

UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE



ANNEE 2005

THESE N° 15571

**PROSTATECTOMIES RADICALES LAPAROSCOPIQUES :
ETUDE DES MARGES CHIRURGICALES POSITIVES
A PARTIR D'UNE SERIE DE 82 CAS**

THESE
POUR LE DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 21 Octobre 2005

PAR

François DARGENT
Né le 10 septembre 1975 à Reims



EXAMINATEURS DE LA THESE

M. le Professeur Dumas..... - Président
M. le Professeur Colombeau..... - Juge
M. le Professeur Gainant..... - Juge
M. le Professeur Paraf..... - Juge
M. le Docteur Paulhac..... - Membre invité
M. le Docteur Lesaux..... - Membre invité

**UNIVERSITE DE LIMOGES
FACULTE DE MEDECINE**

DOYEN DE LA FACULTE :

Monsieur le Professeur VANDROUX Jean-Claude

ASSESEURS :

Monsieur le Professeur LASKAR Marc
Monsieur le Professeur VALLEIX Denis
Monsieur le Professeur COGNE Michel

SECRETAIRE GENERAL DE LA FACULTE – CHEF DES SERVICES ADMINISTRATIFS
ROCHE Doriane

PROFESSEURS DES UNIVERSITES – PRATICIENS HOSPITALIERS : *C.S = Chef de Service

| | |
|--|--|
| ACHARD Jean-Michel | PHYSIOLOGIE |
| ADENIS Jean-Paul * (C.S) | OPHTALMOLOGIE |
| ALAIN Jean-Luc | CHIRURGIE INFANTILE |
| ALDIGIER Jean-Claude (C.S) | NEPHROLOGIE |
| ARCHAMBEAUD-MOUVEROUX Françoise (C.S) | MEDECINE INTERNE |
| ARNAUD Jean-Paul (C.S) | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE |
| AUBARD Yves (C.S) | GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE |
| BEDANE Christophe (C.S) | DERMATOLOGIE |
| BERTIN Philippe | THERAPEUTIQUE |
| BESSEDE Jean-Pierre | OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE |
| BONNAUD François (C.S) | PNEUMOLOGIE |
| BONNETBLANC Jean-Marie | DERMATOLOGIE |
| BORDESSOULE Dominique (C.S) | HEMATOLOGIE ET TRANSFUSION |
| CHAPOT René | RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE |
| CHARISSOUX Jean-Louis | CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE |
| CLAVERE Pierre (C.S) | RADIOTHERAPY |
| CLEMENT Jean-Pierre (C.S) | PSYCHIATRIE ADULTES |
| COGNE Michel (C.S) | IMMUNOLOGIE |
| COLOMBEAU Pierre | UROLOGIE |
| CORNU Elisabeth | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE |
| COURATIER Philippe | NEUROLOGIE |
| CUBERTAFOND Pierre | CLINIQUE DE CHIRURGIE DIGESTIVE |
| DANTOINE Thierry | GERIATRIE ET BIOLOGIE DU VIEILLISSEMENT |
| DARDE Marie-Laure (C.S) | PARASITOLOGIE |
| DE LUMLEY WOODYEAR Lionel (C.S) | PEDIATRIE |
| DENIS François (C.S) | BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE-HYGIENE |
| DESCOTTES Bernard (C.S) | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| DUDOGNON Pierre (C.S) | REEDUCATION FONCTIONNELLE |
| DUMAS Jean-Philippe (C.S) | CHIRURGIE UROLOGIQUE ET ANDROLOGIE |
| DUMONT Daniel (C.S) | MEDECINE DU TRAVAIL |
| FEISS Pierre (C.S) | ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE |
| FEUILLARD Jean (C.S) | HEMATOLOGIE |
| GAINANT Alain (C.S) | CHIRURGIE DIGESTIVE |
| GAROUX Roger (C.S) | PEDOPSYCHIATRIE |
| GASTINNE Hervé (C.S) | REANIMATION MEDICALE |
| JAUBERTEAU-MARCHAN Marie-Odile | IMMUNOLOGIE |
| LABROUSSE François (C.S) | ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE |
| LACROIX Philippe | MEDECINE VASCULAIRE |
| LASKAR Marc (C.S) | CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIO-VASCULAIRE |
| LE MEUR Yannick | NEPHROLOGIE |
| LEROUX-ROBERT Claude (surnombre) | NEPHROLOGIE |
| LIENHARDT-ROUSSIE Anne | PEDIATRIE |

MABIT Christian

MARQUET Pierre

MAUBON Antoine (C.S)

MELLONI Boris

MENIER Robert (surnombre)

MERLE Louis

MOREAU Jean-Jacques (C.S)

MOULIES Dominique (C.S)

NATHAN-DENIZOT Nathalie

PARAF François

PILLEGAND Bernard

PIVA Claude (C.S)

PREUX Pierre-Marie

RIGAUD Michel (C.S)

SALLE Jean-Yves

SAUTEREAU Denis (C.S)

SAUVAGE Jean-Pierre (C.S)

STURTZ Franck

TEISSIER-CLEMENT Marie-Pierre

TREVES Richard (C.S)

TUBIANA-MATHIEU Nicole (C.S)

VALLAT Jean-Michel (C.S)

VALLEIX Denis

VANDROUX Jean-Claude (C.S)

VERGNEGRE Alain (C.S)

VIDAL Elisabeth (C.S)

VIGNON Philippe

VIROT Patrice (C.S)

WEINBRECK Pierre (C.S)

YARDIN Catherine (C.S)

ANATOMIE-CHIRURGIE ORTHOPEDIQUE

ET TRAUMATOLOGIQUE

PHARMACOLOGIE ET TOXICOLOGIE

RADIOLOGIE

PNEUMOLOGIE

PHYSIOLOGIE

PHARMACOLOGIE

NEUROCHIRURGIE

CHIRURGIE INFANTILE

ANESTHESIOLOGIE

ET REANIMATION CHIRURGICALE

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

MEDECINE LEGALE

INFORMATION MEDICALE ET EVALUATION

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

MEDECINE PHYSIQUE ET READAPTATION

HEPATO-GASTRO-ENTEROLOGIE

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE

ENDOCRINOLOGIE, DIABETE

ET MALADIES METABOLIQUES

RHUMATOLOGIE

CANCEROLOGIE

NEUROLOGIE

ANATOMIE-CHIRURGIE GENERALE

BIOPHYSIQUE ET TRAITEMENT DE L'IMAGE

EPIDEMIOLOGIE-ECONOMIE

DE LA SANTE-PREVENTION

MEDECINE INTERNE

REANIMATION MEDICALE

CARDIOLOGIE

MALADIES INFECTIEUSES

HISTOLOGIE-CYTOLOGIE, CYTOGENETIQUE ET

BIOLOGIE CELLULAIRE ET DE LA REPRODUCTION

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

ALAIN Sophie

ANTONINI Marie-Thérèse

BOUTEILLE Bernard

CHABLE Hélène

DAVIET Jean-Christophe

DRUET-CABANAC Michel

DURAND-FONTANIER Sylvaine

ESCLAIRE Françoise

JULIA Annie

LAPLAUD Paul

MOUNIER Marcelle

PETIT Barbara

PLOY Marie-Cécile

RONDELAUD Daniel

VERGNE-SALLE Pascale

Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière

Explorations Fonctionnelles Physiologiques

Parasitologie – mycologie

Biochimie et génétique moléculaire,

chimie des explorations fonctionnelles

Médecine physique et réadaptation

Epidémiologie, économie de la santé et prévention

Anatomie – Chirurgie Digestive

Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique

et de Biologie cellulaire et de la reproduction

Laboratoire d'hématologie

Biochimie et génétique moléculaire,

chimie des explorations fonctionnelles

Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière

Anatomie et cytologie pathologiques

Bactériologie – virologie – hygiène hospitalière

Laboratoire d'histologie-cytologie, cytogénétique

et de Biologie cellulaire et de la reproduction

Rhumatologie

PROFESSEUR ASSOCIE A MI-TEMPS

BUCHON Daniel

MEDECINE GENERALE

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE

BUISSON Jean-Gabriel

MEDECINE GENERALE

A notre maître et président

Monsieur le Professeur Jean-Philippe Dumas

Urologie

Chirurgien des hôpitaux

Votre gentillesse et votre disponibilité nous ont accompagné tout au long de notre internat.

Votre intérêt pour l'andrologie nous a appris à aimer cette discipline.

Votre finesse chirurgicale nous a permis de progresser pas à pas.

Vous nous avez fait l'honneur d'accepter de présider cette thèse.

Veillez trouver dans ce travail l'expression de notre plus sincère gratitude.

A notre Maître

Monsieur le Professeur Pierre Colombeau

Urologie

Chirurgien des hôpitaux

Grâce à vos grandes qualités humaines et professionnelles vous nous avez fait découvrir puis aimer l'urologie.

Votre patience, votre expérience et vos conseils au bloc opératoire nous resteront toujours en mémoire.

Vous nous faites l'honneur de juger ce travail.

Veillez y trouver l'expression de notre profonde reconnaissance.

A notre Maître

Monsieur le Professeur Alain Gainant

Chirurgie digestive

Praticien hospitalier

Chef de service

Vous nous avez initié à la chirurgie digestive lors de notre passage dans votre service.

Vous nous avez permis de bénéficier de vos compétences chirurgicales et de vos connaissances anatomiques.

Nous vous remercions de l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.

A monsieur le Professeur François Paraf

Anatomie pathologique

Professeur des universités

Médecin des hôpitaux

Vous nous avez patiemment aidé et accompagné lors de la réalisation de ce travail.

Au travers de l'étude de lames microscopiques vous avez suscité chez nous un grand intérêt pour l'anatomo-pathologie.

Vous nous avez fait l'honneur de participer à ce jury de thèse.

Veillez y trouver l'expression de notre profonde estime.

Au Docteur Pascal Paulhac

Tu as été l'initiateur de ce travail en développant et standardisant cette technique chirurgicale.

Tu as tout de suite accepté de diriger cette thèse, ce dont je te suis très reconnaissant.

Tu m'as patiemment enseigné les difficultés et les finesses de la chirurgie urologique.

Trouve dans ce travail l'expression de mon respect sincère et de mon admiration.

Au Docteur Nicolas Lesaux

Sans toi je ne me serais peut-être jamais engagé dans cette voie passionnante de l'urologie.

Ton sens du contact et ta rigueur professionnelle ont été pour moi un exemple.

Sois assuré de ma profonde estime et de ma sincère sympathie.

A mes Maîtres d'internat

Monsieur le Professeur Pierre Cubertafond

Monsieur le Professeur Jean-Paul Arnaud

Monsieur le Professeur Christian Mabit

Monsieur le Professeur Jean-Louis Charrissoux

Monsieur le Professeur Jean-Luc Alain

Monsieur le Professeur Dominique Moulies

Monsieur le Professeur Pascal Blanchet

Monsieur le Professeur Yves Aubard

Monsieur le Docteur Dominique Grousseau

Monsieur le Docteur Marc Kalfon

Je dédie également cette thèse...

A Charlotte, mon amour.

Tu m'as plus aidé que tu ne le crois pendant la réalisation de ce travail et j'aurai encore longtemps besoin de ton soutien.

A mes parents.

Vous avez toujours su être présents de près ou de loin lorsque j'avais besoin de vous.

A mes frères et sœurs, Adrien, Clément et Romane.

Pour votre soutien à votre manière, avant et pendant ces années d'étude.

A toute ma famille et à ma belle-famille.

Trop nombreux pour que je vous cite tous mais le cœur y est, avec une pensée particulière pour les Silvers...

A mes amis limougeauds.

Anthony, Estelle, Thierry, Maria, François, Clarisse, Laurent, Odile, Jean-Christophe...

Un soutien capital en ces contrées isolées.

A mes amis nancéens.

François, Camel, Pierre, Manu, Anouk et les autres, avec lesquels j'ai passé ces formidables années étudiantes.

A tous mes amis d'ailleurs,

Bertrand, Ivan, Cyrille, Jean-Michel, Jérémy, Susan, Thomas, Jean-Seb, JC, Guillaume, les guadeloupéens et tous ceux que je ne peux pas citer mais qui ont leur place dans cette liste.

A mes camarades d'internat,

Et en particulier à ceux de ma promotion, Anthony, Antoine et Rémi, pour ces années partagées à Limoges.

A tout le service d'urologie

qui m'a si bien accueilli à mon arrivée, et qui a ainsi contribué à mon choix de l'urologie.

Et à ma fille.

Tu liras un jour ces lignes que j'écrivais juste avant ta naissance.

PLAN

| | |
|---|-------------|
| INTRODUCTION | p.17 |
| HISTORIQUE | p.20 |
| 1. De la prostatectomie | p.21 |
| 2. De la laparoscopie | p.22 |
| 3. De la prostatectomie totale laparoscopique | p.23 |
| RAPPELS ANATOMIQUES | p.25 |
| 1. Anatomie descriptive | p.26 |
| 2. Rapports extrinsèques | p.28 |
| TECHNIQUE CHIRURGICALE : | |
| LA VOIE TRANS-PERITONEALE | p.31 |
| 1. Préparation | p.32 |
| 2. Installation | p.32 |
| 3. Matériel | p.33 |
| 4. Mise en place des trocars et création du pneumopéritoine | p.34 |
| 5. Manuel opératoire | p.36 |
| 1. Abord de l'espace de Retzius | |
| 2. Ouverture de l'aponévrose pelvienne et ligature-section du plexus de Santorini | |
| 3. Section de l'urètre et abord du plan prostato-rectal | |
| 4. Section des ailerons prostatiques | |
| 5. Ouverture du fascia de Denonvilliers et libération des vésicules séminales | |
| 6. Section du col vésical | |
| 7. Anastomose | |
| 8. Drainage, exsufflation et extériorisation de la pièce | |
| 6. Les risques d'effraction capsulaire | p.49 |
| ETUDE | p.52 |
| 1. Matériel et méthode | p.53 |
| 1. Objectif principal de l'étude | |
| 2. Objectifs secondaires | |
| 3. Méthodologie | |

4. Population d'étude
5. Données analysées
6. Marges chirurgicales
 - a. Définitions
 - b. Technique d'étude anatomopathologique

2. Résultats p.60

1. Préopératoires
 - a. Stade clinique
 - b. PSA
 - c. Nombre de biopsies positives
 - d. Score de Gleason biopsique
2. Postopératoires
 - a. Stade anatomopathologique
 - b. Score de Gleason post-opératoire
 - c. Curage ganglionnaire
 - d. Volume prostatique
 - e. Nombre de marges positives
 - f. Caractéristiques des marges positives
 - g. Cinétique post-opératoire du PSA

3. Prise en charge des marges chirurgicales positives p.71

DISCUSSION p.73

1. Taux de marges chirurgicales positives et facteurs prédictifs p.74
2. Critères anatomopathologiques p.78
3. Evolution post-opératoire p.81
4. Conduite à tenir p.85

CONCLUSION p.90

ANNEXES p.93

1. Classification TNM 2002 p.94
2. Lames anatomopathologiques p.96
 1. Marges positives
 2. Marges négatives

BIBLIOGRAPHIE p.99

SERMENT D'HIPPOCRATE p.107

INTRODUCTION

Le cancer prostatique est une pathologie de l'homme d'âge mûr. Compte tenu de l'accroissement de l'espérance de vie et donc du vieillissement de la population dans les pays industrialisés il est devenu, chez l'homme âgé, le plus fréquent des cancers ainsi que la deuxième cause de mortalité par néoplasie après le cancer du poumon [1, 2].

L'évolution de cette maladie est lente et elle reste donc longtemps à un stade localisé. A ce stade elle est d'une part accessible à un dépistage précoce grâce au dosage du PSA (Prostatic Specific Antigen) qui doit être proposé annuellement aux hommes de plus de 50 ans en association avec un toucher rectal, mais aussi à un traitement curatif.

A l'heure actuelle le traitement de référence du cancer de prostate localisé est la prostatectomie radicale. Depuis les travaux de Walsh dans les années quatre-vingt cette intervention, alors essentiellement réalisée par voie rétropubienne, s'est démocratisée et n'a cessé d'évoluer afin d'en limiter la morbidité et les séquelles fonctionnelles sur la continence et la puissance sexuelle, tout en assurant un contrôle carcinologique satisfaisant [3, 4].

L'essor de la chirurgie laparoscopique en urologie dans les années quatre-vingt dix a permis de franchir une nouvelle étape dans la prise en charge de cette néoplasie en proposant une technique mini-invasive susceptible d'apporter un réel bénéfice au patient.

L'enjeu majeur de cette intervention étant la guérison du patient donc sa survie sans récurrence locale ou biologique, nous nous sommes particulièrement intéressés dans cette étude aux marges chirurgicales positives (MP), définies par les anatomopathologistes comme la présence de cellules tumorales au contact de la limite encreée qui recouvre la pièce opératoire, et qui ont une valeur pronostique péjorative.

Nous avons donc analysé une série de 82 cas de prostatectomies radicales réalisées dans le service d'urologie de Limoges par voie coelioscopique et nous en avons étudié les différents paramètres anatomopathologiques pré et postopératoires.

En confrontant ces données à la technique chirurgicale spécifique à cette voie d'abord nous avons essayé de voir s'il ne pouvait pas exister de fausses marges positives directement induites par l'opérateur lors de sa dissection, sans valeur prédictive péjorative et surévaluant les résultats de la série.

Nous avons également comparé nos résultats à ceux de la chirurgie ouverte ainsi qu'à ceux des séries retrouvées dans la littérature.

HISTORIQUE

1. De la prostatectomie [5]

La première prostatectomie totale pour un cancer de prostate fut pratiquée en 1869 par Billroth, en Allemagne, par voie périnéale [5].

Ce n'est toutefois qu'en 1905 que Hugh Hampton Young (1870-1945) décrivit la prostatectomie radicale par voie périnéale pour traitement du cancer prostatique qui allait devenir la référence pour plusieurs générations d'urologues [6]. Malgré cela cette intervention ne fit jamais l'unanimité, beaucoup estimant que les complications étaient pires que la maladie elle-même.

Par la suite quelques modifications techniques ont été apportées à la procédure chirurgicale. Ainsi en 1939 Elmer Belt proposa une approche anatomique sous-sphinctérienne à la voie périnéale afin de réduire les pertes sanguines. Hochenegg puis Fabre et Darget, en France, décrivirent, eux, la voie trans-sacrée qui connut peu de succès.

En 1945 Millin décrivit la voie d'abord rétropubienne de la prostate [7]. Cette voie fut rapidement acceptée par les urologues et reste la plus employée. Mais ce n'est qu'en 1983 que Walsh, américain, décrivit sa technique de prostatectomie radicale par voie rétropubienne permettant de préserver les nerfs érecteurs, reposant sur une étude anatomique précise du sphincter urinaire et des bandelettes vasculo-nerveuses [8].

Depuis les travaux de Walsh et Donker cette intervention est devenue bien codifiée, largement répandue, avec une morbidité per et post-opératoire faible, en faisant le traitement de référence du cancer localisé de la prostate.

2. De la laparoscopie

En 1806 Philippe Bozzini (1773-1809), médecin italien, met au point un endoscope utilisant une bougie de cire comme source lumineuse combinée à un système de miroirs et de lentilles appelé le « Lichtleiter » [9, 10].

Près d'un siècle plus tard, en 1901, Georges Kelling (1866-1945), de Dresde, utilise pour la première fois le terme de coelioscopie pour décrire une technique permettant d'explorer la cavité abdominale après l'avoir gonflée d'air [11].

La voie est alors ouverte et va bénéficier des nombreux développements technologiques.

En 1911 Edouard Jacobeus, suédois, décrit la laparothoracoscopie [12].

En 1938 le hongrois Veress (1876-1959) propose une aiguille, qui porte son nom, et qui permet de créer un pneumopéritoine sans léser les organes intra abdominaux [13].

C'est le suisse Zolli Kofler, dans les années 40, qui le premier utilise du dioxyde de carbone pour l'insufflation.

Enfin, en 1955, Raoul Palmer, gynécologue parisien, réalise la première tentative de coelio-chirurgie à visée diagnostique. En 1956 il rapporte ses premiers résultats d'adhésiolyse, de biopsie ovarienne et tubaire [14].

Puis les progrès ont été considérables.

En 1960 l'allemand Karl Storz introduit la source de lumière froide externe combinée à la fibre optique.

Kurt Semm invente l'insufflateur automatique en 1964 afin d'assurer une pression intra abdominale constante.

Dès 1970 les chirurgiens gynécologues réalisent les premières interventions coelioscopiques chez la femme : grossesse extra-utérine en 1973, kyste ovarien en 1976.

En 1982 la première caméra endoscopique ouvre la voie à la laparoscopie moderne, et en 1987 Philippe Mouret, chirurgien lyonnais, effectue la première cholécystectomie par cette nouvelle technique [15].

Par la suite la coelio-chirurgie n'a cessé d'évoluer et de se perfectionner et les indications se sont multipliées.

En urologie les premières interventions datent des années 80 mais elles sont alors limitées à de rares indications comme les varicocèles, les ectopies testiculaires ou les curages ganglionnaires.

Le véritable développement de la laparoscopie urologique va démarrer après la première néphrectomie, réalisée par Claymann en 1991 [16].

3. De la prostatectomie totale laparoscopique

Dès 1992 Schuessler, aux USA, décrit lors du congrès de l'AUA (American Urologic Association) la prostatectomie totale par voie laparoscopique, montrant ainsi sa faisabilité. L'intervention avait alors duré 17 heures.

En 1996 Price effectue cette intervention chez le chien [17].

En 1997 Raboy réalise la première prostatectomie par voie extra-péritonéale et la même année Schuessler rapporte son expérience de neuf cas opérés par voie trans-péritonéale [18].

Il en conclut que cette intervention n'a pas d'intérêt par rapport à la chirurgie conventionnelle en terme de morbidité périopératoire et de résultats carcinologiques et fonctionnels.

Néanmoins il estime que les progrès techniques et d'instrumentation en particulier ainsi qu'une plus grande expérience des opérateurs pouvaient conduire à des résultats plus encourageants.

Effectivement par la suite plusieurs équipes françaises comme celles de Gaston à Bordeaux, de Guillonnet ou de Valenciennes à l'Institut Mutualiste Montsouris ont développé et amélioré la technique.

Leurs résultats ont suscité un regain d'intérêt pour cette intervention qui ne cesse de croître au sein de la communauté urologique.

RAPPELS

ANATOMIQUES

1. Anatomie descriptive

La loge prostatique, pratiquement inextensible, adhère de façon lâche à la prostate, qui peut ainsi être clivée chirurgicalement lors de la prostatectomie radicale (PR).

Elle est constituée de plusieurs feuillets provenant des différentes aponévroses de la région :

- en avant et latéralement : la lame péri prostatique ou fascia pelvien latéral, dédoublement du feuillet supérieur de l'aponévrose périnéale moyenne. Le plexus de Santorini est contenu dans ce fascia. Latéralement et en arrière, le fascia endopelvien s'éloigne de la prostate et recouvre les muscles releveurs de l'anus. Les bandelettes vasculo-nerveuses courent le long de ce fascia (figure 1) ;
- en arrière : l'aponévrose prostato-périnéale de Denonvilliers, constituée de deux feuillets, située entre la paroi antérieure du rectum et la prostate. Elle constitue une protection naturelle contre l'extension d'un cancer de prostate. Le plan de décollement lors d'une PR passe entre ces deux feuillets. Ce feuillet est plus dense et épais vers sa portion crâniale et s'amincit vers sa portion caudale ;
- en bas : l'aponévrose périnéale moyenne et, plus en dehors, l'entonnoir des muscles releveurs de l'anus ;
- en haut : le feuillet intervésico-prostatique, émané de l'aponévrose pelvienne, sépare incomplètement la loge prostatique de la loge vésicale.

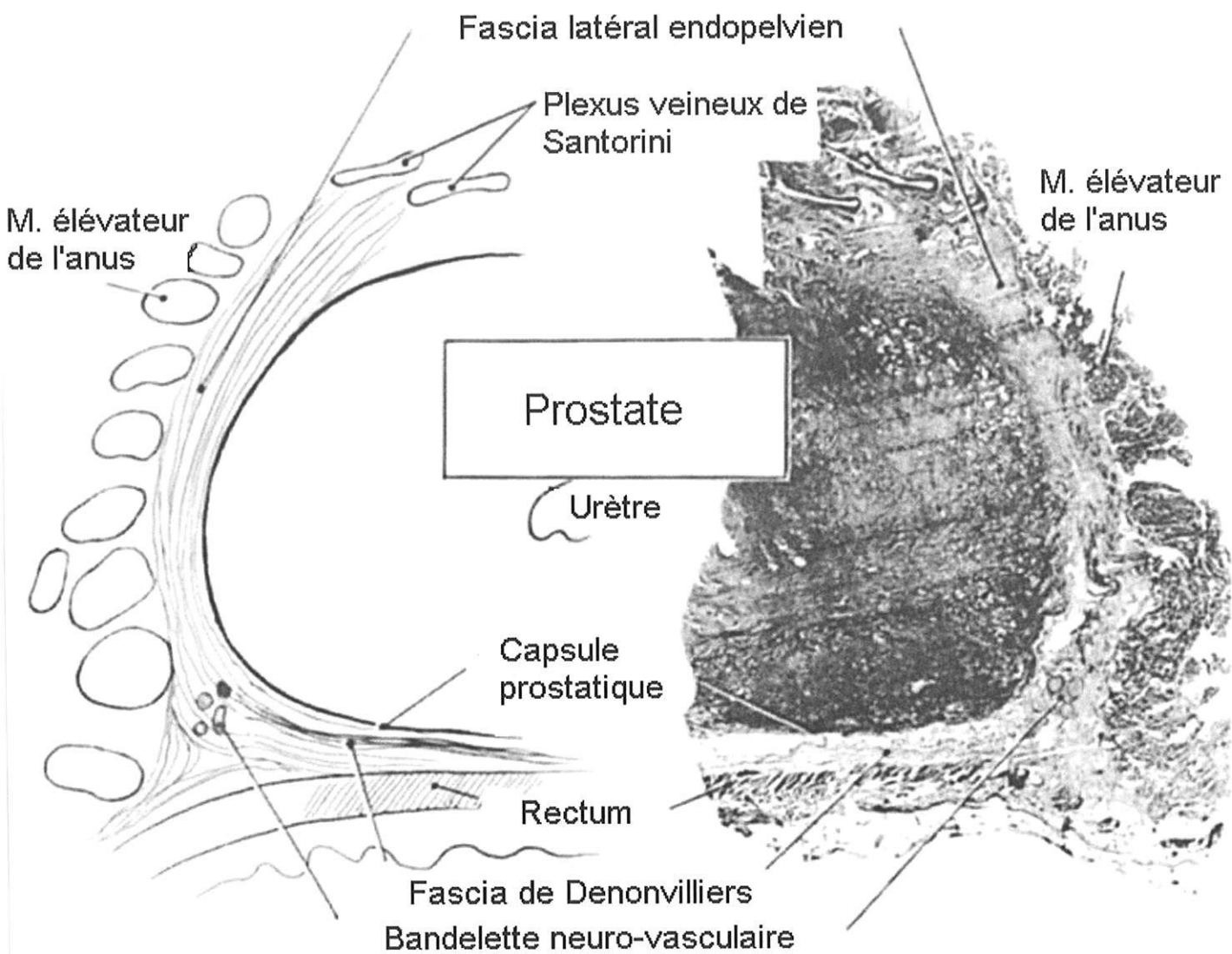


figure 1 [8] :

Coupe frontale de prostate montrant les rapports entre les bandelettes neuro-vasculaires, le fascia latéral endo-pelvien et le fascia de Denonvilliers.

2. Rapports extrinsèques (figure 2)

La face antérieure de la prostate répond à l'espace préprostatique qui a pour limite :

- en avant le tiers inférieur de la symphyse pubienne ;
- en haut les ligaments pubo-prostatiques ;
- en bas l'aponévrose périnéale moyenne.

Cet espace contient des artères et des veines noyées dans du tissu graisseux, dont le plexus veineux de Santorini.

La face postérieure, par l'intermédiaire de l'aponévrose prostatopérinéale de Denonvilliers, répond à la face antérieure du rectum pelvien, oblique en bas et en avant, jusqu'au coude du rectum, fixé au sommet de la prostate et au bord postérieur de l'aponévrose périnéale moyenne par le petit muscle recto-urétral de Roux. La section de ce muscle ouvre l'espace avasculaire, clivable, inter-recto-prostatique, lieu de passage postérieur lors de la PR.

Les faces latérales de la prostate sont limitées en haut par l'espace latéro-vésical et en dehors par les muscles releveurs de l'anus qui forment un entonnoir dans lequel elle va s'enfoncer.

Cet espace virtuel, avasculaire, peut être facilement clivé jusqu'à l'aponévrose périnéale moyenne.

En dedans on trouve les vaisseaux latéro-prostatiques situés dans l'épaisseur d'une lame ou aileron prostatique.

La base présente trois segments :

- antérieur : urétral, qui répond à la cavité vésicale ; c'est la zone où l'on initiera la dissection vésico-prostatique ;
- moyen, où l'on peut trouver le relief du lobe médian ; cette zone présente le risque de pénétrer dans le plan de l'adénome lors de la dissection ;
- postérieur : vésiculo-déférentiel. A ses angles postéro supérieurs arrivent les pédicules vésico-prostatiques.

L'apex, entouré de façon circulaire par le sphincter strié, donne issu à l'urètre par sa paroi antérieure. Il répond :

- en avant au ligament transverse du pubis et à la symphyse pubienne ;
- en bas à l'urètre membraneux et au corps spongieux ;
- en arrière au muscle recto-urétral et au coude du rectum.

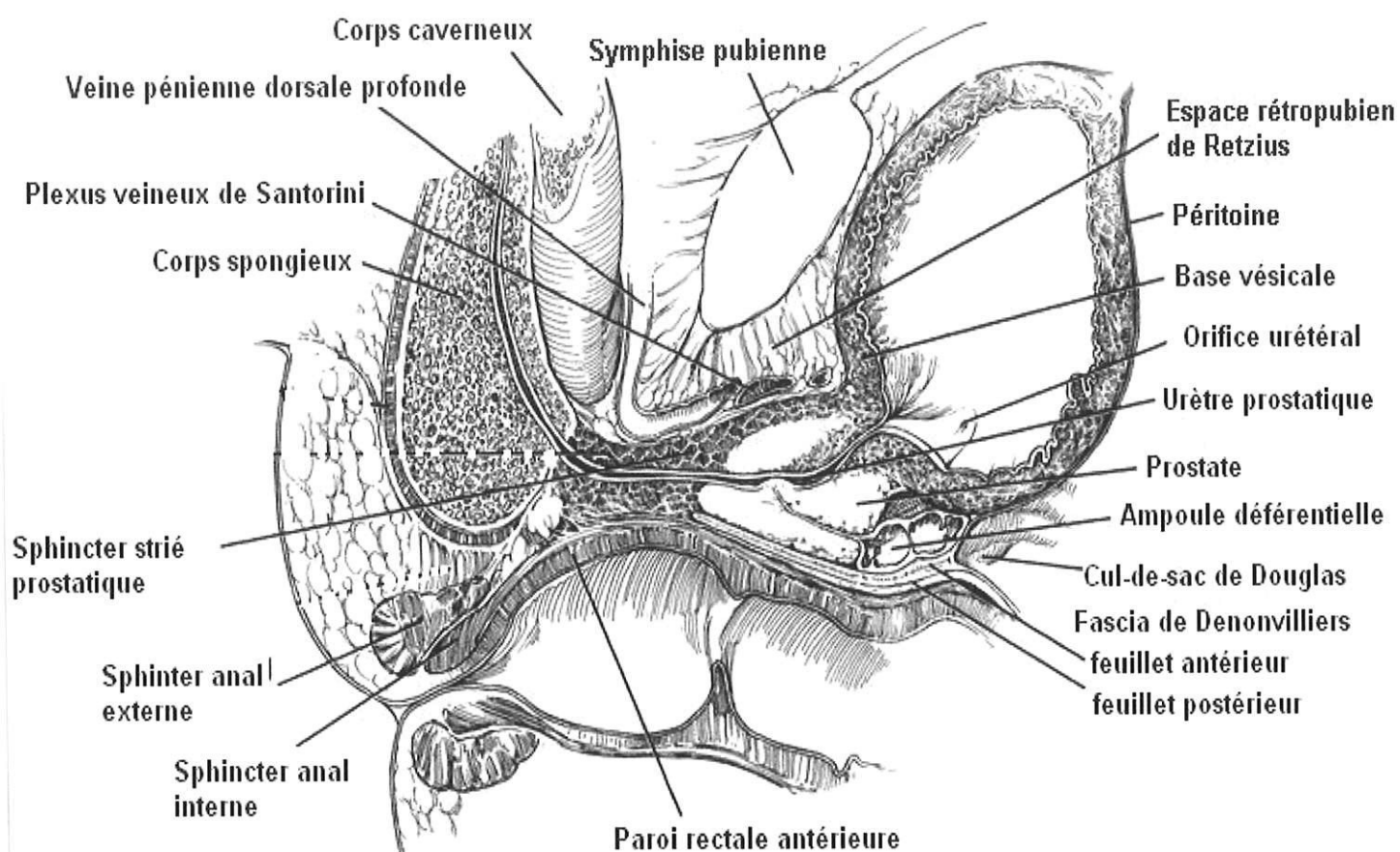


figure 2 [19] :

Section sagittale passant par l'urètre membraneux et prostatique, montrant les rapports médians des structures pelviennes.

**TECHNIQUE
CHIRURGICALE :
LA VOIE
TRANS-PERITONEALE**

1. Préparation

- Patient à jeun depuis 6 heures ;
- Préparation digestive par un régime sans résidu depuis 5 jours et lavement évacuateur la veille au soir ;
- Anesthésie générale ;
- Surveillance de la capnie peropératoire.

2. Installation

- Décubitus dorsal ; bras le long du corps ;
- Jambes et cuisses à plat, légèrement écartées, afin de permettre un accès à l'anus pour l'introduction de la bougie intra rectale ;
- Appui sous les épaules, roulé dans un drap étendu sous le dos du patient, permettant une position de Trendelenburg à 30° ;
- Après badigeonnage et mise en place des champs, sondage urinaire par une sonde CH 20 ;
- L'opérateur se place à gauche, l'aide à droite et la colonne vidéo aux pieds du patient.

3. Matériel

Nous ne citerons que le matériel spécifique à l'intervention coelioscopique, des instruments de chirurgie classique étant également nécessaires à l'extraction de la pièce en fin d'intervention :

- la colonne de coelioscopie : moniteur, insufflateur et générateur de lumière froide ;
- 5 trocars : un de Ø 12 mm, un de Ø 10 mm, trois de Ø 5 mm ;
- un optique de Ø 10 mm 0° ;
- un bistouri harmonique ;
- une pince plate à préhension fenêtrée ;
- une pince de Babcock coelioscopique ;
- une aspiration de type « éléphant » ;
- l'aiguille de Veress et une seringue en verre pour les tests de sécurité ;
- un pousse nœuds ;
- un endobag (sac pour l'ablation de la pièce) ;
- un drain de Redon ;
- des fils de monobrin 2.0 à résorption lente pour l'anastomose.

4. Mise en place des trocarts et création du pneumopéritoine

La première étape consiste à créer le pneumopéritoine.

L'aiguille de Veress est introduite dans l'hypocondre gauche, orientée perpendiculairement à la paroi en direction de la rate. Les trois ressauts ressentis attestent du franchissement des deux aponévroses musculaires des obliques puis du péritoine.

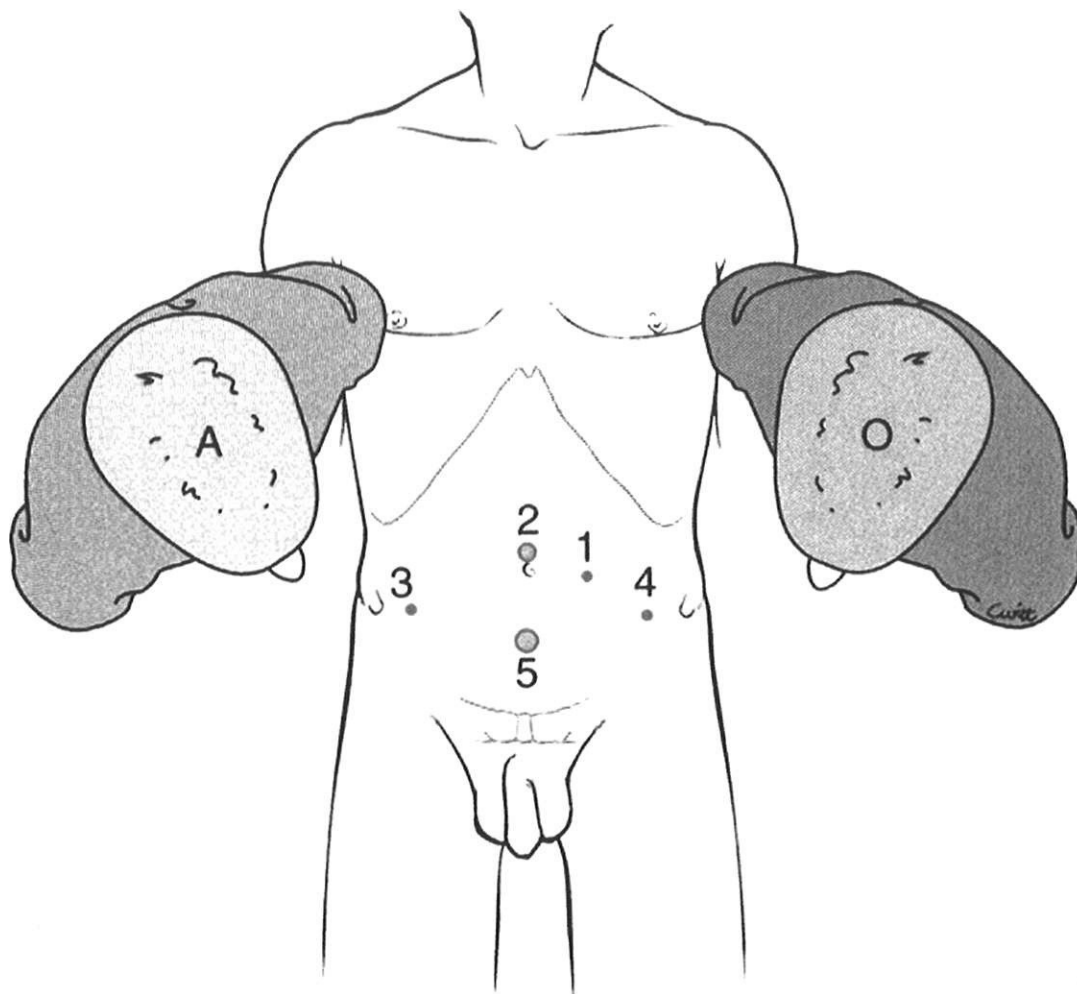
Les tests de sécurité à la seringue permettent ensuite de vérifier que l'insufflation se fera bien dans la cavité péritonéale.

Celle-ci débute alors lentement sous contrôle de la pression intra péritonéale qui ne doit pas dépasser 12 mm de mercure.

Après insufflation de 2 litres de CO₂ minimum on peut mettre en place le trocart optique de Ø 10 mm au niveau de l'ombilic avec le mandrin, puis on vérifie sa position en introduisant la caméra.

La transillumination permet de placer deux trocarts opérateurs de Ø 5 mm en fosse iliaque gauche et un trocart d'aide de Ø 5 mm en fosse iliaque droite pour l'aspiration.

Par la suite, une fois que la vessie aura été décrochée, le trocart de Ø 12 mm sera introduit à mi-distance entre l'ombilic et la symphyse pubienne, permettant le passage des aiguilles (figure 3).



Colonne vidéo

figure 3 :

O : opérateur ;

A : aide ;

1 ; 3 ; 4 : trocars de Ø 5mm ;

2 : trocart optique de Ø 10mm ;

5 : trocart de Ø 12mm.

5. Manuel opératoire

1. Abord de l'espace de Retzius

C'est le premier temps de l'intervention après l'abord de la cavité péritonéale.

Le patient est mis en position de Trendelenburg à 30°.

Le péritoine pariétal est incisé au-dessus de la vessie, qui peut remonter très haut chez l'homme, d'une artère ombilicale à l'autre, puis disséqué jusqu'à atteindre l'espace de Retzius, avasculaire (figure 1).

Ceci permet de libérer la face antérieure de la vessie, qui va alors tomber, puis de la prostate.

La symphyse pubienne est également dégagée.

La dissection se poursuit latéralement jusqu'à l'aponévrose pelvienne qui doit être bien visible de part et d'autre de la prostate.

En cas de difficultés d'exposition dues à la vessie ou au colon sigmoïde, il est possible de tracter ces éléments par un fil passé en trans-pariétal puis dans une frange épiploïque ou dans la graisse péri-vésicale.

Il est alors possible de placer un trocart de Ø 12mm à mi-chemin entre l'ombilic et la symphyse pubienne.

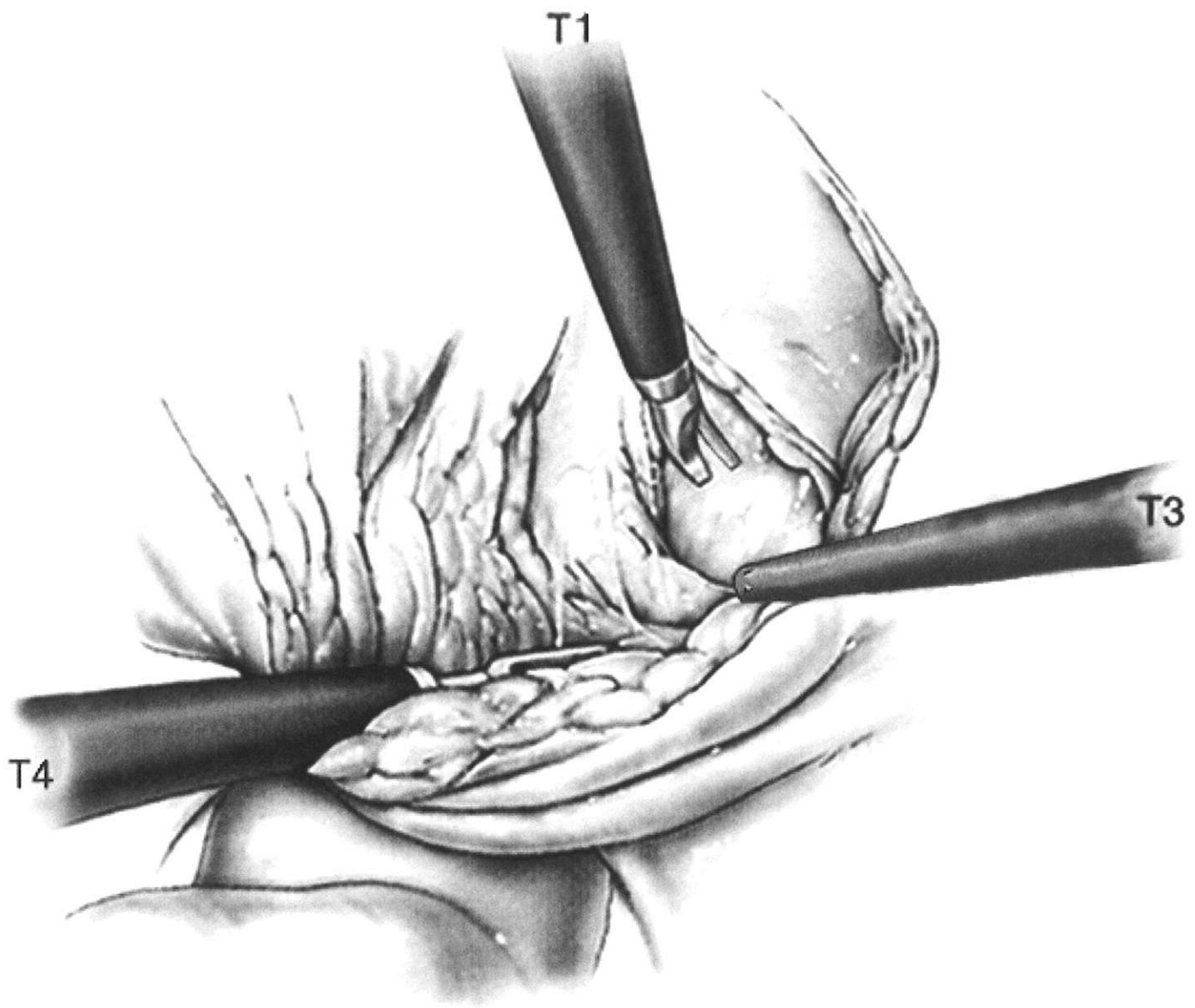


figure 1 :
Ouverture du péritoine prévésical.

2. Ouverture de l'aponévrose pelvienne **et ligature-section du plexus de Santorini**

L'aponévrose pelvienne est incisée de part et d'autre de la prostate, celle-ci étant repoussée par l'aspiration tenue par l'aide vers le côté opposé (figure 2).

Le plan latéro-prostatique peut alors être bien dégagé, donnant accès aux faces latérales de la prostate qui est séparée des fibres musculaires des releveurs de l'anus grâce à la pointe de la pince.

Les ligaments pubo-prostatiques doivent être bien dégraissés afin de pouvoir les sectionner de manière élective, sans risquer d'ouvrir le plexus de Santorini dont le saignement complique les étapes ultérieures.

On peut alors introduire un fil résorbable de 0 par le trocart de Ø 12 mm afin de lier ce plexus. L'aiguille est passée de droite à gauche, sa concavité étant tournée vers le bas pour suivre la forme de la symphyse pubienne (figure 3).

Le complexe veineux est alors sectionné, dévoilant la face antérieure de l'urètre.

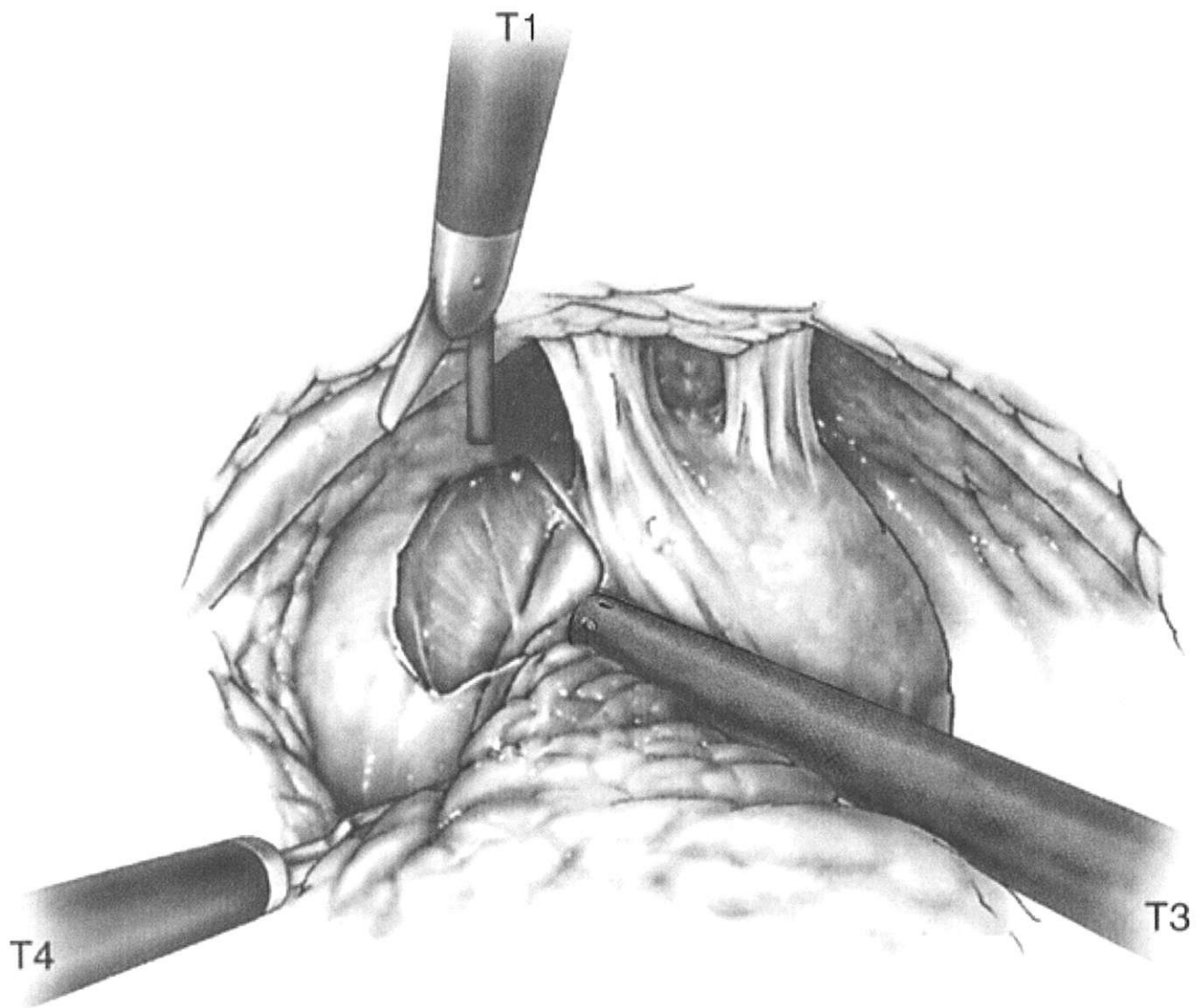


figure 2 :
Ouverture de l'aponévrose pelvienne.

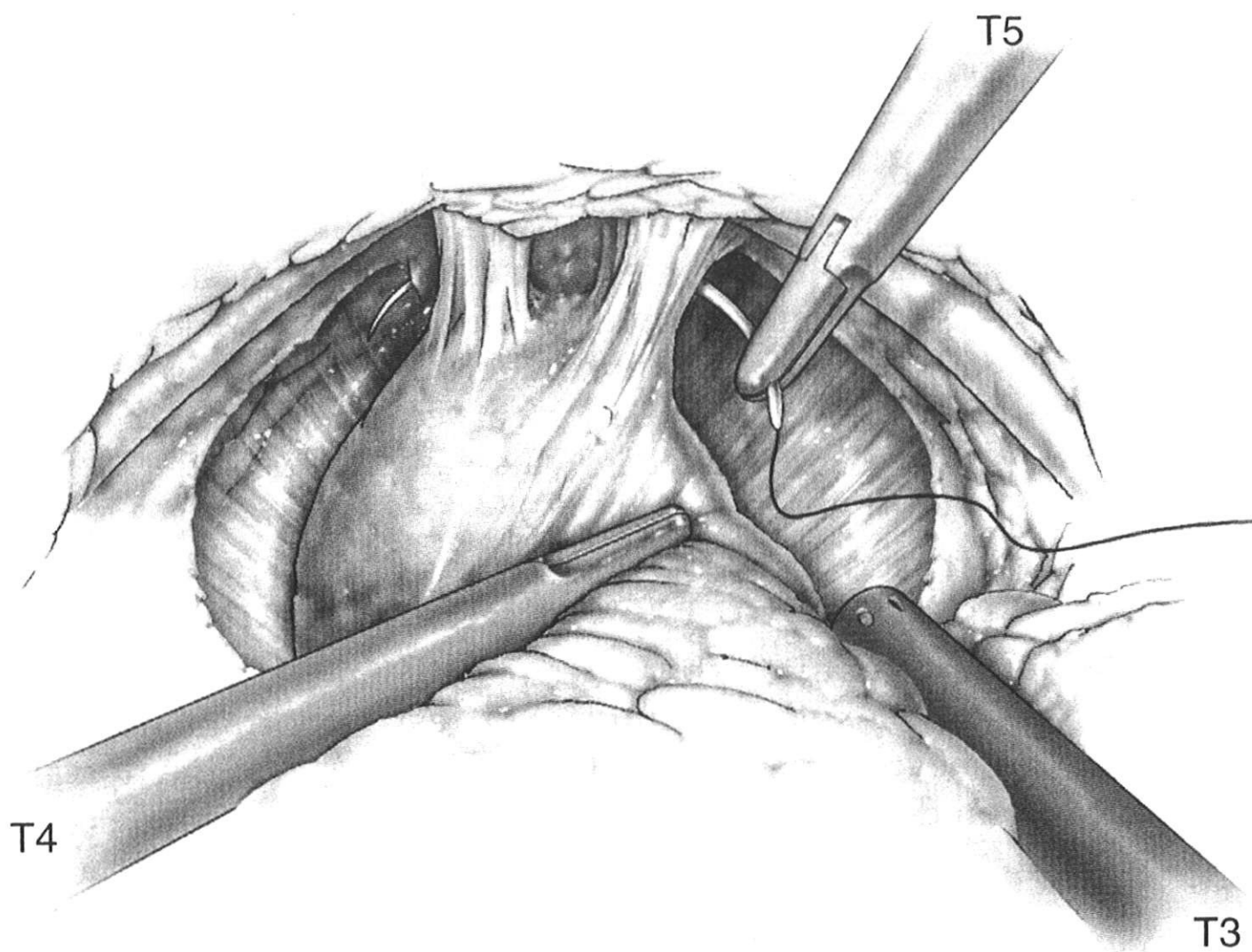


figure 3 :
Mise en place du point sur le plexus de Santorini.

3. Section de l'urètre et abord du plan prostato-rectal

La face antérieure de l'urètre est sectionnée au ras de l'apex, laissant apparaître la sonde urinaire (figure 4). Celle-ci est alors tractée par une pince passée par le trocart sus-pubien puis sectionnée. La traction vers le haut de la sonde dégage la face postérieure de l'urètre qui est coupée, de même que le muscle recto-urétral.

On aborde ainsi le plan recto-prostatique, la face antérieure du rectum étant mieux mise en évidence grâce à l'introduction d'une bougie intra-rectale que l'on bêche vers l'avant afin de le tendre.

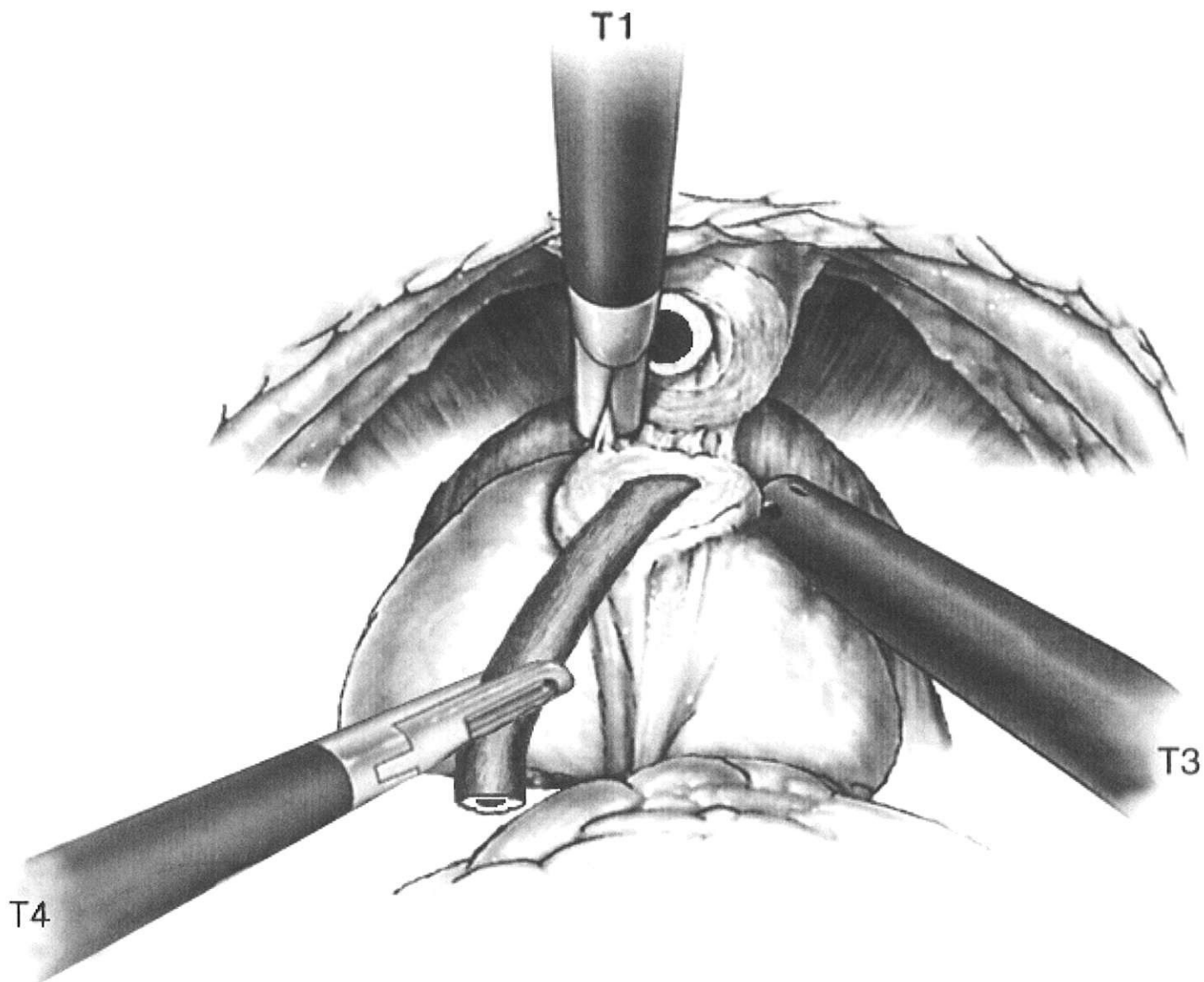


figure 4 :
Section du muscle recto-urétral.

4. Section des ailerons prostatiques

A ce stade la traction de la prostate vers le haut d'une part et la tension de la paroi rectale antérieure d'autre part permettent de dégager les ailerons prostatiques latéralement. Ils peuvent donc être facilement sectionnés de façon rétrograde dans leur partie moyenne, un peu à distance du rectum, la technique ne cherchant pas à préserver les bandelettes neuro-vasculaires.

Cette dissection va remonter le plus haut possible, jusqu'au fascia de Denonvilliers et à son ouverture lorsque les conditions le permettent.

5. Ouverture du fascia de Denonvilliers et libération des vésicules séminales

Le fascia de Denonvilliers est disséqué et incisé de manière rétrograde, la manœuvre étant facilitée par une traction prononcée sur la sonde de manière à dégager la prostate vers le haut et latéralement.

Les canaux déférents sont ensuite disséqués et sectionnés. Les vésicules séminales sont libérées, l'hémostase des artères séminales étant assurée par le bistouri harmonique.

6. Section du col vésical

Le repérage du col vésical est un temps difficile. Il peut être facilité par la mobilisation de la vessie en tirant sur le ballonnet de la

sonde. De plus la vessie est souvent recouverte de graisse sur sa face antérieure alors que la prostate en est dépourvue. Le col peut donc être exposé en saisissant la frange de graisse vésicale la plus distale et en la tractant vers le haut à l'aide d'une pince de Babcock endoscopique. L'aide refoule la vessie vers l'arrière à l'aide de l'aspirateur.

Le but de cette manoeuvre est de mettre en évidence l'entonnoir du col vésical, qui se poursuit par le manchon urétral intra-prostatique.

La dissection commence donc latéralement à 2 cm de la ligne médiane et se poursuit vers la partie haute des ailerons prostatiques qui contient un pédicule artériel à destinée prostatique.

La zone paramédiane est peu hémorragique et on arrive à repousser les fibres du détrusor vers le dedans à l'aide de la pointe du ciseau harmonique.

Dans les cas les plus favorables on peut ainsi faire le tour du manchon cervical afin de le préserver le mieux possible.

Le col est ensuite ouvert là où il s'engage dans la glande prostatique. L'extrémité de la sonde est saisie par une pince confiée à l'aide, qui permet d'exercer une traction vers le haut de la prostate.

On peut alors inciser la face postérieure du col et initier la dissection du plan vésico-prostatique postérieur.

Le danger à ce niveau est double : s'il on est trop prêt de la prostate, la dissection peut s'engager dans le plan de l'adénomectomie entre zone périphérique et zone de transition. S'il on est trop prêt de la vessie celle-ci peut être ouvert accidentellement, ou bien l'on risque de léser les uretères.

Pour éviter cet écueil la traction vers le haut de la face postérieure du col permet de disséquer en suivant le détrusor et de retrouver le plan qui avait été mis en évidence par la dissection du plan séminal.

Si nécessaire on peut alors sectionner les dernières fibres des ailerons afin de terminer de libérer la pièce opératoire (figure 5).

Celle-ci est ensuite placée dans un sac qui sera mis en attente en fosse iliaque droite.

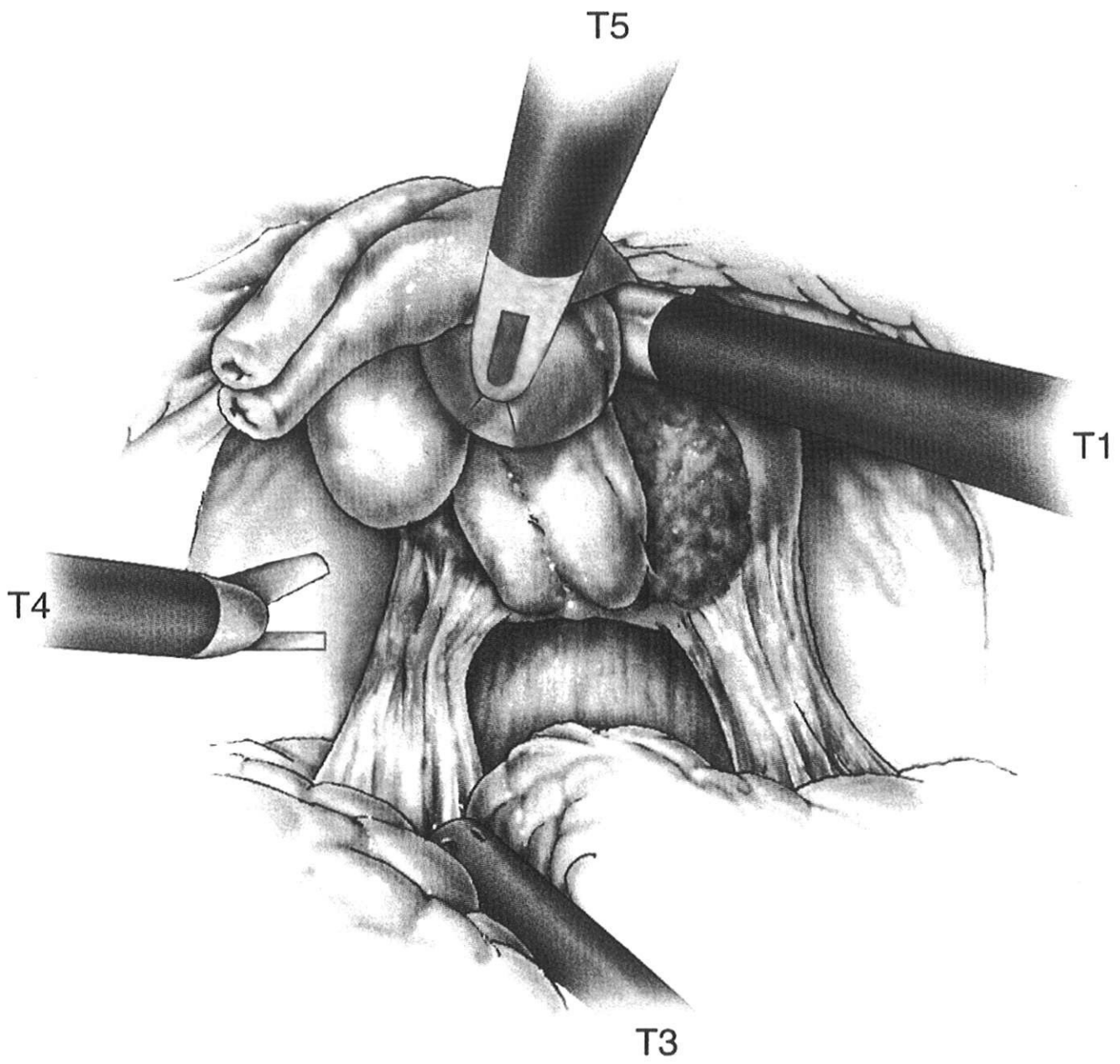


figure 5 :
Exposition des ailerons prostatiques.

7. Anastomose

Quatre à six points séparés sont habituellement nécessaires en fonction du taux de préservation du col vésical. Ils sont réalisés par un fil de monobrin lentement résorbable de 2.0. Des nœuds de Weston sont effectués en extracorporel et poussés à l'aide d'un pousse-nœuds passé par le trocart de Ø 12mm.

Le premier point est passé de dehors en dedans du col vésical puis à 5 heures de dedans en dehors de l'urètre (figure 6) en se guidant sur l'extrémité de la sonde urinaire définitive tout en prenant garde à ne pas en percer le ballonnet.

Un second point est ensuite passé à 7 heures selon la même technique afin de compléter le plan postérieur.

La sonde peut alors être poussée dans la vessie sous contrôle de la vue.

On place ensuite les points latéraux et antérieurs suivant la même technique.

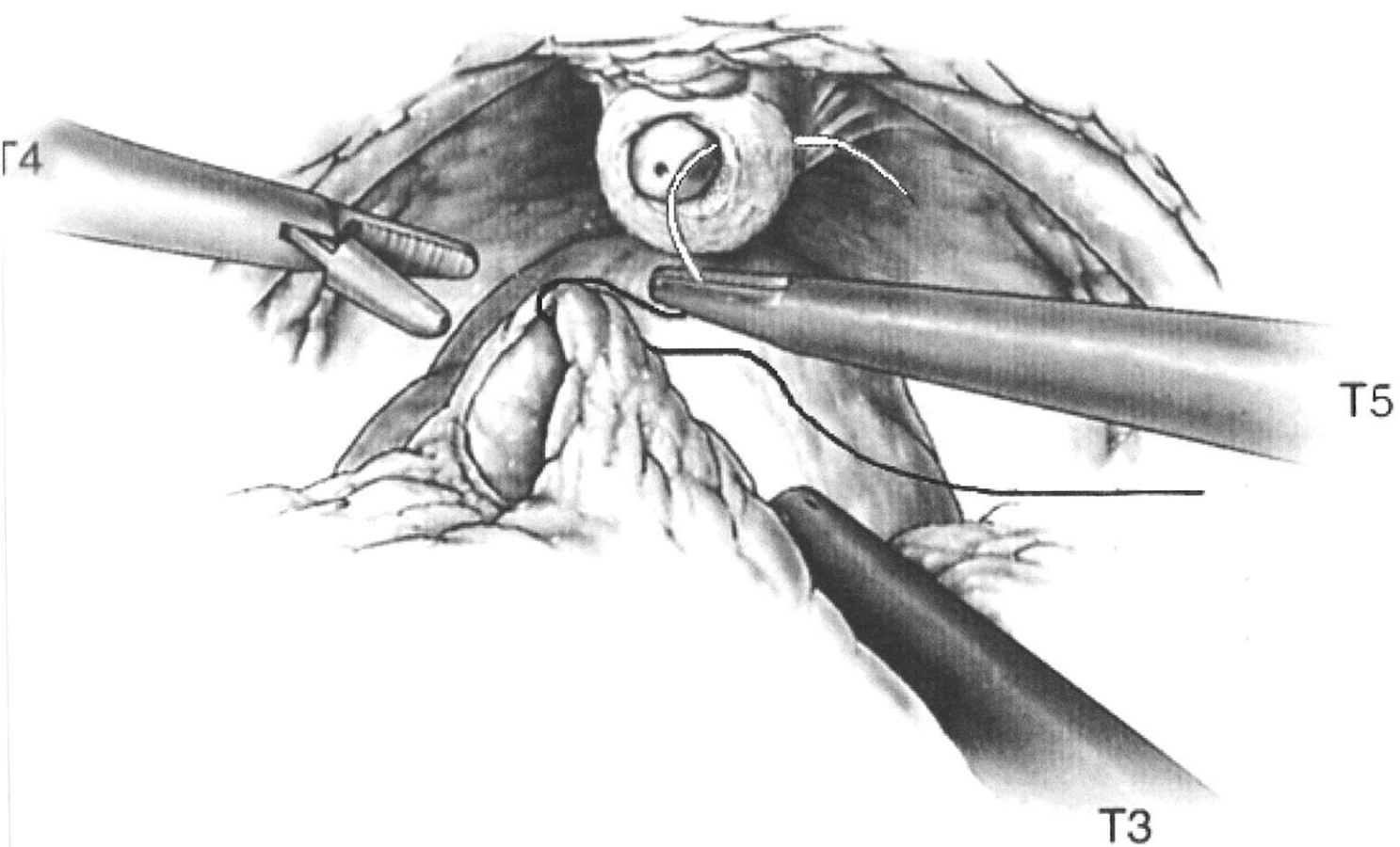


figure 6 :
Le premier point de l'anastomose.

8. Drainage, exsufflation **et extériorisation de la pièce**

Un drainage non aspiratif de type Redon est mis en place sur la face antérieure de la vessie et extériorisé par l'orifice de trocart latéral droit.

On vérifie que le trajet des trocarts ne saigne pas.

Le lien du sac est sorti par l'orifice du trocart de Ø 12 mm qui sera au besoin élargi pour permettre l'extériorisation de la pièce.

La fermeture des orifices de trocart de Ø 10 et Ø 12 mm se fait en deux plans, celle des orifices de Ø 5 mm par un plan cutané seul.

6. Les risques d'effraction capsulaire

Cette technique chirurgicale expose à certains risques d'effractions de la capsule prostatique au niveau de sites qui lui sont propres.

Ceci est dû à la difficulté d'exposition de certaines zones de dissection. En effet la zone de travail est la plus déclive de l'abdomen et ceinturée par la structure osseuse du bassin. Selon la morphologie des patients, celui-ci peut parfois être très étroit ou très profond. D'autre part la symphyse pubienne peut s'avérer très proéminente.

L'abord de cette région par des instruments introduits au travers de la paroi abdominale antérieure ne peut donc se faire que de

manière tangentielle, et ce d'autant plus que l'on travaillera sur des structures distales et antérieures.

La coelioscopie, qui n'autorise que deux degrés de liberté, trouve donc là une limite à laquelle pourrait surseoir le robot qui permet de reproduire le mouvement de flexion du poignet [20].

Les zones apicales et latérales de la prostate sont donc de ce point de vue les plus délicates d'accès. Nous verrons que cela correspond aux sites préférentiels de marges chirurgicales positives.

La face postérieure de la prostate peut également poser des problèmes d'exposition, l'abord de ce plan étant gêné par la prostate elle-même qui s'interpose entre l'opérateur et le plan. Le risque est ici essentiellement rectal et la présence de la bougie intra rectale qui tend le plan le minimise.

La région du col vésical expose à d'autres risques liés à la difficulté qu'il peut y avoir à trouver le bon plan, l'erreur étant de s'immiscer dans le plan de l'adénomectomie prostatique. Cette difficulté n'est donc pas liée intrinsèquement à la technique et peut également exister lors de la chirurgie ouverte. Néanmoins l'absence de sensation palpatoire en coelioscopie rend ce temps particulièrement délicat, voire le plus difficile de l'intervention d'après Guillonnet et Abbou [21] [22].

Ces différentes zones présentent donc des difficultés lors de leurs dissections qui peuvent favoriser une incision involontaire de la capsule prostatique par l'opérateur. Si celle-ci est reconnue à temps il sera toujours possible de reprendre la dissection en passant au large de cette incision et d'éviter ainsi de laisser du tissu prostatique en

place. La capsule sera donc ouverte mais enlevée en totalité, et en cas d'incision en regard d'une zone tumorale intra prostatique on encourt le risque d'avoir une marge chirurgicale positive anatomopathologique, sans qu'il persiste pourtant de tissu prostatique in situ.

ETUDE

1. Matériel et méthode

1. Objectif principal de l'étude

Le but de cette étude est, grâce à une analyse minutieuse des cas de marges chirurgicales positives de notre série, de mettre en évidence d'éventuelles « fausses marges chirurgicales positives » anatomopathologiques, induites par la technique chirurgicales, et dont l'évolution nous permettrait de dire qu'elles n'ont pas de caractère carcinologique péjoratif.

2. Objectifs secondaires

Les objectifs secondaires de cette étude sont d'analyser les différents paramètres anatomopathologiques des patients présentant des marges chirurgicales positives, leur nombre, leurs sites, leurs longueurs, et de les comparer aux résultats des séries laparoscopiques de la littérature ainsi qu'aux séries par voie ouverte.

3. Méthodologie

Il s'agit d'une étude rétrospective sur dossiers d'une série de 82 cas de prostatectomies radicales réalisées sous coelioscopie dans le service d'urologie du CHU de Limoges.

Après recueil des données à analyser dans le dossier médical, le dossier anesthésique, et le compte-rendu anatomopathologique,

l'ensemble des coupes anatomopathologiques de pièces présentant des marges chirurgicales positives a été relu au laboratoire d'anatomopathologie afin d'en extraire précisément les paramètres utiles à notre étude.

Par la suite les résultats ont été comparés à ceux retrouvés dans la littérature pour des séries de prostatectomie par voie chirurgicale classique ouverte et pour des séries de prostatectomies coelioscopiques.

4. Population d'étude

Il s'agit de 82 hommes, âgés de 53 à 75 ans (âge moyen : 63,6 ans), porteurs d'adénocarcinomes prostatiques cliniquement localisés (stades T1 et T2 cliniques), présentant un bilan d'extension (scanner abdomino-pelvien, radiographie pulmonaire et scintigraphie osseuse) négatif et une espérance de vie supérieure ou égale à 10 ans.

Tous les patients inclus ont été informés en consultation préopératoire des différentes modalités thérapeutiques curatives, à savoir la chirurgie ou la radiothérapie, et des différentes techniques chirurgicales possibles, et ils ont choisi la chirurgie.

5. Données analysées

DONNEES PREOPERATOIRES :

- Age ;
- Antécédents chirurgicaux pouvant avoir une incidence sur l'acte chirurgical ;
- PSA et rapport PSA libre/PSA total ;
- Données du toucher rectal ;
- Nombre de biopsies réalisées et nombre de biopsies positives ;
- Score de Gleason des biopsies prostatiques ;
- Stade clinique selon la classification TNM 2002 (annexe 1) ;

DONNEES POST-OPERATOIRES :

- Poids de la pièce ;
- Score de Gleason de la pièce de prostatectomie;
- Stade anatomopathologique ;
- En cas de marges chirurgicales positives : nombre, site et longueur des marges ;
- Existence d'une atteinte ganglionnaire en cas de curage ;
- Cinétique biologique du PSA à 2, 6, 12, 18 et 24 mois ;
- Nécessité ou pas d'un traitement complémentaire.

6. Marges chirurgicales

a. Définitions [23]

Les marges chirurgicales s'apprécient sur tous les contours de la glande préalablement badigeonnée à l'encre indélébile et sont de quatre types :

- marges négatives : le tissu tumoral se situe à distance de la ligne encrée. A l'inverse d'autres organes, il n'est pas nécessaire d'avoir une distance minimale à respecter (annexe 2 fig. 3) ;
- marges douteuses ou équivoques : le tissu tumoral s'étend très près de la ligne encrée sans la chevaucher ;
- marges non déterminables : résultent d'un défaut technique, par exemple une coupe histologique incomplète : les limites ne sont pas encrées ;
- marges positives : définies par la présence de glandes tumorales au contact de la ligne encrée (affrontement direct). Une marge positive signifie donc a priori que le cancer n'a pas été enlevé en totalité (annexe 2 fig. 1 et 2).

Il existe deux types de marges positives :

- soit elle est en rapport avec une extension extra capsulaire, c'est-à-dire directement liée au développement tumoral. Lorsque l'extension est encore limitée, la tumeur affrontera la ligne encrée en suivant le relief normal de la prostate.

A l'inverse, en cas de tumeur extra capsulaire extensive, la marge positive se situera très au-delà de la glande, dans le tissu adipeux péri prostatique ;

- soit elle est d'origine accidentelle ou iatrogène, par incision peropératoire au sein de la glande prostatique (capsular incision). La marge intéressera alors une zone où la tumeur est intra capsulaire. Cette éventualité a été rapportée dans la littérature avec une incidence allant de 9 à 62 % des cas de marges positives.

C'est ce second cas de figure qui nous intéressera le plus dans notre travail. En effet une marge positive peut s'associer à n'importe quel stade pathologique : soit à une tumeur extra capsulaire pT3a, soit à une tumeur intra capsulaire pT2. Pour ces tumeurs pT2, et s'il existe une marge iatrogène par incision capsulaire, on parlera alors de pT2X ou de « pT2 avec marge positive », parce qu'on ne peut exclure une extension extra capsulaire dans cette zone. Mais on ne peut non plus affirmer que cette extension existe, et donc qu'il persiste de la tumeur in situ, soulevant alors le problème de l'existence de « fausses marges positives ».

Notons le cas particulier des marges positives apicales, d'interprétation difficile car la capsule prostatique, qui mesure entre 0,5 et 2mm d'épaisseur, disparaît à l'endroit où pénètre le sphincter strié. La définition des marges positives reste malgré tout la même, mais la stadification anatomopathologique peut être délicate puisqu'en

cas de marge positive à ce niveau la tumeur peut être classée pT2 avec marge positive ou pT3 avec marge positive.

En pratique, à part dans un cas de foyer millimétrique, nous les avons considéré comme des tumeurs de stade pT3.

Le franchissement capsulaire est défini par la présence de cellules tumorales au-delà de la capsule prostatique, dans le tissu adipeux ou musculaire. On distingue le franchissement focal et le franchissement étendu, la limite entre les deux étant fixée de manière arbitraire par le comité de cancérologie de l'AFU (Association Française d'Urologie) 2003 à 1 mm.

De même la limite entre marge focale et marge étendue, ou extensive, proposée par le CCAFU 2003 a été fixée à 5 mm.

Il n'a pas été retrouvé de consensus pour ces valeurs.

Néanmoins la classification TNM 2002 inclut désormais les marges :

- R0 : négative (pas de tumeur résiduelle) ;
- R1 : tumeur résiduelle de type marge focale ;
- R2 : tumeur résiduelle de type marge extensive.

b. Technique d'étude anatomopathologique [24]

Après réception de la pièce opératoire de prostatectomie, celle-ci est tout d'abord orientée.

Elle est ensuite fixée au formol. Cette manœuvre rend les tissus friables, ce qui peut favoriser un arrachement tissulaire lors des manipulations de la pièce, source éventuelle de fausse marge positive.

La prostate est pesée et mesurée.

Puis la pièce est incluse en totalité selon la technique de Stanford, utilisée à Limoges comme par presque toutes les équipes :

- prélèvement séparé des vésicules séminales qui sont totalement détachées à leur racine par une section transversale de 5 à 8 mm d'épaisseur. Cette tranche est ensuite sectionnée en coupes sagittales qui seront incluses en totalité. Cette orientation permet de visualiser une invasion des vésicules intra prostatiques par voie intra canalaire ;
- le col vésical est prélevé en une section transversale de 5 mm, puis recoupé de façon sagittale tous les 3 mm et étudié en totalité par conisation ;
- l'apex est prélevé séparément et étudié de la même manière ;
- le reste du bloc prostatique est prélevé en coupes transversales étagées allant de l'apex vers les vésicules séminales, perpendiculairement à la surface rectale et à l'urètre. La numérotation des tranches se fait toujours dans le même ordre, le plus souvent à partir de l'apex.

L'étude d'une pièce de prostatectomie représente environ trente à quarante lames.

L'ensemble des coupes ainsi prélevées est alors coloré au HES et étudié.

Ceci permet la détermination du score de Gleason définitif.

Les coupes en zone tumorale nécessitent une analyse soignée afin de caractériser les marges.

En cas de marges positives, on cherchera à déterminer leur nombre, leur situation exacte par rapport à la prostate et par rapport à la capsule lorsque celle-ci est retrouvée, et enfin la longueur de la marge en contact avec la surface encrée.

Dans notre étude l'ensemble des lames comportant des marges positives a été relu en collaboration avec l'anatomopathologiste afin de préciser au mieux ces différents paramètres.

2. Résultats

1. Préopératoires

Notre série comporte 82 hommes, opérés de décembre 2001 à novembre 2004 selon la même technique, d'âge moyen 63,6 ans [53-75 ans].

a. Stade clinique (cf. annexe 1)

Toutes les tumeurs présentent des stades a priori localisés, donc accessibles à un traitement curatif.

† Nous avons retrouvé, selon la classification TNM 2002 :

- T1a :1 (1,2%)
- T1b :2 (2,4%)
- T1c :21 (25,6%)
- T2a :37 (45,1%)
- T2b :16 (19,5%)
- T2c :5 (6,1%)

b. PSA

Taux de PSA moyen : 9,21 ng/ml [2,6-27,7 ng/ml]

PSA: 0-4 ng/ml: 12 patients (14, 6%)

4-10 ng/ml: 46 (56, 1%)

10-20 ng/ml: 19 (23, 2%)

>20 ng/ml: 5 (6, 1%)

c. Nombre de biopsies positives

Jusqu'à début 2004 le nombre de biopsies prostatiques réalisées pour chaque patient était de 6.

Le nombre moyen de biopsies positives était de 2,3.

Après cette date, 8 biopsies ont été réalisées par patient. Dans certains cas, comme en cas de deuxième série biopsique, des séries de 10 ou 12 biopsies ont pu être effectuées.

On retrouve alors une moyenne de 2,4 biopsies positives par patient.

d. Score de Gleason biopsique

Chez 2 patients le score de Gleason biopsique n'a pas été évalué.

Score de Gleason moyen : 5,3.

Gleason 2-4 : 24 (29,3%)

5-6 : 45 (54,9%)

7-8 : 11 (13,4%)

2. Postopératoires

L'opérateur a été contraint à l'abandon dans 3 cas en raison de difficultés techniques exposant à un risque de plaie rectale ou de

lésion du sphincter strié trop important.

Ces patients ont par la suite été traités par radiothérapie.

Les résultats postopératoires seront donc étudiés sur une série de 79 patients.

a. Stade anatomopathologique

Selon la classification TNM 2002 nous avons retrouvé :

- pT2a : 15 (19%)
- pT2b : 17 (21,5%)
- pT2c : 16 (20,3%)
- pT3a : 23 (29,1%)
- pT3b : 8 (10,1%)

soit 48 (60,8%) stades localisés et 31 (39,2%) stades localement avancés.

b. Score de Gleason post-opératoire

Score de Gleason moyen : 5,6.

Gleason 2-4 : 8 (10,1%)

5-6 : 60 (76%)

7-8 : 11 (13,9%)

c. Curage ganglionnaire

Un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral a été réalisé systématiquement pour des PSA > 10ng/ml.

Il était alors envoyé pour examen anatomopathologique extemporané.

En cas de positivité l'indication chirurgicale n'est plus justifiée et le traitement proposé est alors la radiothérapie.

Dans notre série 20 curages ont été réalisés, ils sont tous revenus négatifs.

d. Volume prostatique

Le poids moyen de la pièce opératoire est de 45 g [10,6-120g].

Un gros volume prostatique n'est pas un critère de contre-indication à la technique coelioscopique, même si cela expose à des difficultés supplémentaires, et ce d'autant moins que l'opérateur est expérimenté.

e. Nombre de marges positives

Nous avons retrouvé 23 patients porteurs de marges chirurgicales positives à l'examen anatomopathologique, soit 29,1% des patients de la série.

Voici comment elles se répartissent en fonction du stade pathologique :

| Stade pathologique | Marge positive (n=23) | % des MP | % du stade |
|--------------------|-----------------------|----------|------------|
| pT2a | 0 | 0% | 0% |
| pT2b | 3 | 13% | 17,6% |
| pT2c | 2 | 8,7% | 12,5% |
| pT3a | 15 | 65,2% | 65,2% |
| pT3b | 3 | 13% | 37,5% |

Pour les stades pT2 (n=48) nous avons donc un taux de 10,4% de marges positives.

Pour les stades pT3 (n=31) nous avons un taux de 58% de marges positives.

Le tableau suivant montre la répartition des MP en fonction du stade clinique.

| Stade clinique | MP | % des MP |
|----------------|----|----------|
| T1a | 1 | 4,4% |
| T1b | 1 | 4,4% |
| T1c | 6 | 26% |
| T2a | 8 | 34,8% |
| T2b | 5 | 21,7% |
| T2c | 2 | 8,7% |

Nous retrouvons donc 34,8% des MP pour les stades T1 cliniques et 65,2% pour les stades T2 cliniques.

f. Caractéristiques des marges positives

La relecture de toutes les lames de chaque pièce comportant des marges chirurgicales positives nous a permis de répertorier leurs localisations, leur nombre et de mesurer précisément la longueur de chacune. Ces deux derniers paramètres ont servi à établir leur classification TNM par la lettre R (cf. annexe 1).

Lorsque plusieurs sites de MP inférieurs à 5 mm de longueur étaient retrouvés sur une même pièce opératoire, nous les avons considérés comme des stades R2 si la somme de ces longueurs dépassait 5 mm, considérant que le potentiel extensif était équivalent à un site de marge étendue.

| Site | | Marge focale (<5 mm) | Marge extensive (>5 mm) | Total | |
|-----------------|--------|----------------------|-------------------------|------------|---------------|
| | | | | Nombre (%) | |
| Apical | Gauche | 3 | 1 | 4 | 13 (37,2%) |
| | Droite | 7 | 2 | 9 | |
| Postero-latéral | G | 3 | 5 | 8 | 17 (48,5%) |
| | D | 5 | 4 | 9 | |
| Antéro-latéral | G | 1 | 0 | 1 | 5 (14,3%) |
| | D | 1 | 3 | 4 | |
| Total | | 20 | 15 | 35 | |

Incidence et site des marges chirurgicales positives chez 23 patients.

La majorité des marges positives sont retrouvées en postéro-latéral, puis au niveau de l'apex.

Aucune MP n'a été retrouvée au niveau du col vésical ou à la base de la prostate.

Sur les 35 sites de MP, 13 ont été réalisées à gauche (7 focales et 6 extensives) contre 22 à droite (13 focales et 9 extensives).

Pour un patient classé pT3, le site de MP n'a pas été retrouvé au niveau d'une extension extra capsulaire de la tumeur mais en intra prostatique. Il s'agit donc d'une marge iatrogène.

Si l'on ne considère que les tumeurs intra prostatiques, les 3 patients de stade pT2b ont des sites de MP postéro latérales (1 à gauche et 2 à droite) et les 2 patients de stade pT2c ont des MP apicales antérieures (1 à droite et 1 bilatérales).

Parmi les 23 patients présentant des MP il y a 8 patients classés R1 et 15 patients classés R2.

Voici comment ils se répartissent en fonction du stade pathologique.

| Stade | R1 | R2 |
|-------|----|----|
| pT2b | 1 | 2 |
| pT2c | 2 | 0 |
| pT3a | 5 | 10 |
| pT3b | 0 | 3 |

Le taux de PSA moyen des patients porteurs de MP est de 10,2 [3,95-24].

Le nombre moyen de biopsies positives chez ces patients est de 2,8.

Le score de Gleason biopsique moyen est de 5,8.

Le poids moyen des pièces comportant des marges positives est de 38,8 g.

g. Cinétique post-opératoire du PSA

Sur l'ensemble de notre série nous avons un recul minimum de 6 mois, et jusqu'à plus de trois ans pour les patients opérés au début de notre expérience.

La surveillance biologique par le PSA est effectuée lors du premier contrôle post-opératoire 1 à 2 mois après l'intervention, puis à 6, 12, 18 et 24 mois, puis une fois par an.

En post-opératoire le PSA total doit normalement être inférieur à 0,1 ng/ml, ou indétectable.

Une récurrence biologique est définie par une progression du PSA de 0,2 ng/ml/an.

Parmi l'ensemble des patients présentant des marges chirurgicales négatives (56 patients), seul un patient (1,8%) a présenté un taux post-opératoire du PSA significatif à 3,2 ng/ml à 2 mois et 5,54 ng/ml à 4 mois. Son PSA préopératoire était de 16,65 ng/ml et il s'est avéré par la suite qu'il présentait une métastase osseuse du bassin qui n'avait pas été décelée par la scintigraphie lors du bilan d'extension.

A 6 mois un autre patient a présenté une récurrence biologique avec un taux de PSA à 0,13 ng/ml, confirmé par une élévation de ce taux à 0,17 à 9 mois puis 0,2 à 1 an. Il s'agissait d'un stade pT3b, Gleason 6, avec atteinte des deux lobes prostatiques, des deux canaux déférents, de la vésicule séminale gauche, plusieurs franchissements capsulaires et de nombreux engainements péri-nerveux.

Nous avons sur la série de marges positives (MP) un recul minimum de 12 mois.

Parmi les 23 patients présentant des MP, 4 présentaient un taux de PSA de contrôle post-opératoire significatif, allant de 0,11 ng/ml à 3,62 ng/ml. En voici les caractéristiques :

- **A** : pT3a ; Gleason 6
PSA post-opératoire : 0,16 ng/ml
3 sites de MP : apicales bilatérales ; postéro latérale gauche sur 1 cm avec franchissement capsulaire (R2).
- **B** : pT3a ; Gleason 6
PSA post-opératoire : 0,11 ng/ml
1 site de MP : latérale droite focalement (R1).
- **C** : pT3b ; Gleason 6
PSA post-opératoire : 0,34 ng/ml
4 sites de MP : apicales bilatérales (8 mm à gauche et plusieurs zones infra millimétriques à droite) ; latérale haute à droite avec dépassement capsulaire ; envahissement massif de la base de la vésicule séminale gauche (R2).
- **D** : pT3a ; Gleason 7
PSA post-opératoire : 3,62 ng/ml
2 sites de MP : postéro latérale gauche partie moyenne sur 4 mm et partie haute sur 1 mm avec dépassement capsulaire (R2).

A 6 mois, 3 patients parmi ceux qui avaient un PSA post-opératoire indétectable ont présenté une récurrence biologique :
1 pT2c ; 1 pT3a et 1 pT3b :

- **E** : pT3b ; Gleason 6
PSA à 0,2 ng/ml à 6 mois
3 sites de MP : apicales bilatérales ; latérale gauche étendue sur 1 cm (capsule non visible) (R2).
Atteinte de la base de la vésicule séminale gauche.
- **F** : pT3a ; Gleason 5
PSA à 0,29 ng/ml à 6 mois
3 sites de MP : postéro latérale droite partie moyenne sur 3 mm et 2 zones latérales droites hautes sur 2 et 5 mm avec franchissement capsulaire (R2).
- **G** : pT3a ; Gleason 6
PSA à 0,11 ng/ml à 7 mois
2 sites de MP : apicales bilatérales de 2 mm (R1).

A un an, un patient (**H**) a présenté une récurrence biologique avec un taux de PSA à 0,29 ng/ml :

- **H** : pT3a ; Gleason 6 ;
2 sites de marge positive : apicale droite de 3 mm et postéro latérale haute droite millimétrique (R1).

A 18 mois de recul nous avons un suivi de 17 patients porteurs de marges positives.

Un patient (I) a présenté une récurrence biologique avec un taux de PSA à 0,17 ng/ml :

- I : pT3a ; Gleason 7

2 sites de MP : postéro latérale droite et gauche : antéro-latérale gauche de 4 mm et postéro latérale gauche de 5 mm (R2).

Ces données sont résumées dans le tableau suivant :

| Patient | PSA | Stade | Gleason | Anapath |
|---------|----------------|-------|---------|-----------------|
| A | 0,16 (2 mois) | pT3a | 6 | 3 MP ; R2 ; EPN |
| B | 0,11 (2 mois) | pT3a | 6 | 1 MP ; R1 ; EPN |
| C | 0,34 (2 mois) | pT3b | 6 | 4 MP ; R2 ; EPN |
| D | 3,62 (2 mois) | pT3a | 7 | 2 MP ; R2 ; EPN |
| E | 0,2 (6 mois) | pT3b | 6 | 3 MP ; R2 ; EPN |
| F | 0,29 (6 mois) | pT3a | 5 | 3 MP ; R2 ; EPN |
| G | 0,11 (7 mois) | pT3a | 6 | 2 MP ; R1 ; EPN |
| H | 0,29 (12 mois) | pT3a | 6 | 2 MP ; R1 ; EPN |
| I | 0,17 (18 mois) | pT3a | 7 | 2MP ; R2 |

MP : nombre de marges positives ; EPN : engainement péri nerveux.

Si l'on évalue notre série avec un an de recul (exclusion du patient I), on constate donc que parmi les 23 patients porteurs de

marges chirurgicales positives, 8 (34,8%) ont présenté soit un taux de PSA post-opératoire significatif soit une réascension de celui-ci (patients A à H) et que ce sont tous des pT3.

Parmi eux 3 ont des MP de stade R1 et 5 de stade R2.

Par rapport à notre série cela représente 10,1% de progression biologique en post-opératoire, tous stades confondus.

Pour les stades pT3 nous retrouvons un taux de 25,8% de progression biologique à un an, et pour les stades pT3+ (donc avec MP) (n=18) ce taux est de 44,4%.

Aucun patient présentant un stade pT2 n'a révélé de réascension de son PSA en post-opératoire.

Les quatre patients ayant un taux de PSA significatif en post-opératoire sont des stades pT3 et ils présentent tous un ou plusieurs sites de marges positives et des engainements péri-nerveux.

3. Prise en charge des marges chirurgicales positives

Le dossier de chaque patient porteur d'une marge chirurgicale positive est discuté en collaboration avec les oncologues et radiothérapeutes.

La décision d'effectuer un traitement complémentaire est soumise au taux de PSA de contrôle en post-opératoire, généralement réalisé 1 à 2 mois après l'intervention, ainsi qu'à la cinétique de celui-ci au cours des dosages de contrôle ultérieurs à 6, 12, 18 et 24 mois.

Les quatre patients présentant un PSA post-opératoire significatif ont bénéficié d'une radiothérapie complémentaire débutée précocement. Une dose de 60 ou 65 Gray leur a été délivrée au niveau de la loge prostatique en trente séances environ.

Dans trois cas le PSA est devenu indétectable à l'issue du traitement et l'était encore avec 12 mois de recul.

Le quatrième cas concerne le patient ayant présenté le PSA post-opératoire le plus élevé (3,62 ng/ml). Il s'agissait d'un pT3a. Après radiothérapie le PSA était encore à 2,26 ng/ml. Un traitement par anti-androgène a été instauré auquel a été rajouté un analogue de la LH-RH par la suite.

Les patients ayant présenté une récurrence biologique ont également bénéficié d'une radiothérapie complémentaire après vérification de la réascension du PSA sur deux dosages à 2 mois d'intervalle.

Pour trois patients le PSA était indétectable 12 mois après radiothérapie.

Pour le quatrième patient nous n'avons pas le recul suffisant pour en estimer l'évolution.

DISCUSSION

1. Taux de marges chirurgicales positives et facteurs prédictifs

Le taux global de marges positives de notre série est de 29,1%. En fonction du stade pathologique, nous avons 10,4% de marges positives pour les stades localisés et 58% pour les stades localement avancés.

Voici les résultats retrouvés dans la littérature réalisés par les équipes utilisant une technique comparable par voie trans-péritonéale (afin de rendre les résultats comparables nous avons utilisé la classification TNM 1997 : pT2a : atteinte unilatérale ; pT2b : atteinte bilatérale).

| | n | MP | pT2a | pT2b | pT3a | pT3b |
|--------------------------|------|-------|------|-------|-------|-------|
| Guillonneau 2003 [25] | 1000 | 19,2% | 6,9% | 18% | 30% | 32% |
| Rassweiler 2003 [26] | 438 | 26,2% | 2,1% | 15,4% | 33,8% | 53,4% |
| Katz Abbou 2003 [27] | 250 | 20,1% | 4% | 18,4% | 39,3% | 33% |
| Türk 2001 [28] | 125 | 26,4% | 6,5% | | 58,8% | |
| Limoges 2005 | 81 | 29,1% | 9,4% | 12,5% | 65,2% | 37,5% |

Nous avons donc un taux relativement élevé de marges positives, en particulier pour les stades pT3a, qui peut s'expliquer par le petit nombre de cas de notre série comparée aux publications récentes. En effet, en coelioscopie, les résultats de plusieurs critères d'évaluation sont directement liés à l'expérience de l'opérateur et le taux de marges positives en fait partie [29]. Ainsi Guillonnet et Vallancien, au début de leur expérience de la prostatectomie radicale laparoscopique, rapportaient une série de 120 cas comportant 11% de marges positives pour les pT2a et 50% pour les pT3b [30]. Il est donc probable que l'on voit ces chiffres diminuer à l'avenir.

En chirurgie classique par voie rétro-pubienne les taux de MP sont globalement comparables. Ohori, à propos de 478 cas, rapporte un taux de 16% de MP et de 9%, 37% et 64% pour les stades pT2, pT3a et pT3b respectivement [31]. Blute rapporte un taux de 26% de MP totales et de 26% de MP pour les stades pT2 pour une série de 2712 patients [32]. Manoharan, en 2003, décrit 35% de MP pour une série de 692 cas [33]. Enfin Wieder et Soloway rapportent en 1998 dans une revue de la littérature analysant 53 études un taux global de 28% de MP, dont 29% pour les pT2 et 53% pour les pT3 [34].

Le taux de marges positives est associé de manière significative à plusieurs paramètres préopératoires et en premier lieu le stade clinique [31, 35-39]. Nos résultats sont concordants avec cette donnée, puisque 2/3 de nos MP sont retrouvées chez des patients de stade clinique T2. Il est donc très important d'avoir une bonne évaluation du stade clinique afin de pouvoir prédire le risque de MP, et de combiner les données du toucher rectal au taux de PSA, au score de Gleason

biopsique et au nombre de biopsies positives. Ces facteurs sont significativement associés au taux de MP [39, 40]. Partin a utilisé ces paramètres pour établir un nomogramme prédisant le risque d'extension extra capsulaire de la néoplasie [41, 42].

Certains auteurs, comme D'Amico, suggèrent d'y associer la réalisation d'une IRM (Imagerie par Rayonnance Magnétique) par voie endorectale en préopératoire afin de préciser ce risque d'extension et donc de MP [43, 44]. La spécificité de cet examen pour déterminer l'extension extra capsulaire est de 42 à 100% selon les études. Or la spécificité est un paramètre particulièrement important pour cet examen car si elle est inférieure à 100% certains patients ayant un cancer localisé à la prostate, donc potentiellement curable, risquent d'être considérés comme des stades T3 et donc d'être récusés pour la chirurgie [45]. Cet examen aurait une valeur prédictive positive de MP avec une sensibilité de 60 à 94% et une spécificité de 69 à 93% [44]. Ces valeurs concernent des études incluant tous les types de MP, que ce soit sur des extensions extra capsulaires ou des marges iatrogéniques. C'est pourquoi Cornud estime que l'IRM doit être utilisée pour prédire si une tumeur est confinée à la prostate et non pour prédire si la tumeur sera incisée pendant la chirurgie [46].

L'IRM pelvienne, l'échographie endo-rectale et la tomodensitométrie pelvienne n'ont en revanche pas fait la preuve de leur efficacité pour prédire une extension extra capsulaire d'une tumeur prostatique [47-50].

Les hommes présentant un stade clinique élevé, de nombreuses biopsies positives, un taux de PSA élevé et un score de Gleason important sont plus susceptibles d'avoir au moins une marge positive [31, 35, 36, 38, 39]. Notre série a un nombre de cas de MP insuffisant pour en tirer des conclusions significatives mais les résultats semblent corroborer cette hypothèse puisque le PSA, le nombre de biopsies positives, le stade et le score de Gleason sont plus élevés dans la série comportant des MP que dans l'ensemble de notre cohorte.

Il est en général admis qu'un taux de PSA supérieur ou égal à 10 ng/ml est associé à un risque élevé de MP [51].

Dans notre étude le taux de PSA moyen des patients porteurs de MP est de 10,2 ng/ml et de 9,2 ng/ml sur l'ensemble de la série.

Concernant le score de Gleason biopsique, un score de 7 ou plus serait un facteur péjoratif. Watson retrouvait des MP chez 43% des patients au-delà de ce chiffre contre 30% si le Gleason était inférieur à 7 [36].

Nous retrouvons un score de Gleason biopsique moyen de 5,8 pour les MP contre 5,3 sur l'ensemble de la série. Cette différence montre que la tendance de la série est compatible avec les résultats de séries plus importantes [40].

Le volume tumoral serait également lié au risque de survenue de MP [52]. Il a été démontré qu'un volume tumoral supérieur à 12 cc était associé à des marges positives dans 86 à 92% des cas [53, 54]. Dans notre étude ce paramètre n'a pas été mesuré mais l'estimation préopératoire de ce volume serait en corrélation avec les données des biopsies positives : leur nombre et la longueur atteinte sur chacune

d'elles. Ackerman a déterminé que la présence de 2 biopsies positives ou plus était le facteur prédictif de MP le plus significatif [40].

Depuis les 20 dernières années l'incidence des MP a décliné d'une manière générale [31]. Les raisons de ce déclin incluent les changements dans la population de prostatectomie radicale et dans la technique chirurgicale.

Avant l'utilisation généralisée du PSA, la plupart des prostatectomies radicales étaient réalisées pour des tumeurs palpables. Depuis les années 80 et la démocratisation de son utilisation, de plus en plus de cancer sont traités à un stade où la tumeur est non palpable [55], ce qui a entraîné une augmentation du nombre de stades T1c dans les séries de prostatectomies radicales [56]. Or, comparé aux cancers palpables, les stades T1c sont moins susceptibles d'être pourvoyeurs de MP [37, 57, 58].

2. Critères anatomopathologiques

La définition de marge chirurgicale positive doit être précise pour que les résultats soient interprétables et que le suivi de l'évolution des patients soit comparable. Nous avons considéré, comme dans la majorité des publications, qu'une MP était définie par la colonisation de la surface encrée par des cellules tumorales [31, 36, 40, 59, 60]. Zietman et al désignait une MP par la présence de tumeur à 1 mm ou moins de la marge chirurgicale [61]. Van den Ouden considérait une

marge apicale comme positive s'il existait de la tumeur dans les 5 derniers millimètres distaux de la prostate [35].

Quoi qu'il en soit, Epstein a démontré que le taux de progression du cancer était identique pour les marges largement négatives et les marges proches de la limite d'exérèse [62]. Ces marges proches n'auraient donc probablement pas d'impact sur l'évolution du patient et doivent être considérées comme de vraies marges négatives.

Le nombre et les caractéristiques des marges positives dépendent de l'analyse anatomopathologique de la pièce qui peut influencer ces résultats. Des artéfacts peuvent être créés par la préparation des lames, les zones d'électrocoagulation peuvent être difficiles à interpréter à cause de la rétraction tissulaire qu'elle entraîne et l'encre ne se dépose pas toujours de manière homogène à la surface de la pièce, ce qui rend le liseré peu visible par endroit.

Le fait d'avoir fait relire les lames par le même anatomopathologiste a permis d'éliminer les biais d'interprétation.

Les sites préférentiels de MP varient avec la technique opératoire. Différentes études ont montré que les sites les plus fréquents étaient l'apex pour la voie rétropubienne, le col vésical pour la voie périnéale et en postéro latéral pour la voie laparoscopique [32, 34, 63, 64]. Salomon rapporte, dans une série de 235 patients opérés par voie laparoscopique comportant 62 patients porteurs de MP, des taux de MP de 41,9 % en postéro latéral, 37,8 % en apical et 13,5 % à la base prostatique [65].

Nos résultats montrent également une prédominance des MP postéro latérales (48,5 %) suivis par les marges apicales (37,2 %). En revanche nous n'avons aucune marge au niveau de la base prostatique mais 14,3 % de MP antérieures, site plutôt retrouvé habituellement dans la voie périnéale [66].

Boccon-Gibod a d'ailleurs démontré que la voie périnéale était celle qui exposait le plus au risque d'incision capsulaire et de marges positives iatrogènes [67].

Les marges incisionnelles (concernant les stades pT2) sont retrouvées dans 3 cas en postéro-latéral et dans 2 cas au niveau de l'apex.

Un élément qu'il nous a paru intéressant de relever est la latéralisation des sites de MP. Cette donnée n'apparaît en effet dans aucune des études que nous avons consultées. Il semble pourtant logique que, compte tenu de la position de l'opérateur à gauche du malade (pour un droitier) et de la position des trocars, l'axe des instruments et leurs incidences soient différents selon que l'on aborde le côté gauche ou le côté droit de la prostate. En effet lorsque l'on travaille à droite la prostate elle-même peut faire obstacle, alors qu'à gauche les reliefs du cadre osseux du bassin peuvent gêner l'amplitude des mouvements. Cela pourrait donc avoir des conséquences sur les sites d'incisions capsulaires et de MP. Nos résultats peuvent appuyer cette hypothèse puisque nos sites de MP se retrouvent pour 37 % à gauche (13/35) contre 63 % à droite (22/35).

La notion de marge focale/extensive, bien que peu étudiée dans la littérature, est tout de même à prendre en compte puisque les risques de récurrence biologiques semblent augmenter avec le nombre de marges extensives [36, 68].

Notre faible nombre de patients porteurs de MP nous permet seulement de dire que les patients de stade pT3 présentent plus fréquemment des marges extensives que focales (13 R2 contre 5 R1) et que parmi les patients présentant une récurrence biologique nous avons également plus de patients R2 que de patients R1 (6 contre 3).

3. Evolution post-opératoire

L'évaluation des résultats de la prostatectomie radicale s'apprécie par le suivi du PSA : toute remontée du PSA signale la récurrence biologique [69]. Celui-ci doit normalement devenir indosable après l'intervention ($<0,1$ ng/ml). L'évolution de la maladie est variable après cette remontée qui est distincte de l'apparition des métastases et du décès lié au cancer de prostate [70].

Les résultats proposés dans les séries de prostatectomies radicales par voie laparoscopique n'ont pas encore un suivi post-opératoire assez long pour qu'on puisse établir des courbes de survie sans progression, et il en est de même de la notre.

Guillonnet rapporte toutefois à propos d'une série de 1000 PR laparoscopiques des taux de survie sans progression biologique à 3 ans

de 90,5 % tous stades confondus et de 91,8 % pour les pT2a, 88 % pour les pT2b, 77 % pour les pT3a et 44 % pour les pT3b [25].

Les résultats que nous avons montrés un taux de survie sans récurrence biologique à un an de 100 % pour les pT2, de 74,2 % pour les pT3 marges négatives et de 55,5 % pour les pT3+.

Ces résultats seront bien sûr à réévaluer à long terme pour en tirer des conclusions significatives mais Guillonnet pense que les critères histologiques et anatomopathologiques actuellement disponibles suggèrent que les résultats à long terme seront identiques à ceux de la PR par voie ouverte puisque les principes des deux interventions sont les mêmes, différant seulement en terme d'incision [30].

Salomon, en comparant la survie sans progression biologique à 3 ans pour les voies laparoscopiques, rétro-pubienne et périnéale chez des patients ayant un PSA < 10 ng/ml, conclut également qu'il n'y a pas de différence significative entre les 3 voies [71].

L'évolution des patients en fonction du statut de leurs marges est difficile à apprécier puisque le PSA pré opératoire, le grade tumoral, l'extension extra capsulaire et vers les vésicules séminales ainsi que l'envahissement des chaînes ganglionnaires et le volume tumoral sont également des facteurs prédictifs indépendants de progression [31, 61, 68, 72].

Toutefois il est démontré que les cancers chez les patients présentant des MP sont plus susceptibles d'avoir une progression biologique, locale et systémique [35, 73, 74].

De même, des MP multiples ont un risque de progression plus élevé qu'une MP unique, et pour une MP unique le risque est plus important si elle est extensive que si elle est focale [36, 64, 68].

En revanche, bien que certaines études soient contradictoires, la localisation de la MP n'aurait pas de valeur pronostique [34, 75-77].

Dans notre étude le manque de suivi à long terme ne permet pas de conclure sur l'évolution de nos patients à marges positives mais l'on constate tout de même que seuls des patients de stade pT3 ont présenté une récurrence biologique à un an. De plus ces patients présentent un taux moyen de 2,5 sites de MP et que sur les 8, 3 sont classés R1 et 5 sont R2. Enfin ils ont tous des engainements péri-nerveux. A 18 mois c'est également un patient pT3 qui présente une réascension de son PSA.

La valeur pronostique des marges incisionnelles est très discutée dans la littérature.

Ohori, en étudiant la signification pronostique des MP dans une série de 580 patients opérés par voie ouverte, a trouvé qu'aucun des 23 patients ayant des MP sans extension extra-capsulaire (stade pT2) n'a présenté de récurrence à 5 ans comparé à 41 % des patients avec MP et extension extra-capsulaire (stade pT3) qui ont présenté une récurrence, tous ces patients n'ayant ni une atteinte des vésicules séminales ni d'envahissement ganglionnaire [31]. Pour lui le pronostic de ces marges incisionnelles est donc identique à celui d'une tumeur strictement intra organique.

Barocas retrouve une survie sans récurrence biologique à 3 ans de 96 % pour les patients marges négatives contre 88 % pour les pT2 avec MP (p=0,1). Il conclue, malgré un suivi moyen de seulement 30 mois, à l'absence de significativité de ces marges incisionnelles [78].

Pour Freedland en revanche, les patients pT2 avec MP auraient le même pronostic que les pT3 [79], et pour Epstein la survie sans récurrence biologique en cas de marge incisionnelle serait même inférieure à celle des patients pT3 marges négatives [80].

Blute, après une étude sur 5467 patients, arrive aux mêmes conclusions [81].

Ces résultats montrent que toutes les MP n'évoluent pas, ce qui justifie dans certains cas une simple surveillance. On peut donc estimer que la découverte anatomopathologique d'une MP n'est pas systématiquement synonyme de cellules tumorales résiduelles.

Les raisons de cette non-évolution seraient :

- L'existence de faux positifs à l'examen anatomopathologique [82] ou de marges artéfactuelles pour les stades pT2;
- Les cellules tumorales résiduelles peuvent être détruites par l'ischémie ou la fibrose secondaire à la chirurgie ;

4. Conduite à tenir

En chirurgie carcinologique l'opérateur essaie toujours d'obtenir des marges chirurgicales généreuses afin d'assurer une exérèse complète de la tumeur. Pour la chirurgie prostatique, la conformation anatomique de cette région contraint souvent à réduire les marges chirurgicales à 2 à 3 mm de la capsule prostatique. Par exemple les marges apicales sont limitées par le diaphragme urogénital qui rend nécessaire une section de l'urètre très proche de l'apex.

Or n'oublions pas que l'adénocarcinome prostatique se développe typiquement dans la zone périphérique de la prostate, près de la capsule.

Si la néoplasie s'étend vers les tissus péri prostatiques, le chirurgien peut inciser au travers de la tumeur, créant ainsi un type de MP qui dépendent plus de la tumeur que de la technique [34].

D'autre part, en chirurgie prostatique, le rôle carcinologique de l'intervention doit toujours prendre en compte la qualité de vie ultérieure du patient donc la qualité de sa continence et de ses érections post-opératoires.

Quoi qu'il en soit, dans l'histoire de la prostatectomie radicale, de nombreuses modifications dans la technique opératoire ont été envisagées afin d'en augmenter l'efficacité carcinologique. Epstein pensait qu'une meilleure compréhension de l'anatomie péri prostatique permettrait des changements techniques qui diminueraient le risque de MP et il préconisa donc une large excision des bandelettes vasculo-nerveuses [83]. Pendant les années qui suivirent le taux de

MP diminua effectivement mais cette période correspondait également à la généralisation de l'utilisation du PSA pour dépister précocement les cancers non palpables, ce qui a contribué sans doute pour une plus large part au déclin du taux de MP [34].

En laparoscopie il n'est pas non plus établi qu'il existe un lien entre la conservation des bandelettes et le taux de MP postéro-latérales.

Notre étude montre que, bien que la technique ne cherche pas à conserver les bandelettes vasculo-nerveuses, les zones postéro-latérales restent les sites préférentiels de MP puisque c'est là que nous trouvons près de la moitié du nombre total de MP.

Rassweiler estime que l'influence de la préservation des bandelettes sur le taux de MP demeure incertaine [84], tandis que Salomon, à partir d'une étude comparant les différentes techniques et comportant 235 voies laparoscopiques, ne trouve pas de corrélation entre cette préservation et le taux de MP en postéro-latéral [85].

Il est possible que la position et l'axe des différents instruments utilisés lors de la prostatectomie par voie laparoscopique peuvent expliquer ces résultats : la dissection postéro latérale se fait au plus près de la prostate, c'est la région la plus difficile d'accès et le risque d'incision de la capsule y serait important. Ce risque de marge incisionnelle dans la région des bandelettes est évalué entre 4 et 7% [34, 86]. **Les pédicules prostatiques sont donc les zones à haut risque de marges d'exérèse positives et ce sont donc les régions où l'exérèse doit être la plus large.**

Pour minimiser les risques de MP en cours d'intervention il est très important que le chirurgien ait la meilleure visualisation possible des plans de dissection. En cela la coelioscopie est un atout grâce à la vision « magnifiée » qu'elle offre. Mais afin d'en tirer le meilleur parti, le contrôle du saignement doit être le plus rigoureux possible car, en plus de noyer les plans, le sang absorbe la lumière froide ce qui assombrit l'image.

Normalement, il faudrait sélectionner les patients au mieux pour n'opérer que les stades pT2 où le bénéfice pour le patient est le plus élevé. Malgré cette sélection préopératoire, tous les patients ne seront pas des pT2, et le risque d'avoir des MP est triplé lorsqu'on opère des pT3. Cela veut dire que l'on ne peut de toute façon pas garantir à tous les patients un bon contrôle carcinologique avant l'intervention.

Le taux global de MP reflète bien le contrôle carcinologique offert aux patients, alors que le taux de MP des pT2 reflète la technique proprement dite [87].

La prise en charge des patients présentant des MP est toujours discutée. Plusieurs auteurs ont considéré qu'une MP était une indication suffisante à une irradiation post-opératoire [88, 89] alors que d'autres recommandaient un traitement par anti-androgène néoadjuvant pour en diminuer la fréquence [90].

La stratégie actuelle de prise en charge des patients MP repose soit sur un traitement adjuvant par radiothérapie externe [91, 92], 3 à 6 mois après la chirurgie, soit sur une surveillance biologique par le

PSA et d'un traitement de rattrapage uniquement en cas de réascension du PSA [93], comme c'est le cas dans notre série.

En cas d'irradiation nos patients ont reçu en général 60 Gy au niveau du pelvis. La dose d'irradiation recommandée varie de 60 à 64 Gy [94]. Le traitement de rattrapage doit alors être instauré le plus précocement possible [95].

Les patients de mauvais pronostic (extension extra capsulaire, MP multifocales ou étendues) bénéficient d'une surveillance plus rapprochée avec un PSA de contrôle à 3 mois au lieu de 6.

La question d'une hormonothérapie néo adjuvante par anti-androgènes est soulevée dans de nombreuses publications. Plusieurs études randomisées ont montré qu'un traitement hormonal préopératoire permet de diminuer de manière significative le taux de pénétration capsulaire de la tumeur et de MP [96-99].

Ces résultats seraient expliqués par une diminution du volume prostatique, une diminution du stade tumoral et des réactions tissulaires locales permettant une meilleure définition des plans chirurgicaux [96].

Cette efficacité ne serait néanmoins pas valable pour les T3 cliniques, les patients présentant un PSA préopératoire supérieur à 10 ng/ml et ceux ayant un score de Gleason supérieur à 7 [98, 99]. De plus l'hormonothérapie néo adjuvante n'améliorerait pas la survie sans récurrence biologique [98, 100]. Enfin elle modifie l'architecture des

cellules prostatiques, rendant très difficile l'établissement du score de Gleason [101].

L'hormonothérapie néo adjuvante n'est donc pas recommandée avant prostatectomie radicale [102].

La robotisation des techniques coelioscopiques est peut-être une voie d'avenir dans la prise en charge des cancers prostatiques. En restaurant le troisième degré de liberté qui manque à la coelioscopie traditionnelle, elle permet une dissection plus précise particulièrement de l'apex et des ailerons prostatiques qui sont les zones les plus à risque de MP [20, 27]. Cette technique est en cours d'évaluation et manque de recul pour en apprécier l'efficacité sur le taux de MP mais les résultats semblent encourageants.

CONCLUSION

L'étude des marges chirurgicales après une prostatectomie radicale est un élément capital pour en apprécier l'efficacité carcinologique. L'anatomopathologiste a là un rôle déterminant car il doit pouvoir les caractériser le plus précisément possible, le pronostic de la pathologie y étant associé.

Dans notre étude concernant 82 patients les résultats montrent que les taux de MP, bien que légèrement supérieurs à ceux de séries plus importantes, tendent à s'en rapprocher, ce qui devrait se confirmer dans l'avenir avec l'expérience des opérateurs.

Ces chiffres sont globalement comparables avec ceux de la chirurgie ouverte puisque, comme s'accordent à le dire la plupart des auteurs, le taux de MP dépend plus de la sélection des patients et de la méthode d'analyse anatomopathologique que de la technique chirurgicale.

L'analyse des caractéristiques des MP ne nous permet pas de parler de fausses marges positives, une marge positive étant une entité anatomopathologique établie et bien définie. En revanche il apparaît que tous les types de MP n'ont pas la même signification pronostique ; les marges incisionnelles en particulier, qui ne sont liées qu'à la technique opératoire, seraient de meilleur pronostic, exposant moins au risque de récurrence biologique.

Quoiqu'il en soit la présence de marges chirurgicales positives sur une pièce de prostatectomie nécessite dans tous les cas une

surveillance particulièrement rapprochée du patient auquel on peut proposer des traitements complémentaires efficaces tels que la radiothérapie.

En combinant les progrès de la technique coelioscopique à une sélection de plus en plus précise des patients à opérer, il est probable que l'on voit le taux de marges chirurgicales positives diminuer et donc que l'on augmente l'efficacité carcinologique de cette intervention tout en assurant une qualité de vie correcte aux malades.

ANNEXES

1. Classification TNM 2002 [103]

- **Tumeur primitive (T)**

- TX : la tumeur primitive ne peut être précisée
- T0 : pas de tumeur primitive évidente
- T1 : tumeur non palpable et non visible à l'imagerie :
 - T1a : découverte sur $\leq 5\%$ des copeaux de résection ;
 - T1b : découverte sur $> 5\%$ des copeaux de résection ;
 - T1c : découverte par biopsie (car augmentation du PSA)
- T2 : tumeur confinée à la prostate
 - T2a : atteinte de la moitié d'un lobe ou moins ;
 - T2b : atteinte de plus de la moitié d'un lobe ;
 - T2c : atteinte des deux lobes
- T3 : extension tumorale extra-capsulaire
 - T3a : extension extra-capsulaire uni ou bilatérale ;
 - T3b : extension aux vésicules séminales
- T4 : tumeur fixée ou étendue aux structures adjacentes (col vésical, rectum, sphincter, parois pelvienne)

- **Ganglions régionaux (N)**

- NX : non renseigné
- N0 : absence de métastase ganglionnaire
- N1 : atteinte ganglionnaire régionale

- **Métastase à distance (M)**

- MX : la présence de métastase à distance ne peut être précisée
- M0 : absence de métastase à distance
- M1 : présence de métastase à distance
 - M1a : ganglions non régionaux
 - M1b : osseuse
 - M1c : autres sites

- **Marges chirurgicales (R)**

- R0 : pas de tumeur résiduelle (marge négative)
- R1 : tumeur résiduelle de type marge focale (< 5mm)
- R2 : tumeur résiduelle de type marge extensive (> 5mm)

2. Lames anatomopathologiques

1. Marge positive

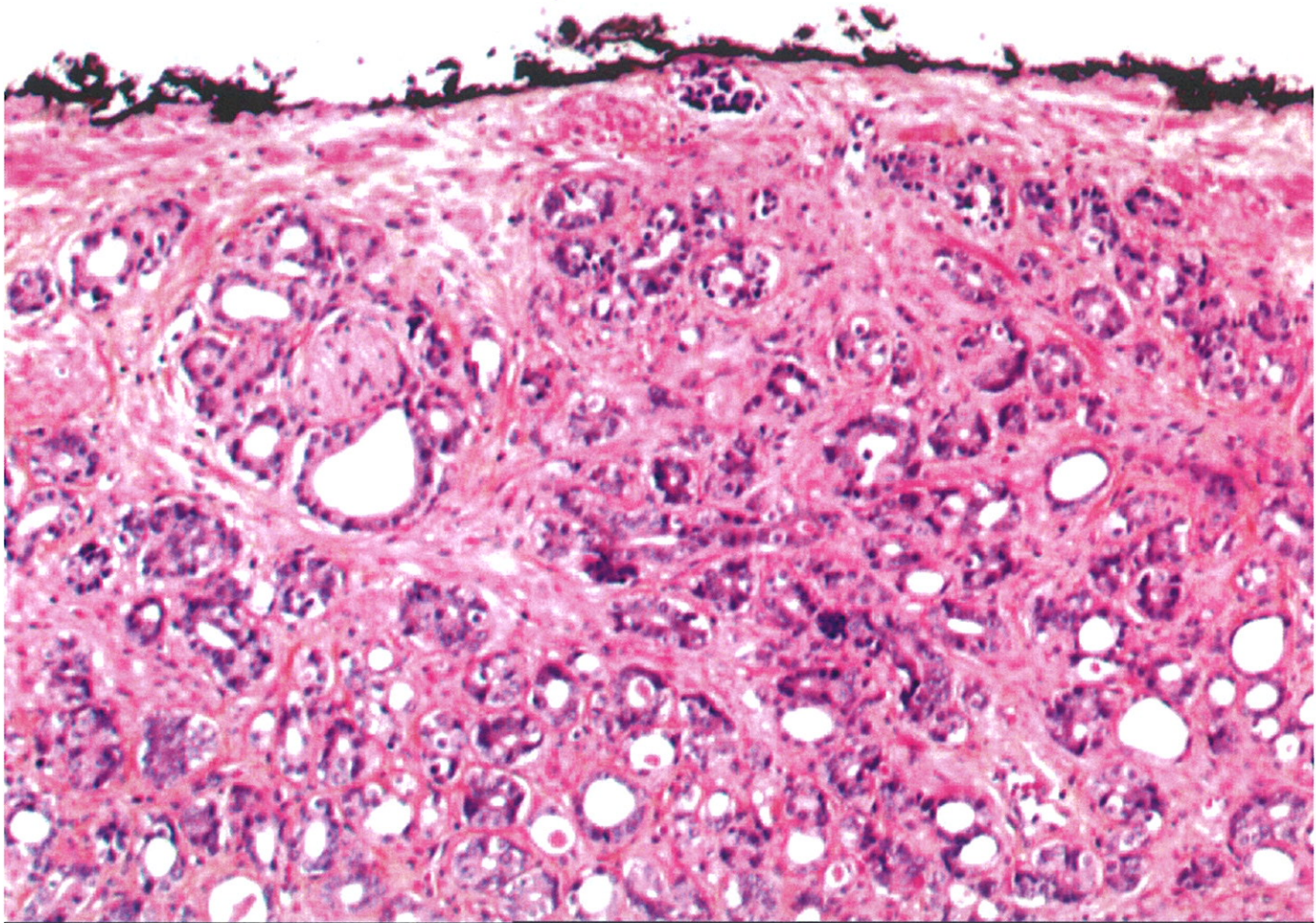


figure 1 :

Atteinte focale de la marge chirurgicale (liseré encré).

Coloration hématoéine éosine safran x50.

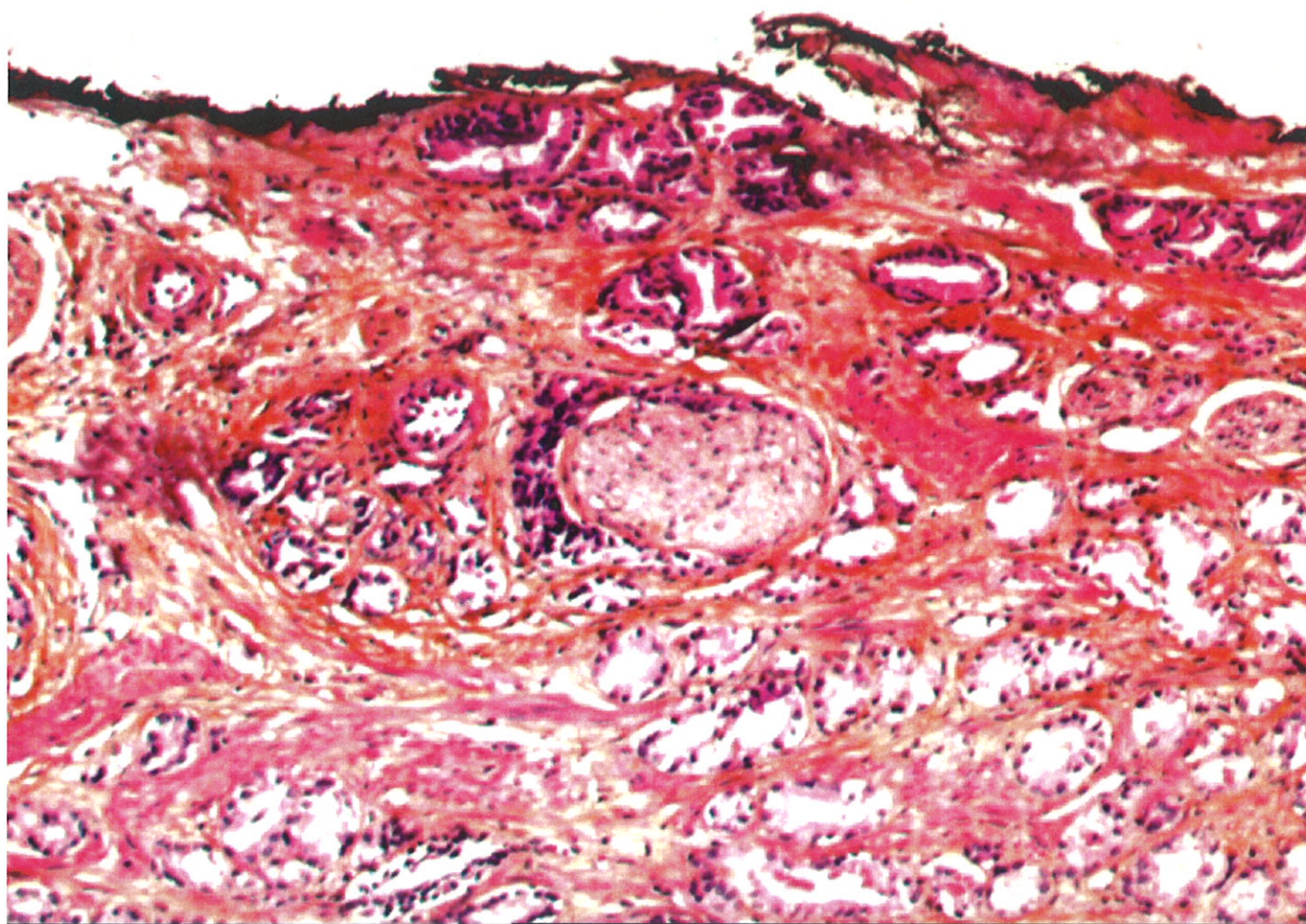


figure 2 :

Atteinte extensive de la marge chirurgicale.

Coloration hématoéine éosine safran x50.

2. Marge négative

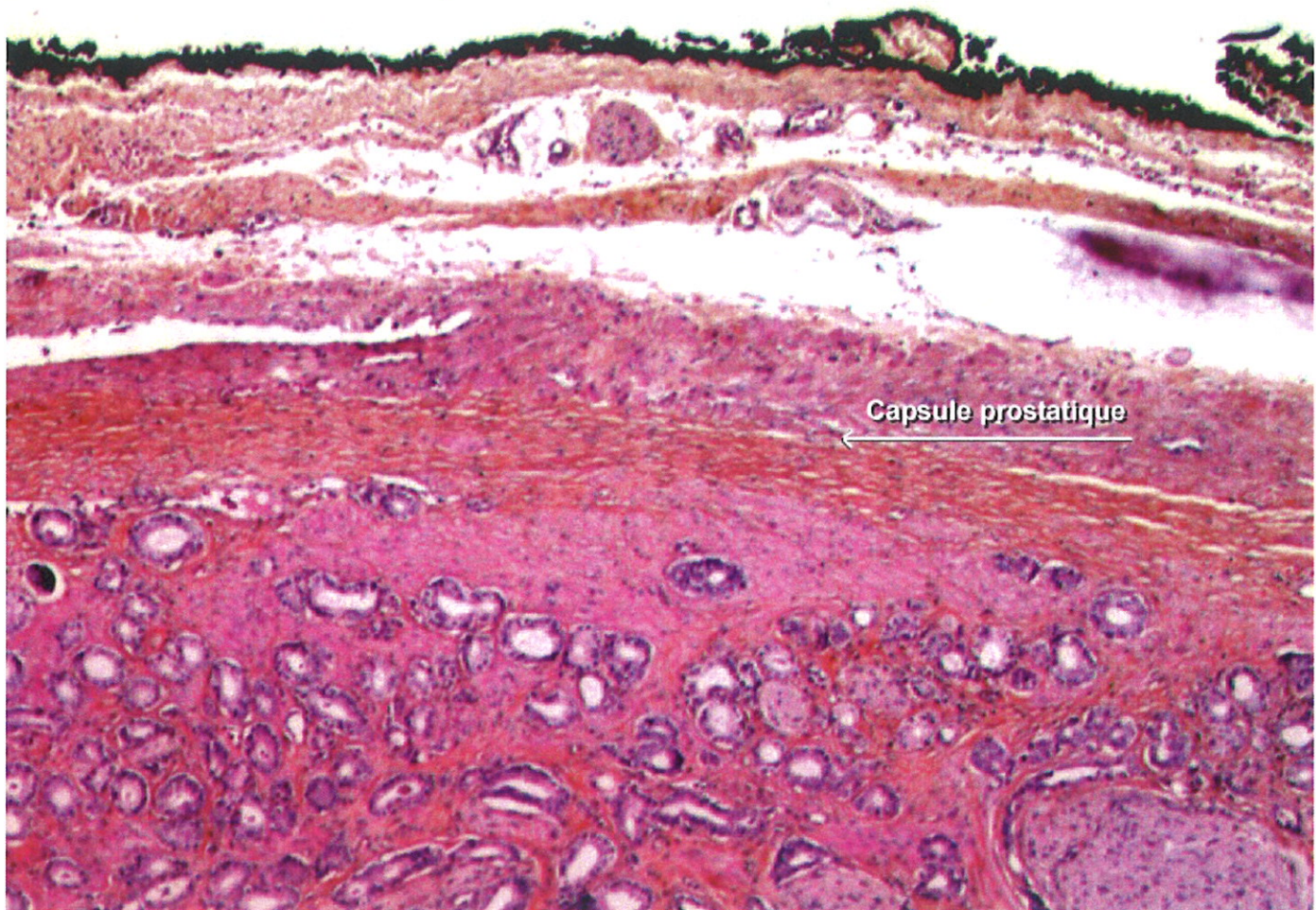


figure 3 :

La tumeur est à distance de la marge chirurgicale.

Pas d'atteinte de la capsule.

Coloration hématoxyne éosine safran x25.

BIBLIOGRAPHIE

1. Boring, C.C., et al., *Cancer statistics, 1994*. CA Cancer J Clin, 1994. **44**(1): p. 7-26.
2. Varenhorst, E., P. Carlsson, and K. Pedersen, *Clinical and economic considerations in the treatment of prostate cancer*. Pharmacoeconomics, 1994. **6**(2): p. 127-41.
3. Reiner, W.G. and P.C. Walsh, *An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery*. J Urol, 1979. **121**(2): p. 198-200.
4. Walsh, P.C. and P.J. Donker, *Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention*. J Urol, 1982. **128**(3): p. 492-7.
5. Vallancien, G. and B. Guillonnet, *[Laparoscopic radical prostatectomy]*. Ann Chir, 2001. **126**(6): p. 505-7.
6. Engel, R.M., *Hugh Hampton Young: father of American urology*, in J Urol. 2003. p. 458-64.
7. Miller, J.A. and M.D. Staunton, *The birth of retropubic prostatectomy--Millin*. J R Soc Med, 1989. **82**(8): p. 494-5.
8. Walsh, P.C., H. Lepor, and J.C. Eggleston, *Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations*. Prostate, 1983. **4**(5): p. 473-85.
9. Engel, R.M., *Philipp Bozzini--the father of endoscopy*. J Endourol, 2003. **17**(10): p. 859-62.
10. Rathert, P., W. Lutzeyer, and W.E. Goddwin, *Philipp Bozzini (1773-1809) and the Lichtleiter*. Urology, 1974. **3**(1): p. 113-8.
11. Litynski, G., B. Schaeff, and V. Paolucci, *[From pneumoperitoneum to coelioscopy: Georg Kelling (1866-1945)--the pioneer of laparoscopy]*. Chirurg, 1996. **67**(3): p. 283-7.
12. Ahlgren, M., *[The 100th anniversary of laparoscopy. Earlier used in gynecologic diagnosis, now also in surgery]*. Lakartidningen, 1997. **94**(3): p. 162-4.
13. Lukacs, D. and E. Veress, Jr., *[100th anniversary of the birth of Elemer Veress]*. Orv Hetil, 1976. **117**(8): p. 483-5.
14. Schlogel, G., *[Raoul Palmer and the coelio-surgical adventure from 1940 to 1995]*. Hist Sci Med, 1996. **30**(2): p. 281-7.
15. Litynski, G.S., *Profiles in laparoscopy: Mouret, Dubois, and Perissat: the laparoscopic breakthrough in Europe (1987-1988)*. Jsls, 1999. **3**(2): p. 163-7.
16. Clayman, R.V., et al., *Laparoscopic nephroureterectomy: initial clinical case report*. J Laparoendosc Surg, 1991. **1**(6): p. 343-9.
17. Price, D.T., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy in the canine model*. J Laparoendosc Surg, 1996. **6**(6): p. 405-12.
18. Schuessler, W.W., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience*. Urology, 1997. **50**(6): p. 854-7.

19. F.Jr., H., *Atlas of Urosurgical Anatomy*. 1993: p. 356.
20. Smith, J.A., Jr., *Robotically assisted laparoscopic prostatectomy: an assessment of its contemporary role in the surgical management of localized prostate cancer*. *Am J Surg*, 2004. **188**(4A Suppl): p. 63S-67S.
21. Guillonneau, B. and G. Vallancien, *Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique*. *J Urol*, 2000. **163**(6): p. 1643-9.
22. Hoznek, A., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy. The Creteil experience*. *Eur Urol*, 2001. **40**(1): p. 38-45.
23. N.Berger, A.B., M.Decausin, M.Al Jaradi, R.Bouvier, *Pathologie tumorale de la prostate*. Elsevier ed. Le pathologiste, ed. Elsevier. 2004.
24. L.Boccon Gibod, N.B., A.Borda, D.Piron, G.Fromont, *Pathologie tumorale de la prostate*. Elsevier ed. Le pathologiste, ed. Elsevier. 2004.
25. Guillonneau, B., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy: oncological evaluation after 1,000 cases a Montsouris Institute*. *J Urol*, 2003. **169**(4): p. 1261-6.
26. Rassweiler, J., et al., *Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution*. *J Urol*, 2003. **169**(5): p. 1689-93.
27. Katz, R., et al., *Positive surgical margins in laparoscopic radical prostatectomy: the impact of apical dissection, bladder neck remodeling and nerve preservation*. *J Urol*, 2003. **169**(6): p. 2049-52.
28. Turk, I., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy. Technical aspects and experience with 125 cases*. *Eur Urol*, 2001. **40**(1): p. 46-52; discussion 53.
29. Touijer, A.K. and B. Guillonneau, *Laparoscopic radical prostatectomy*. *Urol Oncol*, 2004. **22**(2): p. 133-8.
30. Guillonneau, B. and G. Vallancien, *Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris experience*. *J Urol*, 2000. **163**(2): p. 418-22.
31. Ohori, M., et al., *Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens*. *J Urol*, 1995. **154**(5): p. 1818-24.
32. Blute, M.L., et al., *Anatomic site-specific positive margins in organ-confined prostate cancer and its impact on outcome after radical prostatectomy*. *Urology*, 1997. **50**(5): p. 733-9.
33. Manoharan, M., et al., *Visual estimate of percent of carcinoma predicts recurrence after radical prostatectomy*. *J Urol*, 2003. **170**(4 Pt 1): p. 1194-8.
34. Wieder, J.A. and M.S. Soloway, *Incidence, etiology, location, prevention and treatment of positive surgical margins after radical prostatectomy for prostate cancer*. *J Urol*, 1998. **160**(2): p. 299-315.
35. van den Ouden, D., et al., *Positive margins after radical prostatectomy: correlation with local recurrence and distant progression*. *Br J Urol*, 1993. **72**(4): p. 489-94.

36. Watson, R.B., F. Civantos, and M.S. Soloway, *Positive surgical margins with radical prostatectomy: detailed pathological analysis and prognosis*. Urology, 1996. **48**(1): p. 80-90.
37. Epstein, J.I., et al., *Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer*. Jama, 1994. **271**(5): p. 368-74.
38. Wahle, S., et al., *Incidence of surgical margin involvement in various forms of radical prostatectomy*. Urology, 1990. **36**(1): p. 23-6.
39. Zincke, H., et al., *Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer*. J Urol, 1994. **152**(5 Pt 2): p. 1850-7.
40. Ackerman, D.A., et al., *Analysis of risk factors associated with prostate cancer extension to the surgical margin and pelvic node metastasis at radical prostatectomy*. J Urol, 1993. **150**(6): p. 1845-50.
41. Partin, A.W., et al., *The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer*. J Urol, 1993. **150**(1): p. 110-4.
42. Partin, A.W., et al., *Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update*. Jama, 1997. **277**(18): p. 1445-51.
43. D'Amico, A.V., et al., *Combined modality staging of prostate carcinoma and its utility in predicting pathologic stage and postoperative prostate specific antigen failure*. Urology, 1997. **49**(3A Suppl): p. 23-30.
44. D'Amico, A.V., et al., *Critical analysis of the ability of the endorectal coil magnetic resonance imaging scan to predict pathologic stage, margin status, and postoperative prostate-specific antigen failure in patients with clinically organ-confined prostate cancer*. J Clin Oncol, 1996. **14**(6): p. 1770-7.
45. Langlotz, C., M. Schnall, and H. Pollack, *Staging of prostatic cancer: accuracy of MR imaging*. Radiology, 1995. **194**(3): p. 645-6; discussion 647-8.
46. Cornud, F., et al., *Local staging of prostate cancer by endorectal MRI using fast spin-echo sequences: prospective correlation with pathological findings after radical prostatectomy*. Br J Urol, 1996. **77**(6): p. 843-50.
47. Rees, M.A., M.I. Resnick, and J.E. Oesterling, *Use of prostate-specific antigen, Gleason score, and digital rectal examination in staging patients with newly diagnosed prostate cancer*. Urol Clin North Am, 1997. **24**(2): p. 379-88.
48. Palken, M., et al., *Prostate cancer: correlation of digital rectal examination, transrectal ultrasound and prostate specific antigen levels with tumor volumes in radical prostatectomy specimens*. J Urol, 1990. **143**(6): p. 1155-62.
49. Andriole, G.L., et al., *Transrectal ultrasonography in the diagnosis and staging of carcinoma of the prostate*. J Urol, 1988. **140**(4): p. 758-60.

50. Rifkin, M.D., et al., *Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer. Results of a multi-institutional cooperative trial.* N Engl J Med, 1990. **323**(10): p. 621-6.
51. Scaletscky, R., et al., *Tumor volume and stage in carcinoma of the prostate detected by elevations in prostate specific antigen.* J Urol, 1994. **152**(1): p. 129-31.
52. Gomez, C.A., et al., *Bladder neck preservation and its impact on positive surgical margins during radical prostatectomy.* Urology, 1993. **42**(6): p. 689-93; discussion 693-4.
53. Stamey, T.A., et al., *Positive surgical margins at radical prostatectomy: importance of the apical dissection.* J Urol, 1990. **143**(6): p. 1166-72; discussion 1172-3.
54. McNeal, J.E., et al., *Capsular penetration in prostate cancer. Significance for natural history and treatment.* Am J Surg Pathol, 1990. **14**(3): p. 240-7.
55. Cooner, W.H., et al., *Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate specific antigen.* J Urol, 1990. **143**(6): p. 1146-52; discussion 1152-4.
56. Epstein, J.I., *Incidence and significance of positive margins in radical prostatectomy specimens.* Urol Clin North Am, 1996. **23**(4): p. 651-63.
57. Geary, E.S. and T.A. Stamey, *Pathological characteristics and prognosis of nonpalpable and palpable prostate cancers with a Hybritech prostate specific antigen of 4 to 10 ng./ml.* J Urol, 1996. **156**(3): p. 1056-8.
58. Epstein, J.I., P.C. Walsh, and C.B. Brendler, *Radical prostatectomy for impalpable prostate cancer: the Johns Hopkins experience with tumors found on transurethral resection (stages T1A and T1B) and on needle biopsy (stage T1C).* J Urol, 1994. **152**(5 Pt 2): p. 1721-9.
59. Smith, R.C., et al., *Extended followup of the influence of wide excision of the neurovascular bundle(s) on prognosis in men with clinically localized prostate cancer and extensive capsular perforation.* J Urol, 1996. **156**(2 Pt 1): p. 454-7; discussion 457-8.
60. Rosen, M.A., et al., *Frequency and location of extracapsular extension and positive surgical margins in radical prostatectomy specimens.* J Urol, 1992. **148**(2 Pt 1): p. 331-7.
61. Zietman, A.L., et al., *Adjuvant irradiation after radical prostatectomy for adenocarcinoma of prostate: analysis of freedom from PSA failure.* Urology, 1993. **42**(3): p. 292-8; discussion 298-9.
62. Epstein, J.I. and J. Sauvageot, *Do close but negative margins in radical prostatectomy specimens increase the risk of postoperative progression?* J Urol, 1997. **157**(1): p. 241-3.
63. Salomon, L., et al., *Location of positive surgical margins after retropubic, perineal, and laparoscopic radical prostatectomy for organ-confined prostate cancer.* Urology, 2003. **61**(2): p. 386-90.

64. Weldon, V.E., et al., *Patterns of positive specimen margins and detectable prostate specific antigen after radical perineal prostatectomy*. J Urol, 1995. **153**(5): p. 1565-9.
65. Salomon, L., et al., [*Localization of positive surgical margins after retropubic, perineal and laparoscopic radical prostatectomy*]. Prog Urol, 2002. **12**(4): p. 628-34.
66. Weldon, V.E., *Re: Radical prostatectomy for prostate cancer: the perineal approach increases the risk of surgically induced positive margins and capsular incisions*. J Urol, 1999. **161**(4): p. 1287.
67. Boccon-Gibod, L., et al., *Radical prostatectomy for prostate cancer: the perineal approach increases the risk of surgically induced positive margins and capsular incisions*. J Urol, 1998. **160**(4): p. 1383-5.
68. Epstein, J.I., G. Pizov, and P.C. Walsh, *Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy*. Cancer, 1993. **71**(11): p. 3582-93.
69. Pound, C.R., et al., *Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control*. Urol Clin North Am, 1997. **24**(2): p. 395-406.
70. Pound, C.R., et al., *Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy*. Jama, 1999. **281**(17): p. 1591-7.
71. Salomon, L., et al., *Outcome and complications of radical prostatectomy in patients with PSA <10 ng/ml: comparison between the retropubic, perineal and laparoscopic approach*. Prostate Cancer Prostatic Dis, 2002. **5**(4): p. 285-90.
72. Yu, H., et al., *Detection of prostate cancer relapse with prostate specific antigen monitoring at levels of 0.001 to 0.1 microG./L*. J Urol, 1997. **157**(3): p. 913-8.
73. Paulson, D.F., *Impact of radical prostatectomy in the management of clinically localized disease*. J Urol, 1994. **152**(5 Pt 2): p. 1826-30.
74. Catalona, W.J. and D.S. Smith, *5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer*. J Urol, 1994. **152**(5 Pt 2): p. 1837-42.
75. Fesseha, T., et al., *Prognostic implications of a positive apical margin in radical prostatectomy specimens*. J Urol, 1997. **158**(6): p. 2176-9.
76. Grossfeld, G.D., et al., *Management of a positive surgical margin after radical prostatectomy: decision analysis*. J Urol, 2000. **164**(1): p. 93-9; discussion 100.
77. Pettus, J.A., et al., *Biochemical failure in men following radical retropubic prostatectomy: impact of surgical margin status and location*. J Urol, 2004. **172**(1): p. 129-32.
78. Barocas, D.A., et al., *Does capsular incision at radical retropubic prostatectomy affect disease-free survival in otherwise organ-confined prostate cancer?* Urology, 2001. **58**(5): p. 746-51.

79. Freedland, S.J., et al., *Should a positive surgical margin following radical prostatectomy be pathological stage T2 or T3? Results from the SEARCH database.* J Urol, 2003. **169**(6): p. 2142-6.
80. Epstein, J.I., et al., *Disease progression following radical prostatectomy in men with Gleason score 7 tumor.* J Urol, 1998. **160**(1): p. 97-100; discussion 101.
81. Blute, M.L., et al., *Pathologic classification of prostate carcinoma: the impact of margin status.* Cancer, 1998. **82**(5): p. 902-8.
82. Epstein, J.I., *Evaluation of radical prostatectomy capsular margins of resection. The significance of margins designated as negative, closely approaching, and positive.* Am J Surg Pathol, 1990. **14**(7): p. 626-32.
83. Epstein, J.I., et al., *Prediction of progression following radical prostatectomy. A multivariate analysis of 721 men with long-term follow-up.* Am J Surg Pathol, 1996. **20**(3): p. 286-92.
84. Rassweiler, J., et al., *Laparoscopic radical prostatectomy with the Heilbronn technique: an analysis of the first 180 cases.* J Urol, 2001. **166**(6): p. 2101-8.
85. Salomon, L., Abbou CC, *localisation des marges d'exérèse positives après prostatectomie radicale par voie rétro-pubienne, périnéale et laparoscopique.* progrès en urologie, 2002. **12**: p. 628-634.
86. Sofer, M., et al., *Risk of positive margins and biochemical recurrence in relation to nerve-sparing radical prostatectomy.* J Clin Oncol, 2002. **20**(7): p. 1853-8.
87. Salomon, L., *Evaluation et résultats d'une nouvelle technique chirurgicale : la prostatectomie radicale par voie laparoscopique,* in Paris XI. 2003: Paris.
88. Gibbons, R.P., et al., *Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy: results and complications.* J Urol, 1986. **135**(1): p. 65-8.
89. Lange, P.H., et al., *Radiation therapy as adjuvant treatment after radical prostatectomy.* NCI Monogr, 1988(7): p. 141-9.
90. Schulman, C.C., *Neoadjuvant androgen blockade prior to prostatectomy: a retrospective study and critical review.* Prostate Suppl, 1994. **5**: p. 9-14.
91. Valicenti, R.K., L.G. Gomella, and C.A. Perez, *Radiation therapy after radical prostatectomy: a review of the issues and options.* Semin Radiat Oncol, 2003. **13**(2): p. 130-40.
92. Leibovich, B.C., et al., *Benefit of adjuvant radiation therapy for localized prostate cancer with a positive surgical margin.* J Urol, 2000. **163**(4): p. 1178-82.
93. Lennernas, B., et al., *Postoperative radiotherapy after prostatectomy--a review.* Scand J Urol Nephrol, 2003. **37**(1): p. 10-5.
94. Taylor, N., et al., *Adjuvant and salvage radiotherapy after radical prostatectomy for prostate cancer.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2003. **56**(3): p. 755-63.

95. Nudell, D.M., et al., *Radiotherapy after radical prostatectomy: treatment outcomes and failure patterns*. *Urology*, 1999. **54**(6): p. 1049-57.
96. Soloway, M.S., et al., *Randomized prospective study comparing radical prostatectomy alone versus radical prostatectomy preceded by androgen blockade in clinical stage B2 (T2bNxM0) prostate cancer. The Lupron Depot Neoadjuvant Prostate Cancer Study Group*. *J Urol*, 1995. **154**(2 Pt 1): p. 424-8.
97. Goldenberg, S.L., et al., *Randomized, prospective, controlled study comparing radical prostatectomy alone and neoadjuvant androgen withdrawal in the treatment of localized prostate cancer. Canadian Urologic Oncology Group*. *J Urol*, 1996. **156**(3): p. 873-7.
98. Witjes, W.P., C.C. Schulman, and F.M. Debruyne, *Preliminary results of a prospective randomized study comparing radical prostatectomy versus radical prostatectomy associated with neoadjuvant hormonal combination therapy in T2-3 N0 M0 prostatic carcinoma. The European Study Group on Neoadjuvant Treatment of Prostate Cancer*. *Urology*, 1997. **49**(3A Suppl): p. 65-9.
99. Van Poppel, H., et al., *Neoadjuvant hormonal therapy before radical prostatectomy decreases the number of positive surgical margins in stage T2 prostate cancer: interim results of a prospective randomized trial. The Belgian Uro-Oncological Study Group*. *J Urol*, 1995. **154**(2 Pt 1): p. 429-34.
100. Scolieri, M.J., A. Altman, and M.I. Resnick, *Neoadjuvant hormonal ablative therapy before radical prostatectomy: a review. Is it indicated?* *J Urol*, 2000. **164**(5): p. 1465-72.
101. Civantos, F., M.S. Soloway, and J.E. Pinto, *Histopathological effects of androgen deprivation in prostatic cancer*. *Semin Urol Oncol*, 1996. **14**(2 Suppl 2): p. 22-31.
102. Lee, H.H., P. Warde, and M.A. Jewett, *Neoadjuvant hormonal therapy in carcinoma of the prostate*. *BJU Int*, 1999. **83**(4): p. 438-48.
103. *Cancer staging manual*. in *American Joint Committee on Cancer*. 2002. New York.

SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences. Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me le demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

BON A IMPRIMER N° 155

LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE

Vu, le Doyen de la Faculté

VU et PERMIS D'IMPRIMER

LE PRÉSIDENT DE L'UNIVERSITÉ

RESUME

L'étude des marges chirurgicales d'une pièce de prostatectomie radicale est un élément important pour en apprécier l'efficacité carcinologique, les marges positives étant un élément péjoratif pour le pronostic du malade.

Nous avons analysé une série de 82 cas de prostatectomies radicales opérées par voie laparoscopique dans le service d'urologie du CHU de Limoges entre novembre 2001 et décembre 2004. En étudiant les caractéristiques anatomopathologiques des 23 cas de marges chirurgicales positives de la série, nous avons essayé de voir si cette technique chirurgicale expose aux mêmes risques de survenue de ces marges et si leur valeur pronostique est la même que par voie ouverte. Nous avons également comparé nos résultats à ceux d'autres séries laparoscopiques.

Nos résultats montrent un taux de marges positives globalement comparable aux séries de la littérature, en particulier pour les stades localisés de néoplasies prostatiques. L'évolution biologique post-opératoire semble être moins péjorative en cas de MP survenant pour des tumeurs localisées.

Les progrès de cette technique chirurgicale associés à une sélection rigoureuse des malades à opérer devraient à l'avenir faire diminuer le nombre de patients présentant des MP qui nécessitent dans tous les cas une surveillance post-opératoire rapprochée.

MOTS CLES

- prostatectomie
- marges chirurgicales positives
- coelioscopie
- cancer de prostate