



UNIVERSITE DU DROIT ET DE LA SANTE - LILLE 2
FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG
Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Recueil et analyse des données anatomopathologiques des prostatectomies
totales : Localisation et étendue des foyers tumoraux et des marges
d'exérèse chirurgicales.**

Présentée et soutenue publiquement le 17 octobre 2016 à 11 heures
au Pôle Recherche.
Par Gautier Marcq

JURY

Président :

Monsieur le Professeur Arnauld Villers

Assesseurs :

Monsieur le Professeur Xavier Leroy

Monsieur le Professeur Sébastien Aubert

Monsieur le Docteur Jean-Christophe Fantoni

Madame Claire Pinçon

Directeur de Thèse :

Monsieur le Professeur Arnauld Villers

Travail du Service d'Urologie du CHRU de Lille.

Avertissement

La Faculté n'entend donner aucune approbation aux opinions émises dans les thèses : celles-ci sont propres à leurs auteurs.

Liste des abréviations

PT	Prostatectomie
CaP	Cancer de prostate
MCP	Marge chirurgicale positive
FP	Foyer principal
FS	Foyer secondaire

TABLE DES MATIERES

RESUME	11
INTRODUCTION	13
MATERIELS ET METHODES	15
POPULATION D'ETUDE	15
MATERIEL.....	15
METHODE.....	16
ANALYSES STATISTIQUES	17
RESULTATS	18
DONNEES PREOPERATOIRES	18
DONNEES PEROPERATOIRES	20
DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES	21
DONNEES DES MARGES CHIRURGICALES POSITIVES	25
DISCUSSION	29
DONNEES DE LA LOCALISATION DES FOYERS TUMORAUX	29
IMPACT DES MCP	30
LOCALISATION DES MCP	31
TAUX DE MARGE DE NOTRE SERIE	33
LIMITES DE NOTRE ETUDE	35
PERSPECTIVES	35
CONCLUSION.....	36
REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES	37
ANNEXE 1	41
ANNEXE 2 ET 3	42

RESUME

Contexte : Les marges d'exérèse chirurgicales positives (MCP) sur les pièces de prostatectomies totales (PT) pour cancer ont un impact sur le risque de récurrence. Leur prévention dépend de la localisation tumorale, de l'étendue tumorale et de la technique opératoire.

L'imagerie IRM a récemment amélioré le diagnostic des cancers prostatiques. Il y a peu de données publiées concernant les résultats anatomopathologiques de ces cas de PT pour cancer antérieur détectés par IRM.

L'objectif de notre étude est de faire un recueil et une analyse descriptive des données des résultats anatomopathologiques des PT, incluant la localisation et l'étendue des foyers tumoraux et des marges d'exérèse chirurgicales.

Méthode : Cohorte incluant tous les patients consécutifs opérés d'une PT, pour cancer de prostate, réalisée au sein du service d'Urologie du CHRU de Lille de janvier 2009 à juin 2016. Recueil effectué dans une base de données des résultats anatomopathologiques des PT: localisation, taille (grand axe), grade tumoral du foyer principal (FP) et secondaire (FS) éventuel, localisation des MCP et taille des MCP (focales ou étendues, si > 3mm). Analyse descriptive et comparative par test du Khi-2 et de Student.

Résultats : 1 002 patients ont été inclus. L'âge médian était de 63 ans (59-68), le PSA médian de 6,8 ng/mL (5,2-9,5). Le FP était postérieur dans 87% (866) et antérieur dans 13% des cas (129). Dans 75% (745) des cas il existait un FS. Le FS était postérieur dans 85% des cas (638), antérieur dans 13 % des cas (n=92) et non précisé dans 2% des cas. Le

grand axe tumoral était de 16 mm (12-22) pour les FP postérieurs et 20 mm (15-24) pour les FP antérieurs ($p=0,0006$). 62% (623) des cas étaient atteints d'un stade pT2, 37% (369) étaient pT3. 16% des cas étaient de score de Gleason 3+3, 48% de 3+4, 25% de 4+3, et 11% d'au moins 4+4. 37% (363) des PT présentaient une MCP, 22% (209) de MCP focales et 13% (125) de MCP étendues (2% non précisés). Les cancers de localisation antérieure étaient de même grade que ceux de localisation postérieure, mais avaient un plus grand axe tumoral et un taux de MCP étendues plus important.

Conclusion: Notre étude a permis un recueil et une analyse des données anatomopathologiques des PT en précisant la localisation et l'étendue des foyers tumoraux et des marges d'exérèse chirurgicales.

L'impact des MCP en fonction de leurs caractéristiques sur la survie sans récurrence biologique doit être étudié après un délai de suivi d'au moins 5 ans.

Introduction

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme, avec 53 465 nouveaux cas estimés en 2009 (1). La prostatectomie (PT) est un des traitements recommandés pour les stades localisés ou localement avancés à la prostate (2). A l'issu du geste, le pathologiste précise, entre autres, le statut des marges chirurgicales ainsi que la localisation du ou des foyers principaux cancéreux (3).

La présence de marge chirurgicale positive (MCP) est associée à un risque relatif de récurrence biologique variant de 1,8 à 3,7 selon les études, indépendamment du grade, de la localisation et du stade tumoral (4) (5). Ce risque varie en fonction de la taille des MCP (focales ou étendues). Cependant, la littérature est controversée quant à la différence entre les types (focales vs étendues) et les différentes localisations des marges chirurgicales. Certains auteurs différencient les marges à l'apex des autres localisations, trouvent un impact ou non sur la récurrence.

Peu de données actuelles rapportent une analyse détaillée des MCP en fonction des caractéristiques (taille, localisation et grade) des foyers tumoraux principaux (FP) ou secondaires (FS).

Nous avons déjà décrit le rôle de l'IRM et des biopsies dirigées (6), comme d'autres (7)(8)(9). Ensemble, elles améliorent la détection des tumeurs antérieures. Les données des résultats anatomopathologiques de ces tumeurs antérieures sont à comparer aux tumeurs postérieures.

Le travail présenté ici est une première étape dans un projet de recherche plus vaste dont la finalité sera de fournir des données précises de l'impact du type et de la localisation de la marge chirurgicale positive sur la survenue d'une récurrence.

L'objectif principal de notre étude était de faire un recueil et une analyse descriptive des données des résultats anatomopathologiques des PT.

Matériels et méthodes

Population d'étude

Notre cohorte de patient était issue de la base de données des prostatectomies du service d'Urologie du CHRU de Lille existante depuis 2002. Pour être inclus, les patients devaient être atteints d'un CaP localisé à la prostate ou localement avancé (cT1 à cT3) prouvé par anatomopathologie sur des biopsies de prostate écho guidées par voie transrectale. Un consentement était requis avant l'inclusion dans la base de données et avant l'intervention chirurgicale. De même, l'ensemble de nos patients a bénéficié d'une IRM préopératoire selon les habitudes du service. L'inclusion des patients était consécutive.

Matériel

Les données préopératoires recueillies étaient : l'âge au moment du diagnostic, le taux sérique de PSA total initial, le score histo-pronostique de Gleason sur les biopsies (10), le stade cT, le groupe à risque selon la classification de d'Amico (11), le volume prostatique mesuré par échographie ou IRM.

L'indication d'un traitement curatif chirurgical était validée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Les prostatectomies étaient réalisées par les chirurgiens du service d'Urologie du CHRU de Lille, entre janvier 2009 et juin 2016. Tous types de voies d'abord étaient acceptés. On relevait alors le type de technique (laparotomie, laparoscopie avec ou sans assistance robotisée), le type de préservation nerveuse, la réalisation ou non d'un

curage ganglionnaire, et si elle avait lieu, la nécessité de conversion chirurgicale.

Concernant les résultats anatomopathologiques, les pièces opératoires étaient incluses dans de la paraffine et préparées selon les techniques habituelles (méthode de Stanford) (12). On notait le stade pT, le poids de la glande, le diamètre maximal tumoral, le score histo-pronostique de Gleason, l'état des marges chirurgicales (évaluées par rapport à l'encre déposée sur les bords de la pièce opératoire) : R0 : marges négatives ; R1 : marges focales \leq 3mm ; marges étendues $>$ 3mm (**Annexe 1**); la localisation de la marge ; la localisation et taille du foyer principal tumoral ainsi que son grade histo-pronostique, de même pour un éventuel foyer secondaire ; la présence, la localisation et le type (focale ou étendue) d'une extension extra prostatique ; l'envahissement des glandes séminales ; la présence d'embolus tumoraux intra-vasculaires ; le nombre de ganglions positifs ou négatifs.

Méthode

Selon les données précédentes, l'ensemble des comptes rendus d'anatomopathologie émis entre janvier 2008 et juin 2016 ont été relus. Pour éviter la présence de données manquantes, on réalisait un « audit » par année en croisant la liste de patients de notre base et celle émise en fonction des codes ADICAP (code d'anatomopathologie correspondant à la PT), ainsi on incluait les patients non présents dans notre base. Enfin, lors de la relecture de chaque compte rendu, on réalisait un contrôle de l'absence de données manquantes majeures. Des photocopies de la base décrite précédemment sont disponibles (**Annexe 2 et 3**).

Analyses statistiques

Les paramètres qualitatifs étaient décrits par les effectifs et pourcentages. Les paramètres quantitatifs étaient exprimés en termes de médianes, intervalles interquartiles (aucune des variables ne présentaient de distribution normale, évaluée par le test de Shapiro-Wilk et l'analyse du coefficient d'asymétrie « skewness » et du coefficient d'aplatissement « kurtosis »). Les différences entre les groupes étaient étudiées par un test de Student avec l'utilisation de loi des grands nombres. Les comparaisons entre les groupes étaient effectuées par un test du Khi-2 (avec test de Fischer si les effectifs théoriques étaient inférieurs à 5). Le niveau de significativité était fixé à 5%. Les analyses statistiques étaient effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.2, Cary, NC, Etats-Unis).

Résultats

Entre janvier 2008 et juin 2016, 1002 patients ont bénéficiés d'une prostatectomie totale pour cancer localisé ou localement avancé.

Données préopératoires

Les caractéristiques préopératoires étaient similaires entre les 2 groupes (**Tableau I**). Le BMI médian du groupe tumeurs antérieures était plus important que celui des tumeurs postérieures ($p=0,0058$). Le nombre de biopsies positives était quant à lui plus faible dans le groupe tumeurs antérieures ($p=0,0381$). Concernant l'âge au moment du diagnostic, la présence d'antécédents familiaux, le statut ECOG (ou score OMS), le stade clinique, le taux de PSA initial, le nombre total de biopsie, le volume prostatique à l'imagerie (IRM ou échographie), on ne retrouvait pas de différence significative.

	Foyer Principal			p
	Total N = 1002	Postérieur N = 866	Antérieur N = 129	
Age , années	63 (59-68)	63 (58-67)	64 (60-68)	0,07
Antécédent familial de CaP , n (%)	192 (19,9)	163 (19,4)	29 (23,02)	0,34
BMI , en kg/m ²	26,5 (24,3-29,1)	26,5 (24,1-29,1)	27,2 (25,3-30,1)	0,006
ECOG , n (%)				
0	957 (96,4)	834 (96,5)	123 (95,4)	0,50
≥1	36 (3,6)	30 (3,5)	6 (4,7)	
Stade clinique , n (%)				
cT1c	708 (71,7)	606 (70,6)	102 (79,1)	0,12
cT2	264 (26,7)	238 (27,7)	26 (20,2)	
cT3	16 (1,6)	15 (1,8)	1 (0,8)	
PSA , en ng/mL	6,8 (5,2-9,5)	6,7 (5,1-9,3)	7,8 (5,9-10,8)	0,08
Score de Gleason biopsie				
3+3	414 (42,0)	350 (40,8)	64 (50,0)	0,10
3+4	344 (34,9)	311 (36,3)	33 (25,8)	
4+3	150 (15,2)	131 (15,3)	19 (14,8)	
≥ 4+4	78 (7,9)	66 (7,7)	12 (9,4)	
Nombre total de biopsie	14 (12-14)	14 (12-14)	14 (12-14)	NC
Nombre biopsies positives	4 (2-6)	4 (3-6)	3 (2-6)	0,04
Volume prostatique à l'imagerie , en cc ³	42 (31-55)	41 (30-50)	45 (35-60)	0,05

Tableau I. Caractéristiques préopératoires de la cohorte. Les résultats présentés sont les effectifs (proportions) pour les variables qualitatives, et les médianes (intervalle interquartile) pour les variables continues.

Données peropératoires

Les données peropératoires étaient similaires entre les 2 groupes (**Tableau II**). La technique opératoire, la durée opératoire, le taux de saignement peropératoire ainsi que le nombre et le type de préservation nerveuse étaient identiques dans les 2 groupes. La préservation nerveuse était décidée selon les données de l'IRM préopératoire et de l'expérience du chirurgien opérateur. Les données peropératoires présentaient le plus fort taux de données manquantes (30 à 40% de données manquantes selon les variables).

	Foyer Principal			p
	Total N = 1002	Postérieur N = 866	Antérieur N = 129	
Technique opératoire				
Laparoscopie robot-assistée	606 (61,2)	523 (60,7)	83 (64,3)	0,42
Laparotomie	385 (38,9)	339 (39,3)	46 (35,7)	
Durée opératoire* (min)	150 (130-180)	150 (130-180)	155 (120-210)	0,64
Saignement* (mL)	400 (300-600)	400 (300-600)	400 (200-700)	0,29
Préservation nerveuse*				
Unilatérale	114 (18,9)	105 (19,8)	9 (12,3)	0,14
Bilatérale	360 (59,6)	317 (59,7)	43 (58,9)	

Tableau II : Caractéristiques peropératoires de la cohorte. . Les résultats présentés sont les effectifs (proportions) pour les variables qualitatives, et les médianes (intervalle interquartile) pour les variables continues. * : 30 à 40% de données manquantes.

Données anatomopathologiques

On retrouvait 866 (88,4%) tumeurs de la zone périphérique et 129 (12,9%) tumeurs antérieures (*i.e. tumeurs de la zone de transition*). La répartition des foyers tumoraux principaux et des marges chirurgicales positives sont résumées sur le **schéma 1**.

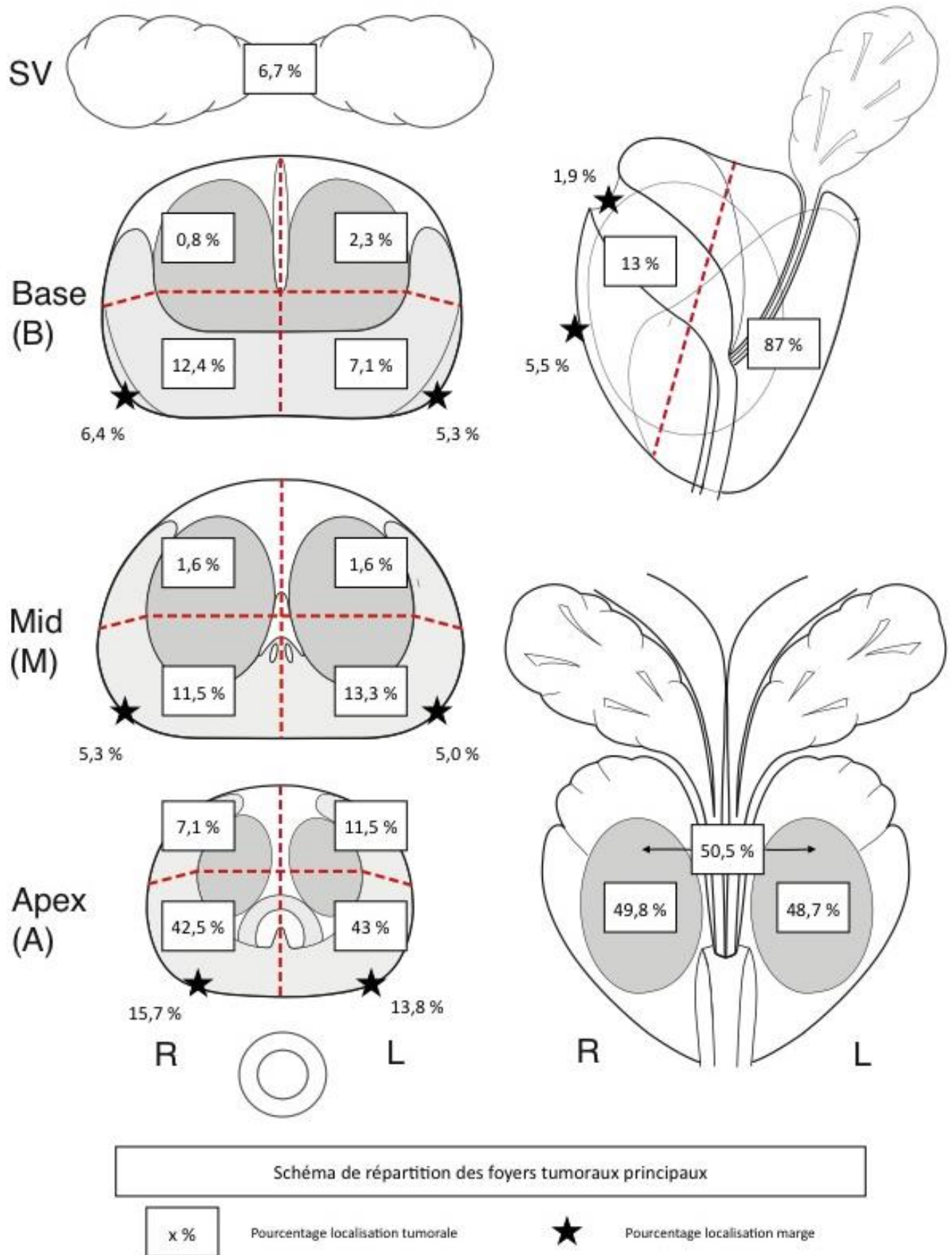


Figure 1. Schéma de répartition des foyers tumoraux principaux. Le total des localisations tumorales est différent de 100 en raison de la possibilité de tumeur étendue atteignant plus d'une zone prostatique. Pourcentage des MCP donné par pièce de prostatectomies.

Les données histologiques des foyers tumoraux principaux sont présentées dans le **tableau III**. Le grand axe tumoral était significativement plus important pour les tumeurs antérieures ($p=0,0006$). Dans notre cohorte, 36,7% des patients avaient au moins une marge chirurgicale significative. Ce taux de marges positives et la taille médiane d'atteinte des limites chirurgicales étaient similaires dans les 2 groupes. On retrouvait un envahissement tumoral ganglionnaire chez 2,5% des patients. Six cents vingt-trois soit 62,2% patients étaient atteints d'un cancer classé pT2, 369 soit 36,8% étaient classés pT3. Le score de Gleason le plus représenté était le groupe 3+4 avec 474 patients soit environ 48% de notre cohorte. Mis à part le grand axe tumoral, on ne retrouvait pas de différence entre les groupes. On peut cependant remarquer la présence, dans notre série, d'une proportion plus importante de marges étendues pour les tumeurs antérieures sans toutefois atteindre le seuil de significativité.

	Foyer Principal			p
	Total N = 1002	Postérieur N = 866	Antérieur N = 129	
Poids prostatique histologique, gr	48 (38-60)	46 (36-60)	50 (42-62)	0,11
Grand axe tumoral, mm	17 (12-22)	16 (12-22)	20 (15-24)	<0,001
Score de Gleason				
3+3	164 (16,6)	138 (16,0)	26 (20,2)	0,46
3+4	474 (47,9)	412 (47,9)	62 (48,1)	
4+3	238 (24,0)	213 (24,7)	25 (19,4)	
≥ 4+4	114 (11,5)	98 (11,4)	16 (12,4)	
Stade tumoral				
pT2a	90 (9,1)	80 (9,3)	10 (7,8)	0,71
pT2b	27 (2,7)	24 (2,8)	3 (2,3)	
pT2c	438 (44,2)	378 (43,8)	60 (46,5)	
pT2x	68 (6,9)	63 (7,3)	5 (3,9)	
pT3a	302 (30,4)	259 (30,0)	43 (33,3)	
pT3b	67 (6,8)	59 (6,8)	8 (6,2)	
Stade ganglionnaire				
pNx	602 (60,6)	516 (59,7)	86 (66,7)	0,34
pN0	366 (36,9)	324 (37,5)	42 (32,6)	
pN+	25 (2,5)	24 (2,8)	1 (0,8)	
Marges chirurgicales positives	363 (36,7)	313 (36,4)	50 (38,8)	0,61
Taille moyenne de la marge (mm)	3 (1-5)	2 (1-4)	4 (2-5)	0,14
Focales	209 (21,8)	186 (22,3)	23 (18,3)	0,08
Etendues	125 (13,0)	101 (12,1)	24 (19,1)	

Tableau III. Données histologiques principales de la cohorte. Les résultats présentés sont les effectifs (proportions) pour les variables qualitatives, et les médianes (intervalle interquartile) pour les variables continues.

Les tumeurs étaient « plurifocales » chez 745 (75,2%) des patients. Le **tableau IV** regroupe les caractéristiques histologiques des foyers secondaires. Le score de Gleason majoritaire des foyers secondaires est le score 3+3, puisqu'il regroupe la majorité des foyers

tumoraux secondaires. Le grand axe tumoral apparaît plus faible pour les FS comparé aux FP tumoraux ($p < 0,0001$). Concernant les MCP, le taux (environ 36%) est superposable aux taux de marges positives des FP.

	Foyer Secondaire			p
	Total N = 745	Postérieur N = 638	Antérieur N = 92	
Grand axe tumoral, mm	8 (5-12)	8 (5-11)	9 (6-12)	0,64
Score de Gleason				
3+3	389 (53,7)	329 (52,0)	60 (65,2)	0,04
3+4	268 (37,0)	244 (38,6)	24 (26,1)	
4+3	57 (7,9)	50 (7,9)	7 (7,6)	
≥ 4+4	11 (1,5)	10 (1,6)	1 (1,1)	
Marges chirurgicales positives	260 (35,8)	227 (35,8)	33 (35,9)	0,98
Taille moyenne de la marge (mm)	3 (1-5)	2 (1-4)	3 (1-4)	0,94
Focales	166 (23,3)	145 (23,2)	21 (23,3)	0,99
Etendues	80 (11,2)	70 (11,2)	10 (11,1)	

Tableau IV. Données histologiques des foyers secondaires de la cohorte. Les résultats présentés sont les effectifs (proportions) pour les variables qualitatives, et les médianes (intervalle interquartile) pour les variables continues.

Données des marges chirurgicales positives

Les marges étaient positives chez 25,4% des patients atteints d'un cancer classé pT2, 46,8% des pT3a focaux, 63,2% des pT3a étendus, et 68,7% des pT3b. On ne retrouvait pas de différence significative entre la localisation postérieure versus antérieure (**Tableau V**).

		Foyer Principal			
	Stade Tumoral	Total N=992	Postérieur N=863	Antérieur N=129	p
Marges positives N=354	pT2	158 (15,9)	145 (16,8)	13 (10,1)	0,05*
	pT3a focal	102 (10,3)	82 (9,5)	20 (15,5)	
	pT3a étendu	48 (4,8)	41 (4,8)	7 (5,4)	
	pT3b	46 (4,6)	38 (4,4)	8 (6,2)	
Marges négatives N=630	pT2	465 (46,9)	400 (46,3)	65 (50,4)	0,16
	pT3a focal	116 (11,7)	105 (12,2)	11 (8,5)	
	pT3a étendu	28 (2,8)	25 (2,9)	3 (2,3)	
	pT3b	21 (2,1)	21 (2,4)	0 (0)	

Tableau V. Données des marges en fonction du stade tumoral pour les foyers principaux. . Les résultats présentés sont les effectifs (proportions). * 0,0542, la p-value n'est pas <0,05.

Pour les foyer tumoraux secondaires, les marges étaient positives chez 26,3% des patients atteints d'un cancer classé pT2, 45,7% des pT3a focaux, 62% des pT3a étendus, et 75% des pT3b (**Tableau VI**). On ne retrouvait pas de différence significative entre la localisation postérieure versus antérieure.

		Foyer secondaire			
	Stade Tumoral	Total N=728	Postérieur N=636	Antérieur N=92	p
Marges positives N=256	pT2	129 (17,7)	112 (17,6)	17 (18,5)	0,94
	pT3a focal	69 (9,5)	61 (9,6)	8 (8,7)	
	pT3a étendu	31 (4,3)	26 (4,1)	5 (5,4)	
	pT3b	27 (3,7)	25 (3,9)	2 (2,2)	
Marges négatives N=472	pT2	362 (49,7)	313 (49,2)	49 (53,3)	0,74
	pT3a focal	82 (11,3)	76 (11,9)	6 (6,5)	
	pT3a étendu	19 (2,6)	15 (2,4)	4 (4,3)	
	pT3b	9 (1,2)	8 (1,3)	1 (1,1)	

Tableau VI. Données des marges en fonction du stade tumoral pour les foyers secondaires. Les résultats présentés sont les effectifs (proportions)

Trente-sept pourcents des patients présentaient des marges positives ; 223 soit 62,5% patients avec une MCP avaient une marge unique ou deux marges ; 134 soit 37,5% patients avec une MCP avaient plus de deux marges positives. Le nombre, la localisation et le type de marges chirurgicales positives en fonction des foyers principaux ou secondaires sont représentés dans les **tableaux VII et VIII**.

Localisation de la marge	Type de marge	Foyer Principal			p
		Total N=334	Postérieur N=287	Antérieur N=47	
Base (ou VS) N=96	Focales	61 (18,3)	52 (18,1)	9 (19,1)	0,95
	Etendues	35 (10,5)	30 (10,5)	5 (10,6)	
Milieu N=84	Focales	54 (16,2)	52 (18,1)	2 (4,3)	0,09
	Etendues	30 (9,0)	25 (8,7)	5 (10,6)	
Apex N=238	Focales	143 (42,8)	128 (44,6)	15 (31,9)	0,10
	Etendues	95 (28,4)	78 (27,2)	17 (36,2)	
Col vésical* N=16	Focales	6 (1,8)	5 (1,7)	1 (2,1)	0,59
	Etendues	10 (3,0)	6 (2,1)	4 (8,5)	
Antérieure N=46	Focales	22 (6,6)	18 (6,3)	4 (8,5)	0,08
	Etendues	24 (7,2)	14 (4,9)	10 (21,3)	

Tableau VII. Description du type et de la localisation des marges chirurgicales positives en fonction de la localisation du foyer tumoral principal. Les résultats présentés sont les effectifs (proportions). * ou à la base si le foyer principal est antérieur

Foyer Secondaire					
Localisation de la marge	Type de marge	Total N=246	Postérieur N=215	Antérieur N=31	p
Base (ou VS) N=68	Focales	46 (18,7)	39 (18,1)	7 (22,6)	0,26
	Etendues	22 (8,9)	21 (9,8)	1 (3,2)	
Milieu N=59	Focales	41 (16,7)	40 (18,6)	1 (3,2)	1,00
	Etendues	18 (7,3)	18 (8,4)	0 (0)	
Apex N=181	Focales	119 (48,4)	106 (49,3)	13 (41,9)	0,69
	Etendues	62 (25,2)	54 (25,1)	8 (25,8)	
Col vésical* N=9	Focales	6 (2,4)	4 (1,9)	2 (6,5)	1,00
	Etendues	3 (1,2)	2 (0,9)	1 (3,2)	
Antérieure N=34	Focales	15 (6,1)	13 (6,0)	2 (6,5)	0,67
	Etendues	19 (7,7)	15 (7,0)	4 (12,9)	

Tableau VIII. Description du type et de la localisation des marges chirurgicales positives en fonction de la localisation du foyer tumoral secondaire. Les résultats présentés sont les effectifs (proportions). * ou à la base si le foyer principal est antérieur

Discussion

Les cancers antérieurs (13% des cas de PT) étaient de même grade, de plus grand axe tumoral et associé à un taux de MCP étendues plus important que les tumeurs postérieures.

Concernant nos données descriptives préopératoires, notre cohorte possédait des caractéristiques similaires à celles publiées dans les plus grandes méta-analyses disponibles (13) (14).

Données de la localisation des foyers tumoraux

A l'heure actuelle, il existe peu de données sur la répartition des différents foyers tumoraux des CaP et des MCP. Une étude (15) s'est intéressée au score de Gleason en regard d'une MCP du foyer principal et retrouvait une corrélation forte entre un score de Gleason élevé à la marge et le taux de récurrence (RR de 2,1, $p=0,027$, série de 336 patients). Ces données ont été confirmées par Savdie et al. en 2012 (16) puis par Udo et al. (17), on retrouvait que la présence de grade 4 ou 5 à la MCP était un facteur prédictif indépendant de récurrence. Notre cohorte est la première à détailler la localisation des foyers tumoraux principaux et secondaires associée aux données des MCP, cette première étape est importante dans la compréhension des marges chirurgicales.

Les comptes-rendus anatomopathologiques étaient interprétés lors du recueil, ce qui explique que l'on puisse retrouver des incohérences entre certains tableaux. En effet, par exemple, lorsqu'un compte-rendu détaillait deux foyers tumoraux, un antérieur et un

postérieur, il nous était difficile de savoir la responsabilité du FP ou du FS quant à la MCP. Il convient de compléter avec l'anatomopathologiste, dans les cas douteux, la responsabilité du type foyer sur la MCP, en rajoutant les items de l'illustration suivante :

Responsabilité du foyer sur la marge positive :			
Foyer Principal	Marge	Focale	<input type="checkbox"/>
		Etendues	<input type="checkbox"/>
Foyer Secondaire	Marge	Focale	<input type="checkbox"/>
		Etendues	<input type="checkbox"/>

Impact des MCP

De manière opposée, la littérature sur les MCP est très vaste. Un travail récent de revue de littérature du Comité de Cancérologie de l'AFU (Association Française d'Urologie) a confirmé le rôle pronostique d'une MCP (18).

Une MCP peut également jouer un rôle dans la décision d'un traitement adjuvant à une PT (19). On connaît le rôle d'une MCP sur le risque de survenue d'une récurrence biochimique de 1,2 à 3,7 fois plus de risque qu'un patient sans MCP (20)(21)(5). Les données sur la mortalité reste, quant à elle, controversées : les informations fournies, par la SEER database, montraient un risque de mortalité 1,7 fois plus élevé en analyse multivariée sur 66 000 patients (14) contrairement à une série rétrospective de 3 600 patients de Boorjian et al. (22) où l'on ne retrouvait pas d'impact sur la mortalité globale ou spécifique.

Localisation des MCP

Concernant la localisation des MCP, la littérature apporte des informations contradictoires puisque certains auteurs retrouvent un impact péjoratif d'une MCP à l'apex (23) (24), d'autres qu'une marge à la base entrainerait 2,7 fois plus de risque de récurrence clinique ou biochimique (25) comparée aux autres localisations, voir même qu'une MCP non située à l'apex serait plus péjorative (26). Ces données contradictoires, nous incitent à rester prudent dans l'interprétation des localisations des marges ; à ce sujet des données non publiées d'une série de PT avec assistance robotisée réalisées à Genève montrait l'absence de caractère péjoratif d'une MCP focale à l'apex (série de 400 patients, RR d'une MCP focale à l'apex à 0,6, $p=0,20$; contrairement à une MCP étendue à l'apex $RR=3,2$, $p=0,0011$). Ces données nous ont en partie incitées à réaliser ce travail, les étapes suivantes de ce projet de recherche permettront d'apporter notre réponse quant à ces différentes données contradictoires.

Afin de contrôler nos résultats des MCP, nous avons comparé notre série aux principales fournies dans la littérature (**Tableau IX**). Il apparaît à la première lecture une grande disparité de répartition des marges, expliquée en partie par les habitudes de chaque équipe et par l'interprétation faite de l'anatomopathologiste des MCP.

	Présence et localisation MCP					
	MCP	Base	Milieu/postérieure	Apex	Col vésical	Antérieure
Notre étude N=1002	367 (37,0)	107 (10,7)	92 (9,2)	260 (25,9)	19 (1,9)	49 (4,9)
Sofer et Al. N=734	157 (21,4)	- -	24 (15)	71 (45)	9 (6)	18 (12)
Salomon et Al. N=538	143 (26,6)	- -	46 (32,1)	45 (31,4)	30 (21)	- -
Blute et Al. N=2 334	437 (18,7)	49 (2,1)	113 (4,8)	183 (7,8)	- -	2 (0,1)
Dev et Al. N=4 001	486 (12,1)	35 (0,9)	145 (3,6)	126 (3,1)	- -	29 (0,7)
Savdie et Al. N=940	285 (30,3)	31* (10,9)	88 (30,9)	134 (47)	- -	32 (11,2)
Udo et Al. N=2 150	207 (9,6)	- -	61 (2,8)	147 (6,8)	- -	11 (0,5)
Stephenson et Al. N=7 160	1 501 (21)	- -	- -	460 (6,4)	- -	- -

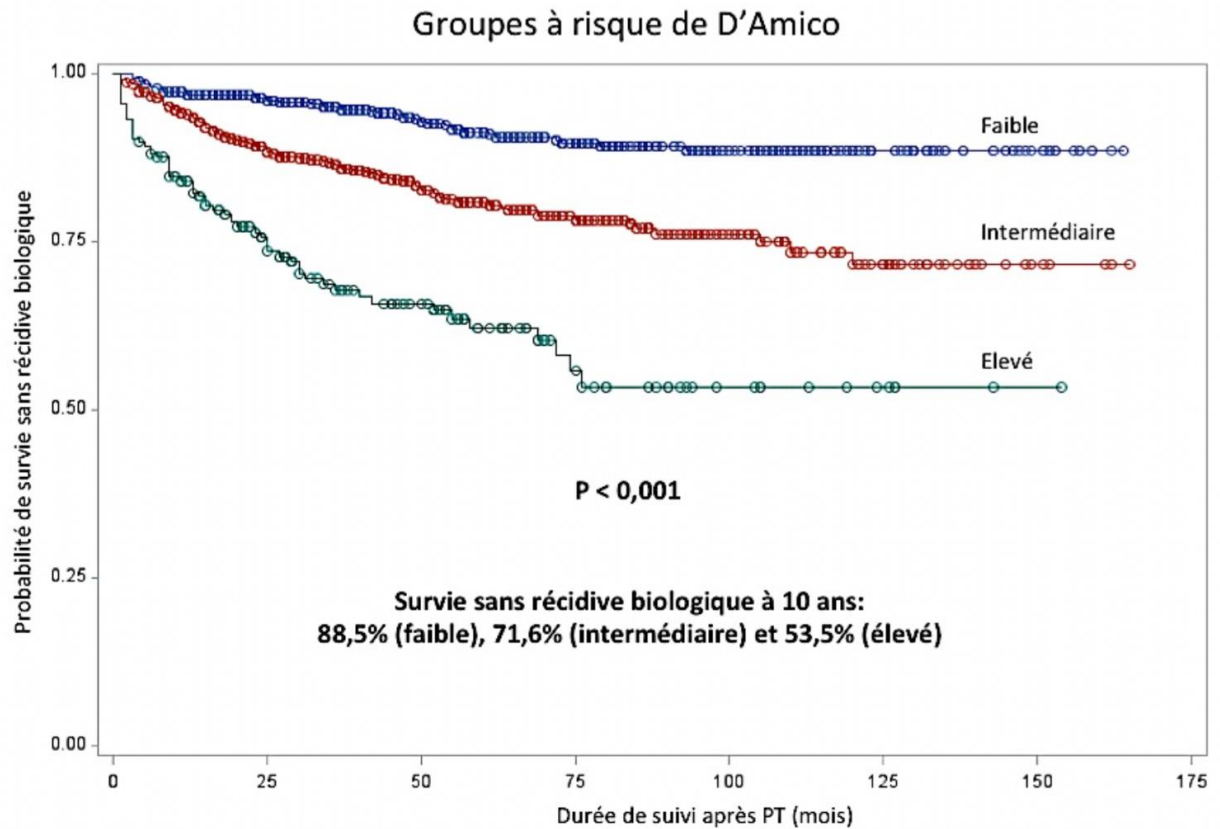
Tableau IX. Les résultats présentés sont les effectifs (proportions).* et col vésical. (16)(17) (24)(25)(27) (28) (29)

Taux de marge de notre série

Notre cohorte comporte un taux élevé de MCP (37%), comparativement aux données de la littérature. Coehlo et al. retrouvait, après méta-analyse de 30 articles, un taux global de MCP de 14% toutes voies d'abord confondues (30), de même dans une méta-analyse plus récentes Tewari et al. retrouvait 24.2% MCP pour la voie rétropubienne, 20.4% pour la laparoscopie, et 16.2% pour la laparoscopie avec assistance robotisée (287 000 patients) (13). Un taux de 30% a été rapporté dans la littérature (27). La méta-analyse de Novara et al. place notre taux de marge dans la fourchette haute de l'intervalle de confiance des MCP tous stades et toutes voies d'abord confondus (31). Tewari et al ont, à ce sujet, publiés une technique qui semble prometteuse dans la diminution des marges à l'apex par une technique rétro-apical anatomique (1,4 vs 4,4%, $p = 0,04$)(32). Certains auteurs proposent même une spectroscopie avec réflexion de lumière sur pièce fraîche ex vivo en salle d'opération voir en peropératoire (33) mais ces méthodes nécessitent d'autres évaluations avant leur utilisation en pratique courante.

La méthode anatomopathologique d'analyse des MCP influe sur leur nombre. L'analyse de la survie sans récurrence biologique, de nos patients opérés d'une PT entre janvier 2000 et juillet 2013, avec un suivi médian de 57 mois, a déjà été publiée (34). La présence d'une MCP (33% de MCP) dans cette série était associée à un risque de récurrence biologique évalué à 1,7 indépendamment du taux de PSA, du score de Gleason, et du stade tumoral ($p < 0,001$). Ce taux correspond aux données des séries décrites précédemment (5)(20)(21). Concernant la même série, nous avons rapporté une survie sans récurrence biologique à 10 ans après PT de 88,5% pour le groupe faible risque de d'Amico, 71,6% pour le groupe intermédiaire et 53,5%, pour le groupe élevé. L'illustration suivante montre la probabilité de

récidive biologique en fonction de la classification de d'Amico de cette série.



Temps (mois):	12	24	36	48	60	72	84	96	108	120
Sujets à risque (n):										
faible	498	440	379	304	248	204	150	115	83	51
intermédiaire	517	416	347	258	203	163	116	80	56	35
élevé	139	103	76	63	42	26	19	12	8	6

Ces taux sont superposables à ceux décrits classiquement dans la littérature (11)(35).

Nos patients ne présentent donc pas de majoration du risque de récurrence malgré le taux important de MCP. Bien entendu, notre cohorte bénéficiera d'une analyse oncologique lorsque le recul sera suffisant (au moins 5 ans).

Limites de notre étude

Les limites de notre étude sont, outre le caractère rétrospectif de cette série et ainsi les inconvénients d'une série rétrospective, que les pièces de PT étaient interprétées par plusieurs pathologistes pouvant donner des différences en terme de mesure des MCP (taille, évaluation des zones électro-coagulées), et d'évaluation du type d'atteinte extra-prostatique. Le caractère monocentrique de notre cohorte est une autre limite. Enfin, il existe un biais de sélection des patients lié à notre centre universitaire. En effet, les patients adressés au CHRU de Lille en première intention (dont le diagnostic, comprenant l'IRM et les biopsies, est réalisé au CHRU) sont probablement plus représentatifs de la population globale des patients atteints d'un CaP. Il existe un nombre significatif de patients adressés dans notre centre après première série de biopsies pour second avis, cela entraîne une hétérogénéité de notre cohorte.

Perspectives

Ce travail comme décrit précédemment est la première étape d'un projet de recherche plus global visant à évaluer l'impact oncologique à distance de ces MCP.

De même, il conviendra d'analyser avec précision le rôle de l'IRM pré opératoire et sa capacité à prédire les MCP.

De plus, le côté fonctionnel post opératoire sera également à évaluer, les patients avec une MCP apicale ont-ils une meilleure continence, les patients avec des MCP postéro-latérales ont-ils une meilleure fonction érectile post opératoire, ces questions méritent d'être élucidées.

Conclusion

Notre étude a permis un recueil et une analyse des données anatomo-pathologiques des PT en précisant la localisation et l'étendue des foyers tumoraux et des marges d'exérèse chirurgicales.

La localisation des FP était antérieure dans 13% des cas de PT. Leur grand axe tumoral et leur taux de MCP étendues étaient supérieurs à ceux des FP postérieurs.

L'impact des MCP en fonction de leurs caractéristiques sur la survie sans récurrence biologique doit être étudié après un délai de suivi d'au moins 5 ans. Ces futurs travaux devront être menés par une équipe pluridisciplinaire dans le but d'encore et toujours perfectionner nos prises en charge quotidiennes et le pronostic de survie de nos patients.

Références bibliographiques

1. Binder-Foucard F, Bossard N, Delafosse P, Belot A, Woronoff A-S, Remontet L, et al. Cancer incidence and mortality in France over the 1980-2012 period: solid tumors. *Rev Épidémiologie Santé Publique*. 2014 Apr;62(2):95–108.
2. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. [CCAFU Recommendations 2013: Prostate cancer]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2013 Nov;23 Suppl 2:S69–101.
3. Samaratunga H, Delahunt B, Gianduzzo T, Coughlin G, Duffy D, LeFevre I, et al. The prognostic significance of the 2014 International Society of Urological Pathology (ISUP) grading system for prostate cancer. *Pathology (Phila)*. 2015 Oct;47(6):515–9.
4. Sooriakumaran P, Haendler L, Nyberg T, Gronberg H, Nilsson A, Carlsson S, et al. Biochemical Recurrence After Robot-assisted Radical Prostatectomy in a European Single-centre Cohort with a Minimum Follow-up Time of 5 Years. *Eur Urol*. 2012 Nov;62(5):768–74.
5. Karakiewicz PI, Eastham JA, Graefen M, Cagiannos I, Stricker PD, Klein E, et al. Prognostic impact of positive surgical margins in surgically treated prostate cancer: multi-institutional assessment of 5831 patients. *Urology*. 2005 Dec;66(6):1245–50.
6. Ouzzane A, Puech P, Lemaitre L, Leroy X, Nevoux P, Betrouni N, et al. Combined multiparametric MRI and targeted biopsies improve anterior prostate cancer detection, staging, and grading. *Urology*. 2011 Dec;78(6):1356–62.
7. Rosenkrantz AB, Kim S, Campbell N, Gaing B, Deng F-M, Taneja SS. Transition zone prostate cancer: revisiting the role of multiparametric MRI at 3 T. *AJR Am J Roentgenol*. 2015 Mar;204(3):W266–272.
8. Radtke JP, Boxler S, Kuru TH, Wolf MB, Alt CD, Popeneciu IV, et al. Improved detection of anterior fibromuscular stroma and transition zone prostate cancer using biparametric and multiparametric MRI with MRI-targeted biopsy and MRI-US fusion guidance. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2015 Sep;18(3):288–96.
9. Lawrentschuk N, Haider MA, Daljeet N, Evans A, Toi A, Finelli A, et al. “Prostatic evasive anterior tumours”: the role of magnetic resonance imaging. *BJU Int*. 2010 May;105(9):1231–6.
10. Epstein JI, Allsbrook 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.

11. Boorjian SA, Karnes RJ, Rangel LJ, Bergstralh EJ, Blute ML. Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. *J Urol.* 2008 Apr;179(4):1354–1360; discussion 1360–1361.
12. McNeal JE, Haillot O. Patterns of spread of adenocarcinoma in the prostate as related to cancer volume. *The Prostate.* 2001 Sep 15;49(1):48–57.
13. Tewari A, Sooriakumaran P, Bloch DA, Seshadri-Kreaden U, Hebert AE, Wiklund P. Positive surgical margin and perioperative complication rates of primary surgical treatments for prostate cancer: a systematic review and meta-analysis comparing retropubic, laparoscopic, and robotic prostatectomy. *Eur Urol.* 2012 Jul;62(1):1–15.
14. Wright JL, Dalkin BL, True LD, Ellis WJ, Stanford JL, Lange PH, et al. Positive surgical margins at radical prostatectomy predict prostate cancer specific mortality. *J Urol.* 2010 Jun;183(6):2213–8.
15. Cao D, Kibel AS, Gao F, Tao Y, Humphrey PA. The Gleason score of tumor at the margin in radical prostatectomy is predictive of biochemical recurrence. *Am J Surg Pathol.* 2010 Jul;34(7):994–1001.
16. Savdie R, Horvath LG, Benito RP, Rasiah KK, Haynes A-M, Chatfield M, et al. High Gleason grade carcinoma at a positive surgical margin predicts biochemical failure after radical prostatectomy and may guide adjuvant radiotherapy. *BJU Int.* 2012 Jun 1;109(12):1794–800.
17. Udo K, Cronin AM, Carlino LJ, Savage CJ, Maschino AC, Al-Ahmadie HA, et al. Prognostic impact of subclassification of radical prostatectomy positive margins by linear extent and Gleason grade. *J Urol.* 2013 Apr;189(4):1302–7.
18. Cormier L, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, Hennequin C, Mongiat-Artus P, et al. [Prostate cancer surgical margin: review by the CCAFU (Oncology Committee of the French Association of Urology)]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* 2014 May;24(6):334–45.
19. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Schnall M, Tomaszewski JE, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological factors that predict for prostate specific antigen failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* 1995 Jul;154(1):131–8.
20. Chuang A-Y, Nielsen ME, Hernandez DJ, Walsh PC, Epstein JI. The significance of positive surgical margin in areas of capsular incision in otherwise organ confined disease at radical prostatectomy. *J Urol.* 2007 Oct;178(4 Pt 1):1306–10.
21. Shuford MD, Cookson MS, Chang SS, Shintani AK, Tsiatis A, Smith JA, et al. Adverse prognostic significance of capsular incision with radical retropubic prostatectomy. *J Urol.*

2004 Jul;172(1):119–23.

22. Boorjian SA, Karnes RJ, Crispen PL, Carlson RE, Rangel LJ, Bergstralh EJ, et al. The impact of positive surgical margins on mortality following radical prostatectomy during the prostate specific antigen era. *J Urol*. 2010 Mar;183(3):1003–9.

23. Sebe P, Makhoul B, Audet J-F, Chopin D, Abbou CC, Salomon L. [Prognostic value of the localization of positive resection margins after radical prostatectomy for intraprostatic tumors]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2003 Jun;13(3):425–9.

24. Salomon L, Anastasiadis AG, Antiphon P, Levrel O, Saint F, De La Taille A, et al. Prognostic consequences of the location of positive surgical margins in organ-confined prostate cancer. *Urol Int*. 2003;70(4):291–6.

25. Blute ML, Bostwick DG, Bergstralh EJ, Slezak JM, Martin SK, Amling CL, et al. Anatomic site-specific positive margins in organ-confined prostate cancer and its impact on outcome after radical prostatectomy. *Urology*. 1997 Nov;50(5):733–9.

26. Kordan Y, Salem S, Chang SS, Clark PE, Cookson MS, Davis R, et al. Impact of positive apical surgical margins on likelihood of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Urol*. 2009 Dec;182(6):2695–701.

27. SOFER M, HAMILTON-NELSON KL, CIVANTOS F, SOLOWAY MS. Positive Surgical Margins After Radical Retropubic Prostatectomy: The Influence of Site and Number on Progression. *J Urol*. 2002 Jun;167(6):2453–6.

28. Dev HS, Wiklund P, Patel V, Parashar D, Palmer K, Nyberg T, et al. Surgical margin length and location affect recurrence rates after robotic prostatectomy. *Urol Oncol*. 2015 Mar;33(3):109.e7–13.

29. Stephenson AJ, Wood DP, Kattan MW, Klein EA, Scardino PT, Eastham JA, et al. Location, extent and number of positive surgical margins do not improve accuracy of predicting prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Urol*. 2009 Oct;182(4):1357–63.

30. Coelho RF, Rocco B, Patel MB, Orvieto MA, Chauhan S, Ficarra V, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a critical review of outcomes reported by high-volume centers. *J Endourol Endourol Soc*. 2010 Dec;24(12):2003–15.

31. Novara G, Ficarra V, Mocellin S, Ahlering TE, Carroll PR, Graefen M, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2012 Sep;62(3):382–404.

32. Tewari AK, Srivastava A, Mudaliar K, Tan GY, Grover S, El Douaihy Y, et al. Anatomical retro-apical technique of synchronous (posterior and anterior) urethral

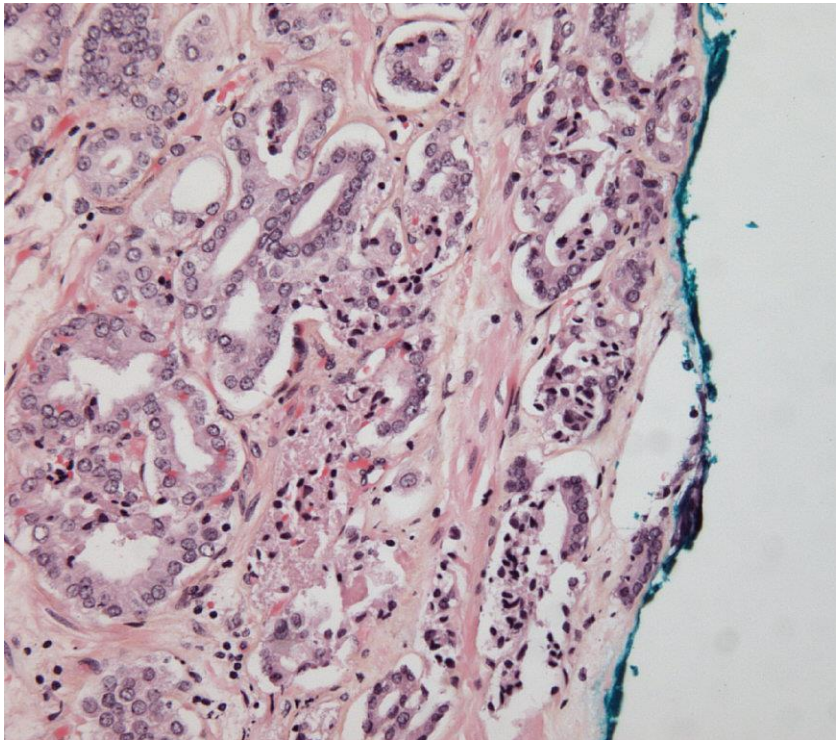
transection: a novel approach for ameliorating apical margin positivity during robotic radical prostatectomy. *BJU Int.* 2010 Nov;106(9):1364–73.

33. Morgan MSC, Lay AH, Wang X, Kapur P, Ozayar A, Sayah M, et al. Light Reflectance Spectroscopy to Detect Positive Surgical Margins on Prostate Cancer Specimens. *J Urol.* 2016 Feb;195(2):479–83.

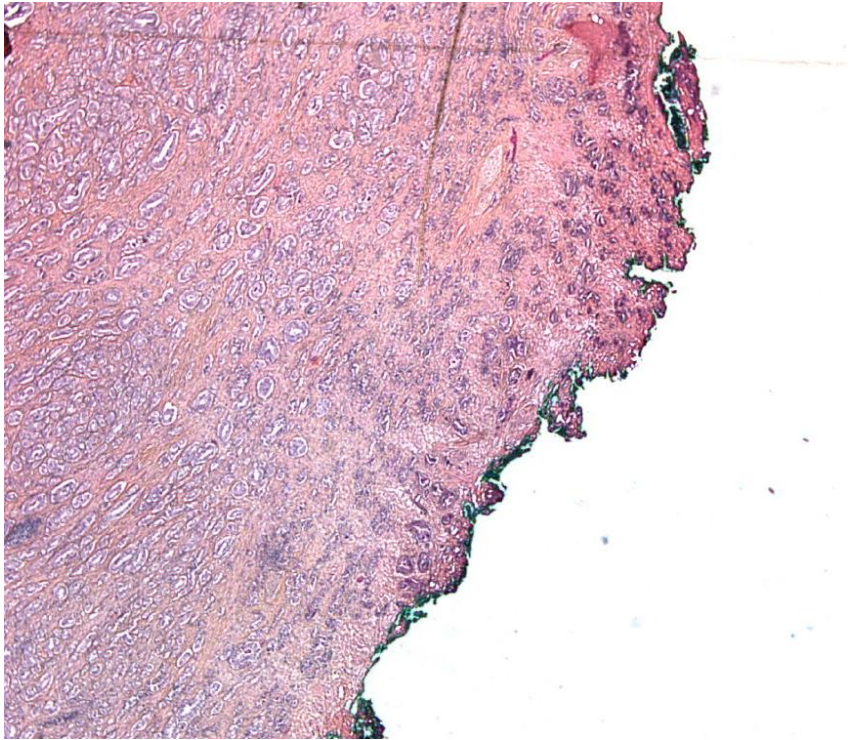
34. Rizk J, Ouzzane A, Flamand V, Fantoni J, Leroy X, Villers A. Résultats carcinologiques après prostatectomie totale pour cancer par voie ouverte et laparoscopique avec ou sans assistance robotisée : résultats à 10 ans. *Prog En Urol.* 2014 Nov;24(13):866.

35. Reese AC, Pierorazio PM, Han M, Partin AW. Contemporary evaluation of the National Comprehensive Cancer Network prostate cancer risk classification system. *Urology.* 2012 Nov;80(5):1075–9.

Annexe 1



Photographie 2. MCP focale



Photographie 1. MCP étendue.

Annexe 2 et 3

Base de données prostatectomies totales

Trier

Nouveau Supprimer Recherche Toutes les fiches

Identité Pré-thérapeutique Traitement Anatomo-pathologie Post-thérapeutique DDN incontinence

Code anonyme Données complètes avant suivi Oui Non

Nom Prénom

Numéro de dossier Age au diagnostic

Date de naissance

Poids Kg Taille m BMI

ECOG

Urologue référent Groupe de D'Amico

ATCD TNM PBP PSA IRM

ATCD familiaux CaP Oui Non

Liens de parenté

ATCD

Divers

Photographie 3. Reproduction de la base de données Filemaker

Base de données prostatectomies totales

Nouveau
 Supprimer
 Recherche

Identité

Pré-thérapeutique

Traitement

Anatomo-pathologie

Post-thérapeutique

DDN

incontinence

Renseignements cliniques : Nom Prénom Date de naissance

PSA : ng/ml Prostatectomie totale

Traitement Antérieur :

Résultats des biopsies antérieures : Score de Gleason =

Prélèvements pour congélation : Oui Non

Examen macroscopique :

Poids : g Taille : H cm Largeur cm longueur AP cm

Technique d'inclusion :

Examen microscopique :

Tumeur : Adénocarcinome Composante neuro-endocrine Sarcome Autre

Foyer principal : Localisation : Base D Base G Ant D Lobe D Milieu D Milieu G Ant G ZP Apex D Apex G Lobe G ZT

Foyer secondaire le plus péjoratif : Localisation : Base D Base G Ant D Lobe D Milieu D Milieu G Ant G ZP Apex D Apex G Lobe G ZT

Grand Axe : % grade 4 :

Score de Gleason : + =

Extension extra prostatique Oui Non

Latéralisation extension

Localisation extension Base D Apex D Milieu G Ant D Lobe G ZP Col vésical Milieu D Base G Apex G Ant G Lobe D ZT

Envahissement vésicules séminales Oui Non

Emboles tumoraux intra-vasculaires Oui Non

Marges Chirurgicales Oui Non Atteinte focale Oui Non Focale si < ou = à 3 mm

Taille de la marge (mm)

Localisations marges chirurgicales Base D Apex D Post D Base G Apex G Post G Col vésical Milieu D Ant D VS D Milieu G Ant G VS G

Curage ganglionnaire : Curage nbre gg G Positif G

Curage nbre gg Dt Positif Dt

Conclusion : pTx pT0 pT1a pT1b pT2a pT2b pT2c pT2x pT3a pT3b pT4 Nx N0 N1 R0 R1 R2 + =

Photographie 4. Reproduction de la base de données Filemaker.

AUTEUR : Nom : MARCQ

Prénom : Gautier

Date de Soutenance : Lundi 17 octobre 2016

Titre de la Thèse : Recueil et analyse des données anatomopathologiques des prostatectomies totales : Localisation et étendue des foyers tumoraux et des marges d'exérèse chirurgicales.

Thèse - Médecine - Lille 2016

Cadre de classement : Urologie

DES + spécialité : DES Chirurgie générale, DESC d'Urologie

Mots-clés : Cancer de prostate, prostatectomie, marges chirurgicales, localisation tumorales

Résumé :

Contexte : Les marges d'exérèse chirurgicales positives (MCP) sur les pièces de prostatectomies totales (PT) pour cancer ont un impact sur le risque de récurrence. Leur prévention dépend de la localisation tumorale, de l'étendue tumorale et de la technique opératoire.

L'objectif de notre étude est de faire un recueil et une analyse descriptive des données des résultats anatomopathologiques des PT, incluant la localisation et l'étendue des foyers tumoraux et des marges d'exérèse chirurgicales.

Méthode : Cohorte incluant tous les patients consécutifs opérés d'une PT, pour cancer de prostate, réalisée au sein du service d'Urologie du CHRU de Lille de janvier 2009 à juin 2016. Recueil effectué dans une base de données des résultats anatomopathologiques des PT: localisation, taille (grand axe), grade tumoral du foyer principal (FP) et secondaire (FS) éventuel, localisation des MCP et taille des MCP (focales ou étendues, si > 3mm). Analyse descriptive et comparative par test du Khi-2 et de Student.

Résultats : 1 002 patients ont été inclus. L'âge médian était de 63 ans (59-68), le PSA médian de 6,8 ng/mL (5,2-9,5). Le FP était postérieur dans 87% (866) et antérieur dans 13% des cas (129). Dans 75% (745) des cas il existait un FS. Le FS était postérieur dans 85% des cas (638), antérieur dans 13 % des cas (n=92) et non précisé dans 2% des cas. Le grand axe tumoral était de 16 mm (12-22) pour les FP postérieur et 20 mm (15-24) pour les FP antérieur (p=0,0006). 62% (623) des cas étaient atteints d'un stade pT2, 37% (369) étaient pT3. 16% des cas étaient de score de Gleason 3+3, 48% de 3+4, 25% de 4+3, et 11% d'au moins 4+4. 37% (363) des PT présentaient une MCP, 22% (209) de MCP focales et 13% (125) de MCP étendues (2% non précisés). Les cancers de localisation antérieure étaient de même grade que ceux de localisation postérieure, mais avaient un plus grand axe tumoral et un taux de MCP étendues plus important.

Conclusion: Notre étude a permis un recueil et une analyse des données anatomopathologiques des PT en précisant la localisation et l'étendue des foyers tumoraux et des marges d'exérèse chirurgicales.

L'impact des MCP en fonction de leurs caractéristiques sur la survie sans récurrence biologique doit être étudié après un délai de suivi d'au moins 5 ans.

Composition du Jury :

Président : Monsieur le Professeur Arnauld Villers

Assesseurs : Monsieur le Professeur Xavier LEROY
Monsieur le Professeur Sébastien AUBERT
Monsieur le Docteur Jean Christophe FANTONI
Madame Claire PINCON