



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



ARTICLE ORIGINAL

Marges chirurgicales des cancers de prostate à haut risque en prostatectomie totale robot-assistée



High-risk prostate cancer surgical margins during robot-assisted radical prostatectomy

C. Duperron*, M. Moulin, N. Koutlidis,
E. Mourey, L. Cormier

Service d'urologie, hôpital Le Bocage, CHU de Dijon, 14, rue Gaffarel, BP 77908, 21079 Dijon cedex, France

Reçu le 11 août 2014 ; accepté le 2 février 2015
Disponible sur Internet le 7 mars 2015

MOTS CLÉS

Cancer de prostate ;
Marge chirurgicale ;
Prostatectomie
robot-assistée ;
Cancer à haut risque

Résumé

Objectif. – Évaluer la faisabilité de la prostatectomie totale robot-assistée (PTRA) des cancers de prostate à haut risque (HR). Le critère principal était le taux de marges chirurgicales positives (MCP) qui était analysé selon que le haut risque était attendu ou non.

Patients et méthode. – Il s'agissait d'une étude rétrospective de patients opérés d'une PTRA entre 2006 et 2013. En préopératoire, les patients étaient répartis selon la classification de D'Amico. Les patients qui présentaient un cancer classé pT3a ou pT3b ou un score de Gleason ≥ 8 ou un envahissement ganglionnaire étaient définis comme des patients à HR postopératoire. Le taux de MCP était comparé selon le risque de D'Amico et selon le HR découvert en postopératoire.

Résultats. – Sur la période d'étude, 485 patients étaient opérés. À la prise en charge, 10 % des cancers étaient classés D'Amico 3 (49/485). En postopératoire, 27,6 % (134/485) étaient classés cancers à HR. Une différence significative était retrouvée entre le taux de MCP des cancers HR/D'Amico 3 et HR/non D'Amico 3, respectivement de 22,9 % et 34,3 % ($p < 0,001$).

Conclusion. – La PTRA peut être réalisée pour des CaP à HR. Le taux de MCP autour de 30 % est comparable aux données de la littérature pour la chirurgie ouverte. La connaissance du

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : cetline.duperron@chu-dijon.fr (C. Duperron).

HR en préopératoire permet une dissection globale adaptée et une diminution des MCP. Une amélioration de la détection et de la sélection des CaP à HR en préopératoire est nécessaire pour définir les cancers les plus favorables à une prise en charge chirurgicale.

Niveau de preuve.— Niveau 5.

© 2015 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS

Prostate cancer;
Surgical margin;
Robot-assisted
prostatectomy;
High risk prostate
cancer

Summary

Objective. — To evaluate the feasibility of robot-assisted radical prostatectomy (RARP) in high risk prostate cancer (HR). The rate of positive surgical margins (PSM) was compared between anticipated HR cancer according to D'Amico risk classification and discovered postoperative HR cancer.

Materials and methods. — A retrospective study was conducted between 2006 and 2013 on patients who underwent RARP. Before surgery, patients were divided according to the D'Amico risk classification. After surgery, HR was defined as pT3a or pT3b, or Gleason score ≥ 8 or positive lymph nodes. The rate of PSM was compared according to the D'Amico risk classification and postoperative HR.

Results. — During the study, 485 patients were reviewed. Before surgery, 10% of cancers were classified as D'Amico 3 (49/485). After surgery, 27.6% (134/485) were classified as HR. There was a significant difference between the rate of PSM in HR/D'Amico 3 and HR/non D'Amico 3 cancer, respectively 22.9% and 34.3% ($P < 0.001$).

Conclusion. — The RARP is feasible in HR with an average of 30% of PSM as in open surgery. However, the accurate assessment of preoperative HR will allow a more adapted dissection and a decrease of rate of PSM. So it is necessary to improve the detection of HR and so to select the most suitable cancer for surgery.

Level of evidence. — Level 5.

© 2015 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La tendance actuelle est d'élargir la prise en charge chirurgicale du cancer de la prostate (CaP) à haut risque (HR), en particulier chez des patients jeunes, en traitement exclusif ou multimodal [1].

La prostatectomie totale (PT) sur les cancers à HR impose une exérèse large et complète. L'absence de marges chirurgicales positives (MCP) est un élément clé du contrôle tumoral. En effet, la présence de MCP sur la pièce de prostatectomie est un facteur de risque indépendant de récurrence biologique post PT [2]. Il a été démontré que l'expérience du chirurgien et l'adaptation de la dissection chirurgicale au stade tumoral avaient une influence sur le taux de MCP [3].

Pour appréhender l'agressivité tumorale, la plupart des équipes utilisent la classification de D'Amico [4]. Cependant, la difficulté à définir le stade clinique et la sous-évaluation du score de Gleason tumoral par la biopsie entraînent parfois des erreurs de classification des CaP. Par conséquent, en postopératoire, certains cancers estimés D'Amico 1 ou 2 s'avèrent être à plus haut risque de récurrence que ce qui était attendu.

Depuis les années 2000, la chirurgie prostatique laparoscopique robot-assistée est en cours d'évaluation. Plusieurs

études récentes soulignent son intérêt dans la diminution des complications postopératoires, l'amélioration des résultats fonctionnels et du contrôle carcinologique, tout stade confondu [5,6].

L'objectif de cette étude est d'évaluer la qualité de l'exérèse chirurgicale robot-assistée des CaP à HR en analysant le taux de MCP selon que le haut risque était attendu ou non.

Patients et méthode

Il s'agit d'une étude monocentrique, rétrospective, de novembre 2006 à novembre 2013, qui a inclus de manière consécutive les patients opérés d'une PT robot-assistée, par un seul opérateur expérimenté. Aucun patient n'a eu de radiothérapie ou d'hormonothérapie néoadjuvante.

Le diagnostic de CaP a été porté sur des biopsies réalisées dans différents centres. Avant la chirurgie, les patients ont eu un bilan d'extension selon le risque, à la recherche d'adénopathies pelviennes ou de métastases osseuses. Le toucher rectal était systématiquement réalisé par l'opérateur avant l'intervention. Le stade clinique était défini selon la classification TNM de 2002.

L'analyse histologique des pièces de PT a été réalisée par un seul pathologiste expérimenté. Les pièces ont été encrées et analysées selon le protocole de Standford, en grandes cassettes [7]. Le score de Gleason a été défini selon les recommandations de l'ISUP 2005. Les marges chirurgicales ont été retenues positives lorsque le tissu tumoral arrivait au contact de l'encre.

La technique chirurgicale était celle de la PT robot-assistée transpéritonéale de Montsouris, modifiée pour un robot Da Vinci 4 bras [8].

Les données pré-, péri- et postopératoires ont été recueillies prospectivement. Les données préopératoires étaient : âge, indice de masse corporelle, PSA total (PSAt), score de Gleason biopsique et TNM clinique.

Les patients ont été classés par risque selon la classification de D'Amico [4]. Les cancers à faible risque, D'Amico 1, étaient définis par un PSAt ≤ 10 ng/ml, un stade clinique cT1c ou cT2a et un score de Gleason biopsique ≤ 6 ; les cancers de risque intermédiaire, D'Amico 2, par un PSAt entre 10 et 20 ng/ml, ou un stade cT2b ou un score de Gleason 7, enfin les cancers à haut risque, D'Amico 3, par un PSAt > 20 ng/ml ou un stade clinique \geq cT2c ou un score de Gleason > 7 .

Un curage ganglionnaire ilio-obturateur était systématiquement réalisé en cas de risque intermédiaire ou haut.

Une préservation des bandelettes vasculo-nerveuses a été envisagée selon les critères de Sokoloff [9]. La dissection était inter-fasciale en cas de préservation.

Les données postopératoires étaient : volume prostatique, score de Gleason de la pièce, TNM histologique, MCP, envahissement ganglionnaire.

Les patients qui présentaient un cancer classé pT3a ou pT3b ou un score de Gleason supérieur ou égal à 8 ou un envahissement ganglionnaire ont été définis, en postopératoire, comme des patients à HR.

Les patients ont été répartis en quatre groupes selon qu'ils étaient D'Amico 1-2 (groupe A3-) ou D'Amico 3 (groupe A3+), et à haut risque postopératoire (HR+) ou non (HR-).

Pour l'analyse statistique, les variables quantitatives ont été présentées en moyenne, les variables qualitatives en fréquence (n) et pourcentage (%). Les populations ont été comparées par le test du χ^2 \pm exact de Fischer, une analyse de la variance Anova, et des tests non paramétriques selon le nombre de sujets et l'aspect qualitatif ou quantitatif des variables. Une valeur de $p < 0,05$ était considérée comme significative.

Résultats

Au total, 485 patients étaient inclus dans l'étude. Les données préopératoires sont présentées dans le [Tableau 1](#).

Le PSAt moyen était à 7,8 ng/ml. Les patients classés cT2 au toucher rectal représentaient 44,1%. Un score de Gleason biopsique 8-9-10 était retrouvé dans 4,3% des cas. Dix pour cent des cancers à la prise en charge étaient classés D'Amico 3 (49/485).

Les données postopératoires sont présentées dans le [Tableau 2](#). On remarque que 24% des cancers étaient des pT3, 7% avaient un score de Gleason 8-9-10 et 7% des curages étaient positifs. Parmi les cancers traités, 27,6%

Tableau 1 Caractéristiques préopératoires.

Caractéristiques	Total
Patients, n (%)	485 (100)
Âge (ans)	61,7
IMC	26,6
PSA (ng/ml)	7,8
Volume prostate (ml)	56,5
TNM, n (%)	
T1	267 (55,1)
T2	214 (44,1)
T3	4 (0,8)
Gleason biopsique, n (%)	
≤ 6	297 (61,2)
7	167 (34,5)
≥ 8	21 (4,3)
Classification de D'Amico, n (%)	
1	230 (47,4)
2	206 (42,5)
3	49 (10,1)

IMC : indice de masse corporelle ; PSA : prostate specific antigen.

(134/485) étaient classés cancers HR. Les groupes D'Amico 3 et HR sont analysés et comparés dans le [Tableau 3](#), sachant que 35 patients étaient communs aux deux groupes. Dans le groupe HR, le toucher rectal était normal dans 38,8%, et 20,2% étaient classés D'Amico 1 en préopératoire. Concernant le score de Gleason, 33% des HR avaient un Gleason biopsique à 6 versus 4% en postopératoire. Le taux global de MCP était de 16,9%. Dans le groupe D'Amico 3 et le groupe HR, les taux de MCP étaient respectivement de 22,4% et 31,3%.

La comparaison des quatre groupes (HR+A3+/HR-A3-/HR-A3+/HR-A3-) est présentée dans le [Tableau 4](#). Il n'y a pas de différence significative entre chaque groupe concernant l'âge, le volume prostatique ou l'IMC. Seul le PSA est significativement différent entre chaque groupe. Le taux de MCP de chaque groupe a été comparé deux à deux dans le

Tableau 2 Caractéristiques postopératoires.

Caractéristiques	Total
Patients, n (%)	485 (100)
pTNM, n (%)	
pT2	369 (76)
pT3	116 (24)
Gleason PT, n (%)	
≤ 6	135 (27,8)
7	317 (65,4)
≥ 8	33 (6,8)
Curage, n (%)	189 (39)
No	175 (92,6)
N1	14 (7,4)
Marges chirurgicales positives, n (%)	82 (16,9)

PT : prostatectomie totale.

Tableau 3 Caractéristiques pré- et postopératoires des patients D'Amico 3 et haut risque.

Caractéristiques	D'Amico 3 ^a	Haut risque
Patients, n (%)	49 (10,1)	134 (27,6)
Âge (ans)	63,5	61,2
IMC	27,6	26,9
PSA (ng/ml)	14	10,0
Volume prostate (ml)	58,8	53,8
TNM, n (%)		
T1	13 (26,5)	52 (38,8)
T2	32 (65,3)	78 (58,2)
T3	4 (8,2)	4 (3)
Gleason		
biopsique, n (%)		
≤ 6	9 (18,4)	45 (33,6)
7	19 (38,8)	71 (53)
≥ 8	21 (42,8)	18 (13,4)
Classification de D'Amico, n (%)		
1	0	27 (20,2)
2	0	72 (53,7)
3	49 (100)	35 (26,1)
pTNM, n (%)		
pT2	23 (46,9)	18 (13,4)
pT3	26 (53,1)	116 (86,6)
Gleason PT, n (%)		
≤ 6	1 (0,2)	5 (3,7)
7	31 (63,3)	96 (71,6)
≥ 8	17 (34,7)	33 (24,6)
Curage, n (%)		
No	47 (96)	93 (69,4)
N1	39 (83)	79 (59,4)
Marges chirurgicales positives, n (%)		
11 (22,4)		42 (31,3)

PT: prostatectomie totale; IMC: indice de masse corporelle; PSA: prostate specific antigen.
^a Trent-cinq patients sont communs entre D'Amico 3 et haut risque.

Tableau 5. Une différence significative est retrouvée entre le taux de MCP des cancers d'Amico 1 ou 2 qui s'avèrent être des HR (34,3%) et ceux qui n'en sont pas (11%) ($p < 0,001$).

Discussion

Les dernières recommandations de l'European Association of Urology (EAU) placent la PT comme une option thérapeutique raisonnable des cancers à haut risque sélectionnés, cT3 N0 ou certains cT N1 dans le cadre d'un traitement multimodal [1].

Le contrôle carcinologique passe, entre autres, par la qualité de l'exérèse chirurgicale et de nombreuses études actuelles se penchent sur l'impact des MCP. La présence de MCP est un facteur démontré de récurrence biologique, multipliant le risque de récurrence par 1,2 à 3,7 [10]. Les études concernant l'impact des MCP sur la mortalité globale ou spécifique sont rares et manquent de recul [3,10].

La chirurgie prostatique robot-assistée, assurant une dissection fine, proche de la glande doit être évaluée dans l'exérèse du cancer à HR. Pour ceci, l'analyse du taux de MCP est nécessaire. Dans notre étude, tout risque confondu, le taux de MCP est de 16,9%. Pour les cancers D'Amico 3, il s'élève à 22,4%. Tout risque confondu, certaines études ne retrouvent aucun impact de la technique chirurgicale sur le taux de MCP (open vs coelioscopie vs robot) [3,11]. Deux autres analyses rétrospectives, plus récentes, révèlent un taux de MCP significativement plus faible dans la prostatectomie coelioscopique ou robot-assistée versus chirurgie ouverte [6,12].

Sur le cancer D'Amico 3 plus particulièrement, aucune différence n'est retrouvée entre chirurgie ouverte et coelioscopique sur le taux de MCP et la récurrence biologique [13]. Les taux de MCP observés vont de 15% pour Hu et al. sur une série de 5556 PT robot-assistée [6] à 50% sur une revue de la littérature de Yuh et al. concernant 1360 patients. Le taux de complications opératoires, y compris complication du curage, varie entre 6 et 30%. Les résultats périopératoires et fonctionnels obtenus en PT robot-assistée sur les cancers D'Amico 3 sont comparables à la série de 1366 PT ouvertes de Briganti et al., histologiquement comparable à la série de Yuh. Ceci conforte donc les possibilités d'utiliser la chirurgie robotique dans l'exérèse des CaP à HR avec sécurité et efficacité [5].

Il ne semble donc pas que ce soit la robotique qui favorise les MCP sur les CaP à HR, mais la sélection des candidats à la chirurgie. On remarque dans notre étude que le taux de MCP sur les CaP à HR attendu est assez satisfaisant à 22,9%. En revanche, lorsque le HR n'est pas anticipé, le taux de MCP augmente significativement à 34,3%. Il faut donc mieux sélectionner les cancers à HR en préopératoire. Dans

Tableau 4 Comparaison du taux de marges positives en fonction du risque prévisible de haut risque.

Caractéristiques postopératoires, n (%)	A3+ HR+	A3+ HR-	A3- HR+	A3- HR-	p
	35 (7,2)	14 (2,9)	99 (20,4)	337 (69,5)	
Âge (ans)	63,8	62,6	62,9	61,1	$p = 0,005$
Volume prostatique (ml)	57,5	61,9	52,4	57,4	$p = 0,16$
PSA	14,3	13,5	8,5	6,6	$p < 0,001$
IMC	27,8	27,2	26,6	26,5	$p = 0,23$
Marges, n (%)	8 (22,9)	3 (21,4)	34 (34,3)	37 (11)	$p < 0,001$

A3+: D'Amico 3; A3-: D'Amico 1 ou 2; HR+: haut risque postopératoire; HR-: risque postopératoire faible ou intermédiaire; IMC: indice de masse corporelle; PSA: prostate specific antigen.

Tableau 5 Comparaison du taux de marges positives entre chaque groupe en fonction du risque prévisible de haut risque.

Groupes	A3– HR+	A3+ HR+	<i>p</i> (exact de Fischer)
Taux de MCP (%)	34,3	22,9	0,29
Groupes	A3– HR+	A3– HR–	<i>p</i> (exact de Fischer)
Taux de MCP (%)	34,3	11,0	< 0,001
Groupes	A3+ HR–	A3– HR+	<i>p</i> (exact de Fischer)
Taux de MCP (%)	21,4	34,3	0,54
Groupes	A3+ HR+	A3+ HR–	<i>p</i> (exact de Fischer)
Taux de MCP (%)	22,9	21,4	1,00

A3+ : D'Amico 3 ; A3– : D'Amico 1 ou 2 ; HR+ : haut risque postopératoire ; HR– : risque postopératoire faible ou intermédiaire ; MCP : marges chirurgicales positives.

notre étude, avant chirurgie, 49 patients étaient classés D'Amico 3. Parmi les 134 cancers à haut risque en postopératoire, 35 (26,1 %) seulement étaient attendus (D'Amico 3) et 73,8 % ne l'étaient pas. Pour améliorer la détection des cancers de haut risque, il faut optimiser l'analyse des critères de D'Amico. Sur les trois critères du score de D'Amico, la précision du stade tumoral pourrait être améliorée en tenant compte par exemple, de l'IRM multiparamétrique de prostate préopératoire [10]. Avec les nouveaux aimants 3 Tesla, l'imagerie tumorale est plus précise. La spécificité et la valeur prédictive négative de l'IRM sont supérieures à 95 % dans l'analyse de l'extension extracapsulaire et du contact tumeur-capsule [14]. Elle peut donc informer le chirurgien sur le stade TNM du cancer et permettre de réaliser une dissection adaptée à la tumeur, pour limiter les MCP.

L'IRM est aussi à l'heure actuelle utilisée pour des biopsies ciblées, qui pourraient permettre d'améliorer l'évaluation du Gleason tumoral biopsique [15].

Enfin, plusieurs études ont montré que le groupe des cancers D'Amico 3 est hétérogène. Spahn et al. ont noté qu'un tiers des cancers avec un PSAT > 20 ng étaient des cancers pT2 [16]. Environ 15 à 30 % des cancers classés cT3 sont, en postopératoire, d'authentiques pT2 [1].

Pour sélectionner les tumeurs prostatiques à HR accessibles à une prise en charge chirurgicale, la tendance actuelle est de répartir les cancers à HR en trois ou quatre sous-groupes en fonction du nombre de facteurs de risque associés (PSAT > 20, Gleason > 7, stade T3-T4). Joniau et al. proposent de répartir les cancers à HR entre trois sous-groupes. Un sous-groupe de bon pronostic avec un seul facteur de risque, un de pronostic intermédiaire (PSAT > 20 et cT3-4) et un de mauvais pronostic (Gleason > 8 et PSAT > 20 et/ou cT3-4). Les patients de bon pronostic sont traités le plus souvent par chirurgie exclusive avec une survie spécifique à dix ans de 95,4 % [17]. À l'inverse, les patients de mauvais pronostic requièrent un traitement multimodal, pour une survie spécifique à dix ans à 79 % [17]. Cette nouvelle sous-classification des cancers à HR permet de sélectionner les cancers localisés, intra-prostatiques, plus accessibles à un traitement chirurgical.

Cette étude a certaines limites. Tout d'abord il s'agit d'une étude monocentrique sur une cohorte modeste, avec une proportion faible de cancers D'Amico 3. L'opérateur

unique et expérimenté, dans le cadre d'une analyse sur les MCP, peut aussi limiter la reproductibilité des résultats.

L'absence d'analyse des IRM préopératoires réalisées est une limite importante dans cette étude. En effet, nous n'avons pas intégré les données de l'imagerie à disposition dans la définition du cancer à HR ou pour guider l'approche chirurgicale des cancers à HR attendus. La disparité des examens réalisés pour chaque patient (IRM 1,5 T ou 3 T, scanner abdominopelvien) sur la période d'étude ne le permettait pas. Il serait intéressant, grâce aux progrès de l'IRM actuelle, d'évaluer l'impact de l'imagerie sur la dissection et le taux de MCP des cancers à HR.

Par ailleurs, pour définir les cancers à HR postopératoire, nous n'avons pas tenu compte du taux de PSAT > 20 ng/ml. L'étude de Spahn et al. montre que le PSAT élevé de manière isolée, sans autre facteur de risque (Gleason élevé, T3), n'est pas un facteur de mauvais pronostic [16].

Enfin, une analyse ultérieure de la récurrence biologique complètera cette étude en analysant les résultats carcinologiques à plus long terme.

Conclusion

La PT par chirurgie robot-assistée peut être réalisée pour des CaP à HR. Le taux de MCP autour de 30 % est comparable aux données de la chirurgie ouverte, ainsi que le taux de récurrence biochimique. Il faut cependant rester vigilant lors de la classification des cancers selon leur risque de récurrence. La méconnaissance préopératoire du HR réel peut entraîner une dissection prostatique inadaptée et augmenter significativement le taux de MCP. Une amélioration de la détection et de la sélection des CaP à HR en préopératoire est nécessaire pour définir les cancers les plus favorables à une prise en charge chirurgicale.

Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

Références

- [1] Heidenreich A, Bastian PJ, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, van der Kwast T, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part 1: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent-update 2013. *Eur Urol* 2014;65(1):124–37.
- [2] Shikanov S, Marchetti P, Desai V, Razmaria A, Antic T, Al-Ahmadie H, et al. Short (≤ 1 mm) positive surgical margin and risk of biochemical recurrence after radical prostatectomy. *BJU Int* 2013;111(4):559–63.
- [3] Yossepowitch O, Briganti A, Eastham JA, Epstein J, Graefen M, Montironi R, et al. Positive surgical margins after radical prostatectomy: a systematic review and contemporary update. *Eur Urol* 2014;65(2):303–13.
- [4] D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280(11):969–74.
- [5] Yuh B, Artibani W, Heidenreich A, Kimm S, Menon M, Novara G, et al. The role of robot-assisted radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection in the management of high-risk prostate cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014;65(5):918–27.
- [6] Hu JC, Gandaglia G, Karakiewicz PI, Nguyen PL, Trinh QD, Shih YC, et al. Comparative effectiveness of robot-assisted versus open radical prostatectomy cancer control. *Eur Urol* 2014;66(4):666–72.
- [7] Guidelines for the macroscopic processing of radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy specimens. *J Clin Pathol* 2008;61(6):713–21.
- [8] Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *J Urol* 2000;163(6):1643–9.
- [9] Sokoloff MH, Brendler CB. Indications and contraindications for nerve-sparing radical prostatectomy. *Urol Clin North Am* 2001;28(3):535–43.
- [10] Cormier L, Bastide C, Beuzeboc P, Fromont G, Hennequin C, Mongiat-Artus P, et al. Les marges chirurgicales dans le cancer de la prostate. CCAFU, Revue de la littérature. *Prog Urol* 2014;24(6):334–45.
- [11] Sooriakumaran P, Srivastava A, Shariat SF, Stricker PD, Ahlering T, Eden CG, et al. A multinational, multi-institutional study comparing positive surgical margin rates among 22393 open laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy patients. *Eur Urol* 2014;66(3):450–6.
- [12] Evans SM, Millar JL, Frydenberg M, Murphy DG, Davis ID, Spelman T, et al. Positive surgical margins: rate, contributing factors and impact on further treatment: findings from the Prostate Cancer Registry. *BJU Int* 2014;114(5):680–90.
- [13] Pierorazio PM, Mullins JK, Eifler JB, Voth K, Hyams ES, Han M, et al. Contemporaneous comparison of open vs minimally-invasive radical prostatectomy for high-risk prostate cancer. *BJU Int* 2013;112(6):751–7.
- [14] LARGERON JP, Galonnier F, Vedrine N, Alfidja A, Boyer L, Pereira B, et al. L'IRM 3 Tesla multi-paramétrique dans le staging du cancer prostatique en pratique courante. *Prog Urol* 2014;24(3):145–53.
- [15] Siddiqui MM, Rais-Bahrami S, Truong H, Stamatakis L, Vourganti S, Nix J, et al. Magnetic resonance imaging/ultrasound-fusion biopsy significantly upgrades prostate cancer versus systematic 12-core transrectal ultrasound biopsy. *Eur Urol* 2013;64(5):713–9.
- [16] Spahn M, Joniau S, Gontero P, Fieuws S, Marchioro G, Tombal B, et al. Outcome predictors of radical prostatectomy in patients with prostate-specific antigen greater than 20 ng/ml: a European multi-institutional study of 712 patients. *Eur Urol* 2010;58(1):1–7 [discussion 10–1].
- [17] Joniau S, Briganti A, Gontero P, Gandaglia G, Tosco L, Fieuws S, et al. Stratification of high-risk prostate cancer into prognostic categories: a European multi-institutional study. *Eur Urol* 2015;67(1):157–64.