

## La ploïdie cellulaire : facteur prédictif de cancer de prostate localement avancé

Stéphane MILCENT <sup>(1)</sup>, Marianne LORENZATO <sup>(2)</sup>, Denis ENASCHESCU <sup>(3)</sup>, Cornelia ENASCHESCU <sup>(3)</sup>,  
Philippe BIREMBAUT <sup>(2)</sup>, Frédéric STAERMAN <sup>(4)</sup>

(1) Service d'urologie, Polyclinique mutualiste Henri Malartic, Ollioules-Toulon, (2) Laboratoire d'anatomo-pathologie Pol Bouin, CHU de Reims, France, (3) Institut de Mathématiques et Statistiques, Académie des Sciences de Bucarest. Roumanie, (4) Département d'urologie et d'andrologie, CHU de Reims, France

### RESUME

**But :** Cette étude a pour but de montrer que l'étude de la ploïdie cellulaire sur les biopsies de prostate de tumeurs cliniquement localisées peut aider au diagnostic d'une tumeur dépassant la capsule prostatique et compléter l'imagerie dans le bilan d'extension locale.

**Méthodes :** L'analyse des résultats anatomo-pathologiques de 140 patients opérés de cancer de prostate cliniquement localisés a permis de différencier deux groupes de patients dont la tumeur initiale était de score de Gleason 6 ou 7. Le premier groupe était composé de 33 patients dont la tumeur était classée pT3 et le second de 24 patients dont la tumeur était classée pT2. L'étude de la ploïdie cellulaire était réalisée sur les biopsies et les pièces opératoires dans les deux groupes.

**Résultats :** Dans le groupe pT3N0M0, 72% des tumeurs présentaient un contingent aneuploïde contre 16% des tumeurs du groupe pT2N0M0. Il était mis en évidence une corrélation importante entre la ploïdie cellulaire et le stade tumoral ( $p=0.0002$ ) et il existait une corrélation très significative entre le stade tumoral et l'existence d'un contingent tumoral de ploïdie supérieure à 5C ( $p=0.0009$ ).

**Conclusion :** L'existence de contingents aneuploïdes sur les biopsies de prostate de tumeurs cliniquement localisées augmente significativement le risque d'être confronté à une tumeur non localisée. Cette technique pourrait donc constituer un outil complémentaire simple dans le bilan d'extension du cancer de prostate en association avec l'IRM. D'autres études sont cependant nécessaires pour le confirmer.

**Mots clés :** ploïdie, prostate, cancer, cytométrie.

**Niveau de preuve :** 4

Actuellement l'efficacité du traitement curatif du cancer de la prostate est meilleure lorsque le cancer est confiné à la glande [1]. De nombreux éléments cliniques, d'imagerie, anatomo-pathologiques, statistiques ou biologiques s'associent pour déterminer au plus près le stade réel de la maladie avant de proposer un traitement. Malheureusement tous ces éléments sont encore insuffisants pour obtenir une stadification pré-thérapeutique fiable et de nombreux patients peuvent être traités curativement sans obtenir un réel bénéfice sur l'évolution de la maladie. L'objectif de cette étude prospective était d'étudier la ploïdie cellulaire en tant que facteur prédictif du stade pathologique pré-thérapeutique du cancer de la prostate. Elle étudiait en particulier son aptitude à détecter une extension extra capsulaire.

Que représente la ploïdie cellulaire ? Au cours du cycle cellulaire, le contenu en ADN d'une cellule passe de 2 N en G0/G1 à 4N en phase G2. C'est au cours de la phase S que le contenu en ADN change (phase de synthèse de l'ADN). La mesure du contenu en ADN d'une cellule a pour but de connaître d'une part sa position dans le cycle cellulaire et d'autre part de dire si une population cellulaire a un contenu en ADN identique à celui d'une population de référence [2].

La ploïdie cellulaire est la quantité d'ADN présente dans une cellule en G0/G1. Une cellule diploïde contient de l'ADN en 2N soit 46

chromosomes. Une cellule haploïde contient moitié moins d'ADN qu'une cellule diploïde, une cellule polyploïde contient un multiple de plus de 2 N ADN(4,8 ...) et une cellule aneuploïde contient une quantité irrégulière d'ADN supérieure et non multiple de 2N mais inférieure à 4 N. L'hyperploïdie est caractérisée par une quantité d'ADN de la population cellulaire en G0/G1 supérieure ou égale à 5N (5 C). Dans cette étude la ploïdie cellulaire sera étudiée par cytométrie en analyse d'image [3-5].

### MATERIELS ET METHODES

Pour réaliser cette étude, nous avons analysé de 1998 à 2003 les données de 140 patients opérés par prostatectomie radicale d'un cancer de la prostate cliniquement localisé. Chacun des patients analysé a eu une étude de la ploïdie cellulaire sur les biopsies de prostate et sur la pièce de prostatectomie. Pour réaliser une étude comparative, ces patients ont été divisés en deux groupes. Le premier groupe était composé de patients qui présentaient un cancer

Manuscrit reçu : juin 2006, accepté : février 2007

Adresse pour correspondance : Dr. Dr S. Milcent, Service d'Urologie, Polyclinique Mutualiste Henri Malartic, 203, chemin de Faveyrolles, BP 221, 83196 Ollioules cedex  
e-mail : stephane.milcent1@libertysurf.fr

Ref : MILCENT S., LORENZATO M., ENASCHESCU D., ENASCHESCU C., BIREMBAUT P., STAERMAN F. Prog. Urol., 2007, 17, 819-823

cliniquement localisée et le second groupe était constitué de patients qui présentaient un cancer localement avancé sur la pièce de prostatectomie. Chaque groupe était composé uniquement de patients dont le score de Gleason était égal à 6 ou 7 sur la pièce de prostatectomie. Comme il existe très peu de tumeurs extra capsulaires pour des scores de Gleason inférieurs à 6 et très peu de tumeurs localisées pour des scores de Gleason supérieurs à 7, nous avons choisi de n'étudier que des patients opérés de prostatectomie de score de Gleason 6 ou 7 [1, 6]. C'est dans cet intervalle qu'il est le plus difficile en pré-opératoire de prédire une extension extra prostatique (Figure 1). De plus l'aneuploïdie est totalement absente des tumeurs dont le score de Gleason est compris entre 2 et 4 et beaucoup plus fréquente pour des scores supérieurs ou égaux à 6 [7-9] (Figure 2).

Toutes les données anatomo-pathologiques étaient obtenues dans le même laboratoire. Le statut tumoral pré-thérapeutique des patients était défini selon les critères de l'AFU [10]. Le nombre moyen de biopsies réalisées dans les deux groupes était de 10.

La ploïdie cellulaire des cellules tumorales était analysée par un appareil de cytométrie par analyse d'image (CAS 200). Cette analyse s'effectue avec un analyseur d'image composé d'un microscope connecté à une caméra et à un ordinateur capable de traiter et d'analyser les images des cellules et des tissus. Une coloration spécifique et stœchiométrique de l'ADN permet de doser l'ADN d'un noyau cellulaire par simple mesure de densité optique (DO). Cette densité optique est calibrée en valeur ADN ploïdie par référence à une population nucléaire stable normale. L'analyse cytodensitométrique du contenu en ADN des noyaux d'une population cellulaire représentative de la tumeur permet d'obtenir un histogramme d'ADN ploïdie, représentatif de la répartition des différentes cellules dans le cycle (Figures 3 et 4). Ce type d'histogramme permet d'apprécier la présence éventuelle de clones tumoraux à contenu en ADN anormal (aneuploïdie) [2].

Le statut de ploïdie des biopsies était comparé à celui des pièces opératoires. Pour chaque patient la ploïdie la plus anormale était retenue. La recherche d'aneuploïdie nécessitait une analyse de grande qualité lorsque son taux était faible. Les tumeurs sont souvent hétérogènes et l'absence d'aneuploïdie sur une biopsie ne prouve pas son absence dans la tumeur [11].

L'analyse statistique était réalisée à l'aide des logiciels Statistics\* v 6.0 et Statistica\*.

## RESULTATS

Après inclusion, nous avons obtenu un groupe pT3N0M0 après prostatectomie composé de 33 patients de moyenne d'âge de 64,5 ans et un groupe pT2N0M0 de 24 patients de moyenne d'âge de 63 ans.

Dans le groupe pT3, 45,5% des patients avaient un score de Gleason égal à 6 et 54,5% avaient un score de Gleason égal à 7 sur la pièce de prostatectomie. Dans le groupe pT2, la tendance était inverse avec 41,6% de score de Gleason 7 et 58,4% de patients avec un score de Gleason 6.

Dans le groupe pT3, 45% des patients avaient un stade clinique T1C, 39% avaient un stade clinique T2A et 12% avaient un stade clinique T2B. Donc 45% des pT3 ne présentaient pas d'anomalie au toucher rectal. Dans ce même groupe, la valeur moyenne du PSA était de 14 ng/ml contre 9,8 ng/ml dans le groupe pT2.

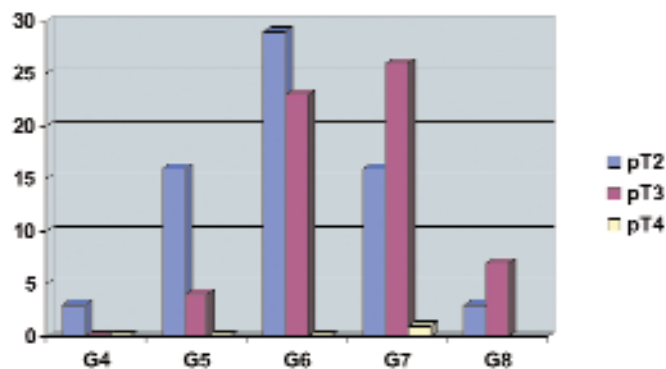


Figure 1. Répartition des stades en fonction du score de Gleason (G) dans l'étude.

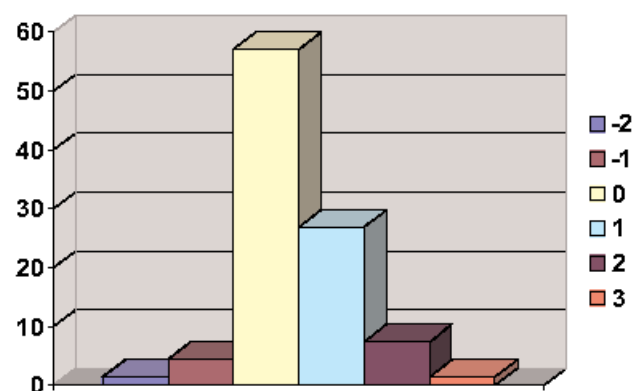


Figure 2. Différence de score de Gleason entre la pièce et les biopsies pour les patients de l'étude.

Dans le groupe pT3, 72% des patients avaient une population cellulaire aneuploïde dans leur tumeur et 63% présentaient un contingent supérieur à 5 C. Pour le groupe pT2, seulement 16% des patients possédaient une population aneuploïde dans leur tumeur et 6% des patients présentaient un contingent tumoral avec une ploïdie supérieure à 5 C. Il s'agit de la ploïdie de la prostate entière (Tableau I), indépendamment retrouvée sur les biopsies ou la pièce de prostatectomie.

Une corrélation importante ( $p=0.0002$ ) était retrouvée entre la ploïdie cellulaire et le stade tumoral réel avec une corrélation associée entre l'envahissement de la graisse péri tumorale et la ploïdie ( $p<0.5$ ). 86% des Aneuploïdes étaient pT3. il existait également une corrélation significative entre le stade tumoral et l'existence d'un contingent tumoral de ploïdie supérieure à 5C ( $p=0.0009$ ). En réalisant un test prenant l'aneuploïdie pour détecter une tumeur extra capsulaire, ce test avait une sensibilité de 72%, une spécificité de 81.8%, une valeur prédictive positive de 85.7% et une valeur prédictive négative de 66%. L'efficacité d'un tel test était de 76.3% et le risque relatif d'avoir une tumeur extra capsulaire lorsqu'il existait un contingent aneuploïde était de 2,5.

En analyse discriminante, parmi tous les facteurs (clinique, PSA, Gleason, ploïdie, nombre de biopsies ...), aucun n'était totalement discriminant pour différencier une tumeur T2 d'une tumeur T3. les variables les plus discriminantes pour le cancer T3 étaient la présence d'engainement péri nerveux, le rendement des biopsies, un score de Gleason égal à 7 sur les biopsies et l'existence d'un contingent tumoral dont la ploïdie était supérieure ou égale à 5C (analyse discriminante stepwise\*).

## CYTOMETRIE EN IMAGE DE L'ADN SUR TUMEUR DE PROSTATE

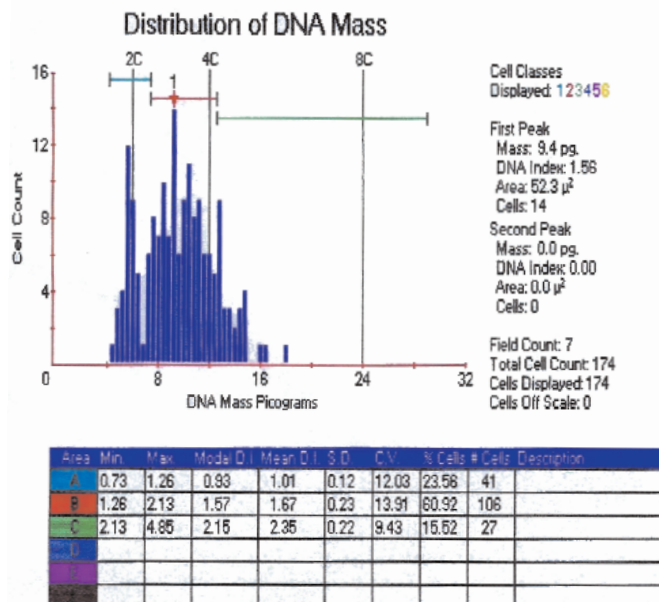


Figure 3. Exemple d'histogramme de tumeur aneuploïde.

Tableau I. Corrélation entre la ploïdie et le stade tumoral.

	Stade pT2	Stade pT3
Aneuploïdie	4 (14%)	24 (86%)
Diploïdie	18 (67%)	9 (33%)

## DISCUSSION

L'étude de la ploïdie cellulaire intra tumorale est un des paramètres pronostiques le plus étudié en biologie des cancers. De nombreuses études sur les tumeurs solides ont établi une relation entre l'existence d'anomalies de la ploïdie (aneuploïdie et polyploïdie) et la progression tumorale, le développement de métastases et une baisse du taux de survie. La plupart des études consacrées aux relations entre la ploïdie et le cancer de la prostate confirment que l'existence d'une ploïdie anormale est liée à un plus mauvais pronostic [12-15, 13].

Il existe plusieurs méthodes d'analyse de la ploïdie cellulaire dont la cytométrie de flux (FCM), l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) et la cytométrie en images (ICM). La sensibilité de cette dernière utilisée ici pour rechercher une aneuploïdie est comparable à celle de la cytométrie de flux mais inférieure à celle de l'hybridation in situ en fluorescence (FISH) qui permet également de détecter des altérations chromosomiques.[3-5, 16, 17].

Pour notre étude, nous ne disposions pas de la ploïdie cellulaire pour chaque prélèvement, nous avons pris délibérément le parti de prendre en compte aussi bien la ploïdie provenant de l'étude des biopsies que celle provenant de la pièce opératoire et nous avons dû fusionner les résultats. Toutes les tumeurs présentant un contingent aneuploïde sur la biopsie ou sur la pièce étaient considérées comme aneuploïdes. Cette fusion pouvait être responsable d'erreurs de sous évaluation de la ploïdie lorsque seule la ploïdie des biopsies était disponible puisque le nombre de sites analysés était plus faible que sur la pièce. La ploïdie cellulaire est le plus souvent constante entre les biopsies et la pièce opératoire et peut permettre dans certains cas de corriger le score de Gleason des biopsies [18, 19]. Dans la littérature, le score de Gleason est sous évalué dans 37% à 51% des cas

## CYTOMETRIE EN IMAGE DE L'ADN SUR TUMEUR DE PROSTATE

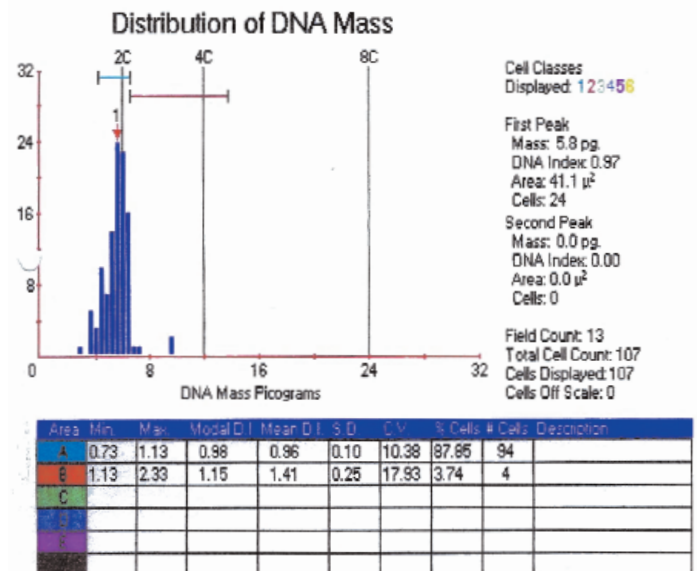


Figure 4. Exemple d'histogramme de tumeur diploïde.

[20], il l'était dans 42% des cas dans notre étude (Figure 2) confirmant la fiabilité médiocre du score de Gleason des biopsies. Nous avons observé que l'aneuploïdie présentait une corrélation importante avec le stade tumoral en particulier avec les tumeurs pT3. Cette corrélation était accentuée par l'existence d'un contingent tumoral dont la ploïdie était supérieure à 5C. L'existence de ce contingent était un facteur discriminant pour le cancer T3.

En 1988, RITCHIE réalisait une des premières études de la ploïdie cellulaire sur 109 patients opérés par prostatectomie radicale pour un cancer localisé. Ils concluaient que la ploïdie cellulaire n'était pas corrélée à l'extension extra capsulaire et au grade, mais cette étude comparait des tumeurs de stade pT2 à des hypertrophies bénignes de prostate parmi lesquelles, ils ne détectaient que 2% de tumeurs aneuploïdes contre 5% parmi les tumeurs pT2 [21]. DEJTER [9] et ROSS [22] montraient eux que l'aneuploïdie était corrélée à la présence de métastases et semblait prédictive de l'existence d'une extension extra capsulaire [23]. Dans une autre étude, AL ABADIE montrait que l'aneuploïdie était corrélée au stade T3, pour des patients non opérés avec un décès survenant dans les 18 mois en moyenne [24]. Contrairement aux autres auteurs, EGAWA en 1996 sur une étude de 70 patients opérés de prostatectomies radicale pour des cancers cliniquement localisés concluait que la ploïdie cellulaire n'était pas un facteur prédictif du stade tumoral bien qu'il montrait l'existence d'une corrélation significative de la ploïdie cellulaire avec le volume de la tumeur et non significative avec l'extension extra capsulaire [25]. Une autre étude réalisé par SHOKEY en 1996 concluait à l'absence de corrélation entre la ploïdie cellulaire, le PSA, le stade et le score de Gleason [26].

L'aneuploïdie apparaît dans de nombreuses études comme un facteur de mauvais pronostic indépendant ou associé à d'autres facteurs. Dans ces études, la diploïdie est fortement liée à des tumeurs localisées de bon pronostic, alors que l'aneuploïdie est liée à des tumeurs pT3 de moins bon pronostic et à l'apparition d'une récurrence locale [13, 27] avec une survie réduite par rapport aux tumeurs diploïdes [28]. Pour WIRTH, la survie sans progression à 9 ans pour des tumeurs T3 aneuploïdes opérées était de 28% contre 89.5% pour des tumeurs diploïdes. Ils concluaient aussi que la ploïdie cel-



lulaire était un facteur pronostic fortement liée au grade et au stade tumoral [29]. Ceci semble conforme aux résultats de notre étude avec une plus forte progression à cours terme des tumeurs pT3 aneuploïdes.

La disparité des résultats des études concernant la ploïdie cellulaire comme facteur prédictif de stadification tumorale peut être liée à des différences de populations étudiée ou à des différences de préparations cellulaires [30]. L'absence de consensus impose d'analyser plus finement les relations entre les différents types de ploïdie et les autres facteurs de stadification tumorale avant de conclure à son inutilité.

Beaucoup d'études comparent la ploïdie cellulaire pour des populations de patients opérés de tumeurs pT2, il est possible que dans ce cas, lorsque l'exérèse est complète, le pronostic ne soit pas significativement différent, à l'instar des tumeurs pT3 avec marges chirurgicales négatives [31].

En effet, une revue de littérature faite par ADOLFSSON en 1994 montre que 66% des articles relatant des études sur la ploïdie cellulaire et le cancer de prostate ne sont pas fiables. Il n'existe pas de consensus sur les moyens d'étude et sur la définition des différents types de ploïdie. Il apparaît dans cette analyse que la ploïdie cellulaire est très liée au grade et au stade pathologique. Elle constitue un facteur pronostic indépendant mais sa valeur est moins convaincante lorsqu'elle est comparée au grade et au stade dans les études multivariées [14].

## CONCLUSION

Dans un futur plus ou moins proche, les traitements feront de plus en plus appel à l'immunologie et à la génétique, il est utile de chercher à comprendre aujourd'hui, les facteurs génétiques ou histologiques comme la ploïdie cellulaire, impliqués dans l'évolution des lésions tumorales. Notre étude a permis de mettre en évidence l'intérêt de la ploïdie dans la détermination du stade pathologique et de renforcer la significativité des autres facteurs déjà connus. Une ploïdie cellulaire supérieure à 5C est apparue comme un des facteurs prédictifs les plus discriminants pour détecter une extension extra capsulaire en pré opératoire. Malheureusement ce facteur n'est pas encore suffisamment sensible et discriminant pour être utilisé en pratique quotidienne. De nombreuses études seront nécessaires pour confirmer ou infirmer l'utilité de la ploïdie cellulaire comme facteur prédictif et pronostique et pour définir sa place au sein d'un score prédictif du stade tumoral pré-thérapeutique.

*"Cet article a fait l'objet d'une communication lors du congrès de l'AFU 2005".*

## REFERENCES

1. EPSTEIN J.I., PIZOV G., WALSH P.C. : Correlation of pathologic findings with progression following radical retropubic prostatectomy. *Cancer*, 1993 ; 71 : 3582-3593.
2. LORENZATO M., LALLEMAND A., VISSEAU-COLETTO B., GAILLARD D. : Quantification of DNA using image analysis on paraffin section. *Ann. Pathol.*, 1994 ; 14 : 257-260.
3. WANG N., PAN Y., HEIDEN T., TRIBUKAIT B. : Fluorescence image cytometry for measurement of nuclear DNA content in surgical pathology. *Cytometry*, 1995 ; 22 : 323-332.
4. PINDUR A., CHAKRABORTY S., WELCH D.G., WHEELER T.M. : DNA ploidy measurements in prostate cancer : differences between image analysis and flow cytometry and clinical applications. *Prostate*, 1994 ; 25 : 189-198.
5. BERNER A., DANIELSEN H.E., JUUL N.O., ET AL. : Caveats in the estimation of DNA-ploidy in paraffin embedded specimens of primary prostate cancer and lymph node metastases by flow and image cytometry. *Anal Cell Pathol.* 1993 ; 5 : 339-352.
6. PARTIN A.W., LEE B.R., CARMICHAEL M., ET AL. : Radical prostatectomy for high grade disease : A re-evaluation 1993. *J. Urol.*, 1994 ; 151 : 1583-1586.
7. ZATTONI F., PRAYER GALETTI T., VIANELLO F., ET AL. : Comparison between nuclear DNA and histologic grade of prostatic carcinoma. *J. Urol. (Paris)* 1992 ; 98 : 192-197.
8. BADALAMENT R.A., O'TOOLE R.V., YOUNG D.C., DRAGO J.R. : DNA ploidy and prostate specific antigen as prognostic factors in clinically resectable prostate cancer. *Cancer*, 1991 ; 67 : 3014-3023.
9. DEJTER S.W., CUNNINGHAM K.E., NOGUCHI P.D., ET AL. : Prognostic significance of DNA ploidy in carcinoma of prostate. *Urology*, 1989 ; 33 : 361-367.
10. REBILLARD X., VILLERS A., RUFFION A., ET AL. : Cancer de la prostate. *Recommendations* 2002. *Prog. Urol.*, 2002 ; 12 : 29-68.
11. WARINSKY M.J., SOECHTIG C.E., MAATMAN T.J., ET AL. : DNA heterogeneity determined by flow cytometry in prostatic adenocarcinoma necessitating multiple site analysis. *Prostate*, 1995 ; 27 : 329-335.
12. POLLACK A., ZAGARS G.K., EL NAGGAR A.K., TERRY N.H. : Relationship of tumor DNA ploidy to serum prostate specific antigen doubling time after radiotherapy for prostate cancer. *Urology*, 1994 ; 44 : 711-719.
13. POLLACK A., TRONCOSO P., ZAGARS G.K., ET AL. : The significance of DNA ploidy and S-phase fraction in node positive (stage D1) prostate cancer treated with androgen ablation. *Prostate*, 1997 ; 31 : 21-29.
14. ADOLFSON J. : Prognostic value of deoxyribonucleic acid content in prostate cancer : a review of current results. *Int. J. Cancer*, 1994 ; 58 : 211-217.
15. AMLING C.L., LERNER S.E., MARTIN S.K., SLEZAK J.M., BLUTE M.L., ZINCKE H. : DNA ploidy and serum prostate specific antigen predict outcome following salvage prostatectomy for radiation refractory prostate cancer. *J. Urol.*, 1999 ; 161 : 857-862.
16. PERSONS D.L., TAKAI K., GIBNEY D.J., KATZMANN J.A., LIEBER M.M., JENKINS R.B. : Comparison of fluorescence in situ hybridization with flow cytometry and static image analysis in ploidy analysis of paraffin-embedded prostate adenocarcinoma. *Hum. Pathol.*, 1994 ; 25 : 678-683.
17. BARRANCO M.A., ALCARAZ A., CORRAL J.M., ET AL. : Numeric alterations in chromosomes 7 et 8 detected by fluorescent in situ hybridization correlate with high-grade localized prostate cancer. *Eur. Urol.*, 1998 ; 34 : 419-425.
18. BRINKER D.A., ROSS J.S., TRAN T.A., JONES D.M., EPSTEIN J.I. : Can ploidy of prostate carcinoma diagnosed on needle biopsy predict radical prostatectomy stage and grade ? *J. Urol.*, 1999 ; 162 : 2046-2053.
19. ROSS J.S., SHEEHAN C.E., AMBROS R.A., ET AL. : Needle biopsy DNA ploidy status predicts grade shifting in prostate cancer. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1999 ; 23 : 296-301.
20. STEINBERG D.M., SAUVAGEOT J., PIANTADOSI S., EPSTEIN J.I. : Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am. J. Surg. Pathol.*, 1997 ; 21 : 566-576.
21. RITCHIE A.W., DOREY F., LAYFIELD L.J., HANNAH J., LOVREKOVICH H., DEKERNION J.B. : Relationship of DNA content to conventional prognostic factors in clinically localized carcinoma of the prostate. *Br. J. Urol.*, 1988 ; 62 : 245-260.
22. ROSS J.S., FIGGE H., BUI H.X., DEL CESARIO A.D., JENNINGS T.A., RIFKIN M.D., FISHER H.A. : Prediction of pathologic stage and post prostatectomy disease recurrence by DNA ploidy analysis of initial needle biopsy specimens of prostate cancer. *Cancer*, 1994 ; 74 : 2811-2819.
23. HAGGMAN M., DE LA TORRE M., BRANDSTEDT S., NORLEN B.J., NORBERG M., BUSH C. : Pre- and post operative DNA ploidy patterns correlated to pT-stage, histological grade and tumor volume in total prostatectomy specimens. *Scand. J. Urol. Nephrol.*, 1994 ; 28 : 59-66.
24. AL ABADIE H., NAGEL R. : Nuclear DNA analysis : the relevance of ploidy, DNA heterogeneity and phase of the cell cycle in 329 patients with prostatic carcinoma. A study follow-up of height years. *Urol. Int.*, 1990 ; 45 : 350-355.

25. EGAWA S., SATOH T., IWAMURA M., AIHARA M., KUWAO S., UCHIDA T., KOSHIBA K. : DNA status as no basis for pathologic stage prediction in clinically resectable prostate cancer. *Urology*, 1996 ; 47 : 548-552.
26. SHOCKLEY K.F., MAATMAN T.J., CAROTHERS G.C., WARZYNSKI M.J. : Comparative analysis of prognostic factors in men undergoing radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate, including DNA ploidy, surgical tumor stage, prostatic specific antigen, Gleason grade, and age. *Prostate*, 1996 ; 29 : 46-50.
27. LORENZATO M., REY D., DURLACH A., BOUTTENS D., BIREMBAUT P., STAERMAN F. : DNA image cytometry on biopsies can help the detection of localized gleason 3+3 prostate Cancers. *J. Urol.*, 2004 ; 172 : 1311-1313.
28. DI SILVERIO F., D'ERAMO G., BUSCARINI M., ET AL. : DNA ploidy, Gleason score, pathological stage and serum PSA levels as predictors of disease free survival in C-D1 prostatic cancer patients submitted to radical retropubic prostatectomy. *Eur. Urol.*, 1996 ; 30 : 316-321.
29. WIRTH M.P., MULLER H.A., MANSECK A., MULLER J., FROHMULLER H.G. : Value of nuclear DNA ploidy patterns with prostate cancer after radical prostatectomy. *Eur. Urol.*, 1999 ; 20 : 248-252.
30. MAIRINGER T., MIKUZ G., GESCHWENDTNER A. : Are nuclear texture features a suitable tool for predicting non-organ confined prostate cancer? *J. Urol.*, 1999 ; 162 : 258-262.
31. RING K.S., KARP F.S., OLSSON C.A., O'TOOLE K., BIXON R., BENSON M.C. : Flow cytometric analysis of localised adenocarcinoma of the prostate : the use of archival DNA analysis in conjunction with pathological grading to predict clinical outcome following radical retropubic prostatectomy. *Prostate*, 1990 ; 17 : 155-164.

## SUMMARY

### Cell ploidy : predictive factor of locally advanced prostate cancer

*Objective : This study was designed to demonstrate that the study of cell ploidy on biopsies of clinically localized prostate cancers can contribute to the diagnosis of a tumour extending beyond the prostatic capsule and can complete imaging for local staging.*

*Methods : Analysis of the histological results of 140 patients operated for clinically localized prostate cancer distinguished two groups of patients in whom the initial tumour was Gleason score 6 or 7. The first group was composed of 33 patients whose tumour was classified as pT3 and the second group was composed of 24 patients whose tumour was classified as pT2. The cell ploidy study was performed on biopsies and operative specimens in the two groups.*

*Results : In the pT3N0M0 group, 72% of tumours presented an aneuploid contingent versus 16% of tumours of the pT2N0M0 group. A strong correlation was demonstrated between cell ploidy and tumour stage ( $p = 0.0002$ ) and a highly significant correlation was observed between tumour stage and the presence of a tumour contingent with ploidy greater than 5C ( $p = 0.0009$ ).*

*Conclusion : The presence of an aneuploid contingent on biopsies of clinically localized prostate cancer significantly increases the risk of a more advanced tumour. This technique could therefore constitute a simple complementary tool in the staging of prostate cancer in combination with transrectal MRI, but this needs to be confirmed by other studies.*

*Key words : ploidy, neoplasm, prostate cancer, cytometry.*