été relues par deux anatomopathologistes. Nous avons alors procédé à la comparaison du score de Gleason des biopsies prostatiques et celui des prostatectomies radicales correspondantes.

Les critères d'inclusion dans l'étude étaient toute

prostatectomie radicale précédée par au moins une série de biopsies prostatiques. Nous n'avons pas inclus dans notre étude les patients ayant reçu un traitement néo-adjuvant (hormonothérapie) en raison des modifications histologiques potentielles (14).

Nous avons exclu les cas où la pièce de prostatectomie radicale était indemne de toute prolifération tumorale et ceux dont relecture des biopsies prostatiques n'a pas conclu à la présence d'un adénocarcinome prostatique.

Les données cliniques ont été recueillies à partir des archives du service d'anatomie et de cytologie pathologiques ainsi que celles du service d'Urologie de l'hôpital militaire de Tunis. Les données macroscopiques des prostatectomies radicales étaient recueillies au niveau des archives du service d'anatomie et de cytologie pathologiques de l'HMT. Les biopsies prostatiques pratiquées à l'HMT ont été réalisées par voie transrectale écho-guidée, à l'aide d'une aiguille 18 Gauges selon une cartographie prostatique soit en sextant soit selon des schémas plus étendus (11, 12, 13, 17, 19, 23, 24 ou 25 carottes) (15,16). Les carottes biopsiques ont été reçues fixées au formol et séparées avec, pour chacune, une étiquette numérotée indiquant la topographie du prélèvement. Après fixation, les carottes biopsiques ont été incluses en totalité, chacune à part, en conservant la numérotation indiquée sur chaque tube et plusieurs niveaux de coupes ont été réalisés (17). Les pièces de prostatectomies radicales ont été reçues fixées au formol. Chaque pièce a été pesée, mesurée, encrée puis débitée selon le protocole de Stanford (18-20). Après analyse histologique, le score de Gleason a été déterminé pour chaque prélèvement biopsique et pièce de prostatectomie radicale. Le score de Gleason a été également réparti en cinq groupes selon la nouvelle classification de l'ISUP 2014, qui recommande d'utiliser cette classification en parallèle avec le système de grading de routine (Modifié par l'ISUP 2005) (21).

Analyse statistique:

L'analyse statistique a été faite à l'aide du logiciel Statistical Package for Social Sciences, version 20, pour Windows (SPSS).

La mesure de concordance du score de Gleason entre les biopsies et les prostatectomies radicales a été faite par le biais du coefficient Kappa proposé par Cohen en 1960(22).

Nous avons utilisé le test de Chi-deux ou bien le test exact de Fisher quand les conditions d'application de Chi-deux n'étaient pas requises) pour comparer les proportions de concordances avec les différents facteurs prédictifs de variation du score de Gleason (Age, taux de PSA sérique, nombre de carottes tumorales, pourcentage de carottes tumorales..).

Pour tous les tests statistiques, le seuil de significativité a été fixé à 0,05.

Recherche bibliographique

La recherche bibliographique a été réalisée sur les bases de données Medline en utilisant le moteur de recherche Pubmed. Les mots clés étaient: Prostate, Adénocarcinome, Biopsie, Prostatectomie, Anatomopathologie pour la recherche en français et Prostate, Adenocarcinoma, Biopsy, Prostatectomy, Pathology pour la recherche en anglais. 43 articles ont été retenus: 40 en anglais et 3 en français publiés entre 1960 et 2016.

Considérations éthiques:

Les auteurs déclarent l'absence de conflits d'intérêt.

RESULTATS

Notre étude rétrospective a intéressé 30 cas de patients ayant eu une prostatectomie radicale après au moins une biopsie prostatique positive entre 2008 et 2015. Pour deux patients, deux séries de biopsies prostatiques ont été réalisées.

Nos résultats ont montré que la concordance du score de Gleason entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales était de 43%. Le coefficient Kappa de concordance était de 0,11 signifiant un accord très faible. Sur les biopsies prostatiques, 18 patients avaient un score de Gleason de 6 (3+3), 8 patients avaient un score de Gleason 7 (3+4) et 3 patients avaient un score de Gleason 7 (4+3). Un seul patient avait un score de Gleason de 10 (5+5). Alors que sur les prostatectomies radicales, le score 7 (3+4) était retrouvé chez 17 patients et le score 7(4+3) était retrouvé chez 4 patients. Deux patients avaient un score de Gleason 8 (4+4). Ce score était absent sur les biopsies prostatiques. Dans un seul cas, un grade tertiaire 5 sur moins de 5% est révélé sur la prostatectomie radicale.

Dans 24 % des cas, les biopsies prostatiques montraient une atteinte bilatérale. Ce taux est inférieur à celui observé sur les prostatectomies radicales (40%).

Le score de Gleason était sous-estimé par la biopsie prostatique dans 54% des cas.

Le score de Gleason sur pièce de prostatectomie radicale a augmenté de deux points de grade dans un cas et d'un point de grade dans 14 cas. Le SG a été surestimé sur les biopsies prostatiques dans seulement 1 cas.

56% des patients étaient à un stade clinique cT1c. Sur la pièce de prostatectomie, 94% (16 cas) de ces cas ont été classés pT2a. Dans un cas, le stade pathologique était pT2c.

Les stades pathologiques sur les biopsies prostatiques et sur les prostatectomies étaient concordants dans 60% des cas. Dans 33% des cas le stade était majoré sur la pièce de prostatectomie radicale passant d'un stade pT1c vers un stade pT3a ou pT3b.

DISCUSSION

Nos résultats ont montré que la concordance du score de Gleason entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales était de 43%. Le coefficient Kappa de concordance était de 0,11 signifiant un accord très faible.

Le score de Gleason sur pièce de prostatectomie radicale a augmenté de deux points de grade dans un cas et d'un point de grade dans 14 cas. Le SG a été surestimé sur les biopsies prostatiques dans seulement 1 cas.

Dans notre série, l'absence de score de Gleason biopsique de grade 8 (4+4, 3+5 et 5+3) et 9 (4+5 et 5+4) faisait que nous ne pourrions pas juger de la fiabilité du score de Gleason biopsique dans ces deux cas. Ceci était dû au nombre réduit de nos cas. En effet, nous avions recensé 30 biopsies prostatiques et 30 prostatectomies radicales correspondantes. Le traitement néo-adjuvant préopératoire, les dossiers inexploitable, les biopsies prostatiques effectuées dans un autre centre hospitalier ou en ville et dont on ne disposait pas du compte-rendu histologique détaillé constituaient des critères de non inclusion et ont amputé notre étude d'un grand nombre de cas susceptibles d'y être intégrés.

Nos résultats de concordance étaient comparables à ceux observés dans les différentes études de la littérature (Tableau 1). En effet, de nombreuses études ont évalué la corrélation du score de Gleason entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales. Leur premier objectif était d'évaluer la fiabilité du score histopronostique de Gleason et ce, dans le but d'assurer une meilleure prise en charge thérapeutique des patients ayant un adénocarcinome prostatique.

Nous nous sommes intéressés essentiellement aux études réalisées après la première modification du score de Gleason en 2005. Afin que la comparaison entre les différentes études et la nôtre soit objective. En effet, depuis la modification du score de Gleason en 2005, une majoration des grades a été clairement notée (29% selon Sheila Faraj et al, 2014, 1739 patients)(23). Cette majoration concerne essentiellement le Grade 7. Daniela Danneman(24) a étudié une série suédoise de 97 168 patients, reportée sur le registre national du cancer et dont le diagnostic d'adénocarcinome de la prostate a été fait entre 1998 et 2011. Elle a trouvé que depuis la modification du SG en 2005, le score de Gleason ≥ 7 était diagnostiqué dans 57% des cas versus 52% des cas avant 2005.

Dans la série de Stackhouse et al (25) (1701 patients entre 1988 et 2007), la sous-estimation du score de Gleason a été notée dans 46,6 % des cas. Les facteurs influençant de façon significative le score de Gleason étaient l'âge, le score de Gleason biopsique, la PSA préopératoire, le poids de la prostate, le pourcentage de carottes tumorales et le pourcentage tumoral total. Cette

Tableau 1 : récapitulatif des principaux résultats des séries de la littérature

Concordance du score de Gleason entre biopsie prostatique (BP) et prostatectomie radicale (PR)				
Auteurs (année)	Durée de l'étude	Nombre de patients	Taux de sous-estimation du SG sur BP	Valeur de p/Kappa (K)
Stackhouse et al (2009)	1997-2007	1701	46,6%	-
A Pichon et al (2011)	2007-2013	383	40,9%	p<0,001
Peko et al (2011)	2007-2010	123	39%	-
	1997-2013	328	37,8%	p<0.0001
Von Praet et al (2013)	2010-2011	25858	61%	-
Caster et al (2015)	2004-2010	7643	36.6%	p<0.001
Epstein et al (2015)	2008-2015	30	43%	K=0.11
Notre étude (2016)				
Concordance du score de Gleason entre biopsies prostatiques répétées				
Auteurs (Année)	Période	Nombre de patients	Taux de sous-estimation	Valeur de p/Kappa (K)
Berglund et al (2008)	2002-2007	104	27%	p< 0.001
Porten et al (2011)	1998-2009	377	34%	-
Sheridan et al (2011)	2007-2011	241	18,7%	-
Jain et al (2015)	1995-2002	592	31,3%	-

étude est limitée par la variabilité inter-observateurs dans la lecture des biopsies prostatiques et des prostatectomies radicales.

Selon Jonathan I. Epstein, ces mêmes facteurs étaient significativement prédictifs de majoration de grade et d'une façon plus marquée pour les scores 5 et 6 (36.6%). Le grade tertiaire selon Epstein était en rapport avec une surestimation du grade de Gleason sur les biopsies prostatiques. Il s'agissait d'une série de 7643 patients dont le diagnostic de cancer prostatique a été fait entre 2004 et 2010(26).

A Pichon et al ont objectivé une concordance du score de Gleason dans 50.6% des cas (n=937)(27). Des résultats comparables étaient retrouvés dans les études de Van Praet et al et de Peko et al(28,29).

Sur une étude réalisée aux états unis incluant 25,858 patients dont le diagnostic de cancer à été posé entre 2010 et 2011, le taux de sous-estimation du grade de Gleason sur biopsie prostatique était de 61%(30).

Dans notre étude, la sous-estimation du score de Gleason sur les biopsies prostatiques a été observée dans 77% des cas pour le score de Gleason 3+3=6, et dans 18% des cas pour le score de Gleason 7.

En considérant la différenciation histologique selon le score de Gleason (bien différencié SG=6, moyennement différencié SG=7 et peu différencié 8-10), seulement 7, soit 10% des patients de notre série, ont changé de groupe de différenciation. Cette classification rassemble des grades de pronostics largement différents. Plusieurs autres classifications ne distinguent pas les scores =3+4 et 7=4+3 (31-33). Cependant les études ont noté que, bien que la somme de Gleason soit identique, le pronostic du score 7=4+3 était plus sombre que celui du score 7=3+4(10,34). Egalement, le score de Gleason 8 avait un

pronostic plus favorable que les scores 9 et 10 aux quels il est toujours associé(10).

L'élaboration d'un nouveau système de grading (ou de groupage) du score de Gleason proposé au cours du dernier consensus de l'ISUP (2014)(10) a été stimulée par un besoin d'instaurer une classification plus fidèle dans l'évaluation du risque d'évolution du cancer prostatique. Elle sépare les grades 3+4 et 4+3 et répartit les patients selon 5 groupes.

Jonathan I. Epstein et al(10) ont trouvé que selon la classification par groupe, la probabilité de progression sans rechute biologique sur 5 ans était plus élevée pour le score 3+4 (groupe 2) que pour le score 4+3 (groupe 3), son étude n'a cependant pas utilisé le critère de mort par cancer comme élément pronostique qui est plus fidèle que la récurrence biologique dans l'évaluation du risque par cancer.

En classant les patients de notre série par groupe selon la nouvelle classification du consensus de l'ISUP 2014, nous avons trouvé, respectivement, 18, 8, 3, 0 et 1 cas dans les 5 groupes sur les biopsies prostatiques (Groupe 1: 3+3, Groupe 2: 3+4, Groupe 3: 4+3, Groupe 4: 4+4 ou 3+5 ou 5+3 et Groupe 5 : 4+5 ou 5+4 ou 5+5). En se basant, ainsi, sur le nouveau système de grading du consensus de l'ISUP 2014, la concordance du score de Gleason entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales selon le groupe était de 26% tous groupes confondus. Le coefficient Kappa était de 0,04 signifiant un accord très faible. La séparation des scores de Gleason 3+4 et 4+3 dans la classification par groupe du score de Gleason est responsable de l'augmentation du taux de discordance entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales par rapport à la classification de routine (35). Le taux de sous-

estimation du groupe sur les biopsies prostatiques était respectivement de 78% et de 63% pour les groupes 1 (SG 3+3) et 2 (SG 3+4). Le taux de concordance était maximal au niveau du groupe 4 (4+3). Nous avons un seul cas de biopsie prostatique ayant un grade 5+5 concordant avec celui de la prostatectomie radicale.

Selon Epstein et al (10), la nouvelle classification de l'ISUP 2015 permettrait une simplification du système de grading en réduisant les groupes à cinq à l'opposé des 25 groupes potentiels selon les différentes combinaisons de grades (1+1, 1+2, 2+1....) et en remettant le cancer de la prostate à score de Gleason 6=3+3 en bas de l'échelle du grading en tant que groupe 1, reflétant ainsi son caractère indolent.

Les patients candidats à la surveillance active sont souvent la population cible des études de corrélation du score de Gleason. En effet, les critères de choix de cette alternative d'inspection doivent être stricts afin d'éviter aux patients ayant un cancer «indolent» un traitement abusif et aux patients à score de Gleason faussement rassurant, un retard de traitement. Dans une étude réalisée par Porten et al(36) portant sur 377 patients ayant bénéficié de biopsies prostatiques répétées entre 1998 et 2009, dans le cadre de la surveillance active, une majoration du score de Gleason a été observée dans 34% des cas. Dans 81% des cas cette majoration était observée dans l'une des deux premières biopsies de contrôle, soit, à moins de 30 mois après une première biopsie positive. Cette majoration de grade diminuait au fil des biopsies répétées (20 à 30%). Chez 94% des patients dont le score de Gleason s'est majoré l'adénocarcinome prostatique est passé d'un SG 3+3 à un SG 3+4.

Jain et al (37) ont sélectionné des patients candidats pour une surveillance active (Groupe de faible risque d'AMICO) avec un score de Gleason =6 et un taux de PSA sérique ≤ 10 ng/ml et un stade \leq T2a (SG<3+4 et PSA ≤ 15 ng/ml pour les sujets âgés de plus de 70 ans). Des biopsies prostatiques répétées (au moins une) ont été réalisées pour 592 patients de la cohorte. Une majoration du score était considérée en cas de majoration du grade primaire ou secondaire du score de Gleason, ce qui correspond actuellement à un changement de groupe selon la plus récente classification de l'ISUP 2015. Sur les premières biopsies de contrôle, 33% étaient négatives dont 8.6 % se sont révélées positives avec une majoration du grade sur des biopsies ultérieures.

Sheridan TB et al ont trouvé des résultats comparables aux autres études dans une série de 241 patients sous surveillance active. 18.7% des cas, une majoration de grade (d'un SG 6 ou moins à un SG 7 ou plus) était notée dans les 24 mois suivant la première biopsie prostatique positive. Ils ont suggéré que la composante de haut grade ne constitue pas une progression histologique mais plutôt une erreur d'échantillonnage lors des biopsies(38).

De même, Berglund et al (39) ont trouvé qu'une majoration du grade de 27% était notée sur des biopsies

de contrôle rapprochées sur une série de 104 patients (de 2002 à 2007). Les résultats ont montré que les patients ayant eu des biopsies répétées où le grade de Gleason est majoré avaient plus de risque d'avoir une maladie localement avancée (47% des cas) et moins de probabilité d'avoir un score de Gleason de 6 (10%) que ceux dont les biopsies répétées montraient un Grade stable ou étaient négatives (38). La biopsie prostatique ciblée par IRM multiparamétrique pourrait, selon Arsov C. et al, réduire cette erreur d'échantillonnage et éviter une sous-estimation du grade de Gleason (36,4% de majoration du grade versus 50% pour les biopsies transrectales échoguidées), et ce, principalement pour les haut grades (40). D'autres auteurs ont trouvé les mêmes résultats (41-43). A l'opposé, Ploussard et al, ont trouvé, dans leur série qu'un nombre de carottes biopsiques suffisant (>21) permettait de corriger cette différence(44). Nous n'avons pas trouvé de concordance entre l'âge des patients et le taux de PSA avec le risque de sous-estimation du score de Gleason sur les biopsies prostatiques.

La sous-estimation du score de Gleason était moindre pour un nombre de carottes biopsiques plus élevé (plus de 12 carottes, surestimation dans 63% des cas Vs 58% si moins de 12 carottes), mais cette différence n'était pas statistiquement significative. Ceci peut être au faible effectif de notre série ainsi qu'au très faible nombre de biopsies prostatiques à moins de 12 carottes biopsiques. Ceci est comparable aux résultats trouvés dans la littérature (45-47).

CONCLUSIONS

Un effort est particulièrement consenti par les différents auteurs afin de mettre en exergue les facteurs prédictifs de discordance du score de Gleason entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales. La plupart des auteurs insistent sur la nécessité d'un nombre suffisant de carottes biopsiques (>12). Un taux de PSA élevé est un facteur prédictif significatif de sous-estimation du score de Gleason sur les biopsies prostatiques.

La nouvelle classification du consensus de l'ISUP 2014 permettrait une meilleure stratification du risque du cancer de la prostate en séparant le grade 7(3+4) du grade 7(4+3) d'une part et le grade 8 des grades 9 et 10 d'autre part. Ainsi, le taux non négligeable de discordance du score de Gleason entre les biopsies prostatiques et les prostatectomies radicales, incite à une bonne connaissance des facteurs prédictifs de discordance du score de Gleason et, par conséquent, du pronostic de l'adénocarcinome, afin de permettre aux urologues, pathologistes et oncologues de prendre en charge les patients de manière plus appropriée.

REFERENCES

1. Institut national de la santé publique, Unité de recherche en épidémiologie des cancers en Tunisie. Registre des cancers Nord Tunisie 2004-2006. Tunis: INSP; 2007.
2. Institut national de la santé publique, Unité de recherche en épidémiologie des cancers en Tunisie. Registre des cancers du sud Tunisien 2000-2002. Tunis: INSP; 2007.
3. Seamonds B, Yang N, Anderson K et al. Evaluation of prostate-specific antigen and prostatic acid phosphatase as prostate cancer markers. *Urology*. 1986;28(6):472-9.
4. Quon H, Loblaw A, Nam R. Dramatic increase in prostate cancer cases by 2021. *BJU Int*. 2011;108(11):1734-8.
5. Patel S. Emerging Adjuvant Therapy for Cancer: Propolis and its Constituents. *J Diet Suppl*. 2016;13(3):245-68.
6. Ristau BT, Cahn D, Uzzo RG, Chapin BF, Smaldone MC. The role of radical prostatectomy in high-risk localized, node-positive and metastatic prostate cancer. *Future Oncol*. 2016;12(5):687-99.
7. Sanyal C, Aprikian AG, Cury FL, Chevalier S, Dragomir A. Management of localized and advanced prostate cancer in Canada: A lifetime cost and quality-adjusted life-year analysis. 2016;122(7):1085-96..
8. Phillips JL, Sinha AA. Patterns, art, and context: Donald Floyd Gleason and the development of the Gleason grading system. *Urology*. 2009;74(3):497-503.
9. Hernandez DJ, Nielsen ME, Han M, Partin AW. Contemporary evaluation of the D'amico risk classification of prostate cancer. *Urology*. 2007;70(5):931-5.
10. Epstein JI et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. *Eur Urol*. 2015;69(3):428-35.
11. Emanu JC, Avildsen IK, Nelson CJ. Erectile dysfunction after radical prostatectomy: prevalence, medical treatments, and psychosocial interventions. *Curr Opin Support Palliat Care*. 2016;10(1):102-7.
12. Bruinsma SM, et al. Active surveillance for prostate cancer: a narrative review of clinical guidelines. *Nat Rev Urol*. 2016;3(3):151-67.
13. Daubenmier JJ, Weidner G, Marlin R, Crutchfield L, Dunn-Emke S, Chi C, et al. Lifestyle and health-related quality of life of men with prostate cancer managed with active surveillance. *Urology*. 2006;67(1):125-30.
14. Eymerit-Morin C, Zidane M, Lebdaï S, Triaïu S, Azzouzi AR, Rousselet M-C. Histopathology of prostate tissue after vascular-targeted photodynamic therapy for localized prostate cancer. *Virchows Arch Int J Pathol*. 2013; 463(4):547-52.
15. Ouzzane A, Coloby P, Mignard J-P, Allegre J-P, Soulie M, Rebillard X, et al. (Recommendations for best practice for prostate biopsy). *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2011;21(1):18-28.
16. Villers A, Lemaitre L, Haffner J, Puech P. Current status of MRI for the diagnosis, staging and prognosis of prostate cancer: implications for focal therapy and active surveillance. *Curr Opin Urol*. 2009;19(3):274-82.
17. Pryalukhin AE, Vandromme A, Dellmann A, Donhuijsen K, Hammerer PG. Prostate Biopsy Core Handling: Comparison of Contemporary Preembedding Methods. *Urol Int*. 2015;95(2):203-8.
18. Schmid HP, McNeal JE. An abbreviated standard procedure for accurate tumor volume estimation in prostate cancer. *Am J Surg Pathol*. 1992;16(2):184-91.
19. Samaratunga H, Montironi R, True L, Epstein JI, Griffiths DF, Humphrey PA, et al. International Society of Urological Pathology (ISUP) Consensus Conference on Handling and Staging of Radical Prostatectomy Specimens. Working group 1: specimen handling. *Mod Pathol Off J U S Can Acad Pathol Inc*. 2011;24(1):6-15.
20. Fromont G, Molinié V, Soulié M, Salomon L. Analyse et facteurs pronostiques de la pièce opératoire après prostatectomie totale pour cancer de la prostate. *Prog En Urol*. 2015;25(15):999-1009.
21. Epstein JI, Zelefsky MJ, Sjoberg DD, Nelson JB, Egevad L, Magi-Galluzzi C, et al. A Contemporary Prostate Cancer Grading System: A Validated Alternative to the Gleason Score. 2015;69(3):428-35.
22. Cohen J. A Coefficient of Agreement for Nominal Scales. *Educ Psychol Meas*. 1960;20(1):37-46.
23. Helpap B, Egevad L. Modified Gleason grading. An updated review. *Histol Histopathol*. 2009;24(5):661-6.
24. Danneman D, Drevin L, Robinson D, Stattin P, Egevad L. Gleason inflation 1998-2011: a registry study of 97,168 men. *BJU Int*. 2015;115(2):248-55.
25. Stackhouse DA, Sun L, Schroeck FR, Jayachandran J, Caire AA, Acholo CO, et al. Factors Predicting Prostatic Biopsy Gleason Sum Under Grading. *J Urol*. 2009;182(1):118-24.
26. Epstein JI, Feng Z, Trock BJ, Pierorazio PM. Upgrading and downgrading of prostate cancer from biopsy to radical prostatectomy: incidence and predictive factors using the modified Gleason grading system and factoring in tertiary grades. *Eur Urol*. 2012;61(5):1019-24.
27. Pichon A, Neuzillet Y, Botto H, Raynaud J-P, Radulescu C, Molinié V, et al. Preoperative low serum testosterone is associated with high-grade prostate cancer and an increased Gleason score upgrading. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2015;18(4):382-7.
28. Peko J-F, Odzebe 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 En Urol*. 2011;21(9):615-8.
29. Van Praet C, Libbrecht L, D'Hondt F, Decaestecker K, Fonteyne V, Verschuere S, et al. Agreement of Gleason Score on Prostate Biopsy and Radical Prostatectomy Specimen: Is There Improvement With Increased Number of Biopsy Cylinders and the 2005 Revised Gleason Scoring? *Clin Genitourin Cancer*. 2014;12(3):160-6.
30. Caster JM, Falchok AD, Hendrix LH, Chen RC. Risk of Pathologic Upgrading or Locally Advanced Disease in Early Prostate Cancer Patients Based on Biopsy Gleason Score and PSA: A Population-Based Study of Modern Patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2015;92(2):244-51.
31. Resnick MJ, Koyama T, Fan K-H, Albertsen PC, Goodman M, Hamilton AS, et al. Long-term functional outcomes after treatment for localized prostate cancer. *N Engl J Med*. 2013;368(5):436-45.
32. Wilt TJ, Brawer MK, Jones KM, Barry MJ, Aronson WJ, Fox S, et al. Radical Prostatectomy versus Observation for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2012;367(3):203-13.
33. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, Rider JR, Taari K, Busch C, et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Early Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2014;370(10):932-42.
34. Stark JR, Perner S, Stampfer MJ, Sinnott JA, Finn S, Eisenstein AS, et al. Gleason score and lethal prostate cancer: does 3 + 4 = 4 + 3? *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2009;27(21):3459-64.
35. Danneman D, Drevin L, Delahunty B, Samaratunga H, Robinson D, Bratt O, et al. The Accuracy of Prostate Biopsies for Predicting Gleason Score in Radical Prostatectomy Specimens. Nationwide trends 2000-2012. *BJU Int*. 2016; 117(3):373-80.
36. Porten SP, Whitson JM, Cowan JE, Cooperberg MR, Shinohara K, Perez N, et al. Changes in prostate cancer grade on serial biopsy in men undergoing active surveillance. *J Clin Oncol Off J Am Soc Clin Oncol*. 2011;29(20):2795-800.
37. Jain S, Loblaw A, Vesprini D, Zhang L, Kattan MW, Mamedov A, et al. Gleason Upgrading with Time in a Large Prostate Cancer Active Surveillance Cohort. *J Urol*. 2015;194(1):79-84.
38. Sheridan TB, Carter HB, Wang W, Landis PB, Epstein JI. Change in prostate cancer grade over time in men followed expectantly for stage T1c disease. *J Urol*. 2008;179(3):901-4.
39. Berglund RK, Masterson TA, Vora KC, Eggner SE, Eastham JA, Guillonneau BD. Pathological upgrading and up staging with immediate repeat biopsy in patients eligible for active surveillance. *J Urol*. 2008

- Nov;180(5):1964-7; discussion 1967-8.
40. Arsov C, Becker N, Rabenalt R, Hiester A, Quentin M, Dietzel F, et al. The use of targeted MR-guided prostate biopsy reduces the risk of Gleason upgrading on radical prostatectomy. *J Cancer Res Clin Oncol*. 2015;141(11):2061-8.
41. Brown AM, Elbuluk O, Merten F, Sankineni S, Margolis DJ, Wood BJ, et al. Recent advances in image-guided targeted prostate biopsy. *Abdom Imaging*. 2015;40(6):1788-99.
42. Schoots IG, Petrides N, Giganti F, Bokhorst LP, Rannikko A, Klotz L, et al. Magnetic Resonance Imaging in Active Surveillance of Prostate Cancer: A Systematic Review. *Eur Urol*. 2015;67(4):627-36.
43. Labanaris AP, Zugor V, Smiszek R, Nützel R, Kühn R, Engelhard K. Guided e-MRI prostate biopsy can solve the discordance between Gleason score biopsy and radical prostatectomy pathology. *Magn Reson Imaging*. 2010;28(7):943-6.
44. Ploussard G, Xylinas E, Durand X, Ouzaid I, Allory Y, Bouanane M, et al. Magnetic resonance imaging does not improve the prediction of misclassification of prostate cancer patients eligible for active surveillance when the most stringent selection criteria are based on the saturation biopsy scheme. *BJU Int*. 2011;108(4):513-7.
45. Anderson CB, Sternberg IA, Karen-Paz G, Kim PH, Sjoberg D, Vargas HA, et al. Age is Associated with Upgrading at Confirmatory Biopsy among Men with Prostate Cancer Treated with Active Surveillance. *J Urol*. 2015;194(6):1607-11.
46. Krane LS, Menon M, Kaul SA, Siddiqui SA, Wambi C, Peabody JO, et al. Role of PSA velocity in predicting pathologic upgrade for Gleason 6 prostate cancer. *Urol Oncol*. 2011;29(4):372-7.
47. Capitanio U, Karakiewicz PI, Valiquette L, Perrotte P, Jeldres C, Briganti A, et al. Biopsy Core Number Represents One of Foremost Predictors of Clinically Significant Gleason Sum Upgrading in Patients With Low-risk Prostate Cancer. *Urology*. 2009;73(5):1087-91.