Progrès en urologie (2017) **27**, 467—473

Disponible en ligne sur ScienceDirect www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France EM|consulte www.em-consulte.com

ARTICLE ORIGINAL

Impact du score de Gleason sur la survie sans récidive biologique après prostatectomie totale pour cancer avec marges chirurgicales positives

Impact of Gleason score on biochemical recurrence free survival after radical prostatectomy with positive surgical margins

V. Roux*, R. Eyraud, L. Brureau, G. Gourtaud, C. Senechal, M. Fofana, P. Blanchet

Service d'urologie, centre hospitalier universitaire de Pointe-à-Pitre, route de Chauvel, 97159 Pointe-à-Pitre, France

Reçu le 26 février 2016 ; accepté le 5 mai 2017
Disponible sur Internet le 30 mai 2017

MOTS CLÉS
Cancer prostate ;
Marges positives ;
Récidive biologique

Résumé
Objectifs. — Recherche de facteurs prédictifs de récidive biologique (RB) pouvant guider l'instauration d'un traitement adjuvant après prostatectomie totale (PT) pour cancer avec marges chirurgicales positives (R+).
Patients et méthode. — Une cohorte rétrospective de 1577 patients afro-caribéens opérés d'une PT entre le 1er janvier 2000 et le 1er juillet 2013 a été analysée. Dans cette cohorte, 406 patients avaient une marge chirurgicale positive, nous avons exclu 11 patients ayant bénéficié d'un traitement adjuvant (radiothérapie, hormonothérapie, radio-hormonothérapie) et 2 patients pour lesquels l'analyse histologique de la pièce opératoire était en faveur d'un stade anatomo-pathologique pT4. Après une analyse descriptive, nous avons utilisé un modèle de Cox afin de chercher des facteurs prédictifs de survie sans récidive biologique (SSRB) puis, en fonction des variables significatives, nous avons séparé notre population en six groupes : stade pT2 avec un score de Gleason $\leq 3+4$ (groupe 1), stade pT2 avec un score de Gleason $\geq 4+3$ (groupe 2), stade pT3a avec un score de Gleason $\leq 3+4$ (groupe 3), stade pT3a avec un score de Gleason $\geq 4+3$ (groupe 4), stade pT3b avec un score de Gleason $\leq 3+4$ (groupe 5) et stade pT3b avec un score de Gleason $\geq 4+3$ (groupe 6) et comparé la SSRB en utilisant un log rank test.

* Auteur correspondant.
Adresse e-mail : virginie.roux@chu-guadeloupe.fr (V. Roux).

http://dx.doi.org/10.1016/j.purol.2017.05.003
1166-7087/© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Résultats. — En analyse multivariée, les facteurs prédictifs de SSRB après PT R+ étaient le Gleason postopératoire majoritaire ($p < 0{,}0001$), le stade pathologique ($p = 0{,}049$) ajustés au PSA préopératoire ($p = 0{,}826$), à l'indice de masse corporelle (IMC) ($p = 0{,}59$) et au volume tumoral ($p = 0{,}95$). Après PT R+ avec un stade anatomo-pathologique ≤ pT3b, un score de Gleason ≥ 4 + 3 avait une SSRB plus péjorative que le stade pathologique ($p < 0{,}001$).
Conclusion. — Un score de Gleason postopératoire élevé (≥ 4 + 3) a une meilleure valeur prédictive de récidive biologique que le stade pathologique pT2 ou pT3 chez les patients ayant été traités d'un cancer de prostate par PT avec marges chirurgicales positives.
Niveau de preuve.— 4.
© 2017 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

KEYWORDS
Prostate cancer;
Surgical margins;
Biochemical recurrence

Summary
Purpose. — Research of predictive factors of biochemical recurrence to guide the establishment of an adjuvant treatment after radical prostatectomy for cancer with positive surgical margins.
Methodology. — A retrospective cohort of 1577 afro-caribbean patients undergoing radical prostatectomy operated between 1st January 2000 and 1st July 2013 was analyzed. In this cohort, 406 patients had positive surgical margin, we excluded 11 patients who received adjuvant therapy (radiotherapy, hormonotherapy, radio-hormonotherapy) and 2 patients for whom histological analysis of the surgical specimen was for a pT4 pathological stage. After a descriptive analysis, we used a Cox model to look for predictors of survival without biochemical recurrence then, depending on the significant variables, we separated our population into six groups: stage pT2 with Gleason score ≤ 3 + 4 (group 1), stage pT2 with a score of Gleason ≥ 4 + 3 (group 2), stage pT3a with a Gleason core ≤ 3 + 4 (group 3), pT3a stage with a score of Gleason ≥ 4 + 3 (group 4), stage pT3b with a Gleason score ≤ 3 + 4 (group 5) and stage pT3b Gleason ≥ with a score of 4 + 3 (group 6) and compared survival without biochemical recurrence using a log rank test. After radical prostatectomy with surgical margins with an anatomopathological stage ≤ pT3b, a Gleason score ≥ 4 + 3 had a pejorative survival without biochemical recurrence than pathological stage ($P < 0.001$).
Results. — In multivariate analysis, predictors of survival without biochemical recurrence after radical prostatectomy with positive surgical margins were the majority Gleason postoperative ($P < 0.0001$), pathological stage ($P = 0.049$) adjusted preoperative PSA ($P = 0.826$), with the body mass index (BMI) ($P = 0.59$) and tumor volume ($P = 0.95$).
Conclusion. — A high postoperatively Gleason score (≥ 4 + 3) has a better predictive value of biochemical recurrence than pathological stage pT2 or pT3 at the patients having been treated for prostate cancer by radical prostatectomy with positive surgical margins.
Level of evidence. — 4.
© 2017 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Introduction

La prostatectomie totale (PT) est l'un des traitements standards du cancer de la prostate à un stade localisé. Cependant, 15 à 40 % des patients présenteront une rechute ; les facteurs pronostiques pré- et per-thérapeutiques qui vont conditionner la rechute sont maintenant mieux connus. Pour certains, il s'agira d'une rechute métastatique, notamment lorsque le score de Gleason initial est ≥ 8 et/ou en cas d'envahissement des vésicules séminales ; pour d'autres, il s'agira d'une rechute locale, notamment en cas de marges chirurgicales positives (R+). Le risque de récidive après chirurgie est corrélé avec le stade clinique initial, les facteurs de risque histologiques, la concentration sérique initiale de PSA et la qualité de l'exérèse [1].

La littérature a confirmé l'impact pronostique significatif des R+ au décours de la PT sur la survie sans récidive biologique (SSRB), la survie sans récidive locale et la survie sans traitement de rattrapage [2]. La constatation anatomo-pathologique de R+ après PT est une situation complexe dont la fréquence varie de moins de 10 % à plus de 48 % selon le stade pathologique et les opérateurs [3—5]. En tenant compte de tous les autres paramètres (PSA préopératoire, score de Gleason pathologique, stade pathologique), le risque de récidive biologique (RB) est 2 à 4 fois plus fréquent chez les patients ayant des R+ [6]. Cependant, 40 à 50 % des

patients présentant des marges positives ne récidiveront pas [7].

La grande hétérogénéité des données de la littérature sur la signification et le pronostic des R+ rend la conduite à tenir difficile à préciser clairement. Le débat concernant la radiothérapie adjuvante versus radiothérapie de rattrapage est largement d'actualité. En effet, la radiothérapie adjuvante sur les cancers de prostate R+ apporte un bénéfice sur la SSRB mais au prix d'un surtraitement [8].

Ainsi, l'objectif de notre étude a consisté à rechercher des facteurs prédictifs de récidive biologique de manière à définir un groupe de patients qui pourrait bénéficier d'une radiothérapie adjuvante après PT R+.

Patients et méthode

Description de la population étudiée

Entre le 1er janvier 2000 et le 1er juillet 2013, 1577 patients d'origine afro-caribéenne ont bénéficié au sein du centre hospitalier universitaire de Pointe-à-Pitre d'une PT, par voie rétropubienne, cœlioscopique ou robot-assistée, pour un cancer de prostate localisé ou localement avancé. Dans notre étude, nous avons inclus les patients ayant des marges chirurgicales positives sur la pièce opératoire, soit 406 patients (25,74 %) parmi lesquels nous avons exclu 13 patients (11 patients ayant bénéficié d'un traitement adjuvant par radiothérapie, hormonothérapie ou radio-hormonothérapie et 2 patients pour lesquels l'analyse histologique de la pièce opératoire était un stade pT4). La définition de R+ était strictement anatomo-pathologique et était définie par la présence de cellules tumorales directement au contact de la limite d'exérèse chirurgicale encrée.

Les 393 patients ont été répartis en six groupes :

- le groupe 1 comprenant 217 patients (55,22 %) avec un stade pT2 et un score de Gleason $\leq 3+4$;
- le groupe 2 comprenant 34 patients (8,65 %) avec un stade pT2 et un score de Gleason $\geq 4+3$;
- le groupe 3 comprenant 56 patients (14,25 %) avec un stade pT3a et un score de Gleason $\leq 3+4$;
- le groupe 4 comprenant 25 patients (6,36 %) avec un stade pT3a et un score de Gleason $\geq 4+3$;
- le groupe 5 comprenant 28 patients (7,12 %) avec un stade pT3b et un score de Gleason $\leq 3+4$;
- le groupe 6 comprenant 33 patients (8,40 %) avec un stade pT3b et un score de Gleason $\geq 4+3$.

Analyse des données

Un premier dosage du PSA total était réalisé à trois mois suivant l'intervention. S'il était indétectable, des contrôles ultérieurs étaient réalisés tous les six mois pendant trois à cinq ans, puis tous les ans pendant dix à 15 ans. Le critère de jugement principal était la SSRB définie par une élévation du PSA > 0,2 ng/mL confirmée par un deuxième dosage à 3 mois d'intervalle selon les recommandations de l'Association française d'urologie [9], le critère de jugement secondaire était la survie globale. La SSRB et la survie globale ont été calculées à partir du jour de la PT. Une association a été recherchée entre la RB, le PSA préopératoire, le score de Gleason pathologique, le stade pathologique, l'âge, l'indice de masse corporelle (IMC) et la présence d'un envahissement des marges chirurgicales. Les patients présentant une RB ont bénéficié d'une IRM pelvienne ou d'un scanner abdomino-pelvien, l'intérêt étant de localiser la récidive pour repérer le volume cible pour une radiothérapie de rattrapage efficace en diminuant les effets secondaires. En cas de récidive métastatique, une hormonothérapie a été instaurée.

Analyse statistique

Les caractéristiques générales de la population ont été exprimées en médiane (IQR 25 %—75 %) pour les valeurs quantitatives et en pourcentages pour les valeurs qualitatives. Une étude comparative a été réalisée pour définir les facteurs significatifs de RB après PT en utilisant les tests de Mann-Whitney pour les variables quantitatives et de Chi^2 pour les qualitatives. Les facteurs prédictifs indépendants de RB ont été analysés avec un modèle de Cox.

Les courbes de survie ont été calculées avec la méthode de Kaplan—Meier et comparées en utilisant un log rank test.

Tableau 1 Caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques des patients présentant des marges chirurgicales positives après prostatectomie radicale pour cancer.

PSA total (ng/mL)	8,42 [6,27—12,02]
IMC (kg/m²)	25,49 [23,04—28,24]
Âge	64,9 [59,6—68,9]
Délai entre les biopsies et la PT (mois)	4 [2,87—5,60]
Stade pathologique	
pT2a	12 (3,05 %)
pT2b	31 (7,89 %)
pT2c	208 (52,93 %)
pT3a	81 (20,61 %)
pT3b	61 (15,52 %)
Stade N	
N0	71 (18,07 %)
N1	13 (3,31 %)
Nx	309 (78,62 %)
Groupe 1 pT2 ≤ 7 (3 + 4)	217 (55,22 %)
Groupe 2 pT2 ≥ 7 (4 + 3)	34 (8,65 %)
Groupe 3 pT3a ≤ 7 (3 + 4)	56 (14,25 %)
Groupe 4 pT3a ≥ 7 (4 + 3)	25 (6,36 %)
Groupe 5 pT3b ≤ 7 (3 + 4)	28 (7,12 %)
Groupe 6 pT3b ≥ 7 (4 + 3)	33 (8,40 %)
% volume tumoral	10 [5,52—20]
Volume prostate (en grammes)	34 [26—43]
Suivi médian (années)	5,358 [2,827—8,570]
Nombre de récidive biologique	158 (40,20 %)
Délai de récidive (mois)	13,48 [3,03—38,90]
Décès	17 (4,28 %)

Les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane [interquartile 25 %—75 %] ; les valeurs qualitatives sont exprimées en pourcentages.

Tableau 2 Facteurs prédictifs de récidive biologique après prostatectomie radicale : étude comparative.

	Pas de récidive biologique	Récidive biologique	Valeur de *p*
PSA préopératoire (ng/mL)	7,83 [5,89—11,27]	9,25 [6,58—12,9]	**0,029**
Âge lors de la PT	64,96 [59,48—68,90]	64,97 [60,34—68,84]	0,956
IMC (kg/m²)	25,33 [22,87—28,36]	25,60 [23,33—28,17]	0,64
Stade pT			**< 0,0001**
pT2	166 (42,78 %)	85 (21,91 %)	
pT3a	46 (11,96 %)	34 (8,76 %)	
pT3b	18 (4,64 %)	39 (10,05 %)	
Grade majoritaire			**< 0,0001**
2	9 (2,32 %)	2 (0,52 %)	
3	199 (51,29 %)	100 (25,77 %)	
4	21 (5,41 %)	53 (13,66 %)	
5	1 (0,26 %)	3 (0,77 %)	
Score de Gleason total			**0,0004**
4	1 (0,26 %)	0 (0 %)	
5	15 (3,87 %)	7 (1,80 %)	
6	86 (22,16 %)	30 (7,73 %)	
7	115 (29,64 %)	99 (25,52 %)	
8	10 (2,58 %)	14 (3,61 %)	
9	3 (0,77 %)	8 (2,06 %)	
Classification de d'Amico			**0,0002**
Risque faible	60 (15,46 %)	18 (4,64 %)	
Risque intermédiaire	124 (31,96 %)	101 (26,03 %)	
Risque élevé	28 (7,22 %)	35 (9,02 %)	
Volume prostate (grammes)	34 [26—43]	37 [28—48]	**0,035**
% volume tumoral	10 [5,52—20]	15 [5—7,7—30]	**0,04**

IMC : indice de masse corporelle ; les valeurs quantitatives sont exprimées en médiane [interquartile 25 %—75 %] ; les valeurs qualitatives sont exprimées en pourcentages ; les chiffres indiqués en gras correspondent au *p* statistiquement significatif, c'est-à-dire < 0,05.

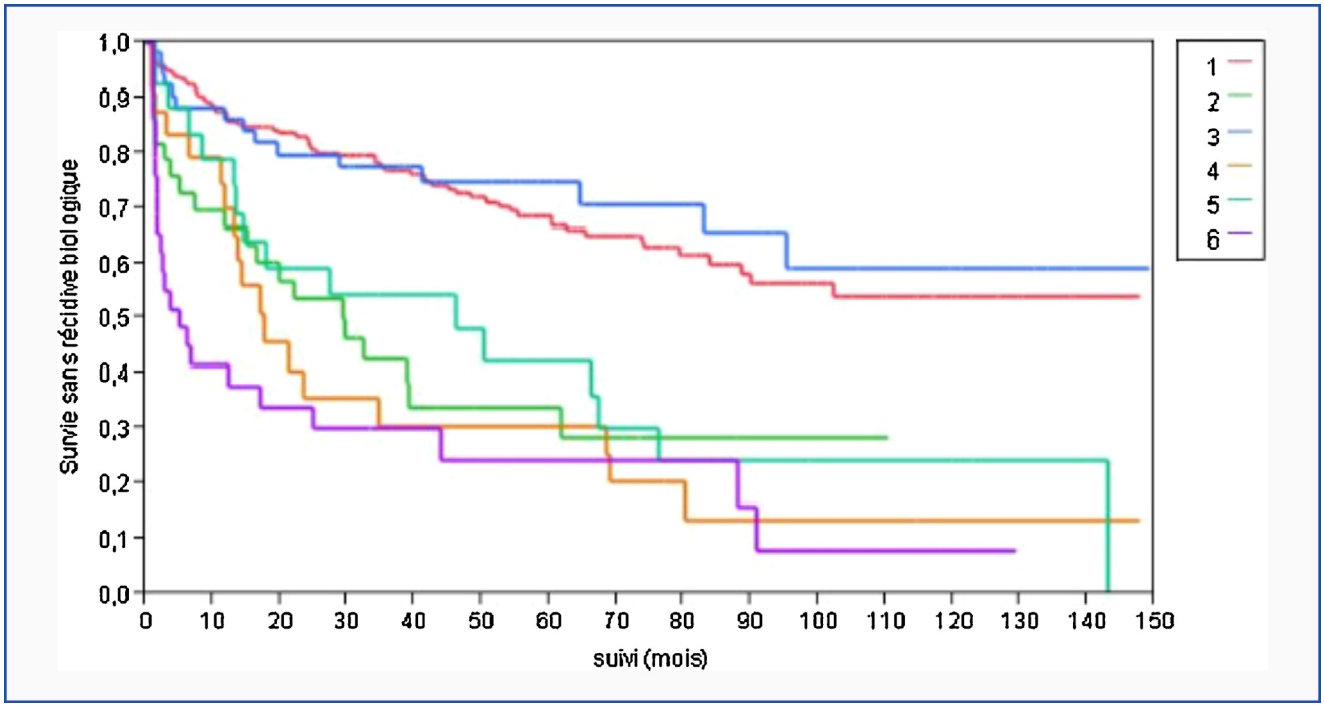

Figure 1. Survie sans récidive biologique dans une population PT M+ suivant le score de Gleason et le stade pathologique. Log rank test < 0,001. 1 — pT2 ≤ 7 (3 + 4) ; 2 — pT2 ≥ 7 (4 + 3) ; 3 — pT3a ≤ 7 (3 + 4) ; 4 — pT3a ≥ 7 (4 + 3) ; 5 — pT3b ≤ 7 (3 + 4) ; 6 — pT3b ≥ 7 (4 + 3).

Ces analyses ont été réalisées à l'aide du logiciel Jump 9 (SAS Institute Inc., SAS Campus Drive, Cary, North Carolina 27513, États-Unis).

Résultats

Les caractéristiques démographiques, cliniques, biologiques et anatomo-pathologiques des 393 patients ayant été traités par PT pour un cancer de prostate localisé et avec des marges positives sur la pièce opératoire sont résumées dans le Tableau 1. Le pourcentage du volume tumoral par rapport au volume de la glande prostatique examinée en totalité en coupes étagées a été calculé en divisant la somme des pourcentages de tumeur sur chaque plan de coupe de chaque bloc divisée par le nombre de blocs.

Le Tableau 2 compare les patients avec et sans récidive biologique. Nous avons mis en évidence que le PSA préopératoire ($p = 0,029$), le stade pathologique ($p < 0,0001$), le Gleason majoritaire sur pièce opératoire ($p < 0,0001$), le score de Gleason total ($p = 0,0004$), le volume prostatique ($p = 0,035$), le pourcentage du volume tumoral et un risque élevé de la classification de d'Amico (PSA > 20 ng/mL ou score de Gleason > 7 ou stade clinique T2c) ($p = 0,0002$) sont des facteurs significatifs de RB (p = 0,04).

En analyse multivariée, les facteurs prédictifs de SSRB après PT R+ étaient le Gleason postopératoire majoritaire ($p < 0,0001$), le stade pathologique ($p = 0,049$) ajustés au PSA préopératoire ($p = 0,826$), à l'indice de masse corporelle (IMC) ($p = 0,59$) et au volume tumoral ($p = 0,95$) (Tableau 3).

La SSRB des patients ayant un adénocarcinome prostatique traités par PT et ayant des marges chirurgicales positives à 2,5 et 5 ans est reportée (Tableau 4 et Fig. 1). En termes de SSRB, le score de Gleason a un impact plus important que le stade pathologique à 2,5 et 5 ans ($p < 0,001$).

La courbe de survie globale est représentée sur la Fig. 2. Il n'existe pas de différence significative entre les différents groupes.

Tableau 3 Facteurs prédictifs de récidive biologique après prostatectomie radicale : analyse multivariée.

	HR	IC 95 %	Valeur de *p*
PSA total (ng/mL)	1,005	0,970—1,036	0,826
Gleason majoritaire	2,235	1,552—3,188	**< 0,0001**
Stades pT	1,319	1,001—1,723	**0,049**
IMC	0,996	0,967—1,007	0,59
% volume tumoral	0,999	0,987—1,011	0,95

Les chiffres indiqués en gras correspondent au *p* statistiquement significatif, c'est-à-dire < 0,05.

Discussion

L'incidence des R+ varie très largement dans les séries de PT, allant de 8,8 à 46 % [10—12], cette variation pouvant probablement s'expliquer par de multiples facteurs incluant la sélection des patients, la technique chirurgicale

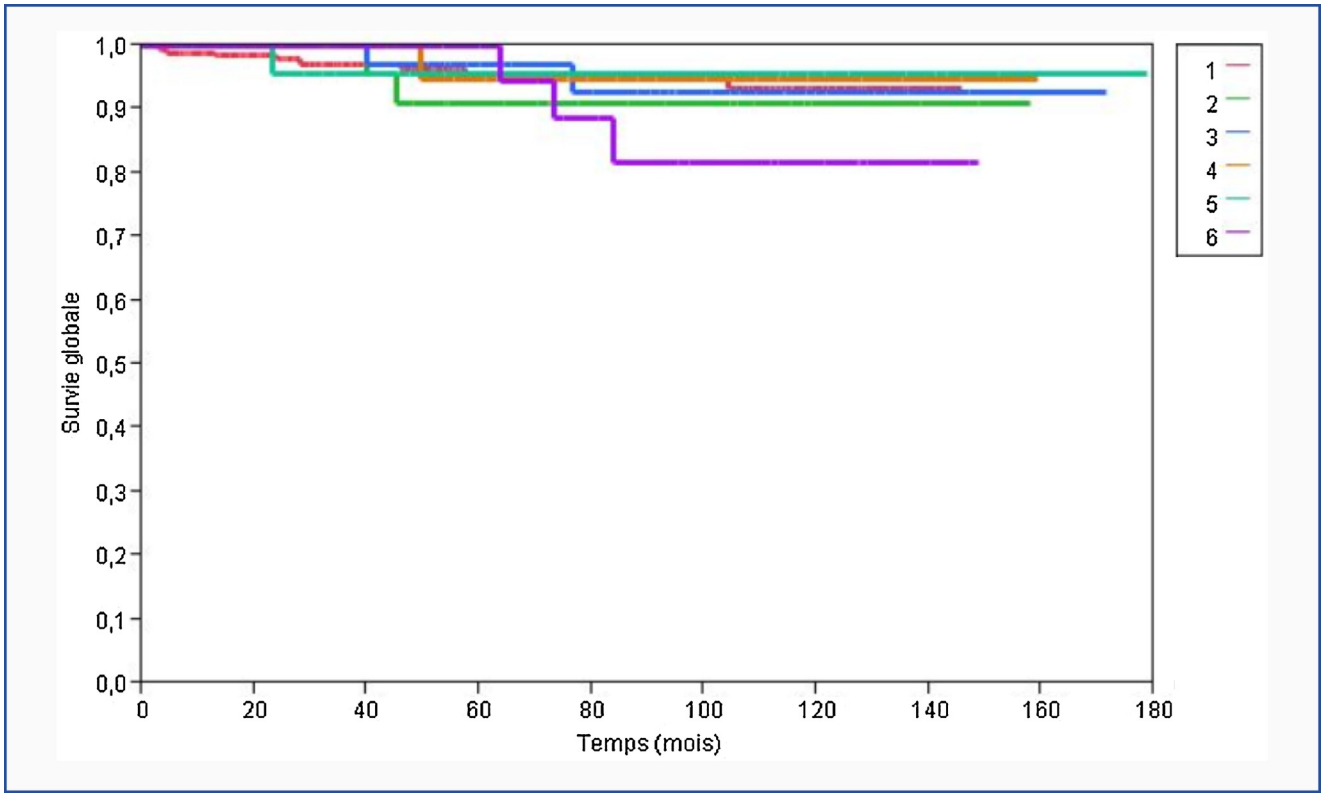

Figure 2. Survie globale. Log rank test = 0,87. 1 — pT2 ≤ 7 (3 + 4) ; 2 — pT2 ≥ 7 (4 + 3) ; 3 — pT3a ≤ 7 (3 + 4) ; 4 — pT3a ≥ 7 (4 + 3) ; 5 — pT3b ≤ 7 (3 + 4) ; 6 — pT3b ≥ 7 (4 + 3).

Tableau 4 Survie sans récidive biologique dans une population PT M+ suivant le score de Gleason et le stade pathologique.

Groupes	2,5 ans (%)	5 ans (%)
1 pT2 ≤ 7 (3 + 4)	79,2	67,8
2 pT2 ≥ 7 (4 + 3)	49,8	33,9
3 pT3a ≤ 7 (3 + 4)	77,5	74,7
4 pT3a ≥ 7 (4 + 3)	35,6	30,4
5 pT3b ≤ 7 (3 + 4)	54,3	40,2
6 pT3b ≥ 7 (4 + 3)	30,1	24,2

et l'expérience du chirurgien [4]. Il est actuellement clairement établi que la présence de R+ sur la pièce de PT est un facteur prédictif de RB [10]. D'après Budaus et al., les R+ augmenteraient le taux de RB de 12 à 18 % [13]. Dans d'autres séries, le risque de RB à 5 ans variait de 29,4 à 64 % [14—16].

Seulement quelques groupes ont évalué l'interaction entre les R+ et les caractéristiques anatomo-pathologiques tels que le score de Gleason ou le stade pathologique [17]. Karakiewicz et al. ont, de manière similaire à nos résultats, reporté que le score de Gleason interagissait significativement avec le statut des marges chirurgicales [18].

La différence du risque de RB entre des marges positives focales ou multiples a été soulignée par certains et réfutée par d'autres [2,17,19,20]. Shikanov et al. ont noté que la longueur des marges positives est associée de manière indépendante avec la RB [19]. Sofer et al. ont reporté que la RB était plus élevée avec des R+ multiples que par la localisation des marges [20]. Résultats similaires au terme de l'étude de Han et al. qui a mis en évidence que la probabilité de RB et clinique liée à l'existence de marges positives augmente avec le stade tumoral (pT3 > pT2), le caractère multifocal et l'étendue de ces marges [7].

L'influence de la localisation des R+ sur la récidive est également discutée. Pour certains, la localisation n'a pas d'impact [2,20], pour d'autres, des marges postérolatérales augmentent considérablement le taux de RB [21]. Selon l'étude prospective de Godoy et al. [22], les patients avec des R+ localisées au niveau de la base ou de la partie antérieure étaient considérés comme à haut risque de RB, pouvant justifier alors d'une thérapie adjuvante. Inversement, Schiavina et al. ont démontré que la localisation ainsi que le nombre des marges chirurgicales étaient des critères non prédictifs de RB et ont rapporté des résultats similaires aux nôtres en mettant en évidence que le score de Gleason postopératoire est le meilleur facteur prédictif de RB chez les patients avec des R+ [23].

En cas de R+ dans les stades anatomo-pathologiques pT3, l'analyse de la littérature n'est pas simple. En effet, le statut de R+ est souvent mélangé entre les stades pT2 et pT3 et l'existence de radiothérapie adjuvante ou non, plus ou moins associée à une hormonothérapie, rend la responsabilité de la M+ dans la récidive biologique dans les pT3 difficile à identifier. Dans une étude concernant la place de la radiothérapie adjuvante dans les stades pT3, le statut de marge positive comme facteur pronostique indépendant sur la survie sans progression est retrouvé en analyse univariée mais pas en analyse multivariée [24].

De nombreuses données dans la littérature permettent d'affirmer qu'en présence d'un facteur de risque de récidive de cancer de prostate après PT seule tels qu'une extension extracapsulaire, une tranche de section chirurgicale envahie et/ou un envahissement d'une vésicule séminale, la radiothérapie adjuvante améliore la SSRB à 5 et à 10 ans, la survie globale à 10 ans ainsi que la survie sans métastase. Trois essais thérapeutiques randomisés (EORTC 22911, ARO 9602, SWOG 8794) ont étudié l'intérêt d'une radiothérapie adjuvante à une PT si l'un de ces facteurs de risque de récidive était rencontré [24,25]. Une méta-analyse de ces 3 grandes études, portant sur 1815 patients au total, a récemment été publiée [26] et a démontré que la radiothérapie adjuvante améliore la SSRB à 5 ans et à 10 ans avec, respectivement, une diminution du risque relatif de 16 % (IC 95 % de 10 à 21 %) et de 29 % (IC 95 % de 16 à 39 %). De plus, la radiothérapie adjuvante améliore la survie globale à 10 ans avec une diminution du risque relatif à 11 % (IC 95 % de −0,2 à −0,02) et diminue le risque de métastases avec une diminution du risque relatif à 11 % (IC 95 % de −0,2 à −0,01). Ces derniers résultats n'ont été observés qu'après un suivi de 10 ans (étude SWOG 8794). Il apparaît donc qu'une radiothérapie adjuvante diminue (ou retarde) le risque de rechute biologique par rapport à la surveillance. Néanmoins, compte tenu du risque de toxicité lié à la radiothérapie adjuvante et un risque limité de 20 à 40 % de rechutes locales après PT seule, l'intérêt est de déterminer quels patients devraient bénéficier d'une radiothérapie adjuvante [27].

Le dosage régulier du taux de PSA après PT permet de détecter, de manière précoce, une récidive biologique et peut amener à une radiothérapie de rattrapage précoce. Plusieurs études non randomisées ont démontré un contrôle de la maladie tumorale de longue durée en utilisant cette stratégie thérapeutique de sauvetage. Trois études randomisées sont actuellement en cours pour essayer d'apporter une réponse avec une méthodologie différente : l'essai GETUG-AFU 17 compare une radiothérapie associée à une hormonothérapie courte en situation adjuvante (trois mois après la prostatectomie totale) au même traitement en situation de rechute biologique minimale après prostatectomie totale (PSA compris entre 0,2 et 1 ng/mL) ; les deux autres études, au Royaume-Uni (RADICALS) et en Australie (RAVES) permettront de définir de façon certaine le moment optimal de la radiothérapie postopératoire pour les pT3-R1 et de proposer ainsi aux patients R+ la meilleure option thérapeutique.

Les résultats suggérés par notre étude ont un faible niveau de preuve du fait de son caractère rétrospectif. Une autre limite est son caractère monocentrique et l'absence de données disponibles sur les marges positives. En effet, dans notre série, le score de Gleason sur les marges chirurgicales n'a pas été pris en considération, alors que les études de Cao et al. [28] et de Brimo et al. [29] ont suggéré que ce score pourrait constituer un facteur prédictif de récidive, indépendamment du stade et du score de Gleason. Selon Savdie et al., la SSRB à 5 ans était significativement plus faible chez les patients avec un grade de Gleason de 4 ou 5 aux marges (65,2 %) que les patients avec du grade 3 (83,8 %) [30]. Il n'y a actuellement pas de recommandation officielle de l'ISUP (International Society of Urological Pathology) à ce sujet. Un autre élément intéressant aurait été de préciser le site clinique de la récidive mais nous

avions considéré que ce n'était pas le but de notre étude qui s'est attachée à la récidive biologique post-prostatectomie.

Conclusion

Après prostatectomie totale pour un adénocarcinome localisé de la prostate avec des marges chirurgicales positives et un stade anatomo-pathologique $\leq$ pT3b, un score de Gleason postopératoire élevé ($\geq 4+3$) représente un meilleur facteur prédictif de récidive biologique que le stade pathologique.

Déclaration de liens d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de liens d'intérêts.

Références

[1] Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco Jr FJ, Dotan ZA, DiBlasio CJ, et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. J Clin Oncol 2005;23(28):7005—12.

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

[3] Eastham JA, Kattan MW, Riedel E, Begg CB, Wheeler TM, Gerigk C, et al. Variation among individual surgeons in the rate of positive surgical margins after radical prostatectomy specimens. J Urol 2003;170:2292—5.

[4] Yossepowitch O, Bjartell A, Eastham JA, Graefen M, Guillonneau BD, Karakiewicz PI, et al. Positive surgical margins in radical prostatectomy: outlining the problem and its long-term consequences. Eur Urol 2009;55:87—99.

[5] Ficarra V, Novara G, Artibani W, Cestari A, Galfano A, Graefen M, et al. Retropubic, laparoscopic, and robot-assisted radical prostatectomy: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. Eur Urol 2009;55(5):1037—63.

[6] Grossfeld GD, Chang JJ, Broering JM, Miller DP, Yu J, Flanders SC, et al. Impact of positive surgical margins on prostate cancer recurrence and the use of secondary cancer treatment: data from the capsure database. J Urol 2000;163(4):1171—7.

[7] Han M, Partin AW, Zahurak M, Piantadosi S, Epstein JI, Walsh PC. Biochemical (prostate specific antigen) recurrence probability following radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer. J. Urol 2003;169(2):517—23.

[8] 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.

[9] Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, et al. CCAFU recommandations 2013: prostate cancer. Prog Urol 2013;23(Suppl. 2):S69—101.

[10] Karakiewicz PI, Eastham JA, Graefen M, Cagiannos I, Stricker PD, Klein E, et al. Prognostic impact of positive surgical margins in surgically treated prostate cancer: multi-institutional assessment of 5831 patients. Urology 2005;66(6):1245—50.

[11] Swindle P, Eastham JA, Ohori M, Kattan MW, Wheeler T, Maru N, et al. Do margins matter? The prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. J Urol 2005;174(3):903—7.

[12] Watson RB, Civantos F, Soloway MS. Positive surgical margins with radical prostatectomy: detailed pathologic analysis and prognosis. Urology 1996;48(1):80—90.

[13] Budaus L, Isbarn H, Eichelberg C, Lughezzani G, Sun M, Perrotte P, et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: multiplicative interaction between surgical margin status and pathological stage. J Urol 2010;184(4):1341—6.

[14] Orvieto MA, Alsikafi NF, Shalhav AL, Laven BA, Steinberg GD, Zagaja GP, et al. Impact of surgical margin status on long-term cancer control after radical prostatectomy. BJU Int 2006;98:1199—203.

[15] Blute ML, Bergstralh EJ, Iocca A, Scherer B, Zincke H. Use of Gleason score, prostate specific antigen, seminal vesicle and margin status to predict biochemical failure after radical prostatectomy. J Urol 2001;165:119—25.

[16] Djavan B, Milani S, Fong YK. Benign positive margins after radical prostatectomy means a poor prognosis. Urology 2005;65(2):218—20.

[17] Vis AN, Schroder FH, van derKwast TH. The actual value of the surgical margin status as a predictor of disease progression in men with early prostate cancer. Eur Urol 2006;50:258—65.

[18] Karakiewicz PI, Eastham JA, Graefen M, Cagiannos I, Stricker PD, Klein E, et al. Prognostic impact of positive surgical margins in surgically treated prostate cancer: multi-institutional assessment of 5831 patients. Urology 2005;66:1245—50.

[19] Shikanov S, Song J, Royce C, Al-Ahmadie H, Zorn K, Steinberg G, et al. Length of positive surgical margin after radical prostatectomy as a predictor of biochemical recurrence. J Urol 2009;182:139—44.

[20] Sofer M, Hamilton-Nelson KL, Civantos F, Soloway MS, et al. Positive surgical margins after radical retropubic prostatectomy: the influence of site and number on progression. J Urol 2002;167:2453—6.

[21] Eastham JA, Kuroiwa K, Ohori M, Serio AM, Gorbonos A, Maru N, et al. Prognostic significance of location of positive margins in radical prostatectomy specimens. Urology 2007;70:965—9.

[22] Godoy G, Tareen BU, Lepor H. Site of positive surgical margins influences biochemical recurrence after radical prostatectomy. BJU Int 2009;104:1610—4.

[23] Schiavina R, Borghesi M, Fiorentino M, Brunocilla E, Manferrari F, Vagnoni V, et al. Identification of prostate cancer risk categories according to surgical margins status, pathological stage and Gleason score. Int J Urol 2013;20(11):1097—103.

[24] Wiegel T, Bottke D, Steiner U, Siegmann A, Golz R, Storkel S, et al. Phase III postoperative adjuvant radiotherapy after radical prostatectomy compared with prostatectomy alone in pT3 prostate cancer with postoperative undetectable prostate-specific antigen: ARO 96-02/AUO AP 09/95. J Clin Oncol 2009;27:2924—30.

[25] Bolla M, Van Poppel H, Collette L, et al. Preliminary results for EORTC trial 22911: radical prostatectomy followed by postoperative radiotherapy in prostate cancers with a high risk of progression. Cancer Radiother 2007;11:363—9.

[26] Daly T, Hickey BE, Lehman M, Francis DP, See AM. Adjuvant radiotherapy following radical prostatectomy for prostate cancer. Cochrane Database Syst Rev 2011;12:CD007234.

[27] Moul JW. Prostate specific antigen only progression of prostate cancer. J Urol 2000;163:1632—42.

[28] Cao D, Kibel AS, Gao F, Tao Y, Humphrey PA. The Gleason score of tumor at the margin in radical prostatectomy is predictive of biochemical recurrence. Am J Surg Pathol 2010;34:994—1000.

[29] Brimo F, Partin AW, Epstein JI. Tumor grade at margins of resection in radical prostatectomy specimens is an independent predictor of prognosis. Urology 2010;76:1206—10.

[30] Savdie R, Horvath LG, Benito RP, Rasiah KK, Haynes AM, Chatfield M, et al. High Gleason grade carcinoma at a positive surgical margin predicts biochemical failure after radical prostatectomy and may guide adjuvant radiotherapy. BJU Int 2012;109:1794—800.