

MARGINS : impact oncologique des marges chirurgicales dans la néphrectomie partielle robot-assistée, une étude ancillaire du réseau multicentrique uroCCR

Arnoult Morrone

▶ **To cite this version:**

Arnoult Morrone. MARGINS : impact oncologique des marges chirurgicales dans la néphrectomie partielle robot-assistée, une étude ancillaire du réseau multicentrique uroCCR. Human health and pathology. 2021. dumas-03377927

HAL Id: dumas-03377927

https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03377927

Submitted on 14 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR

Faculté de Médecine
Année 2020-2021

THESE D'EXERCICE DE MEDECINE

MARGINS : IMPACT ONCOLOGIQUE DES MARGES CHIRURGICALES DANS LA NEPHRECTOMIE PARTIELLE ROBOT-ASSISTEE, UNE ETUDE ANCILLAIRE DU RESEAU MULTICENTRIQUE UROCCR

Présentée et soutenue publiquement devant

LA FACULTE DE MEDECINE DE NICE

Le 8 Octobre 2021

Par

Arnoult MORRONE

Né le 8 Août 1993 à Reims

Pour obtenir le

DIPLÔME D'ETAT DE DOCTEUR EN MÉDECINE

D.E.S. Urologie

Membres du Jury de la Thèse

Monsieur le Professeur Patrick BAQUÉ	Président du jury
Monsieur le Professeur Daniel CHEVALLIER	Assesseur
Monsieur le Docteur Matthieu DURAND	Directeur de thèse
Monsieur le Docteur Romain HAIDER	Assesseur
Monsieur le Docteur Imad BENTELLIS	Assesseur

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

Doyen

Pr. BAQUÉ Patrick

Vice-doyens

Pédagogie Pr. ALUNNI Véronique

Recherche Pr. DELLAMONICA jean Etudiants M. JOUAN Robin

Chargé de mission projet Campus Pr. PAQUIS Philippe

Conservateur de la bibliothèque Mme AMSELLE Danièle

Directrice administrative des services Mme CALLEA Isabelle

Doyens Honoraires M. RAMPAL Patrick

M. BENCHIMOL Daniel

PROFESSEURS CLASSE EXCEPTIONNELLE

M.	BAQUÉ Patrick	Anatomie - Chirurgie Générale (42.01)
M.	BERNARDIN Gilles	Réanimation Médicale (48.02)
Mme	BLANC-PEDEUTOUR Florence	Cancérologie – Génétique (47.02)
M.	BOILEAU Pascal	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)
M.	DARCOURT Jacques	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
M.	DRICI Milou-Daniel	Pharmacologie Clinique (48.03)
M.	ESNAULT Vincent	Néphrologie (52-03)
M.	GILSON Éric	Biologie Cellulaire (44.03)
M.	GUGENHEIM Jean	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	HASSEN KHODJA Reda	Chirurgie Vasculaire (51.04)
M.	HÉBUTERNE Xavier	Nutrition (44.04)
M.	HOFMAN Paul	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
Mme	ICHAI Carole	Anesthésiologie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	LACOUR Jean-Philippe	Dermato-Vénéréologie (50.03)
M.	LEFTHERIOTIS Georges	Chirurgie vasculaire ; médecine vasculaire (51.04)
M.	MARQUETTE Charles-Hugo	Pneumologie (51.01)
M.	MARTY Pierre	Parasitologie et Mycologie (45.02)

M.	MICHIELS Jean-François	Anatomie et Cytologie Pathologiques (42.03)
M.	MOUNIER Nicolas	Cancérologie, Radiothérapie (47.02)
M.	MOUROUX Jérôme	Chirurgie Thoracique et Cardiovasculaire (51.03)
M.	PADOVANI Bernard	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	PAQUIS Philippe	Neurochirurgie (49.02)
Mme	PAQUIS Véronique	Génétique (47.04)
M.	PRADIER Christian	Épidémiologie, Économie de la Santé et Prévention (46.01)
M.	QUATREHOMME Gérald	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)
M.	RAUCOULES-AIMÉ Marc	Anesthésie et Réanimation Chirurgicale (48.01)
M.	ROBERT Philippe	Psychiatrie d'Adultes (49.03)
M.	SCHNEIDER Stéphane	Nutrition (44.04)
M.	TRAN Albert	Hépato Gastro-entérologie (52.01)

PROFESSEURS PREMIERE CLASSE

Mme	ASKENAZY-GITTARD Florence	Pédopsychiatrie (49.04)
M.	BARRANGER Emmanuel	Gynécologie Obstétrique (54.03)
M.	BÉRARD Étienne	Pédiatrie (54.01)
M.	BONGAIN André	Gynécologie-Obstétrique (54.03)
Mme	BREUIL Véronique	Rhumatologie (50.01)
M.	CASTILLO Laurent	O.R.L. (55.01)
M.	CHEVALLIER Patrick	Radiologie et Imagerie Médicale (43.02)
M.	DE PERETTI Fernand	Anatomie-Chirurgie Orthopédique (42.01)
M.	FERRARI Émile	Cardiologie (51.02)
M.	FERRERO Jean-Marc	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M.	FONTAINE Denys	Neurochirurgie (49.02)
M.	GUÉRIN Olivier	Méd. In ; Gériatrie (53.01)
M.	HANNOUN-LEVI Jean-Michel	Cancérologie ; Radiothérapie (47.02)
M	JEAN BAPTISTE Elixène	Chirurgie vasculaire (51.04)
M.	LEVRAUT Jacques	Médecine d'urgence (48.05)
M.	LONJON Michel	Neurochirurgie (49.02)
M.	PASSERON Thierry	Dermato-Vénéréologie (50-03)
M.	PICHE Thierry	Gastro-entérologie (52.01)
Mme	RAYNAUD Dominique	Hématologie (47.01)
M.	ROSENTHAL Éric	Médecine Interne (53.01)
M.	ROUX Christian	rhumatologie (50.01)
M.	STACCINI Pascal	Biostatistiques et Informatique Médicale (46.04)
M.	THOMAS Pierre	Neurologie (49.01)
M.	TROJANI Christophe	Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (50.02)

PROFESSEURS DEUXIEME CLASSE

Mme	ALUNNI Véronique	Médecine Légale et Droit de la Santé (46.03)

M.	ANTY Rodolphe	Gastro-entérologie (52.01)
M.	BAHADORAN Philippe	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BAILLIF Stéphanie	Ophtalmologie (55.02)
Mme	BANNWARTH Sylvie	Génétique (47.04)
M.	BENIZRI Emmanuel	Chirurgie Générale (53.02)
M.	BENOIT Michel	Psychiatrie (49.03)
M.	BERTHET Jean-Philippe	Chirurgie Thoracique (51-03)
M.	BOZEC Alexandre	ORL- Cancérologie (47.02)
M.	BREAUD Jean	Chirurgie Infantile (54-02)
M.	BRONSARD Nicolas	Anatomie Chirurgie Orthopédique et Traumatologique (42.01)
Mme	BUREL-VANDENBOS Fanny	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	CHEVALIER Nicolas	Endocrinologie, Diabète et Maladies Métaboliques (54.04)
Mme	CHINETTI Giulia	Biochimie-Biologie Moléculaire (44.01)
M.	CLUZEAU Thomas	Hématologie (47.01)
M.	DELLAMONICA Jean	réanimation médicale (48.02)
M.	DELOTTE Jérôme	Gynécologie-obstétrique (54.03)
Mme	ESTRAN-POMARES Christelle	Parasitologie et mycologie (45.02)
M	FAVRE Guillaume	Néphrologie (44-02)
M.	FOURNIER Jean-Paul	Thérapeutique (48-04)
Mme	GIORDANENGO Valérie	Bactériologie-Virologie (45.01)
Mme	GIOVANNINI-CHAMI Lisa	Pédiatrie (54.01)
M.	IANNELLI Antonio	Chirurgie Digestive (52.02)
M.	ILIE Marius	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	ORBAN Jean-Christophe	Anesthésiologie-réanimation ; Médecine d'urgence (48.01)
M.	ROHRLICH Pierre	Pédiatrie (54.01)
M.	RUIMY Raymond	Bactériologie-virologie (45.01)
Mme	SACCONI Sabrina	Neurologie (49.01)
Mme	SEITZ-POLSKI barbara	Immunologie (47.03)
M.	VANBIERVLIET Geoffroy	Gastro-entérologie (52.01)

Liste des enseignants au 1er septembre 2020 à la Faculté de Médecine de Nice

MAITRES DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS - PRATICIENS HOSPITALIERS

M.	AMBROSETTI Damien	Cytologie et Histologie (42.02)
Mme	BERNARD-POMIER Ghislaine	Immunologie (47.03)
M.	CAMUZARD Olivier	Chirurgie Plastique (50-04)
Mme	CONTENTI-LIPRANDI Julie	Médecine d'urgence (48-04)
M.	DOGLIO Alain	Bactériologie-Virologie (45.01)
M.	DOYEN Jérôme	Radiothérapie (47.02)
M.	FOSSE Thierry	Bactériologie-Virologie-Hygiène (45.01)
M.	GARRAFFO Rodolphe	Pharmacologie Fondamentale (48.03)
Mme	HINAULT Charlotte	Biochimie et biologie moléculaire (44.01)
M.	HUMBERT Olivier	Biophysique et Médecine Nucléaire (43.01)
Mme	LAMY Brigitte	Bactérilogie-virologie (45.01)
Mme	LONG-MIRA Elodie	Cytologie et Histologie (42.02)

M.	LOTTE Romain	Bactériologie-virologie ; Hygiène hospitalière (45.01)
Mme	MAGNIÉ Marie-Noëlle	Physiologie (44.02)
M.	MASSALOU Damien	Chirurgie Viscérale (52-02)
Mme	MOCERI Pamela	Cardiologie (51.02)
M.	MONTAUDIE Henri	Dermatologie (50.03)
Mme	MUSSO-LASSALLE Sandra	Anatomie et Cytologie pathologiques (42.03)
M.	NAÏMI Mourad	Biochimie et Biologie moléculaire (44.01)
M.	SAVOLDELLI Charles	Chirurgie maxillo-faciale et stomatologie (55.03)’
M.	SQUARA Fabien	Cardiologie (51.02)
M.	TESTA Jean	Épidémiologie Économie de la Santé et Prévention (46.01)
Mme	THUMMLER Susanne	Pédopsychiatrie (49-04)
M.	TOULON Pierre	Hématologie et Transfusion (47.01)
M.	TRAN Antoine	Pédiatrie (54.01)

PROFESSEUR DES UNIVERSITÉS

M.	DARMON David	Médecine Générale (53.03)

MAITRE DE CONFÉRENCES DES UNIVERSITÉS

Mme	GROS Auriane	Orthophonie (69)

PROFESSEURS AGRÉGÉS

Mme	LANDI Rebecca	Anglais

PRATICIEN HOSPITALIER UNIVERSITAIRE

M.	DURAND Matthieu	Urologie (52.04)
M.	SICARD Antoine	Néphrologie (52-03)

PROFESSEURS ASSOCIÉS

M.	GARDON Gilles	Médecine Générale (53.03)
Mme	MONNIER Brigitte	Médecine Générale (53.03)

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

MAITRES DE CONFÉRENCES ASSOCIÉS

Mme	CASTA Céline	Médecine (53.03)	Générale
M.	GASPERINI Fabrice	Médecine (53.03)	Générale
M.	HOGU Nicolas	Médecine (53.03)	Générale

Constitution du jury en qualité de 4ème membre

Professeurs Honoraires

M. AMIEL Jean
M. ALBERTINI Marc
M. BALAS Daniel
M. BATT Michel
M. BLAIVE Bruno
M. BOQUET Patrice
M. BOURGEON André
M. BOUTTÉ Patrick
M. BRUNETON Jean-Noël
Mme BUSSIERE Françoise
M. CAMOUS Jean-Pierre
M. CANIVET Bertrand
M. CASSUTO Jill-patrice
M. CHATEL Marcel
M. COUSSEMENT Alain
Mme CRENESSE Dominique
M. DARCOURT Guy
M. DELLAMONICA Pierre
M. DELMONT Jean
M. DEMARD François
M. DESNUELLE Claude
M. DOLISI Claude
Mme EULLER-ZIEGLER Liana
M. FENICHEL Patrick
M. FUZIBET Jean-Gabriel
M. FRANCO Alain
M. FREYCHET Pierre
M. GASTAUD Pierre
M. GÉRARD Jean-Pierre
M. GIBELIN Pierre
M. GILLET Jean-Yves
M. GRELLIER Patrick
M. GRIMAUD Dominique
M. HOFLIGER Philippe
M. JOURDAN Jacques
M. LAMBERT Jean-Claude
M. LAZDUNSKI Michel
M. LEFEBVRE Jean-Claude
M. LE FICHOUX Yves
Mme LEBRETON Elisabeth
M. MARIANI Roger
M. MASSEYEFF René
M. MATTEI Mathieu
M. MOUIEL Jean
Mme MYQUEL Martine
M. ORTONNE Jean-Paul
M. PRINGUEY Dominique
M. SANTINI Joseph
M. SAUTRON Jean Baptiste
M. SCHNEIDER Maurice
M. THYSS Antoine
M. TOUBOL Jacques
M. TRAN Dinh Khiem
M. VAN OBBERGHEN Emmanuel

M.C.U. Honoraires

M. ARNOLD Jacques
M. GIUDICELLI Jean

UNIVERSITÉ CÔTE D'AZUR
FACULTÉ DE MÉDECINE

M. BASTERIS Bernard
M. BENOLIEL José
Mlle CHICHMANIAN Rose-Marie
Mme DONZEAU Michèle
M. EMILIOZZI Roméo
M. FRANKEN Philippe
M. GASTAUD Marcel
M. MAGNÉ Jacques
Mme MEMRAN Nadine
M. MENGUAL Raymond
M. PHILIP Patrick
M. POIRÉE Jean-Claude
Mme ROURE Marie-Claire

PROFESSEURS CONVENTIONNÉS DE L'UNIVERSITÉ

M.	BERTRAND François	Médecine Interne
M.	BROCKER Patrice	Médecine Interne Option Gériatrie
M.	CHEVALLIER Daniel	Urologie
Mme	FOURNIER-MEHOUAS Manuella	Médecine Physique et Réadaptation
M.	JAMBOU Patrick	Coordination prélèvements d'organes
M.	LEBOEUF Mathieu	gynécologie- obstétrique
Mme	NADEAU Geneviève	uro-gynécologie
M.	ODIN Guillaume	Chirurgie maxilo-faciale
M.	PEYRADE Frédéric	Onco-Hématologie
M.	PICCARD Bertrand	Psychiatrie
M.	QUARANTA Jean-François	Santé Publique

REMERCIEMENTS

À Monsieur le Professeur Daniel CHEVALLIER

Cher Maître, je souhaitais vous remercier pour votre enseignement dans la précision et l'esthétisme de la chirurgie, mais aussi dans l'attention permanente que vous portez au service et à son bien-être. Vous m'avez donné goût à cette discipline qu'est l'andrologie qui nécessite ces deux qualités : la précision et l'attention. J'ai grâce à vous pu évoluer dans cette grande famille qu'est l'urologie Niçoise et je vous en remercie. Veuillez trouver dans ce travail, le témoignage de ma gratitude et mon respect.

À Monsieur le Professeur Patrick BAQUÉ

Cher Professeur, vous m'avez fait l'honneur d'accepter la présidence de ma thèse et je vous en suis infiniment reconnaissant. Je vous remercie également de l'éducation chirurgicale que vous m'avez transmise à travers chaque intervention, votre connaissance de l'anatomie et votre sang-froid sont deux qualités dont j'espère pouvoir profiter un jour. Veuillez accepter l'expression de ma considération à travers ce travail.

À Monsieur le Docteur Matthieu DURAND

Cher maître, cher Matthieu, tu m'as fait l'honneur d'être mon directeur de thèse et je t'en remercie. Je te considère vraiment comme un exemple de liberté et de ténacité dans notre profession. Tu as su diriger le voilier de l'urologie niçoise d'une main de maître, et mener ses nombreux projets à bon port. Dès mon arrivée, tu as toujours été présent pour moi, tu as su éveiller ma curiosité chirurgicale, tu as su appuyer mes différents projets et tu m'as permis de m'épanouir au sein de ton unité. Tu m'as montré que tout est toujours réalisable et qu'il suffit de s'en donner les moyens. Je suis fier d'avoir pu t'aider, à mon niveau, pendant ces années et je serai honoré de continuer pour les années à venir. Je te prie de trouver dans ce travail une preuve de mon respect et de ma reconnaissance. La Bourgogne vaincra.

A Monsieur le Docteur Romain HAIDER

Cher Romain, c'est avec plaisir que tu as accepté de faire partie de mon jury de thèse et je t'en suis reconnaissant. J'ai beaucoup et je continue d'apprendre à tes côtés, tant techniquement que théoriquement. Tu es pour moi un exemple d'efficience et surtout de rigueur dans la profession. J'avais besoin d'un cadre au CHU de Nice que j'ai trouvé en ta personne. J'espère pouvoir continuer à travailler avec toi dans la joie, la folie du vendredi et surtout en musique. Tu trouveras dans ce travail l'aboutissement de ma formation d'interne à laquelle tu as beaucoup contribué ainsi que la preuve de mon respect.

A Monsieur le Docteur Imad BENTELLIS

Cher Imad, cher ami, tu es maintenant un urologue accompli, le meilleur d'entre nous, tu aimes faire bien et tu cherches toujours comment faire mieux. Apprécié de tous et ce à juste titre, tu es exemplaire. Tu es de loin le meilleur frère d'arme que j'aurai pu espérer avoir, tant comme co-interne, que comme ainé mais aussi comme véritable ami. Tu m'as appris à toujours tout remettre en question, et à toujours réfléchir avant d'agir mais aussi à faire confiance à mon instinct avec l'expérience. Tu m'as toujours fait confiance et j'espère avoir été à la hauteur des responsabilités que tu m'as confiées. Ce travail c'est aussi le tiens, merci de m'avoir accordé ton temps et ton savoir. Je te fais part de tout ma gratitude, de tout mon respect et j'espère pouvoir continuer à évoluer à tes côtés au sein de cette belle équipe.

A MES AINÉS UROLOGUES

Au Dr Brannwel TIBI, je te remercie sincèrement de ton enseignement chirurgical et de la droiture que tu m'as transmise dès mes premiers pas dans la cour des grands. Je suis fier et j'aspire à apprendre encore beaucoup à ton contact.

Au Dr Youness AHALLAL, merci de nous former en chirurgie robotique, tu as su me faire confiance à mes débuts et je t'en suis reconnaissant, je suis heureux de poursuivre l'aventure avec toi.

Au Dr Frédéric COLOMB, mon premier chef de service, merci de m'avoir fait découvrir l'urologie par la serrure de l'endoscopie, et de m'avoir fait confiance rapidement, ce premier stage était vraiment incroyable. Je compte bien revenir profiter (encore) de ton enseignement pendant mon assistanat.

Au Dr Lionel MENDEL, mon mentor dans la « belle chirurgie », je te remercie sincèrement de ton enseignement dans le souci du moindre détail. C'est un réel plaisir de travailler avec toi, toujours un mot pour rire, toujours le sourire, j'espère poursuivre dans tes pas à Lyon-Sud pour pouvoir un jour m'assoir à ta table d'experts.

Au Dr Stéphan JEGLINSCHI, merci de m'avoir accompagné dans mes débuts, toujours disponible et à l'écoute, sans toi je ne saurais toujours pas nouer mes fils.

Au Dr Aurélie MBEUTCHA, merci de m'avoir inculqué la rigueur et la constance dans toutes mes prises en charge, ainsi que le goût de la science.

Au Dr Guillaume TREMBLAY, une super rencontre à mi-parcours de l'internat, un uro-jardinologue comme on en fait plus, merci de tous ces bons moments passés au bloc, au bar, dans le bureau, c'était un plaisir d'évoluer à tes côtés.

Au Dr Yohan BODOKH, merci de ta confiance, merci de ta générosité, merci de ta joie de vivre, j'ai beaucoup de plaisir à voler sous ton aile de jeune chef à l'hôpital mais aussi en dehors.

Au Dr Patrick-Julien TREACY dit « Patrack », rapidement devenu un très bon camarade de classe, grand adepte du staff, élu harder de l'année 2021. Avec toi on ne s'ennuie jamais et on rigole tout le temps, surtout ne change rien. Merci de me faire confiance même les lendemains difficiles.

A MES MAITRES DE STAGE, AUX MÉDECINS ET RENCONTRES HORS-FILIÈRES

À toute l'équipe médicale du service de Chirurgie Viscérale et Cancérologique de L'Archet 2, au Pr Emmanuel BENIZRI, au Dr Amine RAHILI, au Dr Jean-Louis BERNARD, au Dr Clémentine MAZOYER, au Dr Benjamin SALUCKI, au Dr Damien MASSALOU et au Dr Emmanuel AUGÈNE. J'ai beaucoup appris à vos côtés, dans la rigueur et la tenue de service, mais aussi et surtout dans l'anatomie, la technique, le respect de chaque plan, la patience chirurgicale. Vous m'avez vraiment concilié avec la grande chirurgie « à la papa ».

Au Dr Lucia EPURE, merci de m'avoir supporté et d'avoir cru en mes temps opératoire tout au long de mon internat, merci de toujours garder un œil sur le service au cas où il prenne feu, merci d'être toujours agréable avec nous.

Au Dr Vladimir RADEV, merci de nous éduquer à la dure, d'accepter mes urgences de dernière minute, ne changes rien, j'espère continuer à bosser avec toi.

Au Dr Bruno MALZAC, le pilier de l'anesthésie du service. Merci d'être à l'écoute des situations les plus délicates, les discussions des dossiers avec vous sont toujours intéressantes.

Au Dr Cyrielle RAMBAUD, toujours un plaisir de travailler avec toi, ton aide m'a été précieuse, merci de t'occuper de nos patients les plus sympas.

Au Dr Lionel SEBASTIANELLI, le plus urologue de tous les chirurgiens viscéraux, il n'est jamais trop tard pour faire un droit au remord. J'espère encore pouvoir travailler avec toi.

À MA FAMILLE

À Lati, mon moteur, sans toi j'aurai eu bien du mal à démarrer pour toutes ces journées et toutes ces nuits. Tu me permets de rester sur mes gardes en veillant constamment sur moi. Merci pour ton courage, ta patience et ta gentillesse, tu es la plus belle personne que je connaisse, je t'aime.

À ma mère Sylvie, ma meilleure amie et mon public, merci pour tout, depuis le début, de m'avoir soutenu dans les pires moments et de m'avoir récompensé dans les meilleurs, ton amour ne trouve pas d'égale, tu es la meilleure des mères qu'un fils pourrait espérer avoir.

À mon père Aldo, mon guide, tant professionnel que spirituel. Tu n'as jamais cessé d'être un exemple pour moi, ta présence me rassurera toujours. Ta force t'as permis de t'élever et de nous éduquer, tu m'as toujours laisser faire ce que je voulais « si les résultats suivaient » et je t'en suis reconnaissant, je ne serai pas la moitié de l'homme que je suis sans toi. Je suis fier d'être ton fils.

À ma belle-mère Catherine, une femme remplie d'amour, merci pour ces années où tu veillais à notre bonheur à tous.

À Sékou, un homme avec un cœur assez grand pour y mettre le monde entier. Merci de m'avoir appris le respect, l'importance de la famille, la valeur des choses. Merci d'avoir été là.

À mon petit frère Ismaël, comme l'a dit un jour un sage si je suis le soleil tu ne peux être que la lune, continues d'être indépendant et de travailler en dehors des sentiers battus, peu importe ce que tu fais, tu nous surprendras car tu réussiras toujours.

À mon grand frère Hadrien, grandir avec toi m'a beaucoup appris à partager, des moments, des fous-rires, des histoires incroyables. L'adolescence sans toi aurait été bien pauvre, ne changes rien vieux frère.

À ma grand-mère Madeleine, ma seconde mère, aussi douce que du coton, tu as su remplir mon enfance d'amour et de rires. Tu m'as transmis le goût de tes dons pour le dessin et la couture, que je continue de mettre en pratique. Merci pour tous ces moments de bonheur.

À ma grand-mère Denise, tu disposes d'une force de vie implacable. Toujours présente pour nous soutenir dans nos activités sportives et surtout dans nos études. J'ai hérité de la moitié de ton énergie et cela me suffit pour exercer quelle que soit l'heure et quelle que soit la situation, merci pour tout mamie.

À mon grand-père Aurelio, un bel homme d'un autre temps, une personne aussi forte que généreuse. Tu m'as donné le goût de faire les choses avec les mains et mon objectif de vie reste le même que le tiens : une maison avec un potager au fond du jardin et une tonnelle de figuiers pour partager un repas en famille.

À mon grand-père Georges, mon second père, j'ai beaucoup de respect pour l'homme que tu es et tu m'as appris à l'être également de tous. Tu as su me transmettre tes passions pour la géographie, les voyages et ça m'a permis de me découvrir à travers le monde.

À ma tante Isabella, qui m'a toujours soutenu et qui a nourri ma curiosité, ma rhétorique et mon caractère. Tu es une personne forte et indépendante et tu sais toujours être de bon conseil.

À mon oncle Jean-François, qui m'a appris comment toujours avoir trois coups d'avance.

À ma tante Frédérique, qui donne toujours le meilleur d'elle-même pour tout.

À ma cousine Anne-Sophie, une personne d'une gentillesse sans limite, j'te souhaite le meilleur avec Chris et Eva.

À MES CONFRÈRES INTERNES

Un sage a dit un jour : « l'internat d'urologie est sans doute le plus éprouvant physiquement, mais sans conteste celui où on rit le plus »

À Flora Barthe, ma grande sœur de l'urologie, une fois passer la barrière « de la langue » on sait tous que tu es quelqu'un d'extraordinaire. Merci de m'avoir introduit dans la spécialité.

À Louis Vignot, le professeur de la brigade. Mon premier contact dans l'équipe, merci de m'avoir aidé à choisir Nice à l'internat, merci d'être toi, sans retenu, sans filtre.

À Louis Denimal, un plaisir d'opérer avec toi, de réfléchir à des dossiers ensemble, de partager nos anecdotes. Reviens vite.

À Mathieu Carlier, jamais co-interne mais la même passion pour l'action.

À Adil Mellouki, un garçon rempli de qualités, avec qui j'ai passé une année incroyable, le seul membre « virgin mojito » du staff. Ta gentillesse n'a d'égale que ta générosité. J'espère avoir la chance de travailler de nouveau à tes côtés.

À Camille Girard, un esprit critique vif et soucieux du détail, qui fait preuve d'équité et de curiosité chirurgicale. Un plaisir de travailler avec toi, de te transmettre le peu que je sais. Une future collaboratrice en « belle chirurgie ».

À Oskar Blezien, l'éclair Napolitain, aussi rapide qu'efficace. Toujours un plaisir de bosser au CHU et en dehors avec toi. Je te souhaite une belle et longue route.

À Florent Alcaraz, un futur grand docteur en chirurgie viscérale, sans lequel je n'aurai été qu'un bon à rien pendant notre semestre. Au plaisir de travailler avec toi.

À Omar Alkhandari, le Koweitien flambeur de daurade poseur de cystocath, j'ai eu plaisir à te voir évoluer au cours de ces 6 mois, continues bien ton parcours.

À Elsa Buresi, notre petite protégée, je suis persuadé que tu trouveras ta route.

À TOUTES LES ÉQUIPES DES SERVICES DE CHIRURGIE

À toute l'équipe du bloc d'urologie, merci à tous pour ces longues heures de bonheur. Sonia notre maman en urologie qui veille toujours sur nous. Lody toujours le sourire et la bonne humeur de l'équipe. Steph Guidi toujours très agréable et très douce. Jérôme le meilleur infirmier de l'histoire de la salle 9, je te regrette beaucoup. Anne-Sushi la définition de l'efficacité en chirurgie robotique. Mag et Tof, deux hypnotiseurs de l'extrême avec le cœur sur la main, merci de m'avoir supporté ces 3 années, et surtout merci pour les patients, sans vous on n'y arriverait pas. Franky, toujours le mot pour rire, vraiment agréable de bosser avec toi. Et le meilleur pour la fin : Steph La Selve une rencontre incroyable, une sœur de cœur, toujours un plaisir de te retrouver au boulot ou au domaine.

À toute l'équipe de la consultation, Cathy toujours à l'écoute, Régis et Jess les machines des soins externes, Fred et Pascale qui tiennent la baraque, Julie et Sophie toujours agréable de s'assoir à vos côtés dans votre cahute. Merci à toutes les secrétaires, Cécile qui veille sur tout, Pat' qui me fournit tout ce dont j'ai besoin, Manon toujours super sympa avec nous et surtout avec les patients, So' que les patients adorent, Priss l'efficacité, et Céline sur qui on peut toujours compter.

À nos attachées de recherche clinique, Laetitia qui m'a vu faire mes premiers pas en science, une personne adorable. Mélanie, devenue une amie, toujours le sourire. Aysha le rouleau compresseur de l'Institut Méditerranéen de Santé et de Recherche Universitaire, merci d'avoir cru en moi et de m'avoir accompagné dans tous mes projets de recherche même si peu ont abouti. Merci d'avoir été disponible à tout moment pendant ces années, merci d'animer notre unité.

Mention spéciale pour toute l'équipe para-médicale dite « l'équipe du A3 » : Lara, Lola, Claire, Justine, Pauline, Nadia, Dounia, Mumu, Micka, Touraya, Alexia et celle du bloc opératoire de L'Archet : Marion, Malika, Vasilica, Framboise vous avez tous été formidable, merci de m'avoir accepté comme j'étais.

Et bien évidemment à l'équipe du service d'urologie, la meilleure de toutes les équipes (vous pensiez que je vous avais oublié) : Madame Boniffacy merci de m'avoir laissé « les clefs » du service, j'ai toujours su que je pouvais compter sur vous. Laura, partie trop tôt, j'espère que tu reviendras un jour. Aurélie, toujours disponible, toujours le sourire même à la fin d'une dure journée, le souci du travail bien fait, ne changes rien. Yona, comme ma petite sœur de l'urologie, avide de connaissances et de gestes techniques, toujours là pour assurer mes arrières, une vraie infirmière d'urologie. Alexia, devenue une amie, ta gentillesse et ton contact avec les patients m'impressionne toujours, merci de m'avoir supporté à mes heures les plus sombres. Gaëlle, merci d'être toi, les cookies au M&Ms sont devenu indispensables, tu fais du super boulot n'en doute jamais. Chloé et Jennifer les deux dernières déjà très à l'aise en toute situation ou presque, continuez de faire briller le service. Laetitia, le 5e interne, la gardienne de nuit, merci de ton expérience, merci de ton implication pour les patients et de toujours vérifier après nous une seconde fois. Amira, merci pour ta gentillesse et ta générosité même après toutes ces nuits de dur labeur.

Un grand merci à l'équipe soignante qui m'ont accepté dans le service comme le patient de la chambre 103 : Bassem pour sa bonne humeur et son entrain à motiver les patients, Guillaume pour son efficacité et son respect, Johanna pour sa dévotion et son amour qu'elle exprime par jalousie, Aurore pour les bons moments et surtout ses petits plats incroyables, Stéphane pour son humour et sa sympathie, Kawtar que je connais peu mais j'ai déjà eu la chance de découvrir sa gentillesse et ses talents culinaires, Cassandra, Syrine, Fardati, Elodie et Valérie que je connais moins mais merci pour votre bienveillance.

Je dédie cette thèse à mon père

Merci de m'avoir gardé sur la route

Table des matières

LISTE DES ENSEIGNANTS AU 1ER SEPTEMBRE 2020 A LA FACULTE DE MEDECINE DE NICE **2**
REMERCIEMENTS **8**
MARGINS – RESUME EN FRANÇAIS **16**
MARGINS – ARTICLE EN ANGLAIS **18**

INTRODUCTION 20

PATIENTS AND METHODS 21

Outcomes of interest 23

RESULTS 24

DISCUSSION 30

CONCLUSIONS 33

REFERENCES 34
SERMENT D'HIPPOCRATE **37**

MARGINS : impact oncologique des marges chirurgicales dans la néphrectomie partielle robot-assistée, une étude ancillaire du réseau multicentrique uroCCR.

Contexte. L'impact oncologique des marges chirurgicales positives (MCP) après néphrectomie partielle robot-assistée (NPRA) est toujours débattu.
Objectifs. Comparer les MCP et les marges chirurgicales négatives (MCN) en termes de survie sans récidive (SSR), de survie sans métastase (SSM) et de survie globale (SG) après NPRA. Évaluer les facteurs de risque de MCP.

Patients et méthode. Étude ancillaire au sein de la base de données UroCCR impliquant 26 centres. Nous avons examiné les dossiers de 2 673 patients ayant subi une NPRA entre avril 2010 et février 2021. Les patients présentant des tumeurs bénignes ou multiples, une conversion en chirurgie ouverte, des métastases au moment du diagnostic (cM+) ou une totalisation de la néphrectomie ont été exclus.

Intervention. Deux groupes ont été comparés : MCP et MCN.

Analyses statistiques et résultats. Les facteurs pronostiques ont été évalués à l'aide des courbes de Kaplan-Meyer avec test du log-Rank, d'un modèle de risque proportionnel de Cox et d'une régression logistique après comparaison uni-variée. Il y avait 159 patients dans le groupe MCP (6,3 %) et 2514 MCN. Le suivi médian était de 20 (9-38) mois après NPRA. Il n'y avait pas de différence selon l'âge à la chirurgie (59,5 vs 60,1, p=0,513), le score ASA (p=0,675), la cTNM (p=0,268), mais une différence a été observée pour le score de complexité RENAL (6 vs 7, p=0,034), ainsi que pour l'abord rétro-péritonéal (12,8% vs 6,4% p=0,008), le clampage (92,4% vs 82,8% p=0,003), le temps d'ischémie chaude (21,2 vs 18,3, p<0,001) et les complications au cours chirurgie (PSM : 7,6 % vs NSM : 3,8 %, p=0,032). Les types histologique carcinome rénal à cellules claires (59,7% vs 69,1%, p=0,018) et chromophobe (chRCC) (18,2% vs 9,0%, p<0,001) ont également montré une association avec la MCP. Les courbes et analyses de Kaplan-Meier suggèrent que RFS, MFS et OS ne sont pas affectés par une MCP (respectivement p=0,21 ; 0,72 ; 0,44). Dans l'analyse multivariée, les facteurs prédicteurs de MCP étaient un score RENAL faible (p<0,001), une approche rétro-péritonéale (p=0,05), le temps d'ischémie chaude (TIC) (p=0,02) et le type histologique chromophobe (p=0, 02).

Conclusions. Les facteurs prédicteurs de PSM semblent être un score RÉNAL plus faible, un TIC plus long et une histologie de type chromophobe mais cela ne semble pas avoir d'impact sur le devenir oncologique.

Résumé. L'impact de la marche chirurgicale (MCP) après néphrectomie partielle robot-assistée (NPRA) est souvent débattu. Notre série semble ne montrer aucun impact de MCP sur la survie sans récidive (SSR), la survie sans métastase (SSM) ou la survie globale (SG). Cependant, les facteurs prédicteurs de MCP semblent être un score RENAL faible, un temps d'ischémie chaude (TIC) plus long et un type histologique particulier : le carcinome chromophobe.

MARGINS: oncological impact of positive surgical margins during robot-assisted partial nephrectomy (RAPN), an ancillary study of the multicentric network uroCCR

Background: The oncological impact of positive surgical margins (PSMs) after robot-assisted partial nephrectomy (RAPN) is still under debate.

Objectives: Comparing PSMs and Negative Surgical Margins (NSMs) in terms of recurrence-free survival (RFS), metastasis-free survival (MFS) and overall survival (OS) after RAPN.

Evaluate the risk factors for a PSM to occur.

Design, setting, and participants: Ancillary study within the UroCCR database involving 26 centers. We reviewed the charts of 2673 patients who underwent RAPN between April 2010 and February 2021. Patients with benign or multiple tumors, open surgery conversion, metastasis at diagnosis (cM+) or total nephrectomy were excluded.

Intervention. Two groups were compared: PSM and NSM.

Outcome measurements and statistical analysis: Prognostic factors were assessed using, Kaplan-Meyer curves with log-Rank test, cox hazard proportional risk model and logistic regression after univariate comparison. There were 159 patients in the PSM group (5,9%) and 2514 (94,1%) NSM. Median follow-up was 20 (9-38) months after RAPN. There was no difference according to age at surgery (59.5 vs 60.1, p=0,513), ASA (p=0,675), cTNM (p=0,268) , but a difference was observed for the RENAL Score (6 vs 7, p=0,034), as well as for the retroperitoneal approach (12.8% vs

6.4% p=0,008), on-clamp procedure (92.4% vs 82.8% p=0,003), warm ischemia time (21.2 vs 18.3, p<0,001) or complications during surgery (PSM : 7.6% vs NSM : 3.8%, p=0,032). RCC type (59.7% vs 69.1%, p=0,018) and chromophobe type (chrRCC) (18.2% vs 9.0%, p<0,001) also showed an association with PSM. Kaplan-Meier curves and analysis suggest that RFS, MFS and OS are not affected by a PSM (respective p=0,21; 0,72; 0,44). In multivariate analysis predictors of PSM were lower RENAL score (p<0,001), warm ischemia time (WIT) (p=0,02) and chromophobe type (chrCCR) (p=0,02).

Conclusions: Predictors of PSM seems to be lower RENAL score, a longer WIT and chrRCC subtype but it does not seem to affect the oncological outcome.

Patient summary. Impact of PSM after RAPN is often debated. Our series seems to show no impact of PSM on RFS, MFS or OS. However, predictors of PSM seems to be lower RENAL score, a longer WIT and chrCCR subtype.

INTRODUCTION

Over the last two decades, the surgically resected tumors are of lower TNM stage, thanks to routine cross-section imaging (1,2). Partial nephrectomy (PN) stands for the reference treatment, whenever possible (3). The expansion of the robotic surgical platform has resulted in an exponential increase in patients undergoing robotic-assisted partial nephrectomy (RAPN) (4).

The aim of this nephron sparing surgery (NSS) is to permit an optimal oncological control while preserving overall renal function. However, its main pitfall remains the possibility of positive surgical margins, ranging from 0.1 to 10.7% (5).

European guidelines recommend to intensify follow-up after PSM but no consensus for a particular one and the association with recurrence is still under debate (3,6). The majority of studies reported so far indicated that positive surgical margins do not correlates with a higher risk of metastases or a decreased cancer specific survival (CSS) (7,8). On the other hand, large retrospective studies showed that PSM are an independent predictor of recurrence (9,10).

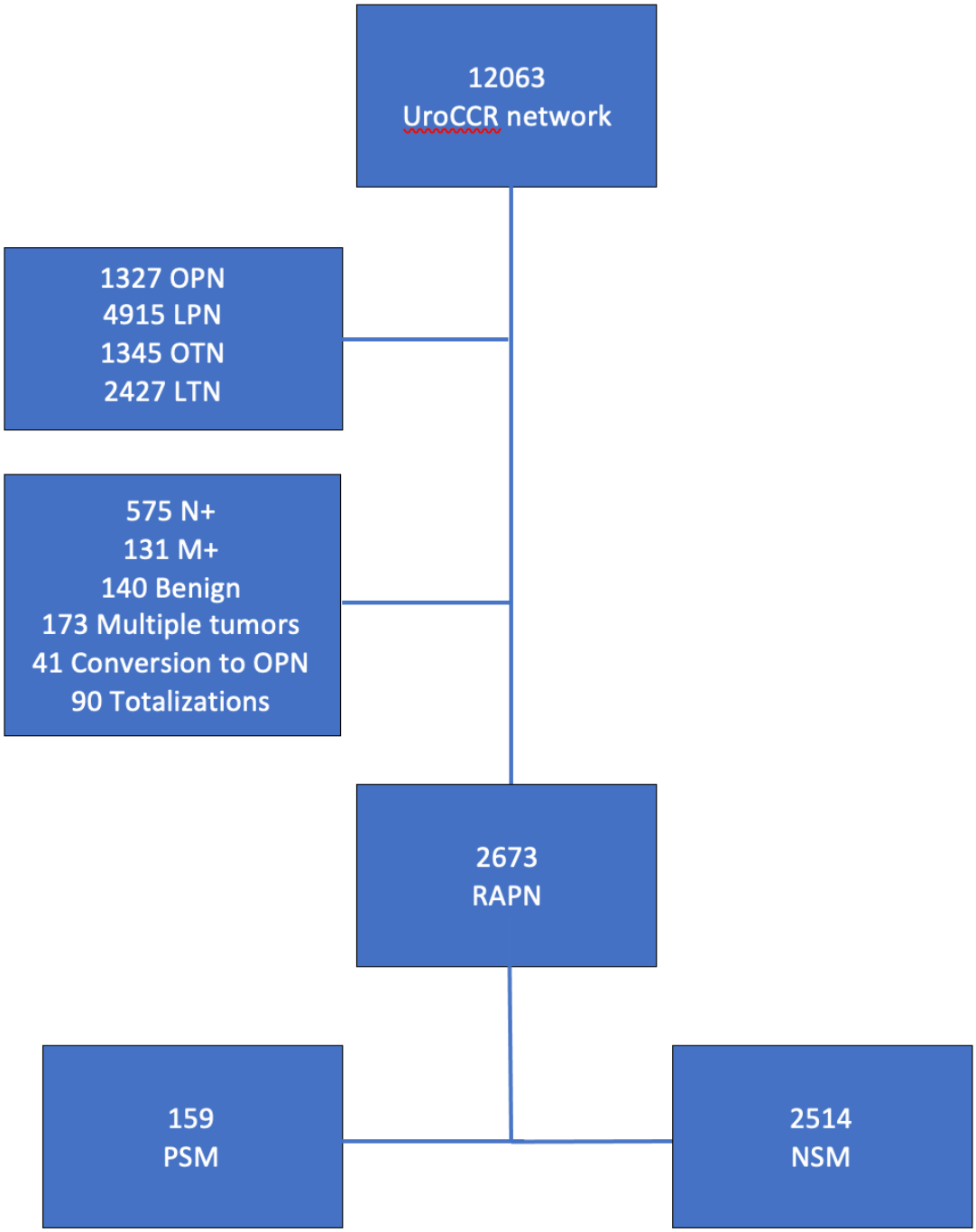
The objective was to compare the oncological outcomes of patients undergoing a RAPN for RCC according to the surgical margin status and to identify the risk factors for a PSM to occur.

PATIENTS AND METHODS

Study design

After institutional review board approval (UroCCR project NCT03293563, which is IRB-approved and obtained the CNIL authorization number DR-2013-206), the charts of all patients who had RAPN between April 2010 and February 2021 in 26 centers were reviewed retrospectively, all patients received oral and written information about the objectives and methodology of the UroCCR project and written consent was obtained. Cohort was represented by 2673 patients with a median follow-up of 20 (9-38) months. Exclusion criterions were open partial and total nephrectomy (OPN n=1327, OTN n=1345) or laparoscopic partial and total nephrectomy (LPN n=4915, LTN n=2427), conversion to OPN (n =41), totalization of nephrectomy (n=20), benign (n=140) or multiples (n= 173) tumors, cTNM: M+ (n=131).

Figure 1 – Flow chart



OPN : Open Partial Nephrectomy ; LPN : Laparoscopic Partial Nephrectomy ; OTN : Open Total Nephrectomy ; LTN : Laparoscopic Total Nephrectomy ; RAPN : Robot-Assisted Partial Nephrectomy ; cTNM M+ : metastase at diagnosis ; PSM : Positive Surgical Margin ; NSM : Negative Surgical Margin

Owing to the retrospective multicenter study design, the surgical techniques and preoperative work-up were not standardized across centers, but European Guidelines (3) were followed. The following preoperative data were collected for each patient: age at RAPN, gender, BMI, ECOG and ASA score, Tumor characteristics included the clinical TNM stage, clinical tumor size, tumor side, PADUA and RENAL score.

The following surgical data were recorded: indication of NSS (elective, imperative, relative), surgical approach (transperitoneal, retroperitoneal), overall operative time, type of clamping, warm ischemia time, estimated blood loss, peri-operative complications, conversion to open surgery. Surgical approach was considered discordant when the tumor was posterior and the approach was transperitoneal and inversely.

Pathological characteristics included histologic subtype, pTNM, diameter and grade. Post-operative complications were recorded according to current guidelines (11) and graded according to the Clavien-Dindo classification (12).

Follow-up protocols were similar across centers. It involved a clinical interview, a physical examination, serum creatinine, CT scanner to assess local recurrence and metastasis progression.

Outcomes of interest

The primary endpoint was PSM which was defined as presence of cancer cells at the margin of the surgical specimen.

Statistical analysis

Means and standard deviations were reported for continuous variables, and proportions for nominal variables. The exact Fisher test was used to compare nominal variables, the Kruskal-Wallis test for ordinal variables, the Student test to compare quantitative continuous variables. Non-parametric tests were used in case of small sample size. Probability of OS, RFS and MFS were estimated using the Kaplan-Meier method. Multivariable Cox regression analyses were performed to seek predictors of OS, RFS and MFS. Only variables with p-value<0.25 in univariate analysis were included in the multivariate model. Collinearities were included in the initial model and the final model was built, constraining the factors known from the existing literature (larger size or RENAL score, pT2-3, grade III-IV, overall operative time, blood loss). Statistical analyses were performed using the R statistical software, R Development Core Team. R Software. Vienna, Austria: R Foundation for Statistical Computing; 2008. All tests were two-sided with a significance level at p<0,05.

RESULTS

Patients' characteristics

Out of 3248 patients who underwent RAPN over the study period, 2673 patients met the inclusion criteria (figure 1). The overall median follow-up was 20 [9, 58] months, 159 patients (5.9%) had PSM. The patients' characteristics and intraoperative data are summarized in table 1. The mean age at surgery (PSM: 59.5 vs NSM: 60.1, p=0,51), ASA (p=0,67), cTNM (p=0,27) were similar in both groups. There was a higher male prevalence in the PSM group (PSM: 79.9% vs NSM: 69.3% p=0,006) as well as lower RENAL Score (PSM: 6 vs NSM: 7, p=0,03).

Table 1 : Patients Characteristics

	NSM	PSM	p
n	**2514**	**159**	
Sex (female %)	772 (30.7)	32 (20.1)	0.006
Age (year)	59.47 (12.84)	60.15 (11.21)	0.513
BMI	27.86 (5.51)	27.63 (5.66)	0.624
ASA (%)			0.675
1	543 (22.8)	28 (18.9)	
2	1412 (59.4)	91 (61.5)	
3	415 (17.4)	28 (18.9)	
4	9 (0.4)	1 (0.7)	
ECOG (%)			0.001
0	1731 (80.8)	86 (67.2)	
1	342 (16.0)	36 (28.1)	
2	60 (2.8)	4 (3.1)	
3	10 (0.5)	2 (1.6)	
cTNM : T (%)			0.268
T1a	58 (2.4)	3 (2.0)	
T1b	1439 (60.2)	88 (59.1)	
T2a	707 (29.6)	42 (28.2)	
T2b	10 (0.4)	1 (0.7)	
T3a	125 (5.2)	8 (5.4)	
T3b	20 (0.8)	1 (0.7)	
T3c	4 (0.2)	0 (0.0)	
T4	29 (1.2)	6 (4.0)	
cTNM : N (%)			0.689
N0	2103 (88.4)	130 (87.8)	
N1	14 (0.6)	2 (1.4)	
N2	3 (0.1)	0 (0.0)	
Nx	258 (10.8)	16 (10.8)	
Tumor size (cm)	3.85 (3.57)	4.47 (5.11)	0.061
RENAL Score	6.82 (2.44)	6.01 (3.30)	<0.001

NSM : negative surgical margins ; PSM : positive surgical margins ; BMI : body mass index

Perioperative outcomes

PSM was associated with the retroperitoneal approach (n=183) (PSM: 12.8% vs NSM: 6.4%, p=0,008), on clamp procedure (PSM: 92.4% vs NSM: 82.8% p=0,003), mean ischemia time (PSM: 21.2 ± 11 vs NSM: 18.3 ± 8.9, p<0,001), complications during surgery (PSM: 7.6% vs NSM: 3.8%, p=0,032). Discordant approach was not associated with PSM (PSM: 42.2% vs NSM: 43.4%; p=0,89). Results are shown in table 2.

Table 2: perioperative outcomes

	NSM	PSM	p
n	**2514**	**159**	
Retroperitoneal approach (%)	164 (6.7)	19 (12.8)	0.008
NSS (%)			
Elective	1616 (72.3)	117 (81.8)	
Impérative	332 (14.9)	10 (7.0)	
Relative	286 (12.8)	16 (11.2)	
WIT (min)	18 (9)	21 (11)	<0.001
Operative time (min)	175 (93)	163 (59)	0.129
Blood loss (mL)	290 (352)	317 (420)	0.376
Complication during surgery n (%)	95 (3.8)	12 (7.6)	0.032
Conversion to OPN n (%)	29 (1.2)	0 (0.0)	0.334

NSM : negative surgical margins ; PSM : positive surgical margins ; NSS : nephron sparing surgery ;WIT : warm ischemia time ; OPN : open partial nephrectomy

Pathological findings

chrCCR subtype (PSM: 18.2% vs NSM: 9.0%, p<0,001) showed higher association with PSM, unlike histology type ccRCC (PSM: 59.7% vs NSM: 69.1%, p=0,02) which seems to have an inverse association with fewer PSM.

Table 3: histological outcomes

	NSM	PSM	p
n	2514	159	
ccRCC n (%)	1737 (69.1)	95 (59.7)	0.018
chrRCC n (%)	226 (9.0)	29 (18.2)	<0.001
papRCC n(%)	407 (16.2)	30 (18.9)	0.438
Tumor size (cm)	3.44 (2.00)	3.61 (1.67)	0.284
Grade (%)			0.010
1	157 (6.5)	16 (10.6)	
2	1257 (51.7)	74 (49.0)	
3	633 (26.0)	38 (25.2)	
4	160 (6.6)	2 (1.3)	
5	225 (9.3)	21 (13.9)	

NSM : negative surgical margins ; PSM : positive surgical margins ; ccRCC : clearcell Renal Cell Carcinoma ; chrRCC : chromophobe Renal Cell Carcinoma ; papRCC : papillary Renal Cell Carcinoma.

The median follow-up for each group was (PSM: 22mo [9 – 38] vs NSM: 19mo [9 – 38]; p=0,82). Survival analysis did not show any difference among the groups for RFS, MFS and OS (respectively p = 0,21 ; 0,72 ; 0,44) – figures 1,2,3.

Figure 1 – Recurrence-Free Survival

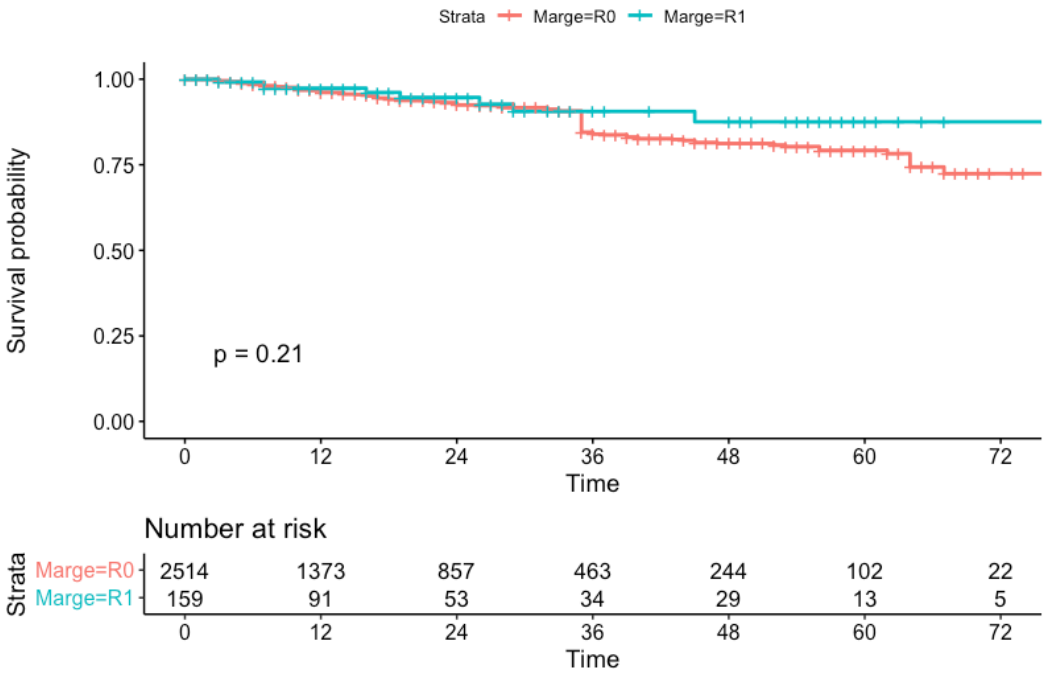


Figure 2 – Metastasis-Free Survival

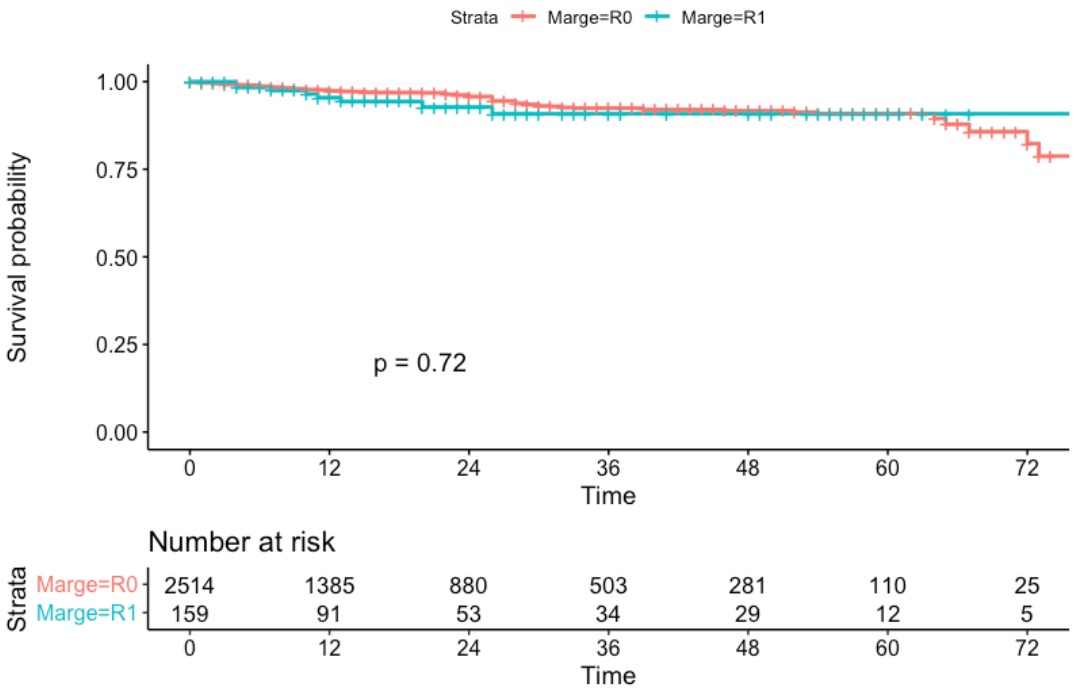
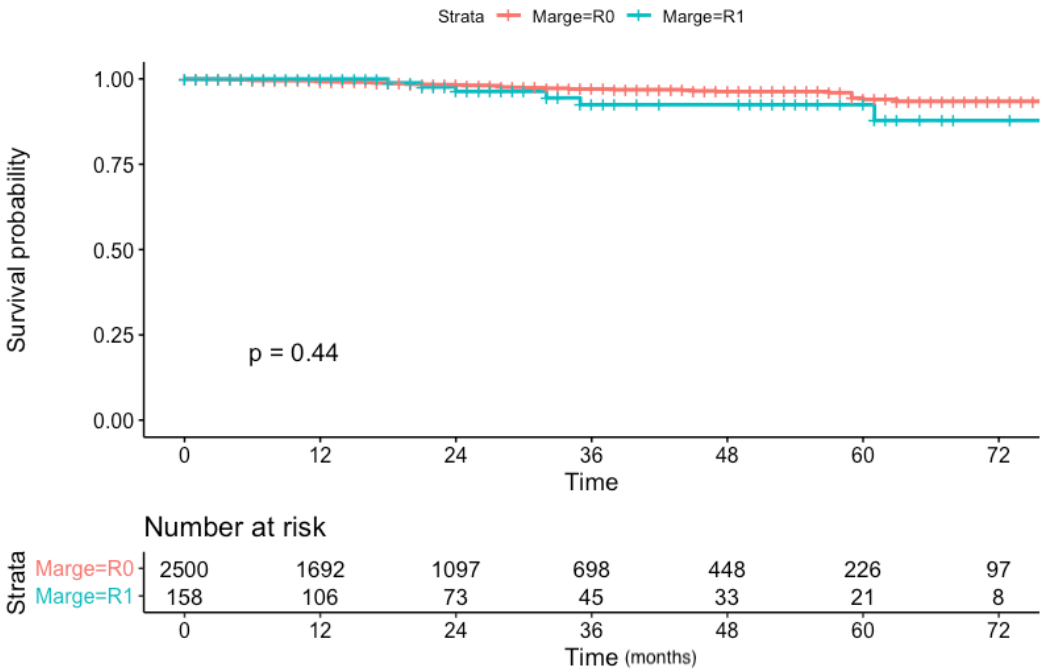
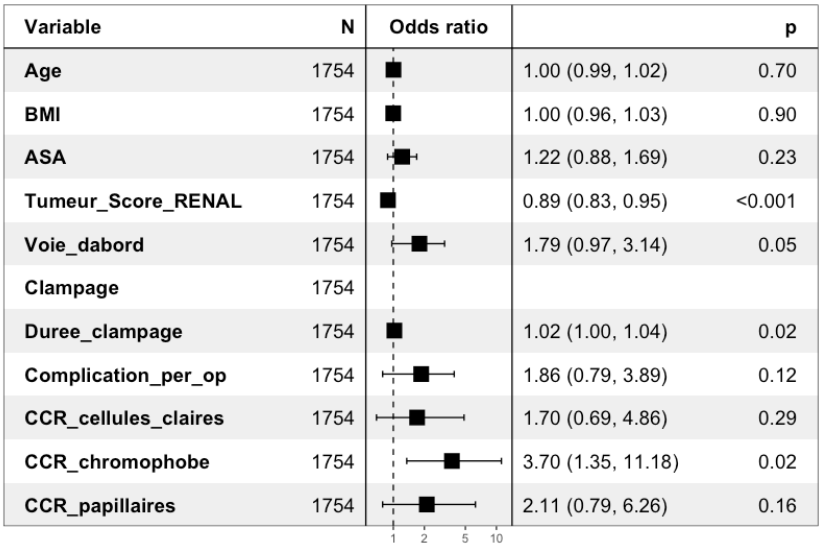


Figure 3 – Overall Survival



Multivariate analysis showed that a lower RENAL score (p<0,001), longer warm ischemia time (WIT) (p=0,02) and a histology chrRCC(p=0,02) could predict a PSM. Retroperitoneal approach (p=0,05 CI [0.97;3,14]) was at the limit of statistical significance with a large confidence interval.

Figure 2 - Multivariable analysis of risk factors for positive margin



Variable	N	Odds ratio		p
Age	1754		1.00 (0.99, 1.02)	0.70
BMI	1754		1.00 (0.96, 1.03)	0.90
ASA	1754		1.22 (0.88, 1.69)	0.23
Tumeur_Score_RENAL	1754		0.89 (0.83, 0.95)	<0.001
Voie_dabord	1754		1.79 (0.97, 3.14)	0.05
Clampage	1754			
Duree_clampage	1754		1.02 (1.00, 1.04)	0.02
Complication_per_op	1754		1.86 (0.79, 3.89)	0.12
CCR_cellules_claires	1754		1.70 (0.69, 4.86)	0.29
CCR_chromophobe	1754		3.70 (1.35, 11.18)	0.02
CCR_papillaires	1754		2.11 (0.79, 6.26)	0.16

DISCUSSION

Early-stage diagnosis in RCC and the diagnosis of small renal masses has led to an improvement of surgical approach (3). RAPN rather than OPN for cT1-T2 when feasible is the recommended surgical approach (3,13). In order to achieve nephron-sparing, this procedure has three early challenges: WIT < 25min to prevent renal failure, oncological control currently evaluated as NSM and no perioperative complications.

A PSM can be considered as a remaining cancer in the kidney, but this tumor's cells may suffer from ischemia-induced necrosis, hemostasis or tumor cells can reach contact with the margin in a tangential way corresponding to a PSM without remaining cancer after surgery. As well as a frozen-section during tumor resection conduct to a 5% false-negative NSM (14). Also, NSM does not prevent the patient from recurrence (6), therefore PSM is still a matter of debate for the oncological control after RAPN.

We found a 5.9% of PSM which corresponds to the 0.1-10.7% literature's rate (5) but focal recurrence occurred only for 5% (N=8) of these patients. Our median follow-up was 20 months which is slightly higher than the median recurrence time after PN (19 mo) according to Takagi et Al. (15). The literature is controverted on the presence or absence of a statistical association between surgical margins and recurrence rate or specific survival. On one hand, PSM has been shown to be closely associated with disease progression after PN: Petros et Al. (16) had a large monocentric cohort of 2297 PN with 1863 (81%) of RCC and 34 (1,48%) of PSM. The 34 PSM patients were matched 1:3 to 100 NSM patients for tumor size, RENAL score, grade, and pathologic stage. They found that PSM had an impact on the 5-year survival probability for: overall survival (0.99 for NSM vs 0.97 for

PSM), local recurrence-free survival (0.98 vs 0.77), and metastasis-free survival (0.95 vs 0.84). Moreover, in another analysis, Wood et Al. (17) demonstrated a strong association between PSM at the time of PN and local tumor bed recurrence after a median time of 23mo: 15,9% of PSM in the recurrence group vs 3% in the control one. Khalifeh et Al. (18) evaluate the oncological outcomes of 21 PSM over 947 RAPN for malignant tumors with 13 months of median follow-up. Over the 947 procedures, they had 9 recurrences and 4 metastases. Positive surgical margins showed an 18.4-fold higher HR for recurrence when adjusted. PSM group had a lower 3-year recurrence free rate and metastasis-free survival rate than NSM (respectively 47% vs 98.3% and 63% vs 99,5%). Shah et Al (19), with a retrospective study of 1240 PN for RCC with 97 PSM leading to 67 recurrences, demonstrated that PSM is an independent risk factor of recurrence. In subgroups analysis PSM was found to be a risk factor of recurrence in high-risk tumors (pT2-3a or grades III-IV) but not in low-risk tumors (pT1 or grades I-II).

On the other hand, Bensallah et Al. (7) conducted a match pair study between 101 PSM and 102 NSM matched for surgical indication, tumor size, and grade. PSM had no influence on 5-year RFS, 5-year cancer specific survival rate (CSSR) or 5-year OS. Yossepowitch et Al. (20) studied 77 PSM over 1390 PN with a median follow-up of 40,8 months and they were not associated with a worse RFS or MFS. In addition, Rothberg et Al. (21) compared 797 NSM with 42 PSM after RAPN and PSM hadn’t a worsen oncological outcome than NSM with a median follow-up of 18,8 months.

Our results also supported this previous analysis of no statistical association between PSM and RFS, MFS or OS.

Multivariable analysis showed that higher RENAL scores were associated with NSM. We hypothesize that smaller masses are harder to find into the renal parenchyma, and the surgeon feel overconfident during the procedure for PN presumably easier technically. On the contrary, while approaching complex tumors, surgeon cut remotely into healthy parenchyma. This result is robust even after the inclusion of tumor size, overall operative time, blood loss and histology.

We found that the retroperitoneal (RP) approach (n=183) is at the limit to be a risk factor of PSMs unlike Takagi et Al. (22). They specifically compared both approaches, they had a smaller sample size 48 RP vs 290 transperitoneal (TP) and no significative difference for PSM in the 2 groups. Arora et Al. (23) also compared 99 RP-RAPN vs 394 TP-RAPN and didn't find a difference about margin status between the arms. Both of these studies experienced the same limitations: retrospective design with small sample size, there was no specification on the surgical technique of tumorectomy, nor surgeon experience.

As expected, a longer WIT is also a risk factor of PSM. This could be a proxy of surgical difficulty or the starting of the learning curve as described by Larcher et Al. (24).

According to histological sub-types, the fibrous stromal tumoral reaction and the presence, size and density of the tumor fibrous capsule vary. The reduced nature of these elements in the chrCCs can explain the highest frequency of PSMs in this sub type. (25)

We tried to finally answer the question of the oncological impact of margins with a this large, multicentric cohort of patients, additional observations will come.

Our study has several limitations that should be acknowledged. First, we deliberately excluded: benign or multiples tumors, and metastatic disease in order

to work on a homogenous model of RAPN. Secondly, there is a relatively short follow-up. Other series especially Yossepowitch et Al (20) have a follow-up of 40,8 mo. However, the median recurrence time after RAPN ranges from 13,1 to 19 months (15,21). It supports the idea that 20mo of follow-up is sufficient to assess the oncological impact of PSM. Experience is also an important factor to include. The data of the number of RAPN already performed at the time of the first RAPN recorded in UroCCR was not available for all surgeons, nor the involvement of trainees. And thus, a proper assessment of experience was not possible. Although Larcher et Al. (24) highlighted that surgeon experience was associated with a shorter warm ischemia time (WIT), a lower probability of Clavien-Dindo complications (CD) ≥ 2, but not with a reduction in positive surgical margins (PSM). Finally, alike numerous studies about RAPN, we lack data concerning the technique of tumorectomy and the presence of adherent perinephric fat (APF) but it does not seem to be predictive factors of PSM in the literature (26,27). We also lack data for the retreatment of the recurrence as it could be a selection bias by changing results in MFS and OS.

CONCLUSIONS

Based on this large multicenter French series, PSMs rate remains low after RAPN. It seems to be associated with the retroperitoneal approach, a longer WIT, histology type chromophobe and surprisingly with lower RENAL score. PSM seems to have no impact on oncological prognosis.

REFERENCES

1. Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JWW, Comber H, et al. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: Estimates for 40 countries in 2012. Eur J Cancer. 1 avr 2013;49(6):1374-403.

2. Kato M, Suzuki T, Suzuki Y, Terasawa Y, Sasano H, Arai Y. Natural history of small renal cell carcinoma: evaluation of growth rate, histological grade, cell proliferation and apoptosis. J Urol. 1 sept 2004;172(3):863-6.

3. Ljungberg B, Albiges L, Abu-Ghanem Y, Bensalah K, Dabestani S, Fernández-Pello S, et al. European Association of Urology Guidelines on Renal Cell Carcinoma: The 2019 Update. Eur Urol. 1 mai 2019;75(5):799-810.

4. Patel HD, Mullins JK, Pierorazio PM, Jayram G, Cohen JE, Matlaga BR, et al. Trends in Renal Surgery: Robotic Technology is Associated with Increased Use of Partial Nephrectomy. J Urol. 1 avr 2013;189(4):1229-35.

5. Laganosky DD, Filson CP, Master VA. Surgical Margins in Nephron-Sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma. Curr Urol Rep. janv 2017;18(1):8.

6. Antic T, Taxy JB. Partial Nephrectomy for Renal Tumors: Lack of Correlation Between Margin Status and Local Recurrence. Am J Clin Pathol. 1 mai 2015;143(5):645-51.

7. Bensalah K, Pantuck AJ, Rioux-Leclercq N, Thuret R, Montorsi F, Karakiewicz PI, et al. Positive Surgical Margin Appears to Have Negligible Impact on Survival of Renal Cell Carcinomas Treated by Nephron-Sparing Surgery. Eur Urol. 1 mars 2010;57(3):466-73.

8. López-Costea MÁ, Bonet X, Pérez-Reggeti J, Etcheverry B, Vigués F. Oncological outcomes and prognostic factors after nephron-sparing surgery in renal cell carcinoma. Int Urol Nephrol. mai 2016;48(5):681-6.

9. Tellini R, Antonelli A, Tardanico R, Fisogni S, Veccia A, Furlan MC, et al. Positive Surgical Margins Predict Progression-free Survival After Nephron-sparing Surgery for Renal Cell Carcinoma: Results From a Single Center Cohort of 459 Cases With a Minimum Follow-up of 5 Years. Clin Genitourin Cancer. 1 févr 2019;17(1):e26-31.

10. Carvalho JAM, Nunes P, Tavares-da-Silva E, Parada B, Jarimba R, Moreira P, et al. Impact of Positive Surgical Margins After Partial Nephrectomy. Eur Urol Open Sci. 1 oct 2020;21:41-6.

11. Mitropoulos D, Artibani W, Biyani CS, Bjerggaard Jensen J, Rouprêt M, Truss M. Validation of the Clavien–Dindo Grading System in Urology by the European Association of Urology Guidelines Ad Hoc Panel. Eur Urol Focus. 1 juill 2018;4(4):608-13.

12. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of Surgical Complications. Ann Surg. août 2004;240(2):205-13.

13. French Comittee of Urologic Oncology (CCAFU), Peyronnet B, Seisen T, Oger E,

Vaessen C, Grassano Y, et al. Comparison of 1800 Robotic and Open Partial Nephrectomies for Renal Tumors. Ann Surg Oncol. déc 2016;23(13):4277-83.

14. Gordetsky J, Gorin MA, Canner J, Ball MW, Pierorazio PM, Allaf ME, et al. Frozen section during partial nephrectomy: does it predict positive margins? BJU Int. déc 2015;116(6):868-72.

15. Takagi T, Yoshida K, Wada A, Kondo T, Fukuda H, Ishihara H, et al. Predictive factors for recurrence after partial nephrectomy for clinical T1 renal cell carcinoma: a retrospective study of 1227 cases from a single institution. Int J Clin Oncol. mai 2020;25(5):892-8.

16. Petros FG, Metcalfe MJ, Yu K-J, Keskin SK, Fellman BM, Chang CM, et al. Oncologic outcomes of patients with positive surgical margin after partial nephrectomy: a 25-year single institution experience. World J Urol. juill 2018;36(7):1093-101.

17. Wood EL, Adibi M, Qiao W, Brandt J, Zhang M, Tamboli P, et al. Local Tumor Bed Recurrence Following Partial Nephrectomy in Patients with Small Renal Masses. J Urol. 1 févr 2018;199(2):393-400.

18. Khalifeh A, Kaouk JH, Bhayani S, Rogers C, Stifelman M, Tanagho YS, et al. Positive surgical margins in robot-assisted partial nephrectomy: a multi-institutional analysis of oncologic outcomes (leave no tumor behind). J Urol. nov 2013;190(5):1674-9.

19. Shah PH, Moreira DM, Okhunov Z, Patel VR, Chopra S, Razmaria AA, et al. Positive Surgical Margins Increase Risk of Recurrence after Partial Nephrectomy for High Risk Renal Tumors. J Urol. 1 août 2016;196(2):327-34.

20. Yossepowitch O, Thompson RH, Leibovich BC, Eggener SE, Pettus JA, Kwon ED, et al. Predictors and oncological outcomes following positive surgical margins at partial nephrectomy. J Urol. juin 2008;179(6):2158-63.

21. Rothberg MB, Paulucci DJ, Okhawere KE, Reynolds CR, Badani KK, Abaza R, et al. A Multi-Institutional Analysis of the Effect of Positive Surgical Margins Following Robot-Assisted Partial Nephrectomy on Oncologic Outcomes. J Endourol. 1 mars 2020;34(3):304-11.

22. Takagi T, Yoshida K, Kondo T, Kobayashi H, Iizuka J, Okumi M, et al. Comparisons of surgical outcomes between transperitoneal and retroperitoneal approaches in robot-assisted laparoscopic partial nephrectomy for lateral renal tumors: a propensity score-matched comparative analysis. J Robot Surg. 1 févr 2021;15(1):99-104.

23. Arora S, Heulitt G, Menon M, Jeong W, Ahlawat RK, Capitanio U, et al. Retroperitoneal vs Transperitoneal Robot-assisted Partial Nephrectomy: Comparison in a Multi-institutional Setting. Urology. 1 oct 2018;120:131-7.

24. Larcher A, Muttin F, Peyronnet B, De Naeyer G, Khene Z-E, Dell'Oglio P, et al. The Learning Curve for Robot-assisted Partial Nephrectomy: Impact of Surgical Experience on

Perioperative Outcomes. Eur Urol. 1 févr 2019;75(2):253-6.

25. Marko J, Craig R, Nguyen A, Udager AM, Wolfman DJ. Chromophobe Renal Cell Carcinoma with Radiologic-Pathologic Correlation. RadioGraphics. 1 sept 2021;41(5):1408-19.

26. Minoda R, Takagi T, Yoshida K, Kondo T, Tanabe K. Comparison of surgical outcomes between enucleation and standard resection in robot-assisted partial nephrectomy for completely endophytic renal tumors through a 1:1 propensity score–matched analysis. J Endourol [Internet]. 8 juill 2021 [cité 28 sept 2021]; Disponible sur: https://www.liebertpub.com/doi/10.1089/end.2021.0213

27. Khene Z-E, Dosin G, Peyronnet B, Gasmi A, Doumerc N, Ouzaid I, et al. Adherent perinephric fat affects perioperative outcomes after partial nephrectomy: a systematic review and meta-analysis. Int J Clin Oncol. 1 avr 2021;26(4):636-46.

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 les 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.

RESUMÉ

Contexte. L'impact oncologique des marges chirurgicales positives (MCP) après néphrectomie partielle assistée par robot (NPRA) est toujours débattu.

Objectifs. Comparer les MCP et les marges chirurgicales négatives (MCN) en termes de survie sans récidive (SSR), de survie sans métastase (SSM) et de survie globale (SG) après NPRA. Évaluer les facteurs de risque de MCP.

Patients et méthode. Etude ancillaire au sein de la base de données UroCCR impliquant 26 centres. Nous avons examiné les dossiers de 2 673 patients ayant subi une NPRA entre avril 2010 et février 2021. Les patients présentant des tumeurs bénignes ou multiples, une conversion en chirurgie ouverte, des métastases au moment du diagnostic (cM+) ou une totalisation de la néphrectomie ont été exclus.

Intervention. Deux groupes ont été comparés : MCP et MCN.

Analyses statistiques et résultats. Les facteurs pronostiques ont été évalués à l'aide des courbes de Kaplan-Meyer avec test du log-Rank, d'un modèle de risque proportionnel de Cox et d'une régression logistique après comparaison univariée. Il y avait 159 patients dans le groupe MCP (6,3 %) et 2514 MCN. Le suivi médian était de 20 (9-38) mois après NPRA. Il n'y avait pas de différence selon l'âge à la chirurgie (59,5 vs 60,1, p=0,513), le score ASA (p=0,675), la cTNM (p=0,268), mais une différence a été observée pour le score de complexité RENAL (6 vs 7, p=0,034), ainsi que pour l'abord rétro-péritonéal (12,8% vs 6,4% p=0,008), le clampage (92,4% vs 82,8% p=0,003), le temps d'ischémie chaude (21,2 vs 18,3, p<0,001) et les complications au cours chirurgie (PSM : 7,6 % vs NSM : 3,8 %, p=0,032). Les types histologique carcinome rénal à cellules claires (59,7% vs 69,1%, p=0,018) et chromophobe (chRCC) (18,2% vs 9,0%, p<0,001) ont également montré une association avec la MCP. Les courbes et analyses de Kaplan-Meier suggèrent que RFS, MFS et OS ne sont pas affectés par une MCP (respectivement p=0,21 ; 0,72 ; 0,44). Dans l'analyse multivariée, les facteurs prédicteurs de MCP étaient un score RENAL faible (p<0,001), une approche rétro-péritonéale (p=0,05), le temps d'ischémie chaude (TIC) (p=0,02) et le type histologique chromophobe (p=0, 02).

Conclusions. Les facteurs prédicteurs de PSM semblent être un score RÉNAL plus faible, un TIC plus long et une histologie de type chromophobe mais cela ne semble pas avoir d'impact sur le devenir oncologique.

Résumé. L'impact de la marche chirurgicale (MCP) après néphrectomie partielle robot-assistée (NPRA) est souvent débattu. Notre série semble ne montrer aucun impact de MCP sur la survie sans récidive (SSR), la survie sans métastase (SSM) ou la survie globale (SG). Cependant, les facteurs prédicteurs de MCP semblent être un score RENAL faible, un temps d'ischémie chaude (TIC) plus long et un type histologique particulier : le carcinome chromophobe.