



UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N° 113/15

ASSOCIATION CANCER DE VESSIE ET CANCER DE PROSTATE

(A propos de 50 Cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 01/06/2015

Mlle. FATIMA ZAHRA ATIQUI

Née le 01 Janvier 1989 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

CANER DE VESSIE- ADENOCARCINOME DE PROSTATE- PSA- CYSTOPROSTATECTOMIE

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN..... PRESIDENT

Professeur d'Urologie

M. QARRO ABDELMOUNAIM..... RAPPORTEUR

Professeur agrégé d'Urologie

M. KHALLOUK ABDELHAK

Professeur agrégé d'Urologie

M. EL AMMARI JALAL EDDINE..... } JUGES

Professeur agrégé d'Urologie

M. ALAMI MOHAMMED.....

Professeur agrégé d'Urologie

M. AMMANI ABDELGHANI..... MEMBRE ASSOCIE

Professeur assistant d'urologie

Plan

Plan	1
Introduction	12
Rappels.....	15
I. Rappel embryologique :.....	16
1. Introduction :	16
2. Développement de la vessie :.....	16
3. Organogénèse de la prostate :.....	19
II. Rappel anatomique :.....	21
A. Anatomie de la vessie :.....	21
1. Généralités :.....	21
2. Situation :.....	21
3. Moyens de fixité de la vessie:	21
4. Rapports de la vessie:.....	24
5. Vascularisation:	27
a. Vascularisation artérielle.....	27
b. Vascularisation veineuse :.....	27
c. Vascularisation lymphatique :.....	30
6. Innervation	31
B. Anatomie de la prostate :.....	31
1. Généralités :.....	31
2. Situation :.....	32
3. Les rapports extrinsèques:	32

4. Rapports intrinsèques.....	34
5. Configuration interne :	36
6. Vascularisation :.....	39
a. Les artères :.....	39
b. Les veines :	39
c. Les vaisseaux lymphatiques :	40
7. Innervation :.....	40
III. Rappel anatomopathologique :	41
A. Anatomopathologie du cancer de vessie et classification TNM :.....	41
1. L'aspect macroscopique:	41
2. Les types histologiques	42
a. Les tumeurs urothéliales :.....	42
b. Autres tumeurs :	43
3. Grade histologique :	44
4. Le stade histopathologique (Classification TNM) :.....	45
B. Anatomopathologie du cancer de prostate et classification TNM :.....	48
1. Histologie du cancer prostatique:	48
2. Le grading histologique:	49
3. Stadification tumorale :.....	52
Matériel et méthodes	56
I. Type et population de l'étude :	57
II. Collecte des données :.....	57

III. Investigations paracliniques:.....	66
IV. Résection endoscopique diagnostique préopératoire:.....	66
V. Type d'intervention :	67
VI. Données anatomopathologiques post–cystoprostatectomie:	67
VII. Suivi :	67
VIII. Analyse des données :	68
Résultats	69
I. Étude descriptive :	70
1. Description de la population d'étude :	70
a. L'âge :	70
b. Les facteurs de risque :	71
2. Tableau clinique :	73
a. Antécédents :	73
b. Signes fonctionnels :	74
c. Résultats de l'examen physique :	76
3. Examens paracliniques :	77
a. Données biologiques :	77
b. Données échographiques :	77
c. Données scannographiques :	79
4. RTUV diagnostique pré–cystectomie :	81
a. Caractère et site des tumeurs vésicales :	81
b. Types histologiques :	84

c. Stade histologique :	84
d. Le grade histologique :	86
e. Le délai entre la dernière résection et la cystoprostatectomie :	87
5. Données de la cystoprostatectomie totale :	87
a. L'indication de la cystoprostatectomie :	87
b. Types de dérivation urinaire :	87
6. Résultats anatomopathologiques :	88
a. Type histologique définitif :	88
b. Stade tumoral définitif :	89
c. Grade histologique définitif :	91
d. Autres paramètres anatomopathologiques:	93
7. Traitements associés :	94
8. Suivi postopératoire :	94
a. Mortalité post-opératoire :	94
b. Morbidité post-opératoire précoce :	94
c. Complications post-opératoires tardives :	95
9. Suivi au long cours :	96
a. Récidive locale :	97
b. Évolution métastatique :	97
II. Étude analytique :	98
Discussion	100
I. Épidémiologie de l'association :	101

A. Incidence :	101
1. Incidence des deux cancers :	101
2. Incidence du cancer de prostate chez les patients atteints d'un cancer de vessie :	101
3. Incidence du cancer de vessie chez les patients atteints d'un cancer de prostate :	105
B. Âge :	106
C. Sexe :	107
D. Facteurs de risque :	108
1. Vessie :	108
a. Le tabac :	108
b. Les substances carcinogènes :	108
c. Autres facteurs :	109
2. Prostate :	109
a. Âge :	109
b. Variations géographiques et ethniques :	110
c. Formes familiales :	110
d. Gènes de prédisposition :	110
e. Aliments à risque :	111
f. Facteurs hormonaux :	111
II. Physiopathologie de l'association :	112

1. Aspects moléculaires et génétiques de la carcinogénèse des deux cancers :	112
a. Gènes suppresseurs de tumeurs :	112
b. Rôle du prostate stem cell antigen	113
c. Protéine UROC28 :	113
d. Polymorphisme des gènes de réparation de l'ADN :	113
e. Génotypes N-acétyltransférase :	114
2. Hypothèse de la carcinogénèse des deux cancers :	114
III. Traitement :	117
A. Objectifs :	117
B. Moyens :	117
1. Résection trans-urétrale de la vessie	117
2. Cystectomie totale :	118
3. Radiothérapie :	118
4. La chimiothérapie :	119
a. Chimiothérapie néoadjuvante :	119
b. Chimiothérapie adjuvante :	120
5. L'hormonothérapie :	122
a. Les agonistes et les antagonistes de la LHRH :	122
b. Les antiandrogènes :	122
c. La castration chirurgicale :	123
C. Indications :	124

1. Patients avec cancer de prostate localisé, espérance de vie >10 ans et présence d'une TVNIM:.....	124
2. Cancer de prostate localisé, espérance de vie<10 ans et présence d'une TVNIM:	124
3. Cancer de prostate non localisé et présence d'une TVNIM:	124
4. Patients avec cancer de prostate localisé, espérance de vie> 10ans et présence d'une TVIM:	125
5. Cancer de prostate localisé, espérance de vie <10 ans et présence d'une TVIM:	125
6. Cancer de prostate non localisé et présence d'une TVIM:	125
7. Prise en charge des marges chirurgicales positives du cancer de prostate après CPT:.....	125
8. Prise en charge des métastases ganglionnaires du cancer de prostate après CPT:	126
D. Complications :.....	127
1. Mortalité opératoire :.....	127
2. Complications postopératoires :	128
a. Complications infectieuses :.....	128
b. Complications thrombo-emboliques :.....	128
c. Autres complications	129
IV. Surveillance :.....	129
A. Suivi carcinologique :	130

B. Suivi fonctionnel :	134
V. Pronostic :	138
1. Pronostic de l'association :	138
2. Survie :	141
Conclusion.....	144
Résumés	147
Bibliographie.....	151

Abréviations :

ABC	: Advanced Bladder Cancer
BCG	: Bacille de Calmette–Guérin
BHE	: Bilan hydro–électrolytique
CaP	: Cancer de prostate
CG	: Cisplatine et gemcitabine
Cis	: Carcinome in situ
CPT	: Cystoprostatectomie
CVC	: Circulation veineuse collatérale
ECBU	: Examen cystobactériologique des urines
ECG	: Électrocardiogramme
EORTC	: European Organization for Research and Treatment of Cancer
GnRh	: Gonadotropin Releasing Hormone
IPOP	: Instillation postopératoire précoce
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
ISUP	: Société internationale de pathologie urologique
LHRH	: Luteinizing Releasing Hormone

MMC	: Mitomycine C
MVAC	: Méthotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplastine.
NFS	: Numération formule sanguine
OMI	: Œdème des membres inférieurs
OMS	: Organisation mondiale de la santé
PSA	: Antigène spécifique de la prostate
PSCA	: Prostate stem cell antigen
RCP	: Réunion de concertation pluridisciplinaire.
RTH	: Radiothérapie
RTUV	: Résection trans-urétrale de la vessie
TAP	: Thoraco-abdomino-pelvien
TDM	: Tomodensitométrie
TVIM	: Tumeurs de vessie infiltrant le muscle
TVNIM	: Tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle
UICC	: Union Internationale Contre le Cancer
UIV	: Urographie intra-veineuse

Introduction

Le cancer de vessie représente 5 à 8 % de tous les cancers, il atteint surtout l'homme âgé, tabagique chronique [1]. Il est le deuxième cancer urologique après celui de la prostate. Il peut survenir seul ou associé à d'autres cancers en particulier le cancer de prostate [2, 3]. Le cancer de la vessie est responsable de 3 % des décès par cancer, avec une incidence augmentant d'environ 1 % par an [4].

Les carcinomes transitionnels sont de loin les plus fréquents, favorisés par le tabagisme et certaines expositions professionnelles aux amines aromatiques et aux hydrocarbures (industrie textile et du cuir, industrie de la peinture, pétrochimie, imprimerie). Enfin, certaines thérapeutiques (cyclophosphamide au long cours, radiothérapie pelvienne) peuvent être des facteurs favorisants [5].

Lors de leur découverte, 75% des tumeurs de vessie sont superficielles et 25 % infiltrantes d'emblée [5]. Cette distinction est faite par rapport à l'envahissement du muscle vésical dans les copeaux obtenus par résection transurétrale de la vessie (RTUV), étape indispensable dans le diagnostic, la classification et le traitement des tumeurs de vessie tous stades confondus.

La cystectomie par chirurgie ouverte associée à un curage ilio-obturateur bilatéral est le traitement de référence des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM). Chez l'homme, il s'agit d'une cystoprostatectomie (CPT) qui fait l'exérèse de la vessie, des vésicules séminales et de la prostate en monobloc. Le geste est parfois complété par une urétrectomie lorsque les prélèvements préopératoires (biopsies) ou peropératoires ont révélé un envahissement local de l'urètre. Lors de l'analyse anatomopathologique de la glande prostatique à partir de la pièce opératoire de CPT, on décèle parfois fortuitement un cancer de prostate associé [4].

- L'objectif de ce travail est de revoir l'association cancer de vessie et cancer de prostate sur les pièces de cystoprostatectomie. A travers une étude rétrospective concernant 50 patients suivis pour tumeur de vessie au service d'urologie à l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès, nous essayons de préciser la fréquence, la physiopathologie et le pronostic de cette association.

Rappels

I. Rappel embryologique :

1. Introduction :

L'appareil urinaire définitif est constitué d'éléments sécréteurs et de canaux excréteurs. Les structures sécrétrices du rein définitif dérivent de la partie caudale du cordon néphrogène, le métanéphros. Les voies excrétrices dérivent du canal mésonéphrotique et de la partie ventrale du sinus uro- génital. Leur développement est lié à celui de l'appareil génital et dépend de sa différenciation.

L'appareil génital reste identique dans les deux sexes jusqu'à la 8ème semaine du développement. A ce stade indifférencié, il est constitué de trois parties : les glandes génitales, les voies génitales et l'ébauche des organes génitaux externes. A partir de la 8ème semaine, l'ensemble de ces structures uro-génitales évolue différemment selon le sexe. Ces transformations morphologiques dépendent de facteurs génétiques, mécanismes d'induction intercellulaires et de facteurs hormonaux [6].

2. Développement de la vessie : (figures 1 et 2)

Le sinus uro-génital primitif résulte du cloisonnement du cloaque à la 7ème semaine du développement. Le cloaque est divisé en deux zones, l'une dorsale, le canal ano-rectal, partie terminale du tube digestif, l'autre ventrale, le sinus uro-génital primitif, où s'abouchent les canaux de Wolff. Cet abouchement divise le sinus uro-génital primitif en deux parties, l'une située au-dessus, le canal vésico-urétral, l'autre située en dessous, le sinus uro-génital définitif, fermé par la membrane uro-génitale qui se résorbe à la 8ème semaine du développement. Le développement ultérieur du sinus uro-génital définitif est lié au sexe [6].

La partie supérieure du canal vésico-urétral s'élargit pour donner la vessie. Elle reste provisoirement reliée à son sommet au canal allantoïde. Après la réintégration des anses digestives et la fermeture de la région ombilicale, le segment situé entre l'ombilic et la vessie devient le canal de l'ouraque qui s'oblitére vers le 5-6ème mois et devient fibreux. Au niveau de l'abouchement des canaux de Wolff, la paroi postérieure de la vessie et la paroi des canaux prolifèrent activement. L'extrémité des canaux de Wolff s'enferme et la partie proximale des uretères dérive des bourgeons urétéraux. Cette prolifération repousse latéralement les orifices des uretères qui seront situés désormais au-dessus et en dehors de ceux des canaux de Wolff. Ainsi se constitue une zone épaisse triangulaire de la paroi vésicale, le trigone, délimitée par les orifices des uretères et l'orifice supérieur de l'urètre [6].

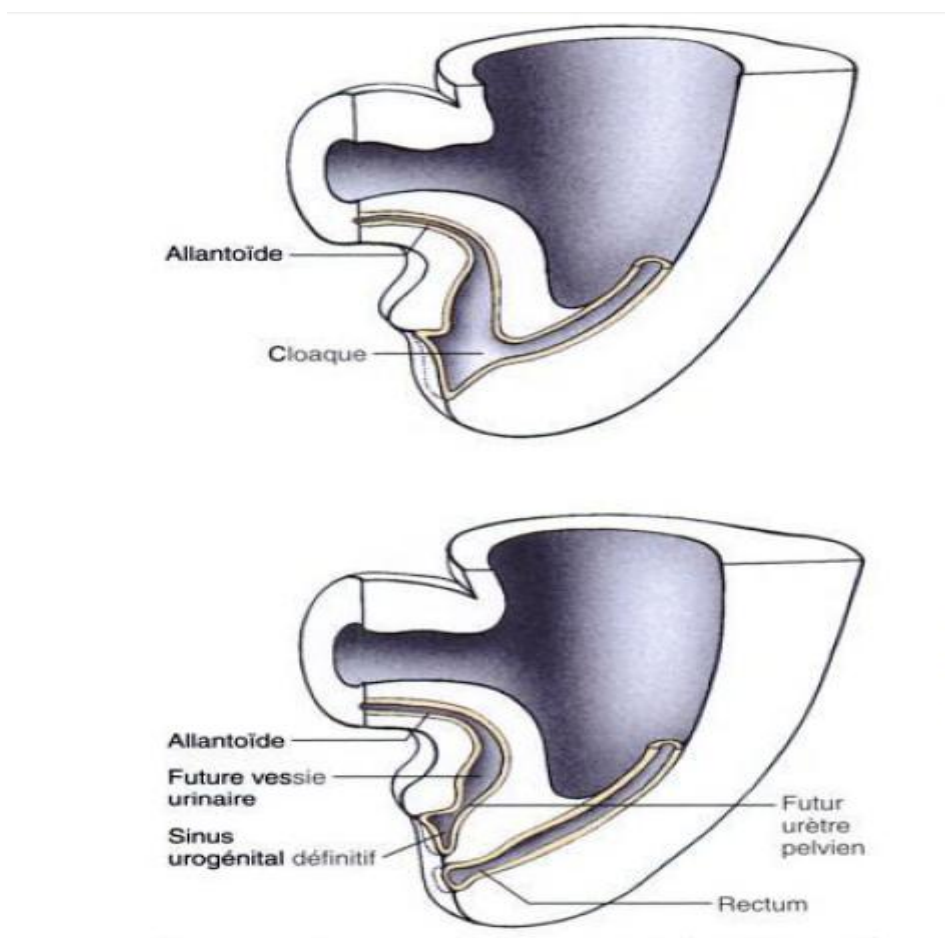


Figure 1 : Développement du sinus urogénital primitif [7].

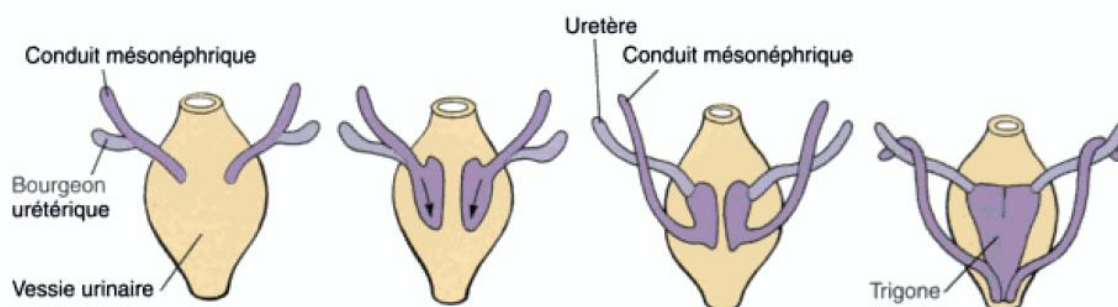


Figure 2 : Extrophie des conduits mésonéphriques et des uretères dans la paroi vésicale [7].

3. Organogénèse de la prostate : (figure 3)

La prostate commence à se développer au cours de la dixième semaine, à la manière d'un amas d'évaginations endodermiques qui bourgeonnent à partir de la muqueuse de l'urètre pelvien issu du sinus uro-génital primitif.

Ces excroissances prostatiques présomptives sont probablement induites par le mésenchyme environnant. L'action inductive de celui-ci dépend probablement de la conversion de la testostérone en une autre hormone androgène, la dihydrotestostérone. Les excroissances prostatiques forment, à l'origine, au moins cinq groupes indépendants de cordons solides. A la 11^{ème} semaine, ceux-ci développent une lumière et des glandes acineuses. Entre la 13^{ème} et la 15^{ème} semaine, la prostate commence son activité sécrétoire.

Le mésenchyme qui entoure sa portion glandulaire, dérivée de l'endoderme, se différencie en muscle lisse et tissu conjonctif [7].

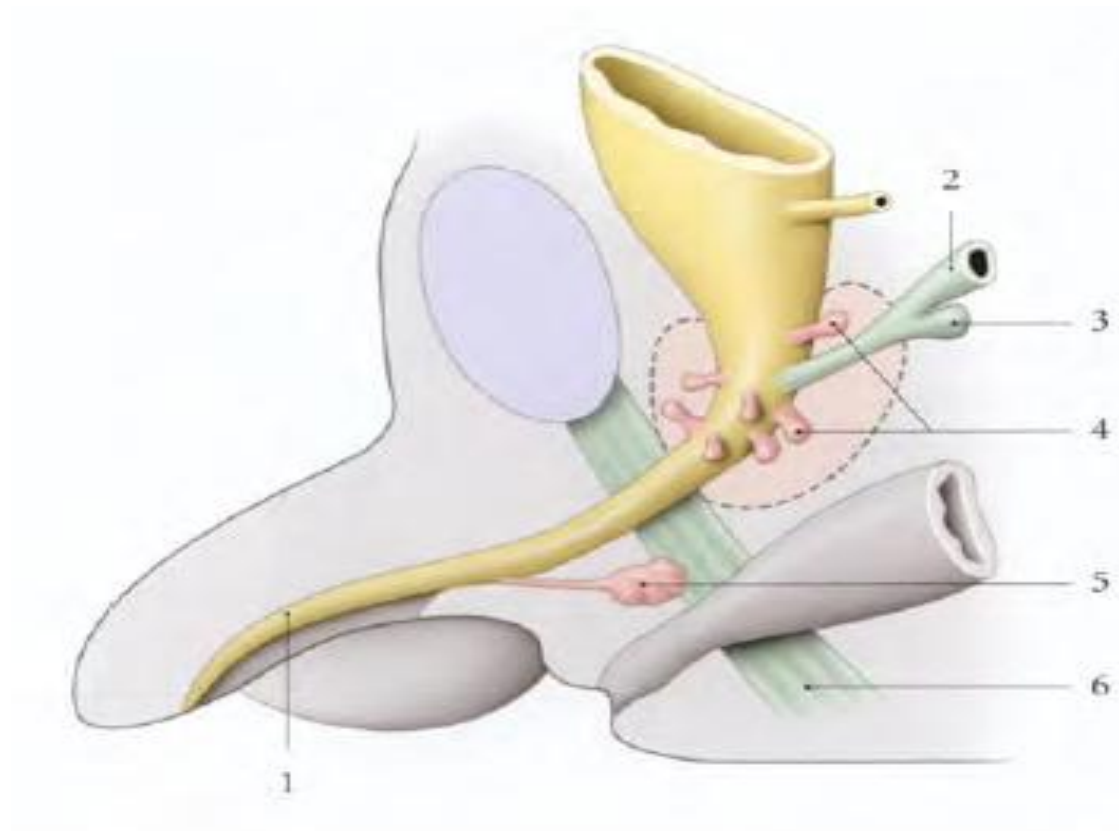


Figure 3 : Développement des glandes génitales masculines : 1. Partie phallique de l'urètre ; 2. Conduit mésonéphrique ; 3. Bourgeon séminal ; 4. Bourgeons prostatiques ; 5. Bourgeon bulbo-urétral ; 6. Périnée [8].

II. Rappel anatomique :

A. Anatomie de la vessie :

1. Généralités :

La vessie est un réservoir musculo-muqueux ayant la capacité de se rétracter. Cet organe permet de recueillir les urines provenant des uretères lors de la période de remplissage et leur émission au moment de la miction.

Elle se comporte comme un viscère à géométrie variable se composant d'un socle trigonal fixe au contact du plancher pelvien surmonté d'une calotte mobile se déployant dans l'enceinte abdominale selon un volume proportionnel à l'état de réplétion [9,10].

2. Situation :

La vessie est un organe abdomino-pelvien. Chez l'adulte, quand elle est vide, elle est toute entière contenue dans la cavité pelvienne, en arrière de la symphyse pubienne et du pubis. Quand elle est distendue, elle déborde en haut l'excavation pelvienne et fait saillie dans l'abdomen.

Chez l'homme elle est située au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au-dessus du rectum et des vésicules séminales [10].

3. Moyens de fixité de la vessie: (Figure 4)

Ils sont représentés :

- Avant tout, par les connexions de la vessie avec l'urètre et avec la base prostatique.

- Par les ligaments pubo-vésicaux qui amarrent la partie antérieure et inférieure de la vessie au pubis.
- Plus accessoirement par l'ouraque et les artères ombilicales oblitérées qui vont se fixer à la face postérieure de l'ombilic.
- Enfin, par le péritoine qui recouvre la face postérieure et les faces latérales de la vessie [11].

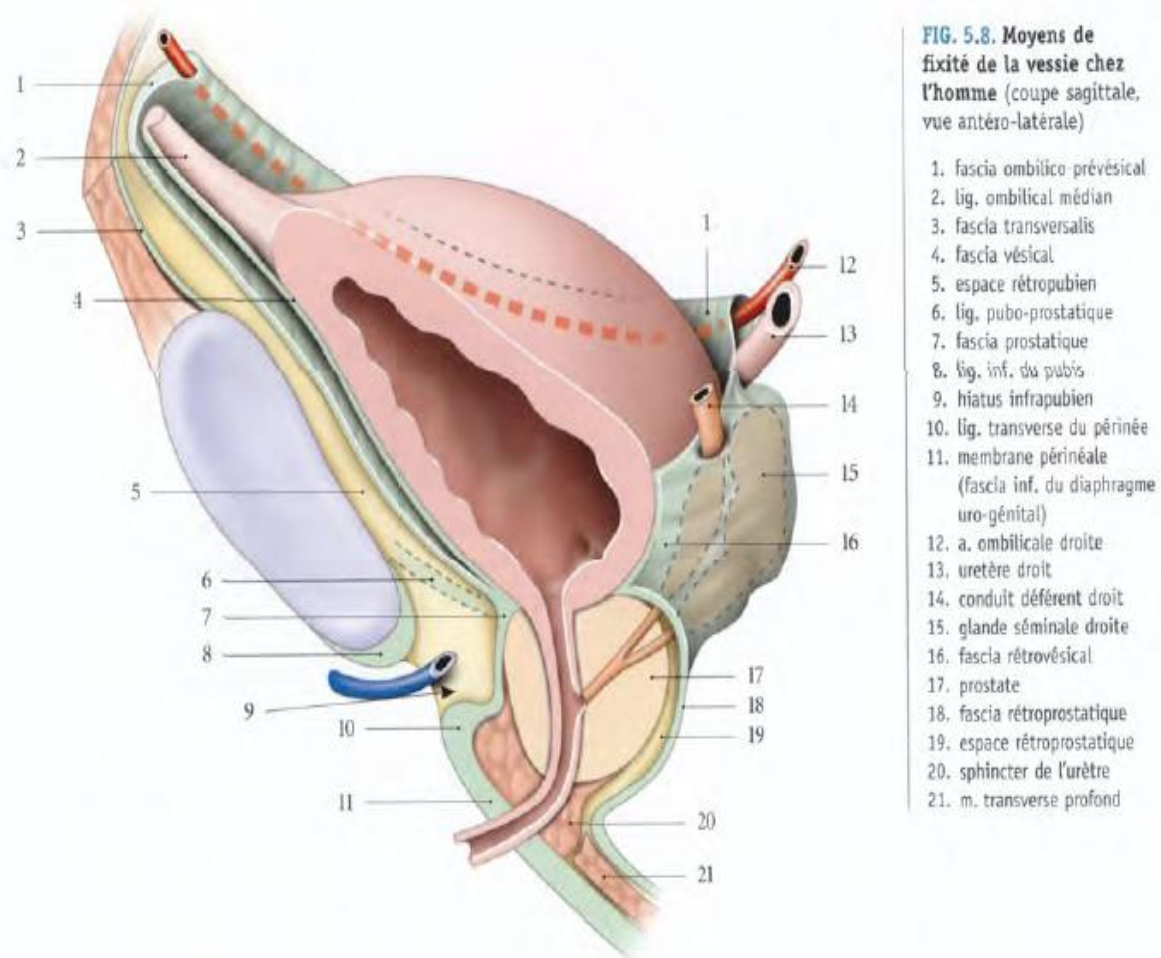


Figure 4 : Moyens de fixité de la vessie chez l'homme [8].

4. Rapports de la vessie: (figure 5)

La vessie occupe la loge ventrale de la cavité pelvienne. Elle répond :

a. La face supérieure :

La face supérieure de la vessie, tapissée sur toute sa surface par le péritoine qui lui adhère au niveau de l'insertion ouraquienne, il se laisse décoller de la calotte vésicale au devant de cette insertion et latéralement. En arrière, il existe un espace facilement décollable entre péritoine et vessie. Par l'intermédiaire de la séreuse péritonéale, la vessie répond aux anses grêles et au sigmoïde [12].

b. La face antéro-inférieure :

La partie inférieure de la face antéro-inférieure de la vessie est unie à la face postérieure du pubis par les ligaments pubo-vésicaux. Ces derniers sont constitués des fibres musculaires lisses d'origine vésicale qui masquent de volumineuses veines pré-prostatiques. Il n'existe pas de points de passage entre ces deux structures, le seul plan de clivage est situé à la face antérieure de l'urètre membraneux [12].

La face postérieure de l'aponévrose ombilico-prévésicale recouvre la face antérieure de la vessie, elle lui est faiblement unie par du tissu conjonctif lâche [12].

En avant se trouve l'espace pré-vésical de Retzius contenant du tissu cellulo-graisseux lâche. La symphyse pubienne ferme cet espace en avant et en bas. Latéralement, par l'intermédiaire de l'espace de Retzius, la face antéro-inférieure de la vessie est en rapport avec le muscle releveur de l'anus recouvert par l'aponévrose périnéale profonde. La partie supérieure et latérale de la face antéro-inférieure est

en rapport avec les vaisseaux et les nerfs obturateurs qui vont sortir de la cavité pelvienne pour aborder la face médiale de la cuisse [12].

c. La face postéro-inférieure :

La base fixe de la vessie (par opposition à la partie supérieure mobile en état de réplétion) est en rapport avec la face supérieure de la prostate par l'intermédiaire d'un tissu cellulaire très vascularisé. En arrière, elle est en rapport avec les vésicules séminales.

La partie supérieure de la base de la vessie est tapissée par le péritoine qui retombe sur la partie supérieure des vésicules séminales formant le cul de sac vésico-séminale [12].

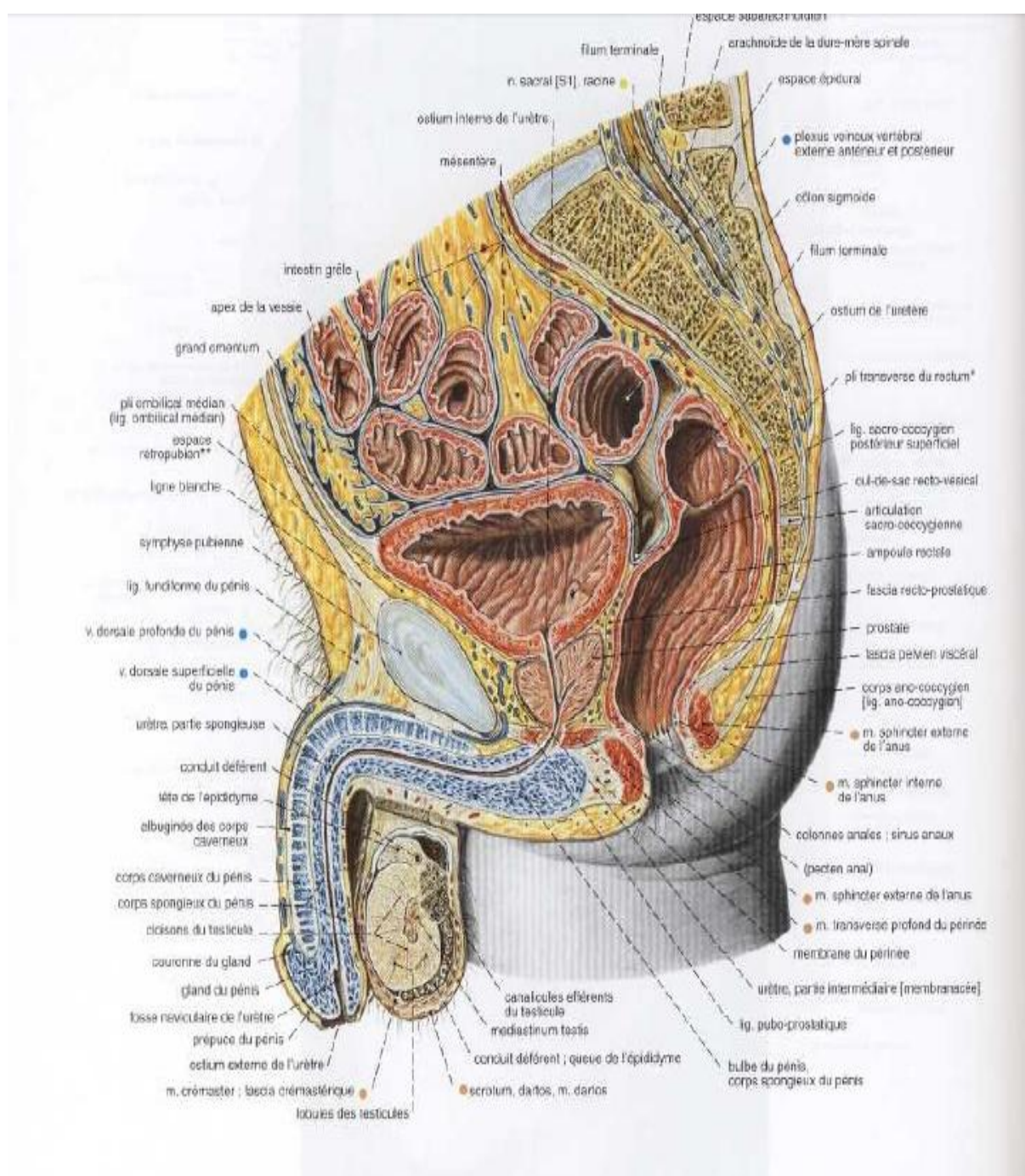


Figure 5: Bassin de l'homme; coupe médiane; vue latérale (droite) [13].

5. Vascularisation:

a. Vascularisation artérielle [12]: (Figure 6)

La vascularisation artérielle est issue de l'artère hypogastrique.

- La plupart des branches de cette artère cheminent au dessus du plan du releveur de l'anus, formant le système sus-lévatorien principal qui comprend :
 - Les artères destinées à la partie mobile de la vessie: artère ombilicale, tronc ombilico-vésiculo-déférentiel et vésiculo-déférentiel naissant le plus souvent d'un tronc commun qui forment la première collatérale antérieure de l'hypogastrique. L'artère vésico-déférentielle homologue de l'artère utérine chez la femme, passe au dessus de l'uretère qu'elle croise en X pour atteindre les vésicules séminales et la face postérieure de la vessie.
 - L'artère vésico-prostatique chez l'homme ou vésico-vaginale chez la femme irrigue la partie fixe.
- Le système sous-lévatorien donne de façon inconstante une artère vésicale antérieure et ascendante.

b. Vascularisation veineuse: (Figure 6)

Les veines latéro-vésicales, qui constituent les voies de drainage principales de la vessie, sont contenues dans les ailerons vésico-prostatiques.

Elles se drainent dans deux courants principaux: un courant supérieur (supra-lévatorien) qui vient en avant du plexus pré-prostatique sous les ligaments pubo-

vésicaux, et un courant inférieur (infra-lévatorien) qui contourne le bord inférieur du muscle releveur de l'anus pour passer sous celui-ci et former une des origines de la veine honteuse interne. En arrière c'est le courant veineux latéral (supra et infra-lévatorien) converge pour former la veine hypogastrique. Le courant supra-lévatorien rejoindra le tronc antérieur de la veine hypogastrique. Le courant infra-lévatorien (veine honteuse interne) se jettera dans le tronc postérieur (ischio-honteux) de la veine hypogastrique.

Le plexus pré-prostatique de Santorini clé du drainage veineux de la région cervico-prostatique est le principal obstacle vasculaire de la cysto-prostatectomie radicale [11].

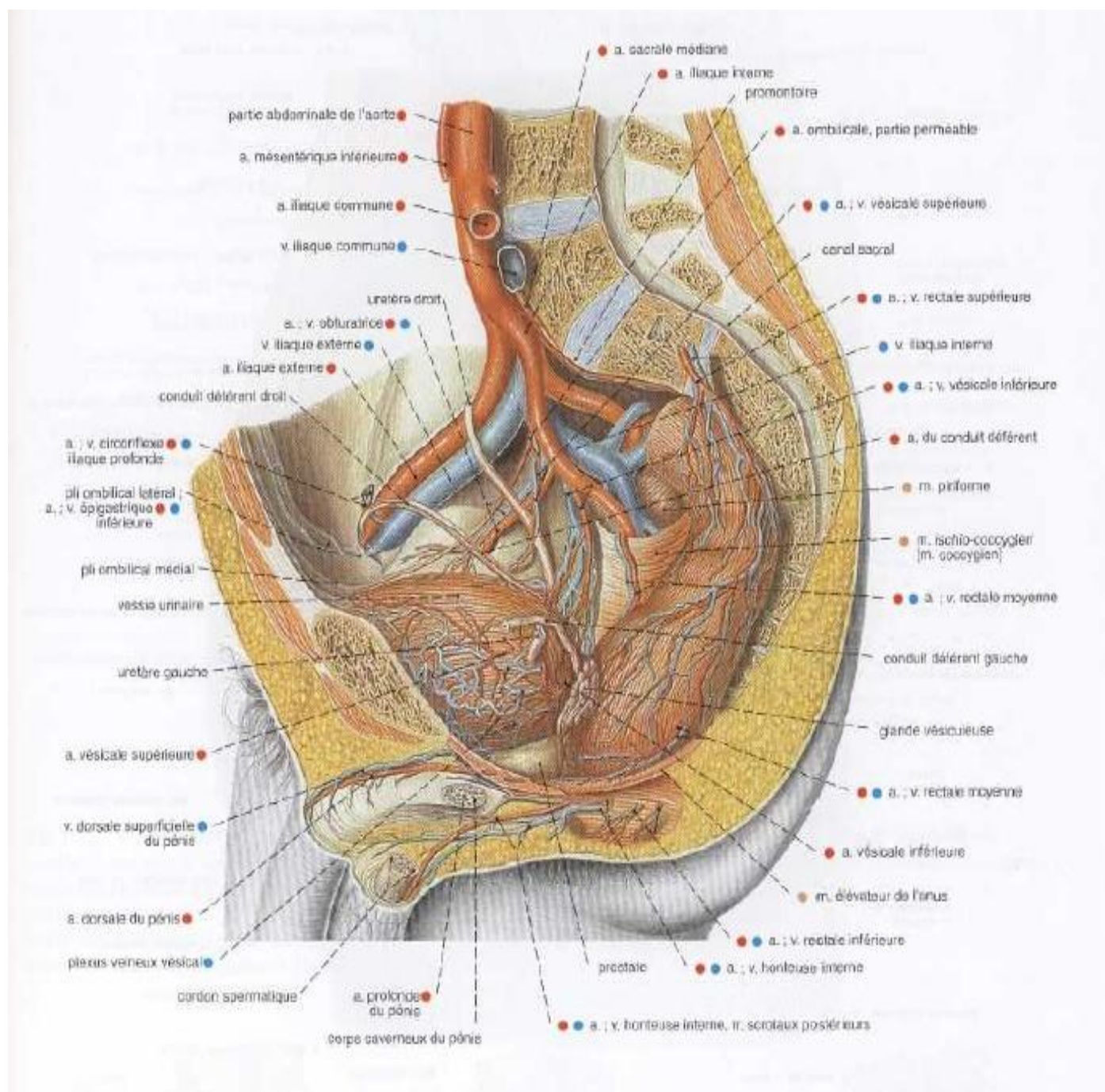


Figure 6: Vascularisation des organes pelviens chez l'homme; bassin sectionné dans un plan paramédian gauche; péritoine largement réséqué; vue latérale droite [13].

c. Vascularisation lymphatique :

Les collecteurs lymphatiques de la vessie se jettent essentiellement dans les chaînes iliaques externes sous veineuses (nœuds du groupe interne et moyen).

Il faut rappeler que les nœuds iliaques externes sont groupés autour de ces vaisseaux en trois chaînes :

- La chaîne externe est sus veineuse comprend trois ou quatre nœuds qui tendent à s'insinuer entre le bord interne du muscle psoas et l'artère iliaque externe.
- La chaîne moyenne, latéroveineuse comprend deux ou trois nœuds situés sur la face médiale de la veine iliaque externe. Le nœud moyen de cette chaîne est situé à mi-distance entre l'arcade fémorale et la bifurcation iliaque. Le nœud supérieur est situé immédiatement en avant de l'origine de l'artère iliaque interne (hypogastrique). Le troisième nœud de la chaîne moyenne, inconstant, est placé immédiatement derrière l'arcade fémorale dans le sillon séparant l'artère iliaque externe de la veine.
- La chaîne interne ou sous veineuse, improprement appelée chaîne obturatrice, est formée par trois ou quatre nœuds situés au-dessous de la veine iliaque externe contre la paroi médiale du releveur de l'anus, immédiatement au-dessus du nerf obturateur. Le nœud inférieur de ce groupe est situé en arrière de la partie interne de l'arcade fémorale. Le nœud sus-jacent est situé immédiatement au-dessus du nerf obturateur. Le nœud supérieur est situé en avant de l'artère iliaque interne. Le nœud obturateur fait donc partie de cette chaîne, il est classiquement situé au-dessus du nerf.

Au sein des chaînes interne et moyenne, ce sont surtout les ganglions moyens et supérieurs qui reçoivent les collecteurs lymphatiques vésicaux, rarement les nœuds inférieurs ou rétro-fémoraux.

Le principal relai ganglionnaire vésical est donc représenté par les chaînes moyenne et interne (chaîne obturatrice par abus de langage) des ganglions iliaques externes [11].

6. Innervation [12]:

Les nerfs proviennent des 3^{ème} et 4^{ème} nerfs sacrés (branche du plexus iliosacré) en partie directement mais surtout par l'intermédiaire du plexus hypogastrique qui lui apporte aussi des fibres sympathiques. Cette riche innervation explique la douleur pelvienne de la tumeur de la vessie.

B. Anatomie de la prostate :

1. Généralités :

La prostate est une glande génitale située au carrefour des conduits urinaires et spermatiques. Elle est d'une grande importance physiopathologique. Ses sécrétions constituent la majeure partie du plasma séminal. Son atteinte compromet la fertilité, l'éjaculation et la miction.

Sa pathologie, particulièrement riche, relève de processus infectieux (prostatites), dystrophiques (adénomes) ou malins (cancers) [8].

2. Situation :

La prostate est située dans la cavité pelvienne, en arrière de la symphyse pubienne :

- Au-dessous de la vessie;
- Au dessus du diaphragme uro-génital;
- En avant du rectum;
- Et entre les muscles releveurs de l'anus latéralement [8].

3. Les rapports extrinsèques [8] : (figure 7)

La prostate est bien fixée au fascia pariétal et au périnée par l'intermédiaire de sa loge conjonctive.

a. La loge prostatique :

Elle est limitée par le fascia prostatique, qui se prolonge avec le fascia pelvien pariétal.

Elle contient en avant et latéralement le muscle sphincter de l'urètre.

b. La base :

Elle est convexe d'avant en arrière. Elle répond sur son versant antérieur au col de la vessie. Son versant postérieur présente une fente transversale: la fente prostatique. Celle-ci est pénétrée par les conduits déférents et les conduits des vésicules séminales.

c. face antérieure :

Étroite et légèrement convexe, elle est située à environ 2 cm de la symphyse pubienne. Elle en est séparée par le tissu cellulaire lâche et le plexus veineux de l'espace rétropubien. Elle est unie au pubis par les ligaments pubo-prostatiques qui se fixent près des insertions des muscles élévateurs de l'anus.

d. La face postérieure :

Convexe et très inclinée en bas et en avant, elle présente un sillon médian séparant les lobes droit et gauche. Elle répond au rectum par l'intermédiaire du septum recto-vésical qui contient le fascia recto-vésical, tendu du cul de sac recto-vésical au centre tendineux du périnée.

e. Les faces inféro-latérales:

Convexes et inclinées médialement en bas sont recouvertes par le fascia prostatique contenant dans son épaisseur le plexus veineux prostatique. Elles répondent au fascia pelvien pariétal, recouvrant les muscles élévateurs de la prostate.

f. L'apex :

Il est au contact du diaphragme uro-génital et recouvert du sphincter de l'urètre. Il est arrondi.

L'urètre émerge en arrière de l'apex le plus souvent. L'apex de la prostate est situé légèrement (2 ou 3 mm) en dessous de l'horizontale passant par le bord inférieur de la symphyse pubienne et légèrement au-dessus de l'angle ano-rectal.

4. Rapports intrinsèques [8]: (Figure 7)

La prostate est traversée par de nombreux conduits :

a. L'urètre prostatique

Il traverse la prostate verticalement. Il est médian et plus proche de la face antérieure de la prostate.

b. Les conduits éjaculateurs

Ils traversent la prostate obliquement pour s'ouvrir dans l'urètre prostatique.

c. L'utricule prostatique :

Vestige des conduits paramésonephriques, c'est un conduit borgne d'aspect piriforme. Il est situé en arrière de l'urètre et entre les conduits éjaculateurs.

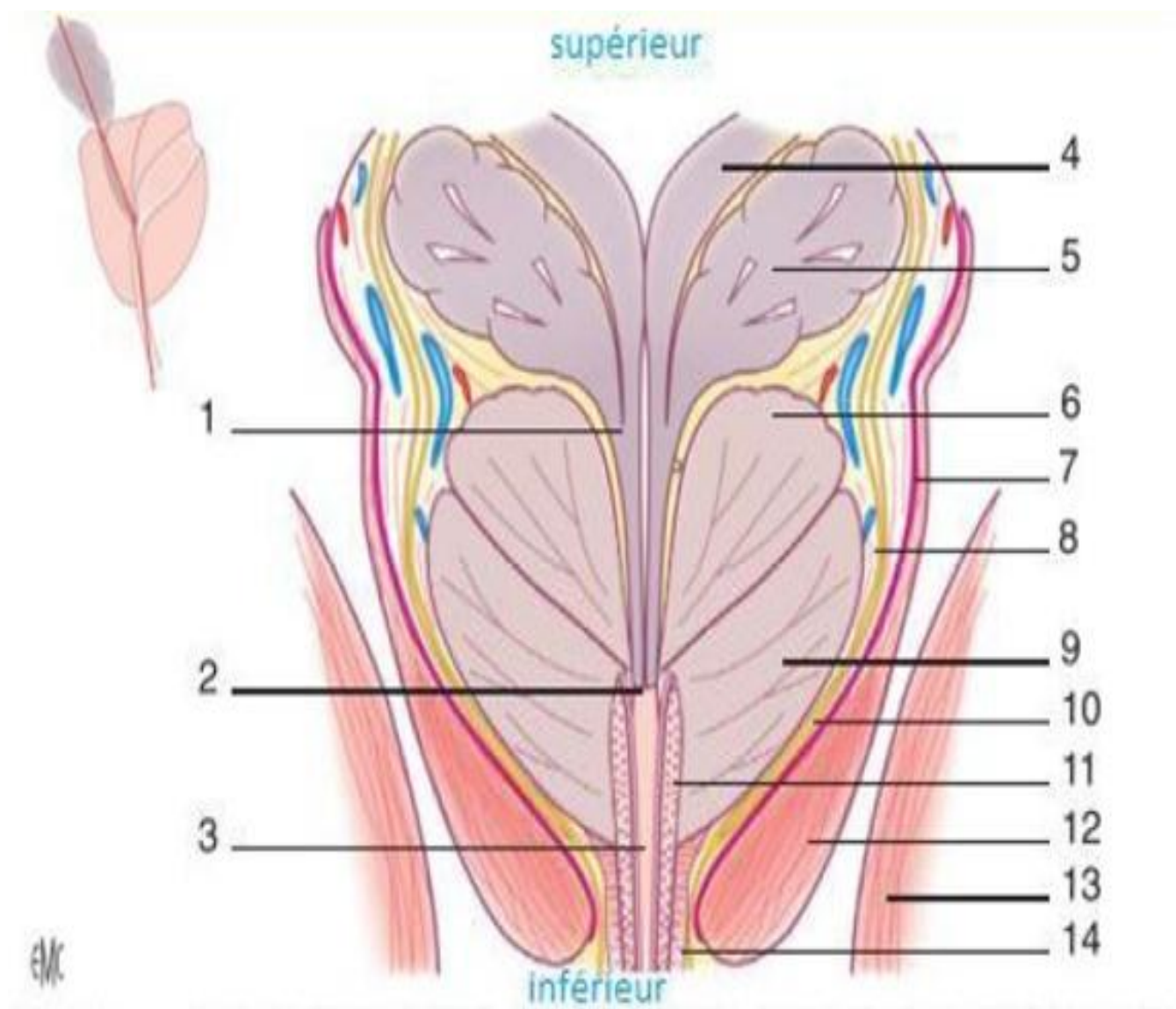


Figure 7 : Coupe frontale de la prostate montrant les rapports intrinsèques et extrinsèques : 1. Canaux éjaculateurs; 2. Colliculus séminal; 3. Urètre ; 4. Canaux déférents ; 5. Vésicules séminales; 6. Zone centrale; 7. Fascia du muscle élévateur de l'anus; 8. Fascia prostatique latéral; 9. Zone périphérique; 10. Bandelettes neurovasculaires; 11. Sphincter musculaire lisse ; 12. Muscle élévateur de l'anus; 13. Muscle obturateur interne; 14. Sphincter strié [14].

5. Configuration interne : (Figure 8)

- En 1953, Gil-Vernet décrit pour la première fois l'anatomie zonale de la prostate [15]. Il attribue à la prostate 3 zones anatomiques : crâniale, caudale et intermédiaire. Ces zones sont définies par la localisation de l'ouverture de leurs canaux excréteurs dans l'urètre par rapport au veru montanum.
- Zone crâniale : constituée de glandes entourant l'urètre sus montanal et dont les canaux excréteurs sont drainés au dessus du veru montanum. Il s'agit du siège de prédilection de l'HBP.
- Zone caudale : elle entoure la prostate crâniale et l'urètre sous montanal et ses canaux sont drainés au dessous du veru montanum. Elle est souvent le siège de la prolifération néoplasique.
- Zone intermédiaire : de petit volume et variable d'un individu à l'autre.
- En 1981, apparait le modèle de McNeil [16]. On distingue :
 - La zone centrale: représente 15 à 20% du volume glandulaire, dérive embryologiquement des canaux de Wolff. Elle est médiane de forme conique à base supérieure et à sommet inférieur montanal. Elle englobe les canaux éjaculateurs et la portion intraprostatique des vésicules séminales. Elle donne naissance à 8% des cancers et la plupart des processus inflammatoires.
 - La zone de transition : 5 à 10% de volume glandulaire. Il s'agit de 2 petits lobes de part et d'autres de l'urètre proximal. Ils sont à l'origine de 22% des cancers diagnostiqués par les résections trans-urétrales, car ils sont peu accessibles aux biopsies trans-rectales.

- La zone périphérique : 70% de la prostate, située à la partie inférieure et postérieure, elle englobe la zone centrale dans la partie sous montanale. Elle constitue la limite postérieure de toute la zone de transition en sus montanal. Elle est le point de départ de 60% des adénocarcinomes. Cette zone est accessible aux biopsies transrectales.
- Le stroma fibromusculaire antérieur prolonge en avant les fibres du col vésical et s'étend latéralement.

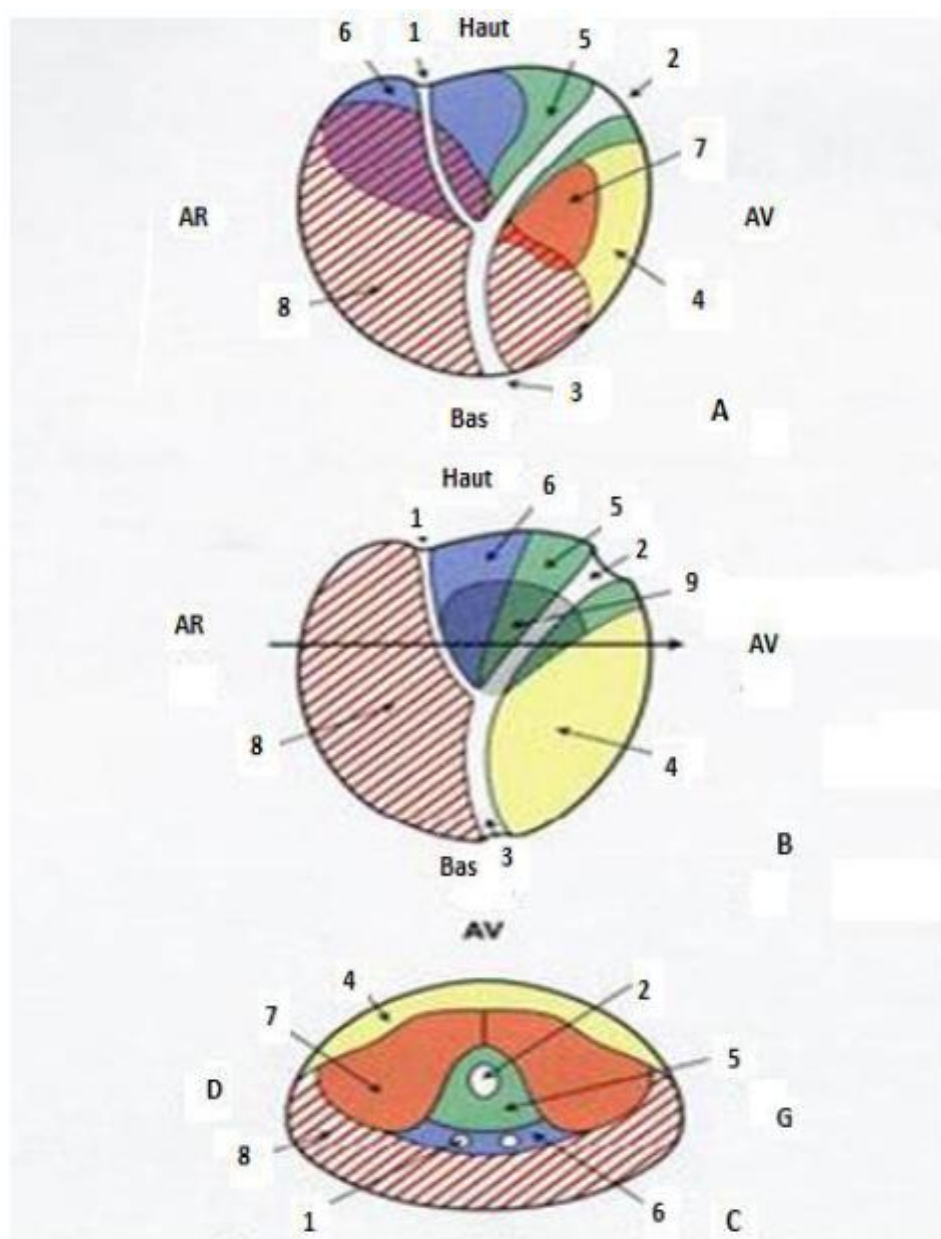


Figure 8: Anatomie zonale selon McNeal, A: Vue de profil ; B: Coupe sagittale médiane; C: Coupe transversale; 1. Canaux éjaculateurs; 2. Urètre proximal; 3. Urètre distal; 4. Zone fibromusculaire antérieure; 5. Zone des glandes péri-urétérales; 6. Zone centrale; 7. Zone de transition; 8. Zone périphérique; 9. Projection de transition [17].

6. Vascularisation :

a. Les artères :

- L'artère vésicale inférieure, qui est une branche de l'artère hypogastrique, donne habituellement :
 - Une ou plusieurs branches vésico-prostatiques qui pénètrent la base de la prostate, près du col vésical, pour descendre le long de l'urètre prostatique jusqu'au colliculus séminal. Elle vascularise le col vésical, les conduits éjaculateurs et la portion prostatique adjacente supracolliculaire;
 - Des branches prostatiques qui parcourent les faces latérale et postérieure de la prostate avant de la pénétrer. Elles vascularisent la majeure partie de la prostate (portion périphérique et partie infracolliculaire).
- L'artère pudendale interne participe à la vascularisation de l'isthme, par les artères vésicales antérieures.
- L'artère du conduit déférent et l'artère rectale moyenne participent accessoirement à sa vascularisation [17].

b. Les veines :

Le drainage veineux de la prostate se fait essentiellement vers le complexe veineux dorsal ou plexus de Santorini. Situé sur la face antérolatérale de la prostate, il reçoit en plus des veines prostatiques, la veine dorsale profonde de la verge, les veines rétro-pubiennes, les veines antérieures de la vessie et les veines urétrales.

Ce plexus est ensuite drainé dans la veine vésicale inférieure, puis la veine hypogastrique [18].

c. Les vaisseaux lymphatiques :

Le drainage lymphatique prostatique se fait essentiellement vers les chaînes ganglionnaires iliaques externes et obturatrices, et accessoirement vers les ganglions hypogastriques, présacrés et présciatiques [18].

7. Innervation :

L'innervation de la prostate et de l'ensemble des organes génitaux provient du plexus hypogastrique inférieur ou plexus pelvien, il est responsable des mécanismes de l'érection, de l'éjaculation et de la continence urinaire. Étale sur la lame fibro-graisseuse inter vésico-rectale, ce plexus reçoit des fibres sympathiques provenant des nerfs hypogastriques et des fibres parasympathiques dérivant des nerfs splanchniques [8].

III. Rappel anatomopathologique :

A. Anatomopathologie du cancer de vessie et classification TNM :

Les tumeurs de vessie sont majoritairement de nature épithéliale et correspondent essentiellement aux tumeurs urothéliales : plus de 90% des tumeurs vésicales.

Elles sont définies par :

- Leur aspect macroscopique.
- leur stade d'envahissement pariétal : Il existe actuellement plusieurs classifications, les classifications TNM et UICC (Union Internationale Contre le Cancer) étant les plus utilisées.
- Leur grade cytologique [9].

1. L'aspect macroscopique:

Dans 75% à 85% des cas, les carcinomes urothéliaux ont un développement exophytique, en touffes papillaires plus ou moins compactes. Ces tumeurs peuvent être sessiles ou pédiculées. Elles tapissent parfois toute la muqueuse vésicale, réalisant un aspect de papillomatose.

Plus rarement, il s'agit de tumeurs bourgeonnantes, solides ou ulcéreuses avec base d'implantation large. Ces tumeurs sont habituellement très infiltrantes. Ces tumeurs sont multifocales dans 25% des cas [19].

2. Les types histologiques [9]:

a. Les tumeurs urothéliales :

Ce sont des tumeurs développées à partir de l'épithélium vésical: épithélioma para-malpighien ou carcinome à cellules transitionnelles ou carcinome urothélial.

Elles représentent 95% des tumeurs de vessie dans les pays occidentaux.

Elles sont l'expression d'une maladie diffuse de l'urothélium. Ceci explique les récurrences survenant dans les sites distincts de la tumeur initiale et l'association à d'autres localisations (Urètre, voies excrétrices supérieures).

On peut distinguer :

- Tumeurs urothéliales papillaires non infiltrantes :

- Ce sont les plus nombreuses, elles représentent 80% des tumeurs urothéliales.
- Seule la tumeur de vessie G0 pTa (5% des cas) est reconnue comme bénigne et porte le nom de papillome urothélial (elle est caractérisée histologiquement par un stroma fibro-musculaire, une cytologie et une architecture urothéliale normales). Toutes les autres tumeurs de vessie doivent être considérées comme des carcinomes urothéliaux pouvant évoluer vers l'infiltration.

- Carcinome in situ (Cis) :

- Le carcinome in situ est un carcinome urothélial plan qui ne s'accroît pas en surface et ne donne pas de lésion végétante. Le Cis respecte la membrane basale mais a une grande tendance à diffuser et à être multifocal.

- Il peut être isolé (Cis primitif), ou associé à une tumeur visible, ou apparaître au cours de l'évolution d'une tumeur de vessie.
- C'est une tumeur de mauvais pronostic: le Cis a tendance à évoluer vers l'infiltration.
- Carcinomes urothéliaux infiltrants :
 - Ils s'accompagnent d'une effraction de la lame basale, d'une progression tumorale au niveau du chorion ou des tuniques sous jacentes. Il s'agit le plus souvent de tumeur de grade 2 ou 3.
 - Le revêtement tumoral est composé de cellules immatures désorganisées présentant presque toujours d'importantes anomalies nucléocytoplasmiques (grade 3).
 - Ces cellules, peu cohésives, desquament très facilement, laissant place à un chorion abrasé sur biopsie rendant le diagnostic souvent difficile. Cette exfoliation explique la positivité quasi constante des examens cytologiques urinaires.
 - Ces tumeurs succèdent souvent à des lésions planes de Cis, passées inaperçues.

b. Autres tumeurs :

D'autres types de tumeurs peuvent se développer dans la vessie, elles sont plus rares que les tumeurs urothéliales :

- Tumeur épidermoïde :

Elle est plus fréquente dans les pays d'endémie bilharzienne (Égypte). C'est une tumeur d'aspect bourgeonnant et/ou ulcéré, jamais papillaire. Elle est très invasive, son pronostic est plus défavorable que celui des tumeurs urothéliales.

- Autres tumeurs : des adénocarcinomes, des carcinomes neuroendocrines, léiomyosarcome ou des sarcomes etc.

3. Grade histologique :

Le grade histologique est défini par le degré de différenciation (anaplasie) basé sur la description d'anomalies cyto-nucléaires et architecturales. Il existe trois grades, définis par une lettre (G), classés en ordre décroissant du degré de différenciation cellulaire : G1 (malignité de bas grade), G2 (malignité de grade moyen) et G3 (malignité de haut grade). Le grade actuellement recommandé est le grade OMS 2004.

Cette classification est basée sur plusieurs critères histologiques: l'épaisseur de l'urothélium, la polarité cellulaire, le rapport nucléo-cytoplasmique, la taille des noyaux et des nucléoles, l'épaisseur de la membrane nucléaire, l'aspect de la chromatine, le nombre de cellules en mitose et les modifications pathologiques du chorion sous-jacent. Elle regroupe des lésions histologiques très variées telles que l'hyperplasie, les lésions urothéliales planes avec atypies, les papillomes, le papillome inversé, les tumeurs à faible potentiel de malignité, les carcinomes papillaires de bas grade, les carcinomes papillaires de haut grade et les tumeurs infiltrant le chorion et le muscle [20]. (Tableau 1)

Tableau 1 : Classification consensuelle de l'OMS et l'ISUP de 1998 des lésions histologiques du cancer de la vessie selon le grade (grade G1–3 selon l'OMS1973) [20]:

Hyperplasie	Hyperplasie plane Hyperplasie papillaire
Lésions planes avec atypie	Atypie réactionnelle (inflammatoire) Atypie de signification inconnue Dysplasie (néoplasie intra-urothéliale de bas grade) Carcinome in situ (néoplasie intra-urothéliale de haut grade)
Tumeur papillaire superficielle	Papillome Papillome inversé Tumeur à faible potentiel de malignité (G1) Carcinome papillaire de bas grade (G2) Carcinome papillaire de haut grade (G3)
Tumeur infiltrante	Infiltration du chorion (G1-G2) Infiltration du muscle (G3)

4. Le stade histopathologique (Classification TNM) :

La classification des tumeurs vésicales est établie en référence à deux systèmes internationaux. Le premier système, proposé par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC), est établi selon la classification clinique pré-thérapeutique internationale TNM dont la dernière mise au point a été réalisée en 2010. Ce système classe les tumeurs selon le stade pathologique; ce dernier est évalué par le niveau d'extension tumorale dans la paroi vésicale, déterminant ainsi les différents stades tumoraux [21].

La lettre T désigne l'extension de la tumeur primitive la plus profonde, la lettre N représente le degré de l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux et la lettre M signifie la présence de métastases à distance. La classification

histopathologique postopératoire (p) pTNM complète la classification clinique TNM par l'analyse microscopique du prélèvement tissulaire [21].

Les tumeurs n'infiltrant pas le muscle représentent environ 70% des cas. Elles regroupent les Cis, les tumeurs de stade Ta (40%) qui sont confinées exclusivement à la muqueuse et les tumeurs de stade T1 (30%) qui infiltrant le chorion. Ces tumeurs dérivent exclusivement de l'urothélium [21].

Les tumeurs infiltrant le muscle représentent environ 25% des tumeurs primaires. Elles regroupent les tumeurs de stade T2 qui infiltrant le muscle, les tumeurs de stade T3 qui infiltrant la graisse vésicale et les tumeurs de stade T4 qui envahissent les organes voisins. La plupart des tumeurs infiltrant le muscle se développent à partir de Cis et de dysplasie pré maligne [22]. (Tableau 2)

Tableau 2 : Classification des tumeurs de vessie (TVNIM et TVIM) [23] :

Stade T	Description	Dénomination	Fréquence au diagnostic initial et survie à 5 ans
pTa	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration du chorion	Tumeur de vessie non infiltrante du muscle – TVNIM (superficielle)	70 à 80 % des cancers de vessie Survie à 5 ans > 80 %
pTis	Tumeur plane de haut grade sans infiltration du chorion		
pT1	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration du chorion mais sans infiltration du muscle		
≥ pT2	Tumeur qui infiltre au moins le muscle	Tumeur de vessie avec infiltration musculaire – TVIM	20 à 30 % des cancers de vessie Survie à 5 ans < 50 %

- **Ganglions lymphatiques régionaux:**

Les ganglions lymphatiques régionaux sont les ganglions pelviens et essentiellement ceux situés au-dessous de la bifurcation des artères iliaques communes. Le côté ne modifie pas la classification N [24].

- **Classification TNM (Selon le système TNM 2010) [25]:**

T: Tumeur primitive [25]:

Le suffixe (m) peut être ajouté à la catégorie appropriée T pour indiquer la présence de tumeurs multiples. Le suffixe (is) peut être ajouté à toutes les catégories T pour indiquer la présence d'un carcinome in situ associé.

- **TX :** Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive.
 - **T0 :** Pas de signe de tumeur primitive.
 - **Ta :** Carcinome de type papillaire non infiltrant.
 - **Tis:** Carcinome in situ: flat tumor.
 - **T1 :** Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial.
 - **T2 :** Tumeur envahissant la musculature.
 - **pT2a :** Tumeur envahissant la musculature superficielle (moitié interne).
 - **pT2b :** Tumeur envahissant la musculature profonde (moitié externe).
 - **T3 :** Tumeur envahissant les tissus périvésicaux.
 - **pT3a :** Atteinte microscopique.
 - **pT3b :** Atteinte macroscopique (masse extra- vésicale).
 - **T4 :** Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes: prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne ou paroi abdominale.

- **T4a** : Prostate, vésicules séminales, vagin ou utérus.
- **T4b** : Paroi pelvienne ou paroi abdominale.
- **N : Ganglions lymphatiques régionaux** [25]:
 - **Nx** : Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
 - **N0** : Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
 - **N1** : Atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou présacré).
 - **N2** : Atteinte de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou présacré).
 - **N3** : Atteinte d'un (ou plusieurs) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) primitif(s).
- **M: Métastases** [25]:
 - **M0** : Absence de métastase à distance.
 - **M1** : Métastase(s) à distance.
- **Classification histopathologique pTN** [24] :

Les catégories pT et pN correspondent aux catégories T et N.

B. Anatomopathologie du cancer de prostate et classification TNM :

1. Histologie du cancer prostatique:

La majorité des cancers de prostate sont des adénocarcinomes c'est-à-dire des cancers de l'épithélium glandulaire et plus particulièrement des cellules sécrétrices. Le carcinome neuroendocrine est très rare, et la forme de sarcome prostatique est exceptionnelle. Une des caractéristiques du cancer de la prostate est la multifocalité des lésions au sein d'une même glande [26].

2. Le grading histologique:

Les tumeurs sont classées en 5 grades histologiques à malignité croissante selon le stade de la dédifférenciation tissulaire. Le grade 1 est défini par une prolifération monotone de glandes simples arrondies et étroitement regroupées. Dans le grade 2, les glandes sont aussi rondes, régulières, dispersées mais régulièrement réparties. Les grades 1 et 2 sont dits bien différenciés.

Le grade 3 correspond à une prolifération de glandes simples de forme variable; rondes, tortueuses, bifurquantes; de diamètre variable et dispersées dans les glandes normales. Ce stade est moyennement différencié.

Dans le grade 4, les glandes sont désorganisées, fusionnantes et infiltrantes. Dans le grade 5, on note la perte de toute forme de glandes ou de lumières glandulaires. Il s'agit d'une plage de cellules tumorales avec nécrose centrale. Les grades 4 et 5 sont considérés comme peu différenciés.

Dans les formes inhabituelles où le diagnostic est incertain, une étude immunohistochimique s'impose avec utilisation comme marqueur le p63 et l'alpha methyl CoA racemase [26]. (Figure 9)

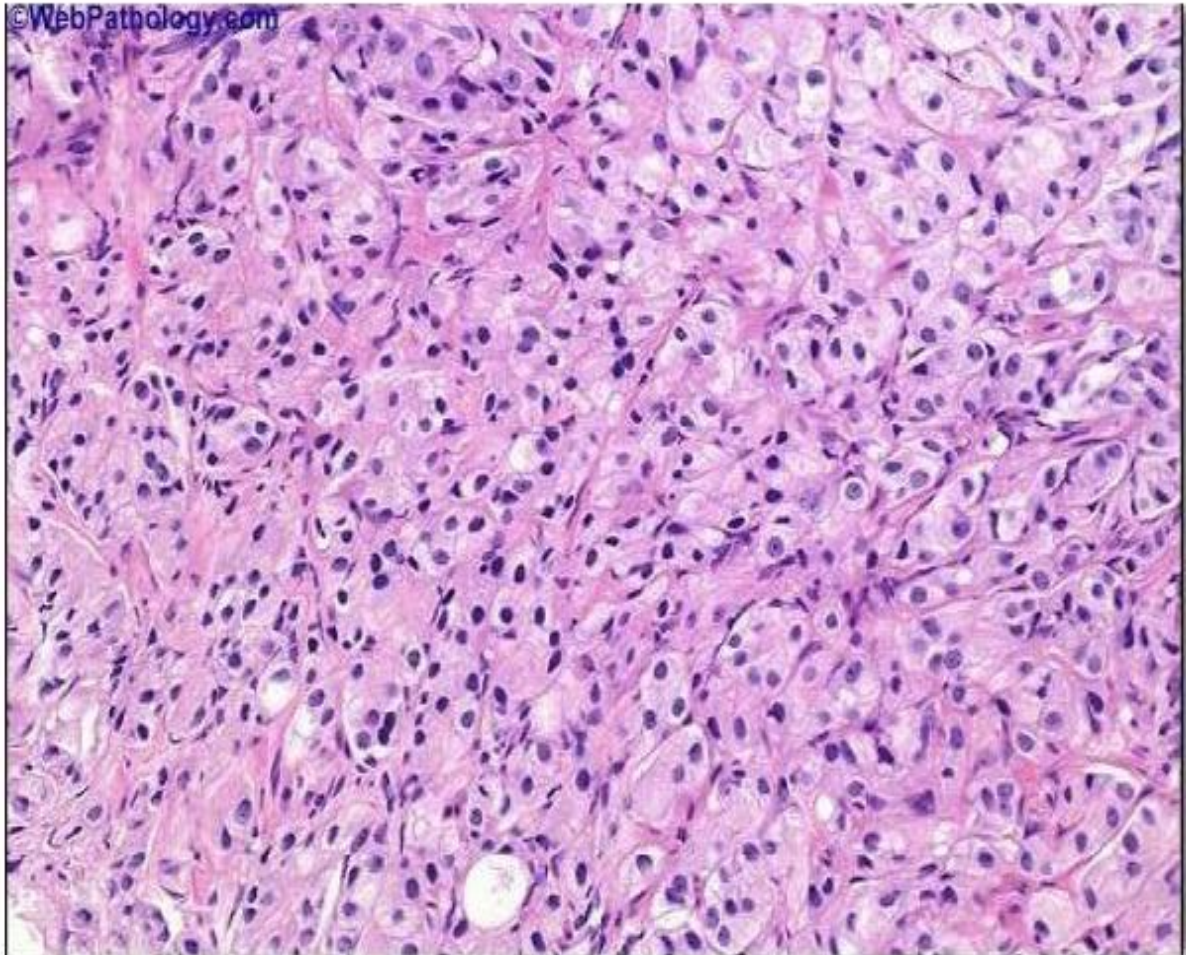


Figure 9 : Foyer carcinomateux grade 5 [27].

❖ **Le score de Gleason :**

- La classification de Gleason est une classification anatomopathologique utilisée pour exprimer les résultats obtenus sur les biopsies prostatiques, les copeaux de résection endoscopique ou les pièces de prostatectomies. Le grade de Gleason comporte cinq sous-groupes notés de 1 (bien différencié) à 5 (indifférencié) selon l'architecture glandulaire de la tumeur. Étant donné que les tumeurs prostatiques ont en général une structure hétérogène, la différenciation est exprimée par le score de Gleason qui est la somme du grade des deux contingents tumoraux les plus représentés au sein de la tumeur étudiée. Le pronostic est d'autant plus défavorable que les tumeurs sont moins bien différenciées.
- On distingue :
 - Les tumeurs bien différenciées score 2 à 4;
 - Les tumeurs moyennement différenciées: score 5 à 7;
 - Les tumeurs peu ou pas différenciées: score 8 à 10 [28].
- En outre, quelques règles doivent être appliquées :
 - En présence d'un seul grade, il faut le doubler pour avoir un score.
 - En présence de 2 grades, il ne faut prendre en compte que les 2 grades présentant plus de 5% du volume tumoral, sauf pour les foyers peu différenciés dont le grade doit être toujours pris en considération quelque soit l'abondance du foyer.
 - À cause des modifications cellulaires induites par le blocage androgénique, il n'est pas admis d'établir un score de Gleason après traitement hormonal [29].

3. Stadification tumorale :

Le bilan d'extension permet d'évaluer le stade du cancer, le pronostic et de préciser les indications thérapeutiques. Plusieurs éléments permettent d'établir le bilan d'extension:

- Le toucher rectal qui apprécie l'extension locale.
- Les examens d'imagerie qui évaluent l'extension locale et régionale (par scanner pelvien ou une IRM), ainsi que les métastases à distance (par scintigraphie osseuse).
- Le grade histologique déterminé par le score de Gleason, ainsi que le taux de PSA initial.

La tumeur est ensuite systématiquement « classée » à l'aide de la classification TNM.

- **Règles de classification :**

Cette classification s'applique uniquement aux adénocarcinomes. Le cancer à cellules transitionnelles de la prostate est classé comme une tumeur de l'urètre. Une confirmation histologique est indispensable [24].

- **Ganglions lymphatiques régionaux :**

Les ganglions lymphatiques régionaux sont pelviens, situés essentiellement au-dessous de la bifurcation des artères iliaques communes. Le côté ne modifie pas la classification TNM [24].

- Classification TNM 2010 [30] :
 - T: Tumeur primitive [40]:
 - TX : tumeur primitive non évaluée.
 - T0 : tumeur primitive non retrouvée.
 - T1 : tumeur ni palpable au toucher rectal, ni visible en imagerie.
 - T1a : tumeur occupant 5 % ou moins du tissu réséqué avec un score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5.
 - T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5.
 - T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur des PSA.
 - T2 : tumeur limitée à la prostate.
 - T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins.
 - T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes.
 - T2c : tumeur atteignant les 2 lobes.
 - T3 : extension au-delà de la capsule.
 - T3a : extension extra-capsulaire uni-ou bilatérale.
 - T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale.
 - T4 : tumeur est fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne).
- N : Ganglions régionaux [30]:
 - NX : ganglions régionaux non évalués.
 - N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale.

- N1 : atteinte ganglionnaire régionale.
- N1 mi : métastase ganglionnaire 0,2 cm (optionnel).
- **M: Métastases à distance [30]:**
 - Mx: métastases à distance non évaluées.
 - M0: absence de métastase à distance.
 - M1: métastases à distance.
 - M1a : atteinte des ganglions non régionaux.
 - M1b : atteinte osseuse.
 - M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse.
- **Classification pathologique pTNM [30]:** (pas de classification pT pour le stade T1).
 - **pT0** : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale.
 - **pT2** : tumeur limitée à la prostate.
 - **pT2a** : tumeur limitée à un demi- lobe ou moins.
 - **pT2b** : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe, mais pas des 2 lobes.
 - **pT2c** : tumeur bilatérale.
 - **pT3** : extension extraprostatique.
 - **pT3a** : extension extraprostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical.
 - **pT3b** : envahissement des vésicules séminales uni- ou bilatérale.
 - **pT4** : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne).

- **Classification de D'Amico :**

La classification de D'Amico est aussi recommandée en parallèle au stade TNM. Il s'agit de trois groupes à risques à pronostic différent :

Classification de D'Amico [30]:

- Faible risque : PSA ≤ 10 ng/ml et score de Gleason ≤ 6 et stade clinique T1c ou T2a.
 - Risque intermédiaire : PSA entre 10 et 20 ng/ml ou score de Gleason 7 ou stade clinique T2b.
 - Risque élevé : PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason > 7 (8, 9 ou 10) ou stade clinique T2c.
- ✓ Une distinction existerait au sein du groupe à risque intermédiaire entre les tumeurs de score de Gleason 3+4 et les tumeurs de score de Gleason 4+3 qui appartiendraient plutôt au groupe à haut risque.

Matériel et méthodes

I. Type et population de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service d'Urologie de l'Hôpital Moulay Ismail de Meknès incluant 50 patients ayant eu une cystoprostatectomie pour tumeur de vessie. 48 patients ont été opérés par chirurgie ouverte et 2 patients opérés par laparoscopie transpéritonéale.

Au sein de ces 50 cas, nous avons recherché la présence d'un cancer de prostate associé sur pièce de cystoprostatectomie.

II. Collecte des données :

Notre analyse s'est basée sur l'évaluation des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques du cancer de vessie, ainsi que sur l'étude des aspects évolutifs et des facteurs pronostiques. La fiche d'exploitation a permis d'étudier tous ces paramètres :

FICHE D'EXPLOITATION:

_ IPP :

_ N° de dossier:

_ N° d'entrée:

IDENTITÉ

• Nom et prénom :

• Âge :

• Profession :

Militaire : ☐ Oui ☐ Non

• Adresse :

• N° de téléphone :

MOTIF DE CONSULTATION :

_ Date de début :

_ Mode d'admission : Adressé à la consultation: ☐ Oui ☐ Non

Urgence: ☐ Oui ☐ Non Autres :

_ Signes fonctionnels :

• Hématurie ☐ Oui ☐ Non

• Dysurie : ☐ Oui ☐ Non

• Pollakiurie : ☐ Oui ☐ Non

- Brûlures mictionnelles : ☐ Oui ☐ Non
- Lombalgie : ☐ Oui ☐ Non
- Rétention urinaire: ☐ Oui ☐ Non
- Autres signes :

ANTÉCÉDENTS:

Personnels :

- Médicaux :
- Chirurgicaux :
- Tabac : ☐ Oui ☐ Non ☐ Sevré
Duré : Paquets/année :
- Alcool: ☐ Oui ☐ Non ☐ Sevré
- Expositions professionnelles : ☐ Oui ☐ Non
- Autres :

Familiaux :

- Cas similaire : ☐ Oui ☐ Non
- Autres :

EXAMEN CLINIQUE :

Signes généraux :

- État général : ☐ Bon ☐ Mauvais

- Conjonctives :

☐ Bien colorées ☐ Moyennement colorées ☐ Pâles

- Amaigrissement : ☐ Oui ☐ Non

Examen physique :

- Toucher rectal :

Masse : ☐ Oui ☐ Non Douleur: ☐ Oui ☐ Non

Blindage pelvien : ☐ Oui ☐ Non

_ **Prostate** : Nodule : ☐ Oui ☐ Non Autres :

_ **Base vésicale** : Infiltrée : ☐ Oui ☐ Non Autres:

- Inspection :

Hématurie: ☐ Oui ☐ Non Voissure hypogastrique: ☐ Oui ☐ Non

CVC: ☐ oui ☐ Non Dyspnée: ☐ Oui ☐ Non OMI: ☐ Oui ☐ Non

Autres:

- Palpation :

Masse hypogastrique : ☐ Oui ☐ Non Globe vésical : ☐ Oui ☐ Non

Douleur hypogastrique: ☐ Oui ☐ Non Douleur lombaire: ☐ Oui ☐ Non

Autres :

- Aires ganglionnaires :

Adénopathie : ☐ Oui ☐ Non Siège :

Autres :

EXAMENS PARACLINIQUES :

Cystoscopie :

- Réalisée : ☐ Oui ☐ Non
- Résultat :

Tumeur : ☐ Oui ☐ Non si oui: Caractère et localisation:

Capacité vésicale :

Pathologies associées:

Échographie :

- Réalisée : ☐ Oui ☐ Non
- Résultat :

Tumeur : ☐ Oui ☐ Non

Envahissement loco régional : ☐ Oui ☐ Non

Autres :

UIV :

- Réalisée : ☐ Oui ☐ Non
- Résultat :

UCR :

- Réalisée: ☐ Oui ☐ Non
- Résultat :

Biologie :

- Hémogramme : ☐ Oui ☐ Non Taux d'hémoglobine:
- Créatininémie : ☐ Oui ☐ Non Résultat:
- Urée : ☐ Oui ☐ Non Résultat :
- ECBU: ☐ Oui ☐ Non Résultat:
- PSA : ☐ Oui ☐ Non Résultat:
- Autres:

BILAN D'EXTENSION :**Radiographie thoracique :**

- Réalisée : ☐ Oui ☐ Non
- Résultat:

Tomodensitométrie:

- Réalisée : ☐ Oui ☐ Non
- Résultat :

Échographie abdominopelvienne :

- Réalisée : ☐ Oui ☐ Non

- Résultat :

TRAITEMENT :

Traitement médical :

- Symptomatique :
- Chimiothérapie : ☐ Oui ☐ Non Protocole :
- Radiothérapie : ☐ Oui ☐ Non Protocole :
- BCG thérapie : ☐ Oui ☐ Non

Traitement chirurgical:

- RTUV : ☐ Oui ☐ Non

_ Résultat anatomopathologique:

Type histologique:

Stade:

Grade:

- Chirurgie radicale :

Compte rendu opératoire :

- Dérivation urinaire : ☐ Oui ☐ Non Type :
- IPOP : ☐ Oui ☐ Non
- Type d'anesthésie :

- Autres :

EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE:

Anatomopathologie de vessie :

- Type histologique :
- Stade tumoral :
- Grade histologique :

Anatomopathologie de Prostate :

- Type histologique: Adénocarcinome : ☐Oui ☐Non

Autres :

- Stade tumoral :
- Grade histologique:
- Score de Gleason:

SUIVI ET ÉVOLUTION :

- Suites opératoires : ☐ Bonnes

Complications: ☐Oui ☐Non si oui type :

- Traitement hormonal: Analogues de LH RH : ☐Oui ☐Non

Anti androgènes : ☐Oui ☐Non

Complications : Baisse de la libido: ☐Oui ☐Non

Bouffées de chaleur : ☐Oui ☐Non Autres:

- Suivi post opératoire: Délai de contrôle:

PSA de contrôle : ☐Oui ☐Non Résultat:

- Récidive locale : ☐Oui ☐Non

Délai de la récurrence (en mois) :

Traitement de la récurrence :

- Métastase : ☐Oui ☐Non

Site de la métastase :

Traitement de la métastase

- Évolution : ☐Bonne ☐Mauvaise ☐Décès ☐Perdu de vue

III. Investigations paracliniques:

Les examens à visée diagnostique réalisés pour les patients ont été hétérogènes, et sont composés d'une échographie de l'appareil urinaire réalisée chez 44 patients (88%), une cystoscopie chez 30 patients (60%), une opacification vésicale (UIV/Cystographie) chez 14 patients (28%).

Le bilan d'extension comporte essentiellement : une TDM thoraco-abdomino-pelvienne (ou Uroscanner) réalisée chez 48 patients soit 96%, une échographie abdomino-pelvienne chez 3 patients, et une scintigraphie osseuse faite chez 2 patients.

Le taux de PSA en pré-opératoire a été réalisé chez 24 malades, soit (48%).

Un bilan d'opérabilité réalisé chez tous les patients et comporte : une NFS, créatininémie, bilan de crase sanguine, un ionogramme, un examen cytbactériologique des urines (ECBU), électrocardiogramme (ECG) et radiographie thoracique.

IV. Résection endoscopique diagnostique préopératoire:

Les données sont collectées à partir des comptes rendus opératoires et des comptes rendus anatomopathologiques des résections trans-urétrales de vessie :

Les informations suivantes ont été déterminées :

- Papillaire ou bourgeonnante.
- Caractère unique/multiple.
- Caractère sessile/large de la base d'implantation.

- Grande ou petite.
- Siège de la ou des tumeurs.
- Type histologique.
- Stade d'envahissement local.
- Grade tumoral.

V. Type d'intervention :

Tous les patients ont bénéficié d'une cystoprostatectomie totale avec un curage ganglionnaire de type ilio-obturateur bilatéral.

VI. Données anatomopathologiques post-cystoprostatectomie:

On a utilisé la classification TNM 2002.

Le préfixe T est utilisé pour désigner le résultat anatomopathologique du produit de résection transurétrale de la vessie.

Le préfixe pT pour désigner le résultat anatomopathologique de la pièce de la cystoprostatectomie radicale.

VII. Suivi :

Le suivi moyen était de 14,5 mois avec des extrêmes de 1 à 60 mois.

La mortalité péri-opératoire a été définie par la survenue d'un décès peropératoire ou dans les 30 jours suivant la cystoprostatectomie.

La morbidité précoce a été définie par la survenue d'une complication médicale ou chirurgicale durant l'hospitalisation ou les 30 jours post-opératoires.

La morbidité tardive a été définie par la survenue d'une complication au-delà de 30 jours post-opératoires.

La récurrence locale a été définie par la survenue d'une récurrence locale pelvienne au niveau de la loge de cystoprostatectomie ou le long des axes iliaques. La récurrence métastatique a été définie par la survenue d'une métastase au niveau des tissus mous ou de l'os à distance.

VIII. Analyse des données :

Les tableaux et les graphiques ont été obtenus à l'aide du Tableur Excel 2007. Les statistiques ont été réalisées à l'aide du programme SPSS 20 en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès.

Résultats

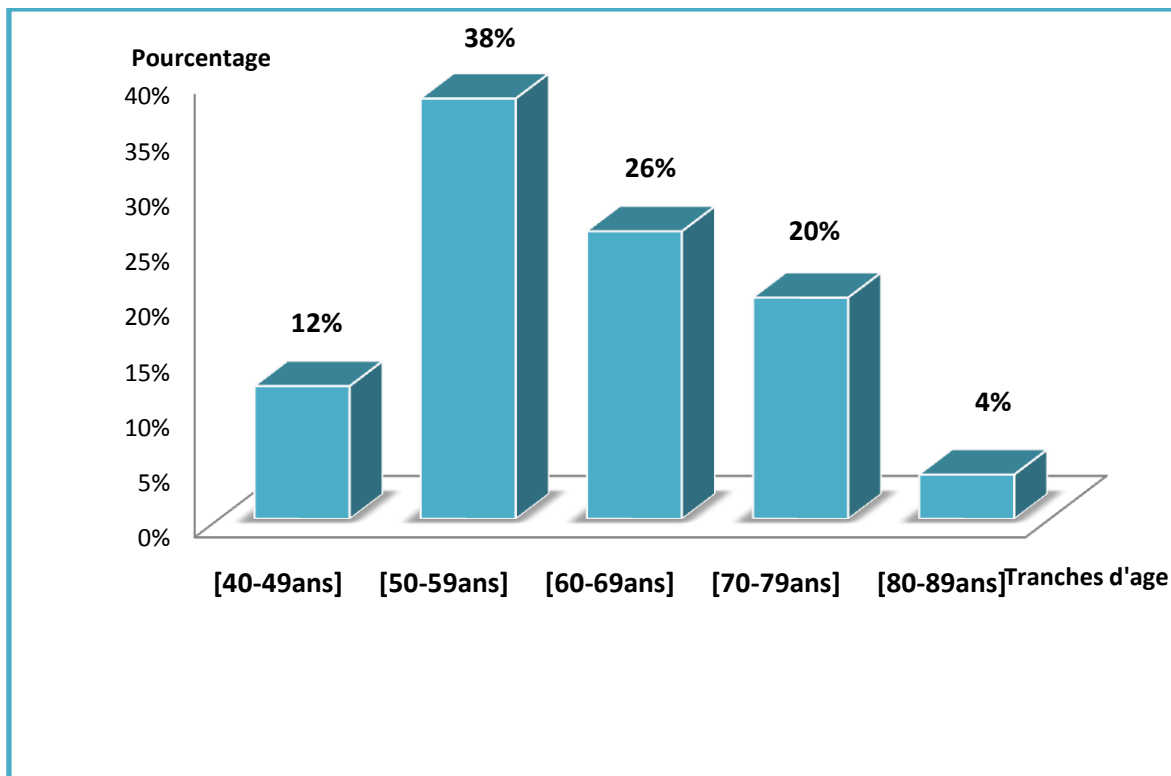
I. Étude descriptive :

1. Description de la population d'étude :

a. L'âge :

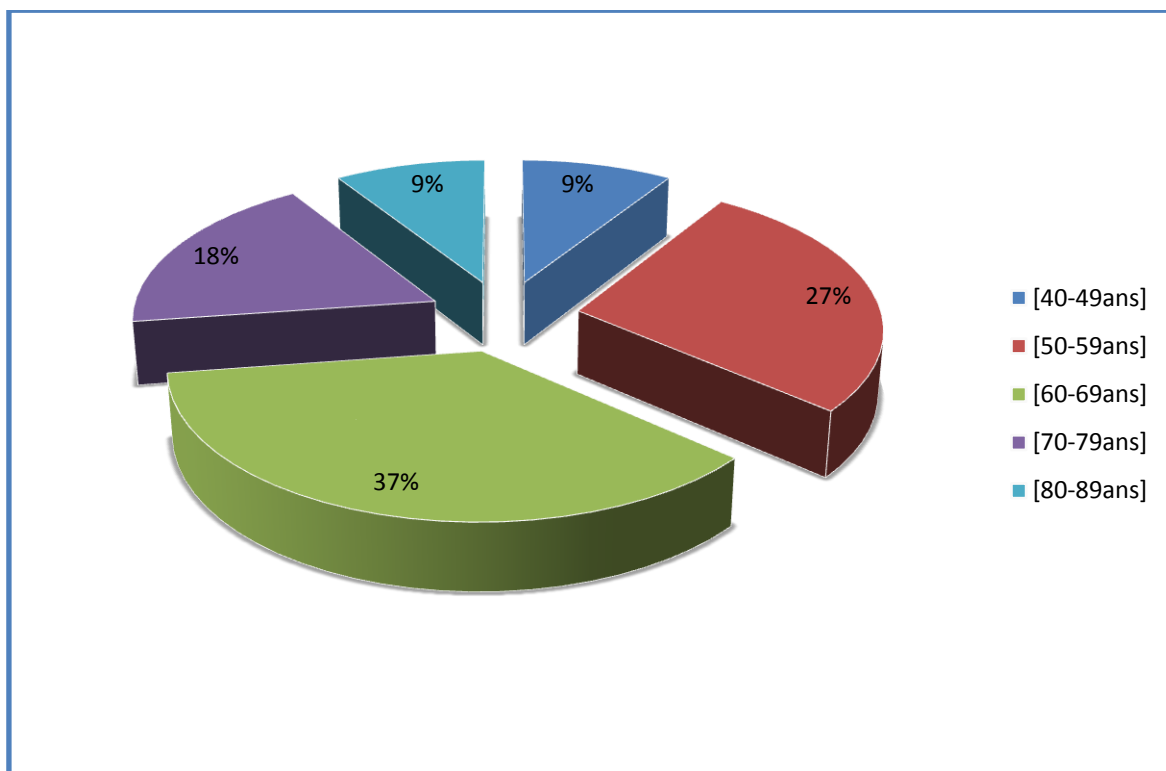
- L'âge moyen des 50 patients au moment de la cystoprostatectomie a été de 61 ans, avec des extrêmes allant de 44 à 80 ans et une médiane de 62 ans. 38 des patients avaient moins de 70 ans, soit 76 %, et 24% de la population avaient 70 ans ou plus (n=12). (figure10)

Figure 10 : Répartition des 50 patients en fonction de l'âge :



- Nous avons retrouvé 11 cas de cancer de prostate associé au cancer de vessie soit 22%, l'âge moyen de ces patients a été de 62.8 ans, avec des extrêmes allant de 49 à 80 ans et une médiane de 66 ans. La figure suivante répartit ces cas en fonction des tranches d'âge :

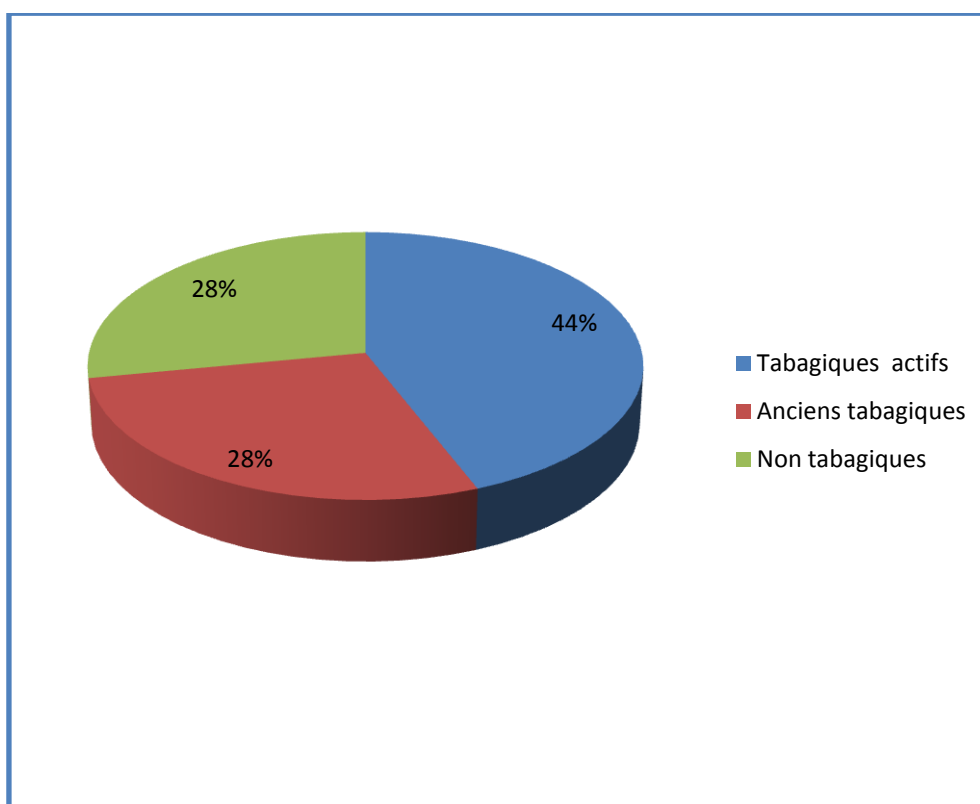
Figure 11 : Répartition des malades porteurs d'un cancer de prostate associé selon les tranches d'âge:



b. Les facteurs de risque :

b.1. Tabagisme :

- Le tabac reste le premier facteur de risque présent chez la majorité des malades. Parmi les 50 patients, 36 étaient tabagiques (72 %), et 14 non tabagiques (28%). Les patients tabagiques l'étaient pendant des durées allant de 12 à 50 ans, avec une moyenne de 25 paquets/année (10-56 paquets-année). Le sevrage tabagique a été signalé chez 14 malades, avec une durée de sevrage allant de 3 à 30 ans. 22 patients (44 %) fumaient toujours au moment de la cystoprostatectomie (figure12).

Figure 12: Profil tabagique chez les 50 malades

- Dans les 11 cas ayant l'association, le tabac a été aussi le facteur de risque majeur avec une moyenne de 81,8% (n=9). La durée du tabagisme a varié entre 12 et 40 ans avec une moyenne de 32 paquets/ années.

b.2. Autres facteurs :

- L'autre facteur de risque révélé chez nos 50 malades était l'exposition professionnelle. Trois malades avaient une profession à haut risque soit 6% :
 - _ Un patient travaillait dans le textile.
 - _ Un patient était un teinturier.
 - _ Un patient travaillait dans l'imprimerie.

Deux malades parmi ces 3 patients ont été parmi les 11 cas porteurs d'un cancer de prostate.

2. Tableau clinique :

a. Antécédents :

Le tableau suivant représente les antécédents retrouvés chez les malades (n=30) :

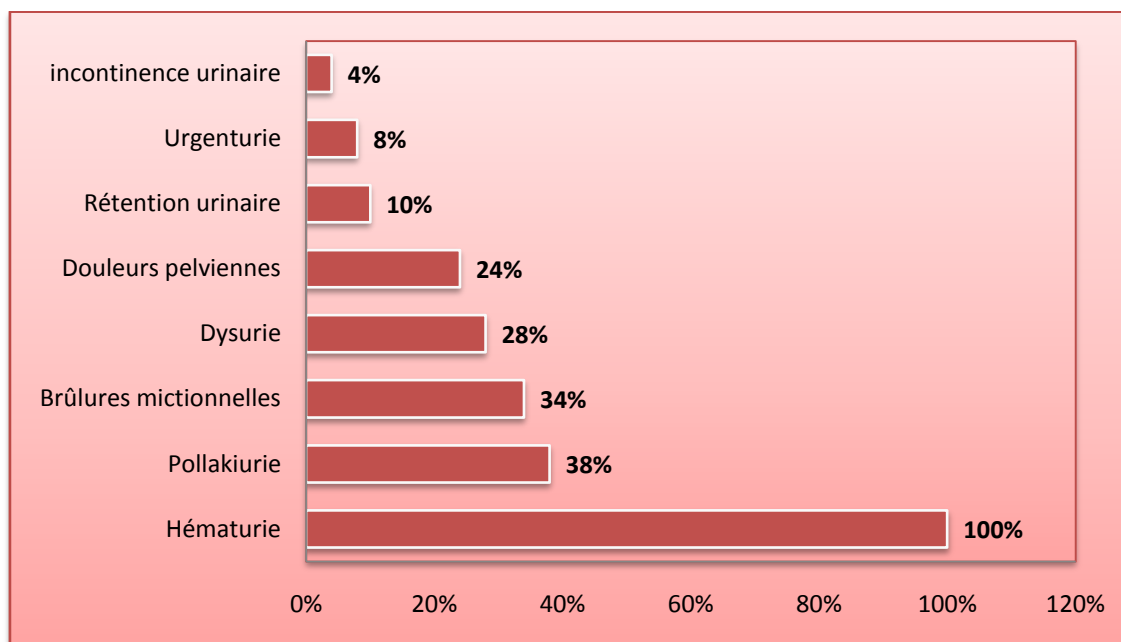
Tableau 3 : Antécédents des patients opérés :

Antécédents médicaux	Effectifs	Pourcentage
HTA	8	26,6%
Diabète	7	23,3%
Tuberculose pulmonaire	1	3,3%
Bronchite chronique	1	3,3%
Emphysème pulmonaire	1	3,3%
Cardiopathie	1	3,3%
Asthme	1	3,3%
Syndrome Parkinsonien	1	3,3%
Épilepsie	1	3,3%
Antécédents chirurgicaux	Effectifs	Pourcentage
Ostéosynthèse pour fracture du fémur+tibia	2	6,6%
Cure d'une hernie discale	3	10%
Chirurgie hémorroïdaire	1	3,3%
Lithiase vésicale	2	6,6%

b. Signes fonctionnels :

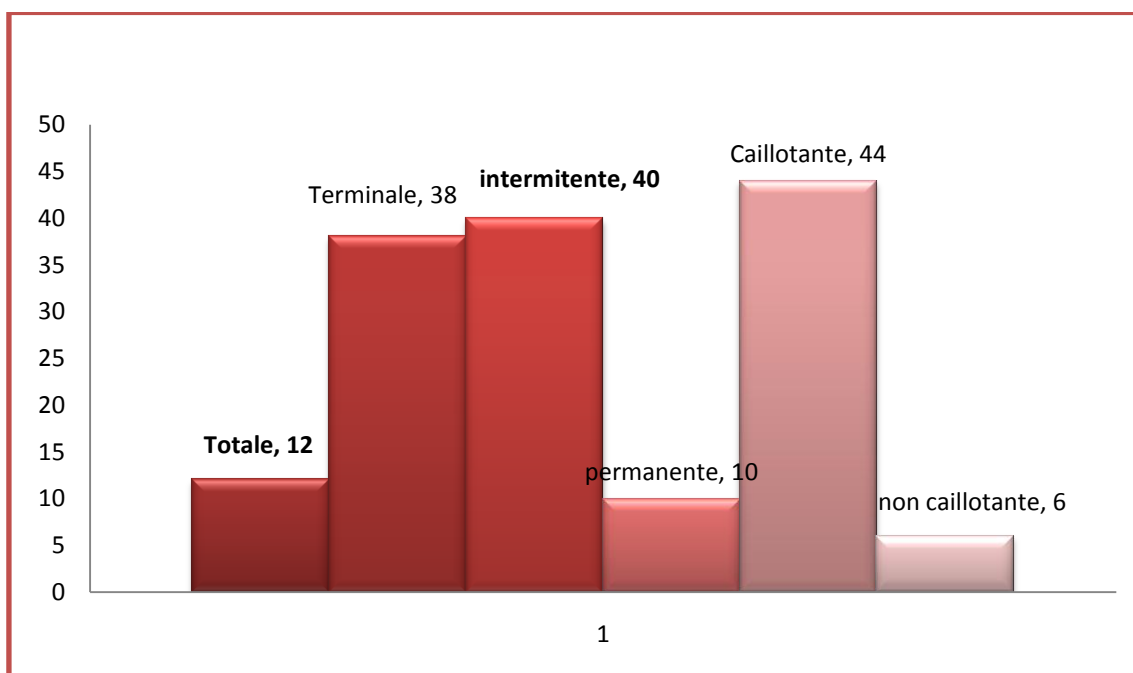
- L'hématurie macroscopique était le maître symptôme et le plus représenté, ayant amené à consulter la totalité des patients. Les autres signes retrouvés sont la pollakiurie (38%), les brûlures mictionnelles (34%), la dysurie (28%), les douleurs pelviennes (24%), l'altération de l'état général (18%), la rétention urinaire (10%), l'urgenturie (8%) et l'incontinence urinaire (4%). (figure13)

Figure 13 : Fréquence des différents signes fonctionnels chez la totalité des patients :



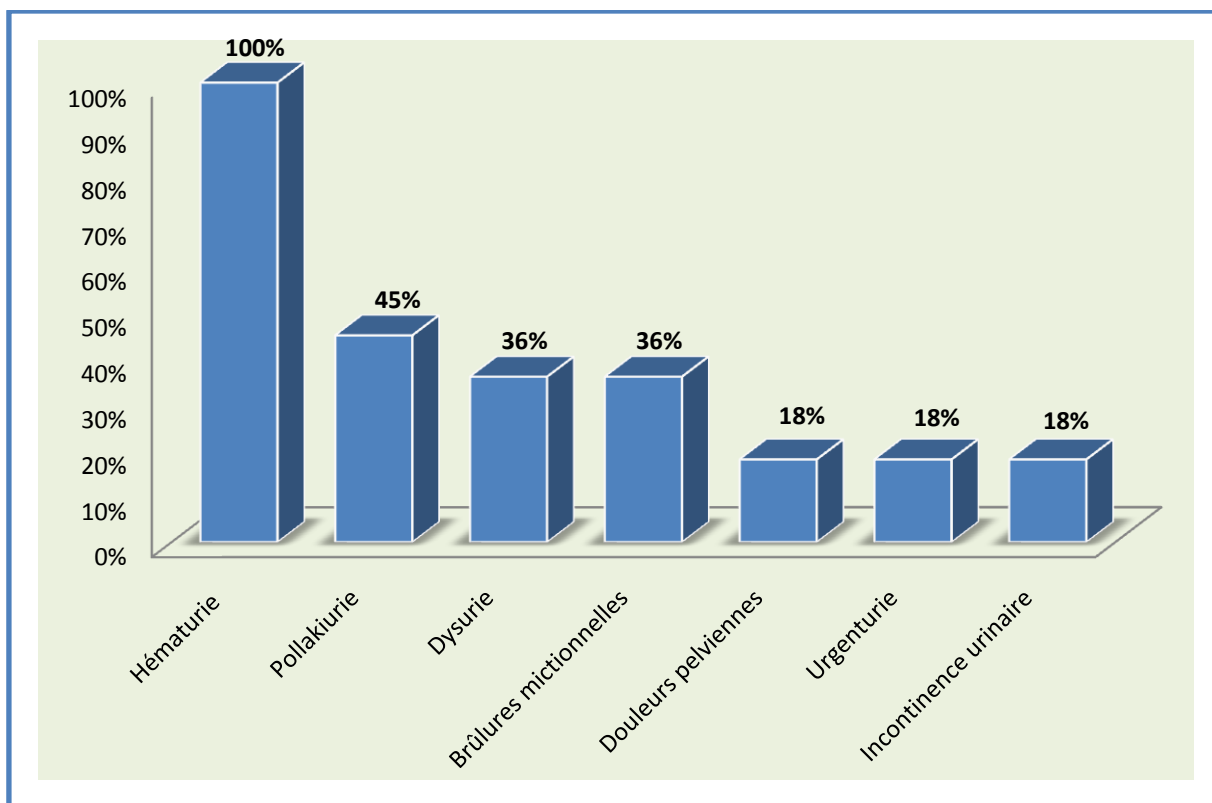
L'hématurie a été plus fréquemment terminale intermittente et caillotante.
(Figure14)

Figure 14: Caractère de l'hématurie chez les 50 patients :



- Dans les cas ayant l'association, l'hématurie était aussi le maître symptôme. La figure suivante décrit le tableau clinique présenté par ces cas :

Figure 15: Tableau clinique des patients porteurs du cancer de prostate associé :



c. Résultats de l'examen physique :

- ❖ Chez les 50 malades, le toucher rectal a objectivé une infiltration de la base vésicale chez 12 patients, soit 24%, et un blindage pelvien chez 4 patients (8%). Des anomalies de la prostate aussi ont été retrouvées chez 11 patients soit 22%, dont 7 avaient une augmentation du volume prostatique, une induration prostatique a été retrouvée chez 3 patients et un nodule prostatique chez un patient.
- ❖ Pour les 11 cas ayant l'association des 2 cancers, l'infiltration de la base a été révélée chez 3 patients (27,2%) et le blindage pelvien chez 2 malades. Le toucher rectal a noté aussi une induration prostatique chez 2 patients,

une hypertrophie prostatique chez 3 patients et un nodule chez un seul patient.

3. Examens paracliniques :

a. Données biologiques :

- L'anémie a été définie comme étant une hémoglobinémie inférieure ou égale à 10 g/dl. Chez les 50 patients, elle a été retrouvée chez 15 patients soit 30% et l'insuffisance rénale comme étant une créatininémie supérieure à 15 mg/l retrouvée chez 12 patients (24%).

L'ECBU avait montré une hématurie microscopique chez la totalité des patients, et une infection urinaire chez 10 patients (20%).

Le taux du PSA a varié entre 0,15 et 40 ng/ml avec une moyenne de 4.60 ng/ml chez les 50 patients.

- Chez les 11 malades ayant l'association, une anémie a été objectivée chez 4 malades (36%), et une insuffisance rénale chez 3 cas (27%). La moyenne du taux de PSA était 8,9 ng/ml et le taux a varié entre 0.22 et 40 ng/ml.

b. Données échographiques :

- L'échographie de l'appareil urinaire a été faite chez 44 malades. La tumeur de vessie était décrite sous forme d'épaississement chez 4 patients (9,1%) et sous forme de bourgeonnement ou masse chez 40 patients (90,9%).

La prostate a été décrite comme étant augmentée de volume chez 11 patients (25%), et calcifiée chez 2 patients (4,5%).

Une dilatation urétéropyélocalicielle uni ou bilatérale a été retrouvée chez 9 patients (20,4%). La localisation de la tumeur vésicale est décrite dans le tableau suivant :

Tableau 4 : Sièges de la tumeur vésicale à l'échographie chez la totalité des malades:

Localisation tumorale	Effectifs	Pourcentage
Face antérieure+dôme	10	22,7%
Face postérieure/Plancher	11	25%
Paroi latérale droite	12	27,2%
Paroi latérale gauche	12	27,2%
Trigone	4	9,1%
Toute la vessie/circonférentielle	5	11,3%

- Pour nos patients ayant l'association, l'échographie a été faite chez 9 cas et la tumeur vésicale était décrite sous forme d'une masse ou bourgeonnement chez tous les patients. La prostate a été hypertrophiée chez 6 patients.

La dilatation urétéropyélocalicielle uni ou bilatérale a été retrouvée chez 3 patients soit 33.3%.

Le siège de la tumeur vésicale est décrit dans ce tableau :

Tableau 5: Répartition du siège de la tumeur vésicale à l'échographie chez les 11 patients ayant l'association :

Siège de la tumeur vésicale	Nombre	Pourcentage
Face antérieure+dôme	3	33,3%
Face postérieure/plancher	2	22,2%
Face latérale droite	2	22,2%
Face latérale gauche	2	22,2%
Trigone	1	11,1%
Circonférentielle	1	11,1%

c. Données scannographiques :

- Au scanner réalisé chez 48 patients, 38 bourgeonnements (masses) intravésicaux ont été retrouvés (79.2%) contre 10 épaissements pariétaux (20.8%).

Une dilatation urétéropyélocalicielle uni ou bilatérale a été retrouvée chez 22 malades (46%).

L'infiltration de la graisse péri-vésicale a été retrouvée chez 20 patients soit 41,6%.

Des adénopathies ont été détectées chez 6 patients soit 12,5%. Leur siège intéressait les ganglions iliaques externes et primitifs et les chaînes inter-aortiques. Des métastases hépatiques et pulmonaires ont été retrouvées chez 3 malades.

La prostate a été envahie par le processus tumoral chez 8 patients (16,6%), calcifiée chez 4 malades (8.3%), et hypertrophiée chez 4 cas (8,3%).

Le siège de la tumeur vésicale est décrit dans ce tableau :

Tableau 6: Siège de la tumeur vésicale des 50 patients au scanner :

Localisation tumorale	Nombre	Pourcentage
Face antérieure+dôme	12	25%
Face postérieure/plancher	16	33,3%
Paroi latérale droite	11	23%
Paroi latérale gauche	11	23%
Trigone	3	6,2%
Toute la vessie/circonférentielle	5	10,4%

- Pour les cas de l'association, le scanner a été fait chez tous les malades et a objectivé 10 masses ou bourgeonnements contre un épaississement.

La prostate a été hypertrophiée chez 2 malades et calcifiée chez un seul malade.

La graisse péri-vésicale a été infiltrée chez 04 patients (36,4%), et des adénopathies ont été retrouvées chez un seul malade.

Le siège de la tumeur vésicale au scanner était comme le suivant : (tableau 7)

Tableau 7: Siège de la tumeur vésicale au scanner chez les patients ayant l'association :

Siège de la tumeur vésicale	Nombre	Pourcentage
Face antérieure+dôme	3	27,2%
Face postérieure/plancher	4	36,3%
Face latérale droite	1	9%
Face latérale gauche	1	9%
Trigone	1	9%
Circonférentielle	1	9%

4. RTUV diagnostique pré-cystectomie :

a. Caractère et site des tumeurs vésicales :

- La RTUV a été faite chez tous les patients, elle a permis de préciser l'aspect macroscopique de la tumeur, le nombre, la taille, la localisation et de préciser son type histologique, son stade et son grade.

Tableau 8 : Caractères de la tumeur lors de l'ensemble des RTUV :

Caractères de la tumeur		Effectif	Pourcentage
Aspect de la tumeur	Papillaire	12	24 %
	Bourgeonnante	20	40%
	Non précisé	18	36%
Nombre	Unique	23	46%
	Multiple	11	22%
	Non précisé	16	32%
Taille	Petite	12	24%
	Grande	9	18%
	Non précisée	29	58%
Base	Large	21	42%
	Sessile	7	14%
	Non précisée	22	44%

La répartition des tumeurs selon leur localisation a été la suivante:

Tableau 9 : Siège des tumeurs vésicales lors des RTUV :

Siège	Nombre	Pourcentage
Face antérieure+dôme	12	24%
Face postérieure/plancher	10	20%
Face latérale droite	14	28%
Face latérale gauche	11	22%
Trigone	3	6%
Circonférentielle	4	8%
Non précisé	11	22%

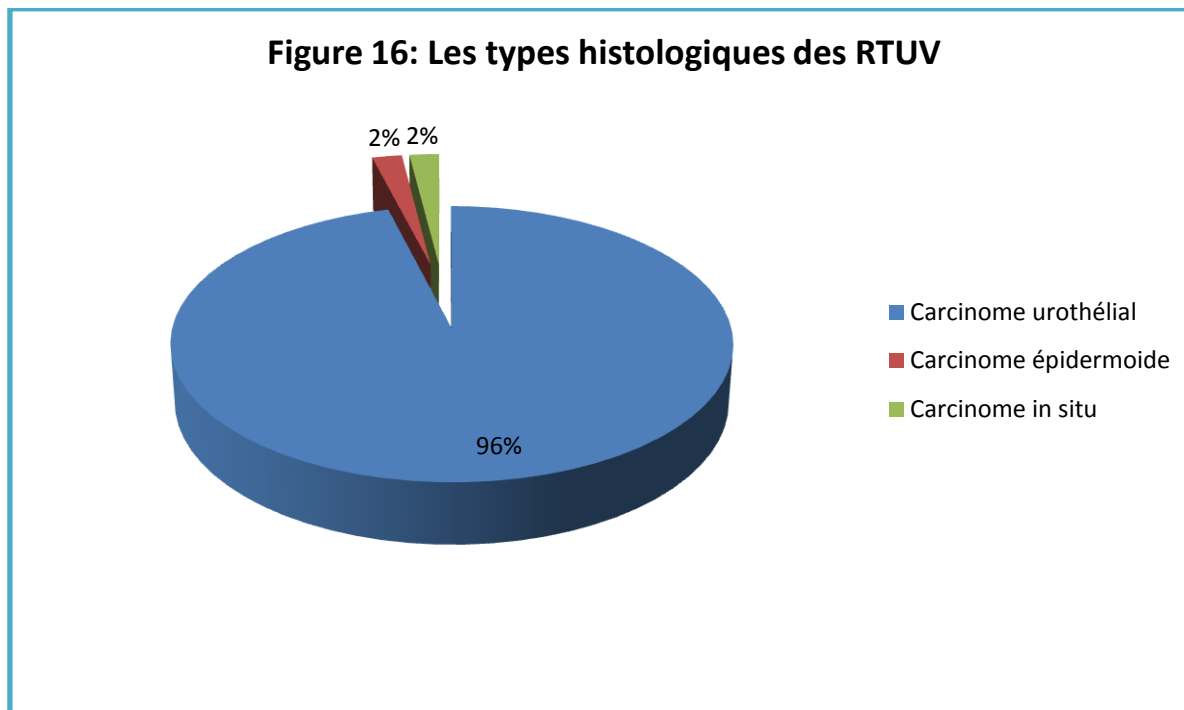
- Pour les patients ayant l'association, la tumeur était essentiellement unique à large base d'implantation. La distribution des localisations a été décrite dans ce tableau :

Tableau 10: Siège des tumeurs vésicales chez les patients porteurs d'un cancer de prostate associé :

Localisation tumorale	Nombre	Pourcentage
Face antérieure+dôme	2	18,2%
Face postérieure/plancher	2	18,2%
Face latérale droite	1	9,1%
Face latérale gauche	1	9,1%
Trigone	1	9,1%
Circonférentielle	1	9,1%
Non précisée	5	45,4%

b. Types histologiques :

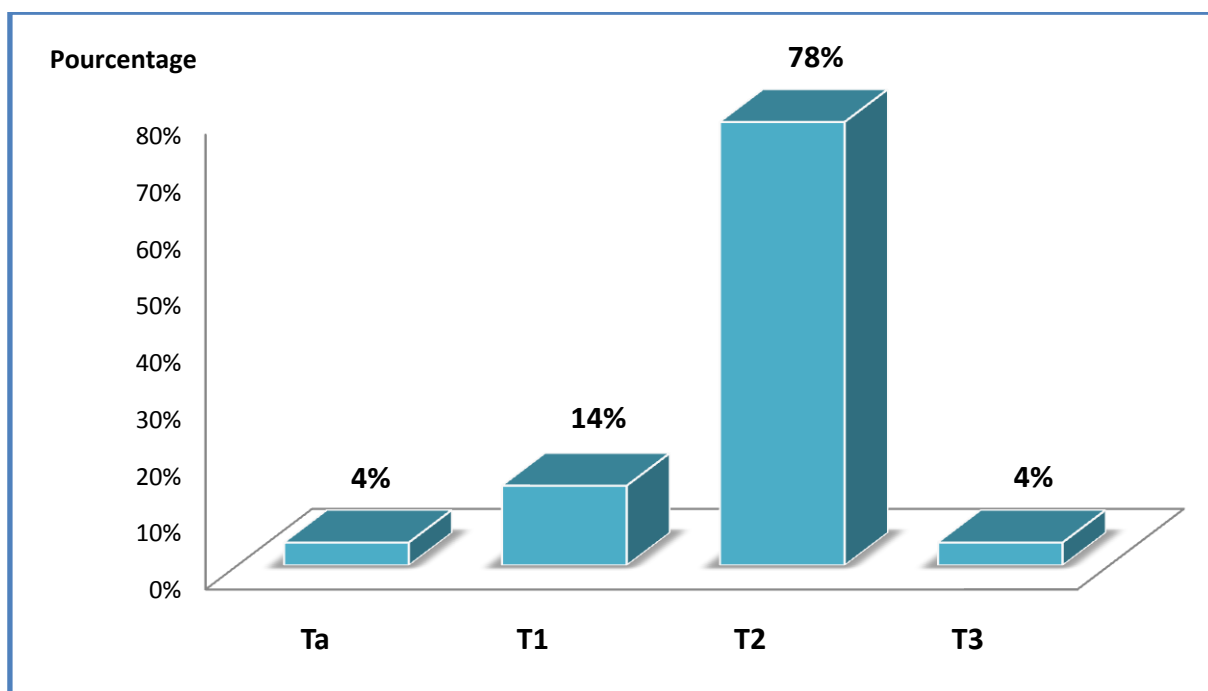
- La répartition des différents types histologiques retrouvés chez la totalité des cas est la suivante : (figure16)



- Chez les cas ayant l'association cancer de vessie et cancer de prostate, le carcinome urothélial était le seul type histologique présent chez tous les malades.

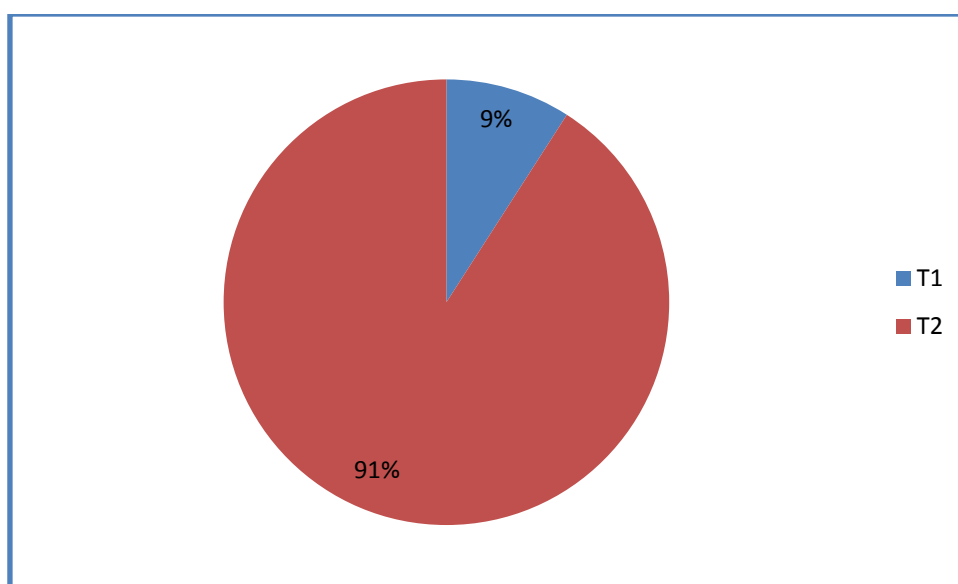
c. Stade histologique :

- Les stades histologiques de la RTUV diagnostique ont été répartis comme suivant :
- Tumeurs n'infiltrant pas le muscle (18%) : Ta, T1.
 - Tumeurs infiltrant le muscle (82%) : T2, T3. (figure17)

Figure 17: Répartition des stades histologiques des RTUV.

- Le stade histologique le plus représenté chez les cas ayant l'association a été le stade T2 (91%). (figure18)

Figure 18 : Distribution des stades histologiques des tumeurs vésicales chez les cas ayant un cancer de prostate concomitant :



d. Le grade histologique :

- La répartition de l'ensemble des tumeurs vésicales en fonction de leur grade histologique est représentée dans ce tableau :

Tableau 11 : Répartition de l'ensemble des tumeurs en fonction des grades :

Grade histologique	Nombre	Pourcentage
Grade 1	6	12%
Grade 2	14	28%
Grade 3	30	60%

- Le grade histologique des 11 cas avec l'association est décrit dans ce tableau :

Tableau12 : Répartition des grades cellulaires des 11 cas d'association :

Grade histologique	Nombre	Pourcentage
Grade 1	1	9,1%
Grade 2	2	18,2%
Grade 3	8	72,7%

e. Le délai entre la dernière résection et la cystoprostatectomie :

- Chez les 50 patients, le délai moyen entre la dernière résection et la cystoprostatectomie a été 90,6 jours avec des extrêmes allant de 15 à 220 jours.
- Pour les 11 cas d'association, le délai a été de 84,5 jours avec des extrêmes allant de 32 à 176 jours.

5. Données de la cystoprostatectomie totale :**a. L'indication de la cystoprostatectomie :**

Le motif dominant était l'infiltration musculaire chez 44 patients (82%), les autres indications étaient :

- Échec de BCG thérapie chez 3 patients.
- Tumeur superficielle à haut risque : T1G3 chez 2 patients, Cis chez un patient.

b. Types de dérivation urinaire (n=50) :

Un remplacement vésical a été fait chez 27 malades (52%). La dérivation urinaire externe a été réalisée chez 21 patients (38%), essentiellement de type Bricker et une dérivation urinaire interne de type Coffey chez 4%. (Tableau13)

Tableau13 : Les types de dérivations urinaires utilisées :

Type de dérivation	Nombre	Pourcentage
Bricker	14	28%
Urétérostomie cutanée	5	10%
Benckroun	2	4%
Hautmann	12	24%
Camey II	7	14%
Entérocystoplastie en Z	7	14%
Ghoneim	1	2%
Coffey	2	1%

6. Résultats anatomopathologiques :

a. Type histologique définitif :

- Après l'examen anatomopathologique de l'ensemble des pièces de cystoprostatectomie, les types histologiques définitifs des tumeurs vésicales sont répartis dans ce tableau :

Tableau 14 : Les types histologiques définitifs des tumeurs vésicales chez les 50 patients:

Type histologique	Nombre	Pourcentage
T0	3	6%
Carcinome urothélial	45	90%
Carcinome épidermoïde	1	2%
Carcinome in situ	1	2%

- Chez les patients ayant l'association cancer de vessie et cancer prostatique, le type histologique de la tumeur vésicale était le carcinome urothélial.

Le cancer de prostate a été de type adénocarcinome chez tous les patients.

b. Stade tumoral définitif :

- La distribution des stades histologiques à l'issue de l'ensemble des pièces de cystoprostatectomie est représentée dans ce tableau :

Tableau 15 : Répartition du stade tumoral définitif de la tumeur vésicale chez les 50 patients :

Stade tumoral définitif	Nombre	Pourcentage
T0	3	6%
Ta	4	8%
T1	4	8%
T2	20	40%
T2x*	3	6%
T2a	6	12%
T2b	11	22 %
T3	10	20%
T3x*	1	2%
T3a	3	6%
T3b	6	12%
T4	9	18%
T4x*	2	4%
T4a	6	12%
T4b	1	2%

* : stade tumoral définitif non évalué.

- La répartition des stades histologiques des tumeurs vésicales chez les patients présentant une association de cancer de vessie et cancer de prostate est décrite dans ce tableau :

Tableau16 : Répartition du stade tumoral vésical chez les patients ayant un cancer de prostate associé :

Stade tumoral définitif	Nombre	Pourcentage
T2	5	45,4%
T2x*	1	9,1%
T2a	2	18,2%
T2b	2	18,2%
T3	2	18,2%
T3x*	1	9,1%
T3b	1	9,1%
T4	4	36,4%
T4x*	2	18,2%
T4a	2	18,2%

* : stade tumoral définitif non évalué.

- Le stade tumoral du cancer prostatique retrouvé était pT2 chez 82% (9 patients), et pT3 chez 18%.

c. Grade histologique définitif :

- Le grade cellulaire définitif de l'ensemble des tumeurs vésicales est représenté dans le tableau suivant :

Tableau17 : Répartition de tous les grades cellulaires définitifs :

Grade histologique définitif	Nombre	Pourcentage
Grade 1	3	6,3%
Grade 2	11	23,4%
Grade 3	33	70,2%

- Les grades histologiques définitifs des tumeurs vésicales des cas d'association sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau18: Distribution des grades définitifs de la tumeur vésicale chez les patients porteurs d'un cancer de prostate :

Grade histologique définitif	Nombre	Pourcentage
Grade 1	0	0%
Grade 2	2	18,2%
Grade 3	9	81,8%

- L'adénocarcinome prostatique était bien différencié dans 63,6% des cas, moyennement différencié dans 36,3% des cas et peu différencié dans 9,1%.
- Le score de Gleason le plus fréquent a été le score 6 chez 27,2%. La répartition des scores a été la suivante : (Tableau19)

Tableau 19 : Répartition des différents scores de Gleason retrouvés :

Score de Gleason	Nombre	Pourcentage
6 (3+3)	3	27,2%
8(5+3)	2	18,2%
7(4+3)	1	9,1%
7(3+4)	1	9,1%
5(3+2)	2	18,2%
4(2+2)	2	18,2%

d. Autres paramètres anatomopathologiques:

- Pour les 50 malades, l'envahissement ganglionnaire a été détecté chez 10 patients soit 20%.

L'envahissement des vésicules séminales a été retrouvé chez 3 patients, et celui de l'urètre prostatique chez 2 patients.

Les marges chirurgicales positives du cancer de vessie étaient positives chez 3 malades.

- Pour les patients ayant un cancer de prostate concomitant, l'envahissement ganglionnaire a été retrouvé chez 3 malades.
- Les marges chirurgicales du cancer vésical étaient positives chez 2 patients.
 - On n'a pas détecté de marges chirurgicales positives du cancer prostatique.

- L'envahissement des vésicules séminales a été détecté chez un malade et l'urètre prostatique chez un seul patient. Cet envahissement était par cancer de prostate.

7. Traitements associés :

6 patients ont eu un traitement associé, dont 3 une chimiothérapie adjuvante composée de gemcitabine et cisplatine (GC), un de ces 3 patients a eu une radiothérapie associée à visée palliative. 2 patients ont eu une chimiothérapie néoadjuvante type MVAC (Méthotrexate, Vinblastine, Doxorubicine et Cisplatine) et un seul patient une hormonothérapie.

8. Suivi postopératoire :

a. Mortalité post-opératoire :

Un seul patient est décédé en post-opératoire précoce à cause d'un choc septique (Candidose systémique).

b. Morbidité post-opératoire précoce :

- Pour les 50 patients, 7 ont présenté une complication post-opératoire précoce soit 14%, on a rapporté ces complications dans ce tableau :

Tableau20 : Répartition des complications précoces :

Complications précoces	Nombre	Pourcentage
Péritonite	2	28,5%
Épanchement pleural	2	28,5%
Éviscération	1	14,2%
Embolie pulmonaire	1	14,2%
Fistule néovésico-cutanée	1	14,2%
Total	7	100%

- Pour les patients ayant l'association, 2 malades ont présenté une péritonite par désunion de la stomie uro-digestive. Ils étaient repris pour conversion de la dérivation initiale en transcutanée. Un patient a présenté une éviscération.

c. Complications post-opératoires tardives :

- Des complications post-opératoires tardives sont survenues chez 5 malades soit 10 % de nos 50 patients, dans un délai allant d'un mois à 4 mois. Ces complications sont réparties comme suit :

Tableau21: Répartition des complications tardives :

Complications tardives	Nombre	Pourcentage
Pyélonéphrite	2	28,5%
Occlusion sur bride	1	28,5%
Rétention urinaire aigue	1	28,5%
Pyurie franche+épanchement péritonéal+ altération de l'état général.	1	14,3%
Total	5	100%

➤ Chez les patients porteurs de cancer de prostate, il y'avait un seul patient qui a présenté une pyélonéphrite droite comme complication tardive.

🚦 Le taux moyen de PSA postopératoire chez les cas ayant un cancer de prostate concomitant était de 0,9 ng/ml (0,14–2,17ng/ml).

9. Suivi au long cours :

- 17 patients ont été perdus de vue représentant 34% des malades opérés.
- 6 malades sont décédés dans un délai allant de 6 à 40 mois, 2 parmi eux sont décédés par des métastases pulmonaire et hépatique, un autre malade est décédé suite à un état de choc septique.

Un décès a été parmi les malades opérés ayant un cancer de prostate concomitant, sa cause n'était pas précisée.

- Le délai de récurrence locale ou de rechute métastatique a été défini à partir du jour de la chirurgie, jusqu'au jour de la découverte de ces rechutes :

a. Récurrence locale :

- Parmi 50 malades, 3 ont présenté une récurrence locorégionale soit 6%. Ces rechutes ont été au niveau du psoas (après 8 mois), la paroi abdomino-pelvienne antérieure (après 4 mois), les anses grêles adjacentes et le sigmoïde (après 6 mois).
- Aucune récurrence locale n'a été détectée chez les patients porteurs d'un cancer de prostate associé.

b. Évolution métastatique :

- Des métastases à distance ont été observées chez 2 patients (4%), une au niveau du foie et l'autre pulmonaire. Le délai a été entre 6 et 12 mois.
- On n'a pas détecté de métastases à distance chez les patients ayant un cancer de prostate concomitant.

II. Étude analytique :

On a réalisé, en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine de Fès, une analyse univariée pour identifier les facteurs de risque détectables en préopératoire permettant de prédire la probabilité de mettre en évidence un cancer de prostate sur les pièces de cystoprostatectomie.

Nous avons comparé les 11 cas porteurs de cancer de vessie et de cancer de prostate concomitant, aux patients ayant le cancer de vessie seul (n=39) sur les pièces de cystoprostatectomie. Cette comparaison est faite par le test Chi-deux, on a considéré comme seuil significatif une valeur de $p < 0,05$.

Les résultats de l'analyse univariée montrent que la détection d'anomalie de prostate au toucher rectal et l'infiltration de la graisse périvésicale sont apparues comme des facteurs prédictifs de la probabilité d'avoir un cancer de prostate sur les pièces de cystoprostatectomie.

Tableau 22 : Résultats de l'analyse univariée dans notre série (n=50) :

Facteurs prédictifs	Groupe 1 (n=11)	Groupe 2 (n=39)	P
Âge moyen	62,8	60,5	0,4
Tabagisme	81,8%	70%	0,6
Infiltration de la base vésicale	27,2%	23%	0,7
Anomalies de prostate au Toucher rectal	54,5%	12,8%	0,01
Taux de PSA initial	8,9	2,4	0,1
Stade histologique infiltrant	100%	82%	0,9
Infiltration de la graisse périvésicale	72,2%	32,4%	0,02

Discussion

I. Épidémiologie de l'association :

A. Incidence :

1. Incidence des deux cancers :

Avec une proportion de 24,4% des cancers masculins, le cancer de prostate représente la tumeur maligne la plus fréquente chez les hommes [31] et la deuxième cause de décès par cancer chez la population masculine dans les pays industrialisés [32]. Il y a environ 500 000 nouveaux cas de cancer de prostate diagnostiqués chaque année dans le monde. Les taux les plus élevés sont observés aux États-Unis et en Europe occidentale [33].

Le cancer de vessie représente 6,3% de tous les cancers du sexe masculin en Europe et se classe comme le 4^{ème} cancer le plus fréquent chez les hommes avec environ 95 000 nouveaux cas diagnostiqués chaque année dans le monde [34].

2. Incidence du cancer de prostate chez les patients atteints d'un cancer de vessie :

Basé sur des études antérieures comprenant un total de 11 553 patients, les taux moyens d'incidence du cancer de prostate sur les pièces de cystoprostatectomie en Europe et dans le monde ont été de 25,2 et 26,5%, respectivement [35]. La variabilité de ces taux rapportés est dûe essentiellement à l'utilisation de différentes techniques d'examen histopathologique des pièces de cystoprostatectomie, les populations d'étude et les variations géographiques [32, 36, 37]. Par exemple, les études de l'Asie ont rapporté généralement des taux inférieurs à ceux des États-Unis et de l'Europe.

Vu que l'incidence globale du cancer de prostate est élevée, sa découverte sur les pièces de cystoprostatectomie est fréquente aussi. Wetterauer a rapporté un taux d'incidence de 59,6% [35]. Revelo, Pettus et Mazucchelli ont rapporté des taux qui s'approchent de 50% [38, 39, 40].

Ces chiffres relativement élevés sont contrastés par des taux d'incidence plus bas du cancer de prostate dans d'autres séries. Pignot dans une série de 4299 patient, a trouvé 931 d'adénocarcinome prostatique sur les pièces de CTP, soit 21,7% [41]. Lee par exemple, a rapporté un taux de 4% pour une série de 250 patients [42]. Moutzouris a trouvé un taux de 27% pour 57 patients [43]. Abdelhady a rapporté 28% pour 204 patients [44].

La variabilité des taux d'incidence trouvés par ces études selon Masucchelli, peut être la conséquence d'utilisation de différentes techniques d'examen histopathologique de la prostate après cystoprostatectomie. Ce dernier utilise des coupes transversales de 2–5 mm depuis l'apex jusqu'à la base de la prostate [38]. L'origine ethnique a été suggérée par Lee pour expliquer ces taux contrastés, vu le faible risque de cancer de prostate en Asie [42].

Dans notre série, l'incidence du cancer de prostate était de 22%, ce taux est inférieur à ceux rapportés dans plusieurs séries et peut être expliqué par : la technique d'examen histologique et l'épaisseur des coupes ainsi que la différence d'incidence comparée aux pays occidentaux.

Les rapports précédents indiquent que le risque d'avoir un cancer de prostate concomitant chez les patients ayant un cancer de vessie est plus élevé par rapport à la population générale [45, 46]. Pour Chun, la prévalence du cancer de

prostate chez des patients présentant une tumeur infiltrante de vessie était 19 fois supérieure ($p < 0,01$) à la prévalence générale de la maladie [47].

La compatibilité entre ces différentes études nous donne une estimation mais pas une certitude sur l'incidence du cancer prostatique qui augmente d'une manière significative chez les patients ayant un cancer de vessie, et aussi parce que l'étude anatomopathologique de la pièce de CPT devient de plus en plus soigneuse et détaillée [48–50]. On commence alors à croire à une réelle croissance de cette incidence (tableau 23). Certains l'ont considérée comme la seconde double malignité après celle du cancer de la peau et du côlon [51].

Tableau 23 : Taux d'incidence d'adénocarcinome de prostate sur pièce de cystoprostatectomie totale dans la littérature :

Auteurs	Année	Nombre de patients	Nombre de CaP associé	Pourcentage
<u>Amérique du nord :</u>				
Winfield [52]	1987	80	22	27,5%
Pritchett [53]	1988	165	45	27,3%
Montie [49]	1989	84	39	46,4%
Abbas [54]	1996	40	18	45%
Revelo [38]	2004	121	50	41,3%
Abdelhady [44]	2007	204	58	28,4%
<u>Europe:</u>				
Moutzouris [43]	1999	59	16	27,1%
Prange [55]	2001	85	41	49%
Kouriefs [56]	2005	128	23	18%
DeLongchamps [57]	2005	141	20	14,2%
Montironi [58]	2005	132	55	42%
Rocco [59]	2006	63	34	54%
Pettus [39]	2007	235	113	48%
Barbisan [60]	2008	248	94	37,9%
Mazzucchelli [40]	2009	248	123	49,6%

Fritsche [61]	2012	295	91	30,8%
Alsinnawi [62]	2012	110	35	32,5%
Pignot [41]	2013	4299	931	21,7%
Wetterauer [35]	2013	114	68	59,6%
<u>Asie :</u>				
Lee [42]	2006	248	10	4%
Jin [63]	2008	264	21	26,1%
<u>Australie :</u>				
Ahmadi [64]	2012	129	50	38,8%
<u>Afrique du nord :</u>				
Qarro [65]	2011	30	5	16,7%
<u>Moyen orient :</u>				
Saad [66]	2008	425	90	21,2%
Aytac [67]	2011	300	60	20%
Notre série	2015	50	11	22%

3. Incidence du cancer de vessie chez les patients atteints d'un cancer de prostate :

Pour Levi, sur 4503 cas de cancer de prostate diagnostiqués entre 1974 et 1994 et suivis jusqu'en 1996, l'incidence d'un autre cancer semblait diminuée par rapport à l'incidence attendue dans la population générale. Toutefois l'incidence observée de cancer de vessie était augmentée (31 cas alors que 24,9 étaient

attendus). Le rapport d'incidence standardisée culmine à 1.5 (intervalle de confiance 95%, 0.9–2.3) pour les patients d'un âge < 75 ans [68].

Dans l'étude de Chun, sur 651 patients présentant un cancer de prostate, 25 avaient une tumeur infiltrante de vessie (3,8%). Si l'on compare cette population à une population générale d'âge, de sexe et de race identiques, le pourcentage de cancer de vessie aurait dû être de 0,18%. Le pourcentage de tumeurs infiltrantes de vessie chez les patients présentant un cancer de prostate était 18 fois supérieur ($p < 0.01$) à l'incidence générale [47].

B. Âge :

Les statistiques américaines du National Cancer Institute sur la période de 1995–1999 montrent un pic d'incidence du cancer de prostate pour la tranche d'âge de 70 à 74 ans. Cette tranche d'âge correspond pour le cancer de vessie à une incidence de 194,6 cas pour 100 000 [69].

L'incidence maximum des cancers de vessie est atteinte dans la tranche d'âge de 85 à 90 ans (300,4 cas pour 100 000) [69].

La moyenne d'âge des malades ayant cette double malignité a varié entre 60 et 70,9 ans dans les différentes séries (Tableau 24).

Dans notre série, l'âge moyen a été de 62,8 ans. Aucune grande différence d'âge entre les cas ayant la double malignité et ceux ayant juste le cancer de vessie (60,5 ans) n'a été observée.

Tableau 24 : Répartition de la moyenne d'âge selon les séries :

Auteurs	Moyenne d'âge (ans)
Conrad [70]	60
Abdelhady [44]	67
DeLongchamps [57]	62
Mazzucchelli [40]	68
Fritsche [61]	68
Alsinnawi [62]	64
Pignot [41]	70,2
Wetterauer [35]	69,4
Jin [63]	70,9
Notre série	62,8

C. Sexe :

Les tumeurs infiltrantes de vessie sont de prédominance masculine avec un sexe ratio de 3,8 [71]. Des études récentes aux États-Unis et au Royaume-Uni ont montré une augmentation de mortalité chez les femmes. Cela peut refléter des divers facteurs de risque tels que le tabagisme qui est devenu plus répandu chez les femmes [72].

D. Facteurs de risque :

1. Vessie :

a. Le tabac :

Le facteur de risque principal est le tabagisme avec une augmentation du risque de 2 à 4 fois chez les fumeurs. Le risque du tabac dépend du nombre de cigarettes par jour mais surtout de la durée [73]. L'inhalation de fumée de cigarette est directement impliquée dans 30 à 40% des tumeurs de vessie [74]. Ce risque carcinologique relatif au tabac est en rapport avec la présence de carcinogènes vésicaux dans la fumée inhalée qui se compose de plus de 3500 substances chimiques dont 43 sont reconnues comme carcinogènes [74].

Dans notre série, 81,8 % de nos patients sont tabagiques ou anciens tabagiques.

b. Les substances carcinogènes :

Bien que le tabac joue un rôle important, il ne doit pas masquer le risque lié à l'exposition à certains carcinogènes dans l'environnement et dans le milieu professionnel. Ces carcinogènes sont majoritairement d'origine industrielle. On suspecte plus de 200 substances, essentiellement, les amines aromatiques, les dérivés des hydrocarbures et de l'alanine, utilisés dans les métiers de la teinture, du caoutchouc, et de la métallurgie. Toutes ces intoxications professionnelles sont responsables de 18 à 34 % des tumeurs de vessie [75].

Dans notre série, trois patients ont présenté un facteur de risque lié à l'exposition professionnelle (métiers de teinture, textile et l'imprimerie).

c. Autres facteurs :

La schistosomiase par le biais de phénomènes inflammatoires granulomateux vésicaux est à l'origine d'une augmentation de l'incidence de carcinome épidermoïde dans les régions endémiques d'Afrique. Les infections urinaires chroniques ou récidivantes, le maintien à demeure de cathéter et la présence de calcul de vessie sont associés à un risque de tumeur de vessie. Le diabète serait également considéré comme un facteur de risque et reste un facteur prédisposant d'infection urinaire [76]. On trouve aussi comme facteur de risque certains médicaments à élimination urinaire, comme le cyclophosphamide qui multiplierait par 9 le risque d'apparition de tumeur de vessie avec une latence de 6 à 13 ans [77]. La radiothérapie pelvienne pourrait être aussi à l'origine des tumeurs vésicales [78].

Dans notre série, 7 patients étaient diabétiques.

2. Prostate :

a. Âge :

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (<0,1% des cas) mais son incidence croît fortement ensuite et plus de 75% des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans. Si l'on se reporte aux études autopsiques par tranches d'âge, les cancers "histologiques" suivent la même évolution mais avec une fréquence de plus de 75% après 85 ans. La probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croît avec l'âge, passant de 1/10 000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans [79].

b. Variations géographiques et ethniques :

Les données issues des registres mondiaux montrent qu'il existe une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique. L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada. Aux États-Unis la plus grande incidence est observée chez les Afro-Américains (137/100 000) chez qui, elle est supérieure de plus de 30 %, par rapport aux Américains caucasiens (100,8/100 000). L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde. Les pays d'Europe se situent à un taux intermédiaire entre États-Unis et pays d'Asie avec cependant des écarts entre le Nord à l'incidence élevée (70 pour 100 000 en Suède) et le Sud à l'incidence basse (24,2 pour 100 000 en Espagne) [80].

c. Formes familiales :

Dès les années 1950, les travaux de Morganti avaient relevé l'existence d'agrégation familiale pour le cancer de la prostate [81]. Ultérieurement, des études cas-témoins et des analyses de ségrégation ont évalué la part des facteurs génétiques et le mode de transmission des formes héréditaires de la maladie. Des formes dites « familiales », comportant au moins deux cas de cancer de la prostate dans la famille sont recensées dans 20 % des cas environ (13–26 %) [80].

d. Gènes de prédisposition :

En 1996, l'équipe du John-Hopkins Hospital (Baltimore) a localisé la région 1q24–25 du chromosome 1 qui contiendrait un gène de prédisposition au cancer de la prostate (HPC1). Depuis, plusieurs autres locus pour des gènes de prédisposition aux formes héréditaires de cancer de la prostate ont été identifiés (par exemple : chromosome X : HPCX) [82].

e. Aliments à risque :

La viande rouge a été incriminée, en particulier en cas de cuisson à haute température. L'alimentation riche en graisses augmenterait le risque essentiellement par le biais des acides gras poly-insaturés (acide alpha linolénique) selon des mécanismes divers [83].

f. Facteurs hormonaux :

Les facteurs hormonaux ont été logiquement suspectés compte tenu des interactions étroites entre les androgènes d'une part et la prostate normale ou le cancer de la prostate d'autre part.

On observe une androgénodépendance de la plupart des cancers de la prostate surtout ceux bien différenciés. Le rôle des androgènes dans le développement de la prostate normale et dans la progression des cancers de la prostate est largement établi depuis les travaux de Huggins dans les années 1940 [84].

II. Physiopathologie de l'association :

1. Aspects moléculaires et génétiques de la carcinogénèse des deux cancers :

Certains auteurs suggèrent qu'il existe une similarité moléculaire entre la vessie et la prostate. La coexistence fréquente d'un cancer de vessie et d'un cancer de prostate pourrait être expliquée par une voie de carcinogénèse commune entre les deux pathologies. Il a été rapporté que des mutations prédominantes dans les gènes suppresseurs des tumeurs (p53, Rb et nm23) jouaient un rôle crucial dans le développement des deux cancers [85].

a. Gènes suppresseurs de tumeurs :

- Les altérations moléculaires du cycle cellulaire sont les plus fréquentes des tumeurs vésicales et du cancer prostatique. Les altérations du gène TP53 placé sur le bras court du chromosome 17 conduisent à l'accumulation d'une protéine p53 inactive. La protéine normale joue un rôle majeur dans l'apoptose. La perte de fonction de p53 dans les tumeurs vésicales et le cancer de prostate se produit en deux étapes, avec d'abord la perte de l'un des deux allèles en 17p puis la mutation de l'allèle restant. La mutation conduit à l'acquisition d'un phénotype agressif: infiltration de la lame basale et acquisition d'un potentiel métastatique. Dans les tumeurs infiltrantes de vessie, les mutations du gène TP53 et sa surexpression sont retrouvées dans 14 à 52 % des cas selon les études [86].
- Le gène codant pRB est le gène RB1 situé sur le chromosome 13 (13q14), altéré dans près de 30 % des tumeurs vésicales et prostatiques. La perte de

fonction de RB semble avoir un effet péjoratif sur la survie dans la plupart des études publiées sur le sujet dès les années 1990 [87].

- Altération du gène nm23 (gène suppresseur de métastases) est impliquée dans les mécanismes d'invasion et les métastases des deux cancers [88].
- ✓ Une étude de 15 patients porteurs de la double malignité a montré que l'expression de p53 et pRB dans les deux cancers d'un même patient était conforme dans 8 sur 15 cas (58%) pour p53 et 9 sur 15 cas (60%) pour pRB [85].

b. Rôle du prostate stem cell antigen (PSCA) :

Les auteurs ont également identifié une association significative entre le PSCA qui est surexprimé dans le cancer de prostate et le risque du développement du cancer de vessie, ils ont rapporté que le PSCA a été surexprimé chez la majorité des cellules du carcinome transitionnel, en particulier les carcinomes in situ et les tumeurs superficielles de vessie [89].

c. Protéine UROC28 :

An et coll, ont rapporté que les cancers de vessie et de prostate surexpriment la protéine UROC28 au niveau moléculaire [90].

d. Polymorphisme des gènes de réparation de l'ADN :

Certains mécanismes de réparation protègent l'ADN humain des dommages causés par des agents endogènes et environnementaux. Les polymorphismes génétiques des gènes responsables de cette réparation, peuvent être des facteurs de risque de plusieurs cancers. Des études ont rapporté une association entre le polymorphisme du gène XRCC1 et le risque de développer des cancers de prostate et de vessie [91].

e. Génotypes N-acétyltransférase :

N-acétyltransférase 1 et 2 sont des enzymes qui interviennent dans la détoxification des amines aromatiques présentes dans la fumée des cigarettes et beaucoup d'autres carcinogènes exogènes.

Une étude chez 17 patients ayant les deux cancers a cherché l'association entre les génotypes du N-acétyltransférase 1 avec des antécédents du tabagisme et le risque de développer la double malignité. Aucune association n'a été trouvée entre ces 3 paramètres. Cependant, une corrélation significative a été identifiée entre les génotypes rapides du N-acétyltransférase 2 et le développement des deux cancers [92].

2. Hypothèse de la carcinogénèse des deux cancers :

L'hypothèse selon laquelle le cancer de vessie et le cancer de prostate partagent une voie commune de transformation maligne est basée sur plusieurs observations :

- Ces 2 cancers apparaissent souvent ensemble et deviennent plus fréquents après l'âge de 50 ans. La vessie et la prostate ont les mêmes origines embryologiques (sinus uro-génital primitif) et sur le plan anatomique ils sont rattachés spatialement [47].
- Ils sont multifocaux et plus susceptibles de se produire dans les zones de stase urinaire tel que le diverticule vésical pour le cancer de vessie et la zone périphérique pour le cancer de la prostate. Une étude a trouvé que l'incidence d'un cancer de vessie dans un diverticule est évaluée à 10% [93]. Kirby et coll ont observé le reflux intraprostatique. Dans leur étude,

ils ont instillé du charbon dans les vessies des patients qui vont subir une cystoprostatectomie, puis ce charbon était éliminé par les urines. Durant l'examen anatomopathologique de la prostate sur les pièces de CPT, ils ont démontré que les particules du charbon ont été accumulées dans la zone périphérique, étant donné que 80% des cancers de prostate apparaissent dans cette zone. Ce résultat suggère que le reflux et la stase urinaire peuvent être responsables de l'apparition de cette double malignité [94].

- Une corrélation entre l'inflammation chronique et le risque de développer les cancers de prostate et de vessie a été rapportée par la littérature. Il est connu que l'infection et l'inflammation chronique jouent un rôle important dans l'apparition de plusieurs cancers comme par exemple: cancer de l'estomac, le foie ou le côlon. Des données des études épidémiologiques, histopathologiques et génétiques montrent que l'inflammation chronique pourrait être importante dans la carcinogénèse prostatique. La source d'inflammation intraprostatique est souvent inconnue, mais peut être causée par une infection (par des agents sexuellement transmissibles par exemple), une lésion de la cellule (en raison de l'exposition à un traumatisme physique et chimique du reflux urinaire), les variations hormonales ou des facteurs alimentaires tels que les viandes carbonisées. La lésion cellulaire épithéliale résultante pourrait entraîner une perte de la tolérance à des antigènes prostatiques normaux, en provoquant une réaction auto-immune [95].

Ils existent des agents infectieux et carcinogènes alimentaires qui attaquent directement l'épithélium de la prostate, et entraînent des lésions histologiques connues sous le nom d'atrophie inflammatoire proliférative (PIA). Plusieurs études

histopathologiques ont montré des transitions entre l'épithélium de cette atrophie et l'adénocarcinome [95].

Des études épidémiologiques ont retrouvé une association entre les infections urinaires récidivantes ou chroniques et le développement de cancer vésical, en particulier chez les patients porteurs de cathéters à demeure ou de calculs vésicaux (RR=1,8). Ce risque augmente avec le nombre d'infections urinaires. Le mécanisme intime de la carcinogénèse semble faire intervenir la présence de nitrosamines urinaires à des niveaux significatifs, responsables d'un processus inflammatoire local chronique, d'hyperplasie régénérative et de métaplasie épidermoïde. Le rôle de plusieurs virus (rétrovirus, adénovirus, herpès virus, papillomavirus) a été suggéré dans la carcinogénèse vésicale. Le plus discuté a été celui des papillomavirus HPV 16 et 18 [96].

III. Traitement :

A. Objectifs :

Les objectifs du traitement du carcinome urothélial infiltrant de vessie associé au cancer de prostate sont le contrôle local des deux tumeurs, l'éviction des récurrences et le traitement des métastases.

B. Moyens :

1. Résection trans-urétrale de la vessie (RTUV) :

La RTUV, aussi complète que possible, constitue le premier temps du traitement. Dans la mesure du possible, les tumeurs doivent être réséquées en un seul bloc emportant en profondeur la paroi vésicale sous-jacente jusqu'au muscle vésical. Lorsque cela n'est pas possible techniquement, la portion de la tumeur et la paroi vésicale sous-jacente doivent être réséquées et analysées séparément [25, 97].

Une seconde RTUV systématique dans un délai de 4 à 6 semaines est recommandée en cas :

- de tumeur de stade T1 et/ou de grade élevé;
- de tumeur volumineuse et/ou multifocale (résection incomplète);
- ou d'absence de muscle identifié sur la pièce de résection initiale.

L'objectif de cette réévaluation endoscopique et histologique est de permettre une stadification plus précise de la tumeur, d'améliorer la sélection (et donc la réponse) des patients au traitement endovésical, de réduire la fréquence des récurrences et de retarder la progression de la tumeur [98].

2. Cystectomie totale :

La cystectomie est le traitement curatif de référence des TVIM non métastatiques, des tumeurs non urothéliales et des échecs des traitements conservateurs. Elle peut aussi être proposée pour les TVNIM à haut risque de progression et dans un but palliatif pour les échecs de traitements moins invasifs des complications locales des tumeurs métastatiques [30].

Chez l'homme, la cystectomie totale inclut l'exérèse de la prostate et des vésicules séminales. La préservation des vésicules séminales et/ou d'une partie de la prostate améliore la fonction érectile postopératoire, mais elle est associée à un risque plus élevé de récurrence locale et doit être évitée. La surveillance doit être plus fréquente en cas de facteur de risque: envahissement du stroma prostatique, multifocalité, localisation cervicale et présence de Cis [99].

3. Radiothérapie :

La radiothérapie pré-opératoire a été initiée en 1959 au centre de cancer du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) par l'équipe de WHITMORE. Son application de façon systématique au début a entraîné des complications chez des milliers de malades; alors que sa nécessité n'a jamais été démontrée [100].

La radiothérapie postopératoire peut être discutée dans les mêmes conditions que l'association radio- chimiothérapie concomitante. Elle n'est à envisager qu'en cas de contre-indication à la chimiothérapie ou à visée hémostatique palliative.

Une localisation trigonale ou proche des méats urétéraux, une taille > 5 cm ou un stade > T2 sont des contre-indications. La survie spécifique à 5 et 10 ans est

similaire à un groupe de patients identiques traités par cystectomie [101]. La radiothérapie peut également inclure la prostate si on a au préalable un diagnostic de cancer de prostate associé par biopsie prostatique.

4. La chimiothérapie :

a. Chimiothérapie néoadjuvante :

La chimiothérapie néoadjuvante est un traitement médical systémique réalisé avant le traitement locorégional, décidé de principe pour une tumeur considérée comme extirpable.

Ses objectifs sont multiples :

- éradiquer les micrométastases et éviter l'implantation des cellules tumorales circulantes au moment de la chirurgie.
- réduire la taille de la tumeur et faciliter le geste chirurgical.
- prolonger la survie du patient [102].

Dans la littérature, 2 études randomisées de grande envergure ont montré l'impact d'une chimiothérapie néo- adjuvante sur la survie :

Le Medical Research Council et l'European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) ont mené une étude avec 976 patients de 106 institutions dans 20 pays, présentant des stades T2 grade 3, T3, T4a, N0- Nx et M0. Les résultats retrouvent une diminution du risque de décès de 16 %, du risque de métastases de 23 % et du risque de rechute locale de 13 % pour les patients ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante à base de sels de platine. La réduction du risque de décès a été retrouvée quel que soit le traitement locorégional retenu

ensuite: cystectomie ou radiothérapie. Ces résultats à long terme confirment l'impact de la chimiothérapie néo- adjuvante, avec un gain en survie à 3 ans et à 10 ans de 6 % (passant de 50 à 56 % et de 30 à 36 %, respectivement). La toxicité induite reste modérée (1 % de décès toxique), à condition que la fonction rénale soit normale (Clearance de la créatinine > 60 ml/min), ce qui n'est pas le cas dans 40 % des cas [103].

Une étude intergroupe américaine a comparé l'effet de 3 cycles de méthotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplatine (MVAC) en néoadjuvant préalable à une cystectomie versus une cystectomie seule. L'inclusion de 317 patients dans 126 centres a été lente et réalisée sur 11 ans. La chimiothérapie néoadjuvante a été associée à un taux de réponse complète (pT0) plus important. La médiane de survie était de 77 mois avec la chimiothérapie néoadjuvante comparativement à 46 mois chez les patients ayant eu une cystectomie seule. Les résultats ont révélé une tendance vers une augmentation de la survie avec la chimiothérapie néoadjuvante, mais sans montrer d'amélioration significative de la survie globale [104].

b. Chimiothérapie adjuvante :

Le traitement par chimiothérapie adjuvante réalisé après la cystectomie est susceptible de :

- compléter une chirurgie qui n'a pas été microscopiquement complète.
- prolonger la survie du patient.

Les études cliniques adjuvantes ont présenté des problèmes méthodologiques majeurs, limitées par un recrutement insuffisant et/ou des bras expérimentaux

utilisant une chimiothérapie inadéquate, ne permettant pas d'avoir un niveau de preuve scientifique adéquat à son utilisation en standard de traitement.

Ainsi, une première méta-analyse d'ABC (Advanced Bladder Cancer) utilisant les données de survie de 6 études randomisées exploitables, soit 491 patients. Bien que les résultats suggèrent une amélioration de la survie de 9 % à 3 ans, les analyses ont été clairement « impactées » par une puissance insuffisante des courbes de survie [105]. Cette méta-analyse a fait l'objet d'une récente mise à jour en incluant les données de 2 nouveaux essais randomisés : un essai italien fermé également pour défaut d'inclusion, les 102 patients traités par 4 cycles de gemcitabine et cisplatine (GC) ne permettant de trouver une différence significative en survie par rapport au 92 patients suivis (la survie globale à 5 ans: 48,5 %) [106]. Un essai espagnol présenté en 2010 incluant 142 patients au total, dont la moitié traitée par paclitaxel/gemcitabine/ cisplatine, retrouvant une différence significative sur la survie globale pour le bras traité. Une méta-analyse incluant 8 essais randomisés et 827 patients a retrouvé un risque relatif de décès diminué de 14 % pour un bénéfice absolu de 4,9 % [107].

La chimiothérapie adjuvante n'a pas encore fait la preuve de son efficacité dans les tumeurs infiltrantes de la vessie. Elle peut être indiquée en cas de tumeur à haut risque de récurrence sur les données de l'analyse anatomopathologique et notamment stades pT3 et pT4, statut ganglionnaire N+, marges chirurgicales positives. Cette chimiothérapie adjuvante ne doit pas être réalisée si la fonction rénale est altérée (clairance < 60 ml/min) ou si l'état général du patient ne le permet pas [25].

5. L'hormonothérapie :

a. Les agonistes et les antagonistes de la LHRH :

Les agonistes de la LHRH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) sont utilisés depuis longtemps dans le traitement de première intention du cancer de prostate sensible aux androgènes. En agissant sur les récepteurs hypophysaires de la LHRH, les agonistes de la LHRH, également appelés agonistes de la gonadolibérine (GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone), stimulent la libération de l'hormone lutéinisante (LH). Il en résulte d'abord une élévation du taux de la testostérone qui persiste jusqu'à ce que les récepteurs de la LHRH aient été désensibilisés à l'hyperstimulation et que l'on ait obtenu un taux de castration de testostérone.

Les antagonistes de la LHRH, en revanche, se fixent aux mêmes récepteurs hypophysaires de la LHRH, ce qui entraîne un blocage immédiat des actions endogènes de la LHRH. La testostérone s'en trouve supprimée immédiatement sans que la première dose ou les doses subséquentes donnent lieu à une élévation initiale des taux de gonadotrophines ou de testostérone, ce qui simule davantage l'effet de l'orchidectomie [108].

Les principaux effets secondaires sont la diminution de la libido, l'impuissance et les bouffées de chaleur.

b. Les antiandrogènes :

- Antiandrogènes non stéroïdiens : Ils ne sont pas employés seuls en général, mais associés à une castration chirurgicale ou médicale de façon à réaliser un blocage androgénique complet : testiculaire et surrénalien.

- Antiandrogènes stéroïdiens : Ils sont puissants car ils possèdent en plus une action antigonadotrope.
- ✓ Une seule étude historique a mis en évidence une amélioration statistiquement significative des survies globale et spécifique par hormonothérapie adjuvante chez les patients ayant un envahissement ganglionnaire. Une analyse rétrospective récente n'a pas confirmé le bénéfice en survie globale d'une hormonothérapie adjuvante [109, 110].
- ✓ Le bénéfice d'une hormonothérapie adjuvante par agoniste de la LHRH après prostatectomie totale pour cancer de la prostate à haut risque est en cours d'évaluation [111].

c. La castration chirurgicale :

Les cellules prostatiques dépendent de la stimulation androgénique pour leur croissance, leur fonctionnement mais aussi pour leur prolifération. L'absence de testostérone induit l'apoptose. En 1941, Huggins et Hodges établirent le bénéfice de la castration chirurgicale et du traitement oestrogénique sur la progression des métastases du cancer de la prostate [84]. L'hormono-suppression dans les formes métastatiques ou évoluées réduit le risque de complications symptomatiques sans action sur la survie. La castration chirurgicale peut être réalisée par exérèse des deux testicules (orchidectomie bilatérale) ou par exérèse de la pulpe testiculaire, laissant en place l'albuginée (pulpectomie). Elle supprime de façon définitive et immédiate la source testiculaire de testostérone qui représente plus de 95% de la sécrétion de testostérone circulante.

L'efficacité thérapeutique de la castration dépend du stade, du grade de la tumeur et de la valeur du PSA au diagnostic [112].

C. Indications : (Figures 19 et 20) :

La prise en charge thérapeutique de l'association de cancer de vessie et cancer de prostate est dictée par la tumeur de plus mauvais pronostic. Selon Konski, le stade et le grade du cancer de vessie sont, sur le plan pronostique, plus importants que le stade et le grade du cancer de prostate. Pour cet auteur, l'association d'un cancer de prostate et d'un cancer de vessie ne semble pas modifier le risque de progression de chaque cancer pris séparément [113].

1. Patients avec cancer de prostate localisé, espérance de vie >10 ans et présence d'une TVNIM:

On peut leur proposer une RTUV + instillations endovésicales associée à une radiothérapie externe associée ou non à une hormonothérapie de 6 mois ou 3 ans [114–122].

2. Cancer de prostate localisé, espérance de vie <10 ans et présence d'une TVNIM:

La tumeur de vessie est traitée par RTUV + chimiothérapie endovésicale ou BCG thérapie. Le traitement curatif du cancer de la prostate n'est pas recommandé et sera discuté un traitement hormonal immédiat ou différé [115, 119].

3. Cancer de prostate non localisé et présence d'une TVNIM:

On peut lui proposer une RTUV + instillations endovésicales +/- radiothérapie +/- hormonothérapie. La décision doit être prise lors de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) [69, 115].

4. Patients avec cancer de prostate localisé, espérance de vie > 10ans et présence d'une TVIM:

On peut leur proposer une CPT ou association chimiothérapie-radiothérapie incluant la prostate [123].

5. Cancer de prostate localisé, espérance de vie <10 ans et présence d'une TVIM:

Le traitement est basé sur une CPT+hormonothérapie ou association radio-chimiothérapie + hormonothérapie [123].

6. Cancer de prostate non localisé et présence d'une TVIM:

On peut lui proposer une CPT ou RTUV associée ou non à une radiothérapie externe +/- hormonothérapie [123].

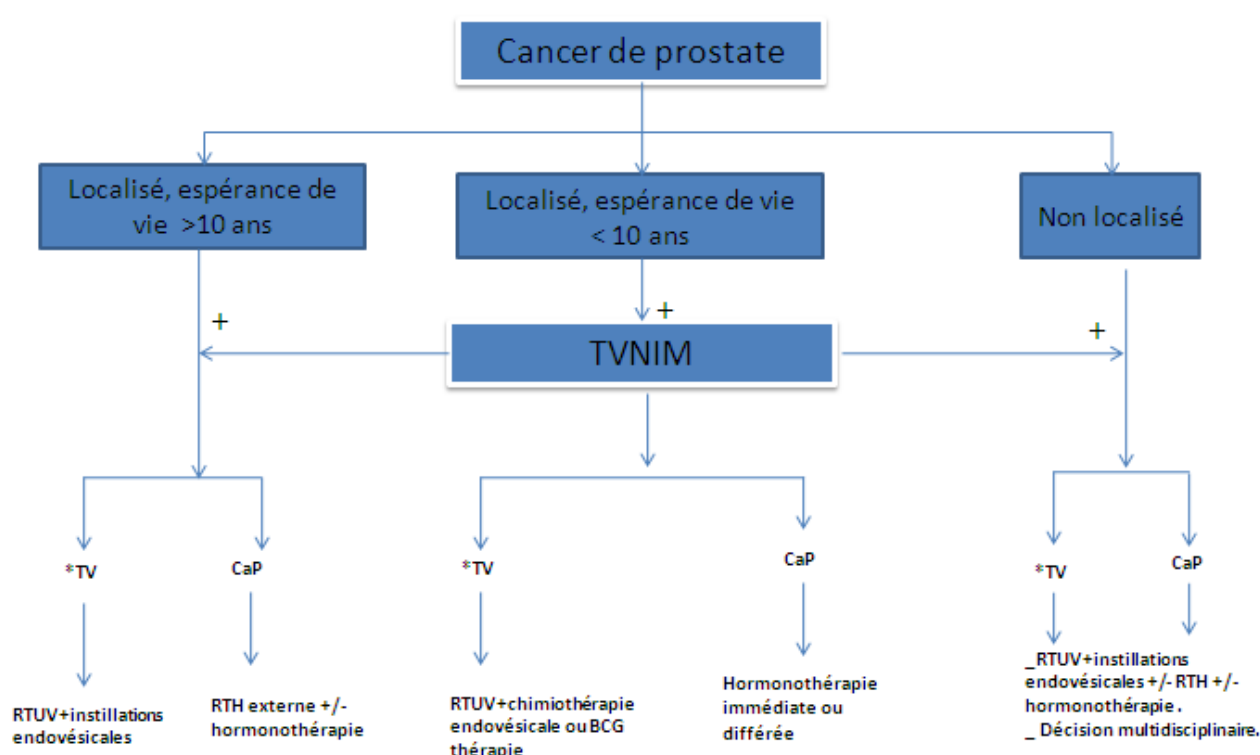
7. Prise en charge des marges chirurgicales positives du cancer de prostate après CPT:

Il n'y a pas de consensus concernant la prise en charge optimale des marges chirurgicales positives après CPT totale. Les options thérapeutiques comprennent la surveillance, la radiothérapie et/ou l'hormonothérapie adjuvante ou la prise en charge de rattrapage lors de la récurrence biologique [124].

8. Prise en charge des métastases ganglionnaires du cancer de prostate après CPT:

L'hormonothérapie immédiate après CPT reste le traitement de référence en cas d'envahissement ganglionnaire même s'il n'y a pas d'argument pour recommander systématiquement une suppression androgénique adjuvante à la CPT pour les patients pN+. Ce traitement est remis en question à l'ère du PSA et pourrait ne pas être nécessaire en cas de faible atteinte ganglionnaire (un ou deux ganglions envahis et sans effraction capsulaire). La place de la radiothérapie sur les aires ganglionnaires reste à définir [125].

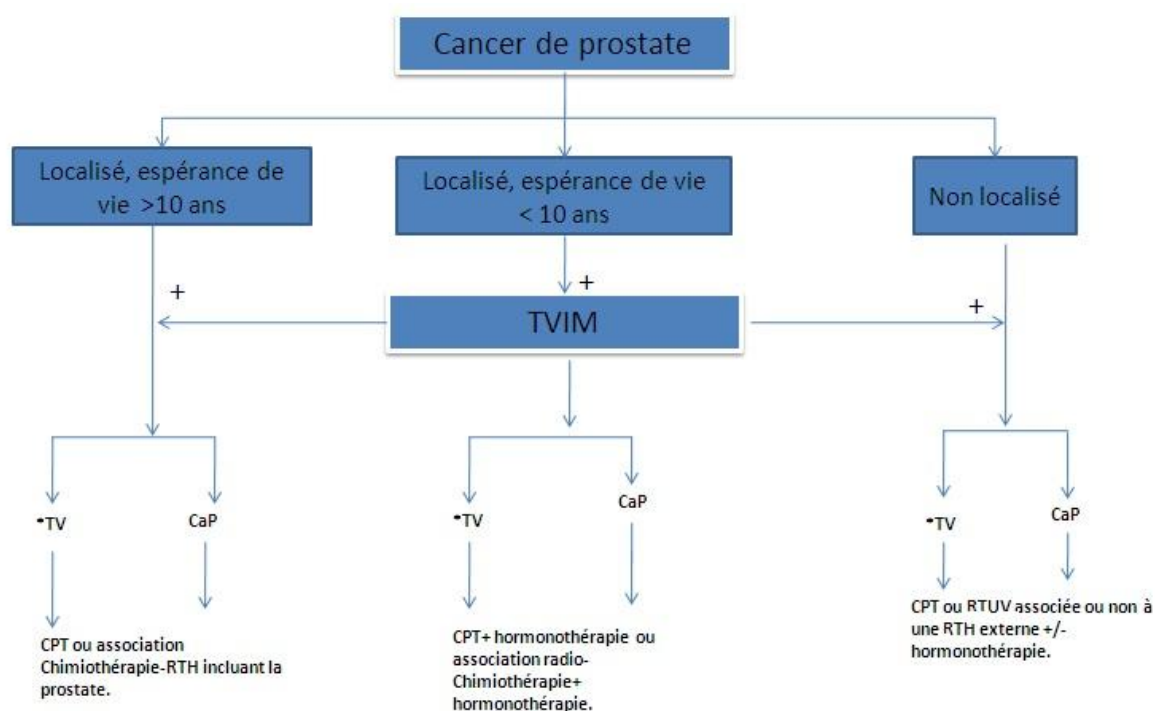
Figure 19 : Prise en charge thérapeutique de l'association TVNIM et cancer de prostate.



*TV: tumeur de vessie

Prise en charge thérapeutique de l'association TVNIM et cancer de prostate.

Figure 20 : Prise en charge thérapeutique de l'association TVIM et cancer de prostate.



*TV: Tumeur de vessie

Prise en charge thérapeutique de l'association TVIM et cancer de prostate.

D. Complications :

1. Mortalité opératoire :

Le Taux de la mortalité opératoire de la cystoprostatectomie a considérablement chuté, passant de 20 % dans les années 70 à moins de 2 % dans les années 80. L'analyse de la plupart des séries actuelles fait état d'un taux de mortalité opératoire de 0 %, ce qui traduit l'amélioration des techniques chirurgicales et des techniques anesthésiques. De même, le taux de mortalité postopératoire précoce a fortement diminué. Les taux de mortalité précoce dans les

séries les plus récentes étaient d'environ 2 % [126–130]. Dans notre série, il était de 2%.

2. Complications postopératoires :

a. Complications infectieuses :

La période post cystoprostatectomie est grevée d'une morbidité non négligeable dominée essentiellement par l'infection.

Les péritonites postopératoires sont graves. Studer a noté dans une série de 100 patients, 3 cas de péritonites postopératoires (3%) responsables de deux décès [131]. Benchekroun a rapporté 2 cas de péritonite dans une série de 275 patients [1]. Notre série rapporte 2 cas de péritonite.

Dans la littérature, la fréquence de la suppuration pariétale est différente d'une série à l'autre. Dans la série de Zerbib, sur 106 patients, 3 cas d'infections pariétales ont été rapportées [132], 20% pour Beurton [133] et 12 % pour Freiha [134].

b. Complications thrombo-emboliques :

Ces complications, malgré la prévention systématique restent encore très fréquentes. Les embolies pulmonaires et les phlébites des membres inférieures compliquent les suites opératoires vu le terrain, l'alitement et le type d'intervention pelvienne. Botto, dans une série de 413 patients, note la présence d'une embolie pulmonaire chez 1,8% des patients [135].

Dans notre série, on note un seul cas d'embolie pulmonaire.

c. Autres complications**• Occlusions intestinales :**

Sont le plus souvent le fait d'un iléus réflexe qui est souvent réversible sous traitement médical. Zerbib dans sa série de 106 patients note 3 cas d'occlusion du grêle [132]. On a rapporté dans notre série un seul cas.

• Éviscération :

Elle survient en général chez des patients à risque (obèses ou dénutris). Leuret a rapporté, dans une série de 524 patients cystectomisés, 1,9% d'éviscération [136]. Dans notre série, elle était de 2%.

• Sténose de l'anastomose urétéro-iléale :

La sténose de l'anastomose urétéro-iléale est assez fréquente. Zerbib a rapporté 10 sténoses urétéro-iléales sur 69 entérocytoplasties réalisées nécessitant 6 réimplantations [132].

IV. Surveillance :

Le comité de cancérologie de l'association Française d'Urologie recommande pour le suivi des patients ayant une tumeur infiltrante de la vessie traitée par une cystoprostatectomie radicale et dérivation urinaire, un double suivi : carcinologique et fonctionnel [114].

A. Suivi carcinologique :

Sur le plan carcinologique, il est nécessaire de rechercher une récurrence tumorale pelvienne. Il est nécessaire aussi de diagnostiquer précocement une éventuelle récurrence sur le haut appareil urinaire. Cette surveillance sera donc basée sur l'examen physique avec toucher rectal, scanner abdomino-pelvien, la radiographie du thorax, la bactériologie urinaire, la créatininémie. Ces contrôles sont effectués environ 2 à 3 mois après l'intervention puis tous les 6 mois pendant 2 ans, puis une fois par an [114].

1. Récurrences :

a. Récurrences pelviennes :

Dès 1952, Marshall suggérait que la récurrence pelvienne soit une cause majeure de décès des patients après cystectomie [137]. Le taux de rechute pelvienne a chuté de 30-40 % dans les séries de cystectomie des années 60 à 5-10 % dans les séries actuelles [127, 128, 129, 138, 139]. L'incidence de récurrence pelvienne d'origine vésicale après cystectomie est en général estimée dans la littérature entre 5 à 30% et elle est directement corrélée au stade tumoral et à l'envahissement ganglionnaire [140]. En effet, Frazier note 15% de récurrence pelvienne chez les patients cystectomisés pour tumeurs vésicales localement avancées (pT3-pT4) contre 5% seulement pour des stades plus précoces [141]. Pignot, dans une série de 4299 patients ayant subi une CPT, rapporte que 98 cas (11,4%) ont présenté une récurrence locale du cancer vésical. Les facteurs pronostiques qui ont été associés à cette récurrence ont inclus le type histologique ($p=0,021$), le stade histologique ($p=0,0089$) et les marges chirurgicales ($p=0,0002$) [41].

Dans la série de 141 CPT de Delongchamps et al, 20 CaP ont été découverts fortuitement. Aucune récurrence néoplasique prostatique n'a été mise en évidence chez les 20 patients au cours de la surveillance postopératoire [57]. Dans la série rétrospective de 204 CPT de Abdelhady, 58 CaP ont été diagnostiqués sur la pièce opératoire, et parmi eux 18 (31 %) ont été considérés comme cliniquement significatifs. Un patient a eu une récurrence prostatique locale après 110 mois de suivi [44].

Dans notre série, 3 ont présenté une récurrence locorégionale soit 6% et aucune récurrence locale n'a été détectée chez les patients porteurs d'un cancer de prostate associé.

b. Récurrences urétrales :

La récurrence urétrale après cystectomie représente 8 % des cas et survient principalement dans les cinq premières années [142]. Le facteur de risque principal de la récurrence urétrale est l'envahissement du stroma prostatique par le carcinome urothélial. Les autres facteurs de risque étant la multifocalité, la localisation cervicale et l'existence de Cis associé lors du diagnostic de la tumeur initiale [143]. Après remplacement vésical, l'urètre doit être contrôlé régulièrement par urétrocystoscopie afin de rechercher des récurrences locales de carcinome urothélial [143]. Aucun cas de récurrence urétrale n'a été rapporté dans notre série.

c. Récurrences urétérales :

L'incidence des récurrences urétérales, après cystectomie pour néoplasie vésicale, est estimée dans la littérature entre 3,5 et 15% [144]. Dans notre série, on n'a pas rapporté de cas de récurrence urétérale.

d. Récidive biologique du cancer prostatique :

Le PSADT (le temps de doublement du PSA) correspond à l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi-vie du PSA) et s'exprime en mois.

Le PSADT est un facteur pronostique important, souvent utilisé chez les patients en cours de surveillance ou présentant une récurrence biologique après traitement curatif. Plus le PSADT est court, plus la maladie est considérée comme agressive et à risque de progression. Le calcul du PSADT se fait à partir de nomogrammes.

Un premier dosage du PSA total sérique est recommandé dans les trois mois après traitement. Normalement le PSA doit être indétectable. Si le PSA est détectable, il est recommandé de pratiquer un contrôle à 3 mois pour confirmer l'élévation et estimer le PSADT.

Le délai de la récurrence et le PSADT après traitement local par chirurgie ou radiothérapie ont une valeur prédictive du site de la récurrence (locale ou métastatique) et pronostique de la survie et de la réponse aux traitements complémentaires (par radiothérapie ou hormonothérapie). Un PSADT < 8 à 12 mois est corrélé à un risque élevé de récurrence métastatique et de mortalité dans les 10 ans [30]. Les caractéristiques anatomopathologiques et biologiques en faveur d'une récurrence locale ou récurrence à distance sont comme suivant : (Tableau 25)

Tableau 25: Caractéristiques biologiques et anatomopathologiques en faveur d'une récidive locale ou récidive à distance :

Récidive locale	Récidive à distance
Gleason <7	Gleason >7
PSADT >12 mois	PSADT <6 mois
Élévation du PSA >3 ans	Élévation du PSA <1 an
Marge chirurgicale positive	Marge chirurgicale négative
T3a, N0	T3b, N+

Un risque de récidive biochimique après CPT est augmenté en présence d'un stade $\geq pT3a$, score de Gleason ≥ 4 et des marges chirurgicales positives. La littérature montre également que la multifocalité tumorale et le volume tumoral $>0,5$ cm sont associés à un risque accru de récidive, mais la signification pronostique de ces paramètres n'a pas encore été évaluée par les analyses multivariées [41].

Le taux moyen de PSA en postopératoire chez nos malades ayant l'association des 2 cancers était de 0,9 ng/ml.

2. Métastases à distance :

La cystectomie totale avec curage ganglionnaire extensif est le traitement de référence pour les TVIM. Cependant, un grand nombre de ces patients a une maladie micrométastatique au diagnostic et va rechuter, avec une espérance de vie à 5 ans de 60 % tous stades confondus [25].

Dans la littérature, la fréquence des métastases à distance est estimée à 32–34% [145]. Durant le suivi d'une série de 110 patients ayant subi une CPT, Alsinnawi note que 12 patients ont présenté des récurrences locales et des métastases à distance. Ces rechutes n'avaient pas une origine néoplasique prostatique. Parmi ces patients, 5 ont développé des métastases osseuses, un malade avait une métastase fémorale dont la biopsie a révélé une origine carcinomateuse urothéliale vésicale [62]. Tandis que dans la série de 204 CPT de Abdelhady et al, 58 CaP ont été diagnostiqués sur la pièce opératoire, et parmi eux 18 (31 %) ont été considérés comme cliniquement significatifs. Un patient a eu des métastases pulmonaires en rapport avec son CaP après 60 mois de suivi [44].

B. Suivi fonctionnel :

1. Complications à long terme de la CPT et des dérivation urinaires :

Le suivi des patients cystectomisés ayant bénéficié d'une dérivation urinaire est nécessaire, en raison du taux non négligeable des complications (infectieuses, métaboliques,...).

La surveillance de la néovessie doit être clinique (qualité de la miction, absence de résidu post-mictionnel, maîtrise de la continence, gestion au quotidien de cette néovessie...) et biologique car en effet la muqueuse digestive de l'entérocystoplastie peut absorber les urines. En particulier, il faut rechercher une acidose métabolique par réabsorption de l'acidité urinaire (dosage des réserves alcalines) [146].

Plusieurs complications sont retrouvées au cours du suivi des patients ayant subi une CPT et porteurs d'une dérivation urinaire :

- L'incontinence urinaire qui est une complication classique après cystoprostatectomie avec entérocystoplastie de remplacement. Dans les études utilisant des questionnaires validés, moins de 20 % des patients rapportent une continence complète. La continence diurne est plus rapide à acquérir que la continence nocturne [147].

Zerbib a noté que sur les 69 patients opérés par entérocystoplastie suivis à long terme, 65 (95 %) avaient une continence diurne parfaite ou très bonne (présence de quelques fuites lors des efforts), quatre (6 %) avaient une continence diurne plus invalidante. La continence nocturne sans lever n'a été observée que chez neuf patients (13 %), 15 (22 %) devaient se lever une fois pour éviter les fuites [132].

- L'espacement des mictions, l'apparition de fuite chez un patient antérieurement continent, une sensation de pesanteur pelvienne, une odeur nauséabonde des urines sont autant de signes en faveur d'une rétention chronique qu'il faut démasquer le plus tôt possible. En cas de rétention aigue, le sondage devra être effectué sans attendre, il n'est pas rare que la cause de cette rétention soit l'obstruction par un bouchon de mucus [148].
- Les infections urinaires ne sont pas rares mais elles ne doivent être traitées qu'en cas de symptomatologies associées (fièvre, douleur..) [148].
- Complications métaboliques : plusieurs séries dans la littérature rapportent le développement de déficit en vitamine B12 quelque soit le mode de dérivation urinaire pratiqué. En effet, Fujisawa rapporte un taux de 13,6% de malabsorption en vitamine B12 parmi ses 22 patients ayant bénéficié d'un remplacement vésical [149].

- La cystoprostatectomie totale engendre des dysfonctions érectiles souvent sévères dûes à la non préservation des bandelettes neurovasculaires [148]. La Dysfonction érectile dépend notamment du patient lui-même et du type d'intervention qu'il a subi. La fonction érectile préopératoire est un facteur important à prendre en compte. Une dysfonction érectile préexistante, même modérée, sera aggravée par l'intervention, surtout en cas de comorbidités affectant l'hémodynamique pénienne (diabète, HTA, une coronaropathie, une hypercholestérolémie, un tabagisme actif) [150]. L'âge est un facteur indépendant dans la survenue de la dysfonction érectile après cystoprostatectomie. Les résultats fonctionnels de la CPT sur la qualité des érections et la continence urinaire sont meilleurs chez les patients âgés de moins de 50 ans [151].

2. Modalité de surveillance :

L'association européenne de l'Urologie recommande pour les patients ayant eu une dérivation urinaire après cystoprostatectomie radicale [144] :

- Pendant la première année: (chaque 3 mois) :
 - Bilan hydro-électrolytique complet (BHE) : urée, créatininémie, Cl-Na+...
 - ECBU.
 - Uroscanner/6 mois.
 - PSA postopératoire.
- Pendant la deuxième et la troisième année (chaque 6 mois) :
 - Uroscanner.
 - BHE (Urée, créatininémie, électrolytes, Na+Cl-, acides, bases...).
 - ECBU.

- PSA postopératoire.
- A partir de la 4^{ème} année (chaque année) :
- Uroscanner.
- BHE complet (urée, créatininémie, électrolytes, acide, bases...).
- ECBU.
- Dosage de la vitamine B12.
- PSA postopératoire.
- Une colonoscopie à partir de la 5^{ème} année pour les patients bénéficiant d'une urétérosigmoïdostomie.

Pour les patients ayant un cancer de prostate associé, un protocole de suivi est proposé. Ce protocole est adapté à la situation individuelle de chaque patient. À titre indicatif:

- une première visite entre 6 semaines et 3 mois après initiation du traitement.
- puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans;
- puis annuellement pendant 15 ans (au-delà de cette période et en cas de rémissions clinique et biochimique complètes, le risque résiduel de récurrence est considéré comme très faible) [123].

Ce suivi repose sur :

- l'examen clinique (le toucher rectal est inutile en cas de CPT avec PSA indétectable, dans les autres cas il est recommandé) ;
- le dosage du PSA sérique total (le dosage du PSA libre n'a aucune indication dans la surveillance ou le suivi après le traitement).

- Aucun examen d'imagerie systématique n'est recommandé pour les patients asymptomatiques en l'absence d'élévation significative de la valeur du PSA [123].

En cas de tumeur métastatique ayant bien répondu au traitement, un dosage de la créatininémie, des phosphatases alcalines et de la calcémie est réalisé tous les 3 à 6 mois.

En cas de suspicion de récurrence, la nécessité de réaliser des examens complémentaires et le cas échéant le choix de ces examens est discuté au cas par cas par l'équipe spécialisée (notamment une scintigraphie osseuse, TDM abdomino-pelvienne, ou IRM, selon le toucher rectal, le temps de doublement du PSA et la valeur du PSA) [123].

V. Pronostic :

1. Pronostic de l'association :

On peut discuter l'influence de ces deux cancers sur la survie des patients et donc de l'intérêt de leur recherche systématique.

La constatation dans la série de Plante chez un sujet de 51 ans d'un cancer prostatique sur la pièce de cystoprostatectomie pose la question du devenir à long terme en cas de conservation de la prostate [152].

La littérature urologique signale un risque légèrement plus élevé des rechutes du cancer de prostate (9%) et que le taux de mortalité causé par ces rechutes est de 17,6% après 10 ans de suivi [153]. Buse a étudié une série de 200 patients porteurs d'un CaP sur pièce de CPT et a constaté que ce cancer prostatique

concomitant est un facteur pronostique indépendant de mortalité après CPT pour tumeur vésicale [154]. Cependant, cette notion de relative gravité n'est pas partagée par Pritchett qui estime que le pronostic vital est fait par la maladie vésicale [53].

Les urologues savent bien que l'existence d'un CaP n'a pas toujours de traduction clinique immédiate compte tenu de l'histoire naturelle de la maladie. Revelo a rapporté que 41% des cancers de prostate découverts lors de la cystoprostatectomie mais seulement 48% de ces cancers de prostate sont considérés comme cliniquement significatifs [38]. Un CaP pourrait se manifester cliniquement pendant la surveillance à partir du moment où l'un des critères suivants serait présent sur la pièce opératoire: volume tumoral supérieur ou égal à 0,5 cc, score de Gleason supérieur ou égal à 4, franchissement capsulaire, envahissement des vésicules séminales, N+ et/ou marges chirurgicales positives et les marqueurs d'agressivité tumorale, alors que le PSA n'est pas retenu [41]. Selon ces critères, entre 4 à 20 % des CaP seraient potentiellement susceptibles de se manifester au cours de la surveillance des patients après CPT. Montironi et al ont rapporté que les CaP de découverte fortuite sur pièce de CPT étaient moins agressifs que les CaP révélés par des manifestations cliniques. Ils ont étudié l'expression de certains marqueurs comme : la taille du noyau et du nucléole, la prolifération mesurée par Ki 67, l'amplification du gène HER2, l'expression de la protéine HER2, l'endothéline 1 et ses récepteurs et racémase dans le cancer de prostate incidental comparé au cancer de prostate clinique. Ils ont trouvé que ces marqueurs sont moins exprimés dans les cancers insignifiants [58].

Abdelhady a rapporté 58 patients avec un CaP associé, 31% de ces patients ont présenté un CaP cliniquement significatif: 12 patients avaient un score de Gleason

>7 et 5 avaient des marges chirurgicales positives [44]. Alsinnawi a rapporté que 28,5% des 35 patients avec la double malignité avaient un cancer de prostate cliniquement significatif : 5 cas avaient un score de Gleason de 7, 2 cas avaient un score de gleason de 9 avec une invasion extracapsulaire et 3 cas avaient des marges chirurgicales positives. Alsinnawi a considéré que ce taux de 28,5% de CaP significatif souligne l'importance de l'élimination radicale de la prostate lors de la cystectomie [62].

Dans la série récente de Bruins, sur 1476 patients, 22% de cancers de prostate détectés ont été classés comme signifiants. Cependant, le facteur le plus influent dans cette série n'était pas la présence d'un cancer de prostate, mais l'infiltration prostatique par le carcinome urothélial vésical [155].

Delongchamps dans une série de 141 patients, a rapporté que 10 patients parmi les 20 cas ayant un CaP associé sont décédés par des métastases du cancer vésical après un intervalle médian de 13 mois. Aucun patient parmi ces 10 décédés n'a présenté une récurrence biologique du CaP durant un suivi allant de 3 à 9 mois. Il a signalé aussi que le reste des patients vivants n'ont pas présenté un taux de PSA détectable après un suivi médian de 64,5 mois [57].

Cindolo et al ont étudié 15 patients avec CaP découvert fortuitement sur pièce de CPT. Aucune récurrence du CaP n'a été mise en évidence après 34 mois de suivi alors que huit patients étaient décédés de TVIM métastatique après six mois [156]. Il apparaît donc qu'en cas de TVIM et de CaP concomitants, le pronostic de la tumeur vésicale prime sur celui de la prostate. La surveillance du CaP est toutefois simple à mener dans ce contexte puisqu'elle repose sur le toucher rectal et le PSA sérique.

Chez nos patients ayant la double malignité, un seul patient a été décédé d'une cause non précisée, le taux de mortalité a été de 12,5%. Chez les cas ayant seulement un cancer de vessie, le taux de mortalité a été de 20% (n=5), 2 patients ont été décédés par cancer vésical métastatique.

L'association d'un adénocarcinome de prostate et d'une TVIM justifie la surveillance systématique du PSA en postopératoire [157].

2. Survie :

La survie globale après cystectomie dépend étroitement et directement du stade pathologique. Lorsque la tumeur est localisée, c'est-à-dire, inférieure à T3, et lorsqu'il n'existe pas d'envahissement ganglionnaire, la survie globale à cinq ans, est supérieure à 90 % et la survie spécifique est supérieure à 85 %. A l'opposé, en cas d'envahissement ganglionnaire ou lorsque la tumeur a un développement extravésical, la survie spécifique à cinq ans est inférieure à 40 %. Le statut ganglionnaire défini grâce au curage ilio-obturateur est un facteur déterminant dans le pronostic. En cas de négativité du curage, la survie globale à cinq ans, tous stades confondus, est estimée à 70 %, elle est inférieure à 30 % en cas de curage positif [158].

Abbas a rapporté une série de 18 adénocarcinomes prostatiques découverts chez 40 patients ayant eu une CPT totale (45%). Avec un recul moyen de 15.2 mois (3-34 mois), 37 patients sont vivants. Trois patients sont décédés dans les 3 mois post-opératoires de complications médicales ou chirurgicales dont 2 présentaient un adénocarcinome de prostate nullement en cause dans le décès. Les 16 patients

vivants au recul et porteurs d'un adénocarcinome de prostate n'ont eu aucune évolution de la maladie prostatique avec un PSA < 0.1 ng/ml [54].

Konski a rapporté dans une série de 22 cas ayant la double malignité un taux de survie globale à 5 ans de 40%. Les patients qui ont présenté un CaP associé avaient un taux de survie de 50% alors que ceux qui ont présenté seulement un cancer de vessie avaient un taux de survie de 32%. Le facteur pronostique le plus significatif a été le stade de la tumeur vésicale [113].

Androulakakis et col ont suggéré que l'association de cancer de prostate et cancer de vessie n'a pas augmenté la progression des deux maladies. Le pronostic peut être lié à des caractéristiques de chaque tumeur séparément. Dans leur étude qui comprenait 22 cas d'association des 2 cancers, les 8 patients qui ont connu une récurrence tumorale (2 cas pour les patients ayant la double malignité et 6 cas pour ceux ayant seulement le cancer de vessie), avaient un stade avancé de >pT3 pour le cancer de vessie et >pT3 et pT4 pour le cancer de prostate [159].

Pignot, dans une série de 4299 patients ayant bénéficié d'une cystoprostatectomie pour tumeur de vessie, a rapporté après un suivi médian de 25,5 mois (14,2 à 47,4 mois), un taux de survie sans récurrence pour cancer de vessie à 2 et 5 ans de 65,9 et 52,5% respectivement. Pour les patients porteurs d'un cancer de prostate (n=931) et après un délai moyen de 23 mois, les taux de survie sans récurrence à 2 et 5 ans étaient de 98,5 et 96,1% respectivement [41].

Aytac, dans une série de 300 patients, a rapporté que les 60 cas qui ont présenté un cancer prostatique associé étaient encore en vie après un suivi moyen

de 96 mois (intervalle de 72 à 168 mois) [67]. Ces résultats montrent que la présence d'un cancer de prostate associé n'influence pas le pronostic de l'association.

Moutzouris a analysé le suivi chez 16 patients avec cancer de prostate. Il a trouvé une récurrence de cancer de prostate chez un seul patient. Chez ce patient, le CaP était localisé au niveau de l'apex et a récidivé au niveau de l'anastomose néovésico-urétrale. Après un suivi moyen de 39 mois, 7 patients sont morts de leurs métastases du cancer de vessie tandis que le patient avec récurrence du cancer de prostate était encore en vie [43].

Conclusion

Plusieurs séries ont montré que l'incidence d'un adénocarcinome de prostate sur la pièce de cystoprostatectomie est très fréquente. Dans notre série elle était de 22%. Cette variabilité pourrait être expliquée par l'existence de différences dans les techniques d'analyse anatomopathologique des pièces opératoires. Ainsi, certaines pièces de CPT n'étaient pas incluses en totalité, sous-estimant potentiellement le diagnostic de CaP concomitant. Par ailleurs, plus les coupes prostatiques étaient fines, plus le taux de CaP détecté était élevé.

La coexistence fréquente de TVIM et du CaP pourrait être expliquée par une voie de carcinogénèse commune entre les deux pathologies. Il a été rapporté que certains gènes suppresseurs de tumeur (p53, Rb et nm23) jouaient un rôle crucial dans le développement des deux cancers. Un antigène de cellule souche prostatique (PSCA) était par ailleurs surexprimé dans la plupart des tumeurs urothéliales. Ces constatations préliminaires laissent augurer des perspectives de recherche commune sur les voies de carcinogénèse de ces deux tumeurs.

Des études se sont attachées à définir des facteurs de risque détectables en préopératoire permettant de prédire la probabilité de mettre en évidence un CaP sur la pièce de CPT. Certains auteurs ont rapporté que l'âge était un facteur de risque prédictif de CaP, autres ont mis en évidence une différence de PSA, bien que non statistiquement significative, entre les patients avec ou sans CaP de découverte fortuite. Nos résultats ont montré que la détection d'anomalie de prostate au toucher rectal et l'infiltration de la graisse périvésicale sont apparues comme des facteurs prédictifs statistiquement significatifs de la probabilité d'avoir un cancer de prostate sur les pièces de cystoprostatectomie.

Les données publiées ne permettent pas de faire des recommandations reposant sur des preuves scientifiques. La stratégie thérapeutique reste une question de bon sens. Les choix restent basés sur les facteurs pronostiques connus des deux tumeurs et l'espérance de vie du patient. La décision sera pluridisciplinaire et partagée avec le patient. La plupart des études ont montré que le CaP associé au cancer de vessie n'a pas d'impact sur la survie des patients. Le pronostic vital est fait par le cancer de vessie.

Néanmoins, l'incidence du cancer prostatique semble plus élevée chez les patients atteints d'une tumeur de vessie, ceci suggère deux conséquences :

- Les techniques de cystectomie sans prostatectomie devraient être évitées tant que la preuve de leur innocuité n'est pas faite.
- La découverte d'un cancer de prostate justifie la surveillance du PSA postopératoire.

Résumés

Résumé :

La découverte histologique fortuite d'un cancer prostatique lors de l'analyse histopathologique des pièces de cystoprostatectomie pour tumeur vésicale est une éventualité non rare, mais sa fréquence est indéterminée pouvant atteindre 70% dans certaines séries.

L'objectif de cette étude est de revoir la fréquence de l'association cancer de vessie et cancer de prostate, sa physiopathologie et d'étudier les caractéristiques cliniques, anatomopathologiques et évolutives de cette association.

Notre étude est une cohorte rétrospective qui a concerné 50 patients ayant bénéficié d'une cystoprostatectomie pour tumeur de vessie au sein du service d'urologie de l'Hôpital Militaire Moulay Ismail de Meknès au Maroc.

Dans notre série, l'âge moyen de nos patients était de 61 ans (44–80ans). L'hématurie a été le maître symptôme. Le toucher rectal a révélé dans 12 cas une infiltration de la base vésicale, une hypertrophie de la prostate dans 7 cas, une induration prostatique dans 3 cas et un nodule prostatique dans un cas. Le taux moyen de PSA préopératoire était de 4,60 ng/ml (0,15–40ng/ml). L'analyse anatomopathologique de la pièce de cystoprostatectomie avait retrouvé un adénocarcinome de prostate dans 11 cas, soit 22%. La tumeur vésicale était de type urothélial chez 48 malades, de type carcinome épidermoïde chez un seul cas et un carcinome in situ chez un seul malade. Le cancer de prostate associé a été de type adénocarcinome avec gleason 6 (3+3) dans 3 cas, gleason 8 (5+3) dans 2 cas, gleason 7 (4+3) dans un cas, gleason 7 (3+4) dans un cas, gleason 5 (3+2) dans 2 cas et gleason 4 (2+2) dans 2 cas.

L'association cancer de vessie et cancer de prostate est très fréquente. Le plus souvent il s'agit d'un cancer de prostate insignifiant. Un dépistage systématique du cancer prostatique chez tous les patients proposés pour cystoprostatectomie pourrait être proposé. Le PSA doit faire partie du schéma de surveillance des patients après cystoprostatectomie.

Abstract:

The incidental histological finding of prostate cancer during histopathological examination of cystoprostatectomy specimen for bladder cancer is a not uncommon event, but the frequency is not known and can occur in up to 70% in some series.

The objective of this study is to review the frequency of the association of bladder and prostate cancers, its physiopathology and study the clinical, pathological and evolutionary characteristics of this association.

Our study is a retrospective cohort included 50 patients who underwent radical cystoprostatectomy for bladder cancer within the Urology Department of the Military Hospital Moulay Ismail in Meknes, Morocco.

In our study, the mean age of our patients was 61 years (44–80 years). Hematuria was the most represented symptom. Digital rectal examination revealed an infiltration of bladder's base in 12 cases, an enlarged prostate in 17 cases, prostatic induration in 3 cases and a prostate nodule in one case. The mean level of preoperative PSA was 4,60ng/ml (0,15–40ng/ml). Pathological examination of cystoprostatectomy specimen had found a prostate adenocarcinoma in 11 cases (22%). Bladder tumor was an urothelial carcinoma in 48 cases, squamous cell carcinoma in one case and carcinoma in situ in one case. The associated prostate cancer was an adenocarcinoma with Gleason 6 (3 + 3) in 3 cases, Gleason 8 (5 + 3) in 2 cases, Gleason 7 (4 + 3) in one case, Gleason 7 (3 + 4) in one case, Gleason 5 (3 + 2) in 2 cases and Gleason 4 (2 + 2) in 2 cases.

The association of bladder and prostate cancers is very common, most often, the prostate cancer is insignificant. Routine screening for prostate cancer could be proposed for all patients who will undergo cystoprostatectomy for bladder cancer. The PSA must be part of the monitoring of patients after cystoprostatectomy.

ملخص:

إن احتمال اكتشاف سرطان المثانة خلال التشريح الدقيق لعينات الإستئصال الجذري للمثانة والموثة المجرى لحالات ورم المثانة ليس نادرا ، و نسبة وروده غير محددة، فقد وصلت 70% في بعض الدراسات. الهدف من هذه الدراسة هو توضيح نسبة احتمال اكتشاف سرطان المثانة المصاحب لسرطان المثانة، مع إبراز العوامل المشتركة التي قد تساهم في ظهور هذين النوعين السرطانيين معا، و دراسة مختلف الخصائص السريرية و خصائص التشريح الدقيق المتعلقة بهذين السرطانيين و كذا جوانب تطورها معا.

الدراسة التي قمنا بها هي دراسة رجعية همت 50 حالة و التي أجريت لها عملية استئصال جذري للمثانة و الموثة بمصلحة جراحة المسالك البولية التابعة للمستشفى العسكري مولاي اسماعيل بمكناس بالمغرب. في دراستنا هذه؛ كان متوسط عمر مرضانا هو 61 سنة (44-80 سنة)، و شكل وجود بيلة دموية العرض الأبرز لدى جميع الحالات. فحص الشرح أسفر عن وجود تصلب في قاعدة المثانة لدى 12 حالة، تضخم الموثة لدى 7 حالات، تصلب الموثة لدى 3 حالات و وجود عقيدة في الموثة لدى حالة واحدة. ناهز معدل نسبة PSA قبل العملية الجراحية 4,60 ng/ml (0.15-40 ng/ml). بعد التشريح الدقيق لعينات الإستئصال الجذري للمثانة و الموثة، تم الكشف عن وجود سرطان المثانة مصاحب لسرطان المثانة لدى 11 حالة. سرطان المثانة كان من نوع ورم الظهارة البولية لدى 48 حالة، من نوع سرطان الخلايا الحرشفية لدى حالة واحدة و من نوع سرطانة لابدة لدى حالة واحدة. سرطان الموثة كان من نوع غدية لدى جميع الحالات. درجات غليسون كانت كالتالي: غليسون 6(3+3) لدى ثلاث حالات، غليسون 8(3+5) لدى حالتين، غليسون 7(3+4) لدى حالة واحدة، غليسون 7(3+4) لدى حالة واحدة، غليسون 5(2+3) لدى حالتين و غليسون 4(2+2) لدى حالتين.

إن احتمال وجود سرطان المثانة مصاحب لسرطان المثانة جد وارد، لكن في غالب الأحيان يكون ضئيل الأهمية. يمكن اقتراح كشف روتيني لسرطان المثانة لدى كافة المرضى المرشحين لإجراء عملية الإستئصال الجذري للمثانة و الموثة و يجب أن تشمل المراقبة الروتينية نسبة PSA لكل المرضى بعد هذه العملية.

Bibliographie

-
- [1] Benchekroun A, El Alj H.A , Essayegh H, Iken A, Nouini Y, Lachkar A, Benslimane L, Belahnech Z, Marzouk M, Faik, M. Annales d'urologie, 2003, 37: 279–283.
- [2] Devesa SS, Silverman DT, Young JL, Pollack ES, Brown CC, Horm J, Percy. CL, Myers FW, Fraumeni JF. Cancer incidence and mortality trends among whites in the united states, 1947–84. J Natl Cancer Inst 1987; 79: 701–770.
- [3] Seidman H, Mushinski MH, Gelb SK, Silverberg E. Probabilities of eventually developing or dying of cancer–United States, 1985. Cancer J Clin 1985, 35: 36–56.
- [4] Champy C.M, Phé V, Drouin S.J, Comperat E, Parra J, Vaessen C, Mozer P, Bitker M.O, Rouprêt M. Prognostic influence of prostate gland invasion by bladder tumour and/or prostate cancer in cystoprostatectomy specimen: a review. Progrès en urologie, 2013, 23: 165—170.
- [5] Pointreau Y, Klotz S, Denis C, Durdux C. Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 (2010): S189–S197.
- [6] Rabineau D, Dupont JM. Campus d'embryologie humaine. Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC). Chapitre 13: Développement de l'appareil urogénital. De Boeck 2013.
- [7] Larsen W.J. Embryologie Humaine; développement du système urogénital. De Boeck, 3ème édition, 2011, page 276, 277.
- [8] Kamina P, Précis d'anatomie Clinique. Tome 4; Organes urinaires et génitaux. Pelvis. Coupes du tronc. Maloine, 3ème édition, 2005.
- [9] Abou C, Dubernard J.M. Chirurgie urologique. Edition: Masson, 2002, ISBN: 2–225–83542–X EAN: 9782225835421.

- [10] Rouvière H, Delmas A. Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle. 14ème édition. Tome 2: Tronc. Edition: Masson, 2006. ISBN : 2-225-85335-5.
- [11] Boucher A, Cuilleret J. Anatomie: Topographique, descriptive et fonctionnelle. Tome 4. 2ème édition. Edition: Masson, 2000. ISBN: 2-225-82467-3.
- [12] Bennoit G, Giuliano F. Anatomie chirurgicale et voies d'abord de la vessie. Encycl Med Chir (paris) 1991; 27: 41-160.
- [13] Putz R, Pabst R. Atlas d'anatomie humaine Sobotta, Tome 2 : Tronc, viscères, membre inférieur. 4ème édition française, 1998.
- [14] Butet Y, Villers A, Delmas V, Piechaud T. Bases anatomiques chirurgicales de la prostatectomie radicale avec ou sans conservation nerveuse. EMC Techniques chirurgicales-Urologie 2012; 5 (1): 1-9 [Article 41-304-A].
- [15] Gil Vernet S. Biologia patologia de la glandula prostatica. Madrid: Paz Montalvo; 1953.
- [16] Mc Neal J.E. The zonal anatomy of the prostate. Prostate 1981; 2: 35.
- [17] Villers A, Devonec M. Anatomie de la prostate. EMC-Urologie 1993: 1-0 [Article 18-500-A-10].
- [18] Andrade M, Jacomo M. Anatomy of the human lymphatic system. Cancer Treat Res, 2007; 135: 55-77.
- [19] Tenandin K, Moreau F, Buzelin F: Anatomie pathologique des tumeurs épithéliales infiltrantes de vessie. Prog Urol, 2002, 12 (N°5): 787-802.

- [20] Epstein J.I, Amin M.B, Reuter V.R. and al. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. Am J Surg Pathol, 22: 1435, 1998.
- [21] Cheng L, Cheville J. C, Neumann R. M et al. Natural history of urothelial dysplasia of the bladder. American Journal of Surgical Pathology, 1999, 23: 443–447.
- [22] Lamm, D. L. Carcinoma in situ. Urol Clin North Am. 1992, 19: 499–508.
- [23] Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. Guide–Affection Longue Durée. Cancer de la vessie. Mai 2010.
- [24] Wittekind C, Green F.L, Hutter R.V.P, Klimpfinger M, Sobin L.H. TNM Atlas, 5ème Edition, Guide illustré de la classification TNM/pTNM des tumeurs malignes. Springer–Verlag France, 2006, SPIN : 11403548.
- [25] Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Quintens H, Houédé N et al. Recommandations en onco– urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. Progrès en Urologie (2013), Suppl. 2 S105–S125.
- [26] McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. Am J Surg Pathol. 1988, 12: 897–906.
- [27] Dharam M, Ramnann M–D. Web Pathology: visual surgey of visual pathology. [en ligne]
<http://www.webpathology.com/image.asp?case=14&n=1>

- [28] Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol*, 1974, 111(1): 58–64.
- [29] Molinié V et al. Contribution of pathological anatomy before and after total prostatectomy. *Ann Urol (paris)* 2007; 41: 51–58.
- [30] Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G et col.
CCAFU Recommondations 2013: Prostate cancer, Progrès en Urologie (2013), Suppl. 2 S69–S102.
- [31] World Health Organization (2008). Estimated cancer incidence, mortality, prevalence and disability-adjusted life years (DALYs) worldwide in 2008.
- [32] Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part II: individual countries. *BJU Int*, 2002, 90: 174–184.
- [33] Curado MP, Edwards B, Shin Her et al. Cancer incidence in five continents, vol. IX. IARC. Scientific Publications, 2007; no.160. IARC, Lyon.
- [34] Ferlay J, Steliarova-Foucher E, Lortet-Tieulent J, Rosso S, Coebergh JW, Comber H, Forman D, Bray F. Cancer incidence and mortality patterns in Europe: estimates for 40 countries in 2012. *Eur J Cancer* 2013, 49: 1374–1403.
- [35] Wetterauer C, Weibel M, Gsponer J.R, Vlajnic T, Zellweger T, Bütikofer S, Müller G and al. Incidental prostate cancer prevalence at radical Cystoprostatectomy–importance of the histopathological work-up *Virchows Arch* (2014) 465: 629–636.

- [36] Autorino R, Di Lorenzo G, Damiano R, Giannarini G, De Sio M, Cheng L, Montironi R. Pathology of the prostate in radical cystectomy specimens: a critical review. *Surg Oncol*, 2009, 18: 73–84.
- [37] Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, De Sio M, Perdona S, D'Armiento M, Autorino R. Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence-based analysis. *Eur Urol*, 2007, 52: 648–657.
- [38] Revelo MP, Cookson MS, Chang SS, Shook MF, Smith J.A Jr, Shappell SB. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery. *J Urol*, 2004, 171: 646–651.
- [39] Pettus JA, Al-Ahmadie H, Barocas DA, Koppie TM, Herr H, Donat SM, Dalbagni G, Reuter VE, Olgac S, Bochner BH. Risk assessment of prostatic pathology in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *Eur Urol*, 2008, 53: 370–375.
- [40] Mazzucchelli R, Barbisan F, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, Van der Kwast TH, Cheng L, Montironi R. Is incidentally detected prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy clinically significant? *Am J Clin Pathol*, 2009, 131: 279–283.
- [41] Pignot G, Salomon L, Neuzillet Y, Masson-Lecomte A, Lebacle C and al. Clinicopathological Characteristics of Incidental Prostate Cancer Discovered from Radical Cystoprostatectomy Specimen: A Multicenter French Study. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21: 684–690.

- [42] Lee SH, Chang PL, Chen SM, Sun GH, Chen CL, Shen BY, Wu YS, Tsui KH. Synchronous primary carcinomas of the bladder and prostate. *Asian J Androl*, 2006, 8: 357–359.
- [43] Moutzouris G, Barbatis C, Plastiras D, Mertziotis N, Katsifotis C, Presvelos V, Theodorou C. Incidence and histological findings of unsuspected prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *Scand J Urol Nephrol*, 1999, 33: 27–30.
- [44] Abdelhady M, Abusamra A, Pautler SE, Chin JL, Izawa JI. Clinically significant prostate cancer found incidentally in radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int*, 2007, 99: 326–329.
- [45] Kurokawa K, Ito K, Yamamoto T, Takechi H, Miyamoto S, Suzuki K, Yamanaka H. Comparative study on the prevalence of clinically detectable prostate cancer in patients with and without bladder cancer. *Urology*, 2004, 63: 268–272.
- [46] Kotake T, Kiyohara H. Multiple primary cancers (MPC) associated with bladder cancer: an analysis of the clinical and autopsy cases in Japan. *Jpn J Clin Oncol*, 1985 15 (Suppl. 1): 201–210.
- [47] Chun T.Y. Coincidence of bladder and prostate cancer. *J Urol* 1997; 157: 65–67.
- [48] Kabalin J.N, McNeal J.E, Price H.M, Freiha F.S, Stamey T.A. Unsuspected adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for other causes: incidence, histology and morphométrie observations. *J.Urol* 1989; 141: 1091–4.
- [49] Montie J.E, Wood D.P, JR, Pontes J.E et coll. Adenocarcinoma of the prostate in cystoprostatectomy specimens removed for bladder cancer. *Cancer* 1989; 63: 381–5.

- [50] Troncoso P, Babaian RJ, RO JY et al. Prostatic intraepithelial neoplasia and invasive adenocarcinoma in cystoprostatectomy specimens. *Urology* 24(suppl), 1989; 52–56.
- [51] Mersheimer WL, Ringel A, Einsenberg H. Some characteristics of multiple primary cancers. *Ann NY Acad Sci* 1964; 114: 896–921.
- [52] Winfield H.N, Reddy P.K, Lange P.H. Coexisting adenocarcinoma of prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for bladder cancer. *Urology* 1987; 30: 100–1.
- [53] Pritchett T.R, Moreno J, Warner N.E et coll. Unsuspected prostatic adenocarcinoma in patients who have undergone radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1988; 139: 1214–6.
- [54] Abbas F, Hochberg D, Civantos F, Soloway M. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 1996; 30: 322–6.
- [55] Prange W, Erbersdobler A, Hammerer P et al. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia in cystoprostatectomy specimens. *Eur Urol*, 2001, 39: 30–31.
- [56] Kouriefs C, Fazili T, Masood S, Naseem MS, Mufti GR. Incidentally detected prostate cancer in cystoprostatectomy specimens. *Urol Int*, 2005, 275: 213–216.
- [57] Delongchamps NB, Mao K, Theng H, Zerbib M, Debre B, Peyromaure M. Outcome of patients with fortuitous prostate cancer after radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol*, 2005, 48: 946–950.

- [58] Montironi R, Mazzucchelli R, Santinelli A, Scarpelli M, Lopez Beltran A, Bostwick DG. Incidentally detected prostate cancer in cystoprostatectomies: pathological and morphometric comparison with clinically detected cancer in totally embedded specimens. *Hum Pathol*, 2005, 36: 646–654.
- [59] Rocco B, de Cobelli O, Leon ME et al. Sensitivity and detection rate of a 12–core transperineal prostate biopsy: preliminary report. *Eur Urol*, 2006, 49: 827–833.
- [60] Barbisan F, Mazzucchelli R, Scarpelli M, Lopez–Beltran A, Cheng L, Kirkali Z, Montironi R. Urothelial and incidental prostate carcinoma in prostates from cystoprostatectomies for bladder cancer: is there a relationship between urothelial and prostate cancer? *BJU Int*, 2009, 103(8): 1058–106.
- [61] Fritsche H.M, Aziz A, Eder F, Otto W, Denzinger S, Wieland W.F and al. Potentially clinically relevant prostate cancer is found more frequently after complete than after partial histopathological processing of radical cystoprostatectomy specimens. *Virchows Arch* (2012), 461: 655–661.
- [62] Alsinnawi M, Loftus B, Flynn R, McDermott T, Grainger R, Thornhill J.A. The incidence and relevance of prostate cancer in radical cystoprostatectomy specimens. *Int Urol Nephrol* (2012), 44: 1705–1710.
- [63] Jin XD, Chen ZD, Wang B, Cai SL, Yao XL, Jin BY. Incidental prostate cancer in radical cystoprostatectomy specimens. *Asian J Androl*, 2008, 10: 809–814.
- [64] Ahmadi N, Delprado WJ, Brooks AJ, Brenner PC, Coombes GM, Grant A, Patel M.I. Cancer identified incidentally in the prostate following radical cystoprostatectomy: an Australian study. *ANZ J Surg*. 2014, 84: 473–6.

- [65] Qarro A, Alami M, Ghoundale O, Bazine K, Asseban M, Ouhbi Y, Beddouch A, Lezrek M. Association cancer de vessie et cancer de prostate : Mythe ou réalité ? *Clinical Urology*, 2011, N°8: 403–407.
- [66] Saad M, Abdel-Rahim M, Abol-Enein H, Ghoneim MA. Concomitant pathology in the prostate in cystoprostatectomy specimens: a prospective study and review. *BJU Int*, 2008, 102(11): 1544–1550.
- [67] Aytac B, Vuruskan H. Clinicopathologic features of incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens. *World J Surg Oncol*, 2011, 9: 81.
- [68] Levi F, Randimbison L, Erier G, La Vecchia C. Second primary tumors after prostate carcinoma. *Cancer* 1999; 86: 1567–70.
- [69] Bonnal J.L, Irani J, Maidenbergh M et coll. Association néoplasie vésicale et néoplasie prostatique: Conduite à tenir. *Progrès en Urologie*, 2003; 13: 1286–9.
- [70] Conrad S, Hautmann SH, Henke RP et al. Detection and characterization of early prostate cancer by six systematic biopsies and fine needle aspiration cytology in prostates from bladder cancer patients. *Eur Urol*, 2001, 39: 25–29.
- [71] Coulange C, Rossi D. Epidémiologie et étiologie des tumeurs de vessie. *Rev Prat* 1997; 47: 369–73.
- [72] Idris BI, Giskes K, Borrell C, Benach J, Costa G, Federico B, and al. Higher smoking prevalence in urban compared to nonurban areas: time trends in six European countries. *Health Place* 2007; 13(3): 702–12.

- [73] Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, Kiemeny L, and all. Bladder cancer: Epidemiology, staging and grading, and diagnosis Original Research Article Urology, Volume 66, Issue 6, Supplement 1, December 2005, Pages 4–34.
- [74] Desgrandchamps F. Épidémiologie des tumeurs épithéliales de vessie. Encycl Méd chir Nephro-Uro 1995; 18-243-A-10 :5p.
- [75] Desgrandchamps F, Le Duc A. Chirurgie des tumeurs invasives de la vessie. Oncologie 1995; 11: 9–14.
- [76] Coulange C, Culline S. Pathologie et Science; Cancer de la vessie. Edition: Jhon Libbey Eurotext 2003; ISBN: 2-7420-0356-8.
- [77] Desgrandchamps F. Facteurs pronostiques des tumeurs de vessie. Rev Prat 1997; 47: 374–8.
- [78] Benckroun A, Belahnech Z, Faik M et coll. Urostomies continentes utilisant l'intestin. Ann Urol 1995; 29(4): 214–26.
- [79] Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1995; 45: 8–30.
- [80] Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Cancer de la prostate, Épidémiologie, Facteurs de risques, Anatomopathologie. Annales d'urologie 38 (2004), 187–206.
- [81] Morganti G, Gianferrari L, Cresseri A. et al. Recherches clinico-statistiques et génétiques sur les néoplasies de la prostate. Acta Genetica Statistica, 1956, 6: 304–305.
- [82] Smith JR, Freije D, Carpten JD, Gronberg H, Xu J, Isaacs SD, et al. Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested by a genome-wide search. Science 1996; 274: 1371–4.

- [83] Norrish AE, Ferguson LR, Knize MG, Felton JS, Sharpe SJ, Jackson RT. Heterocyclic amine content of cooked meat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; **91**: 2038–44.
- [84] Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: the effect of castration of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res*, 1941, **1**: 293–297.
- [85] Singh A, Jones RF, Friedman H, Hathir S, Soos G, Zabo A, et al. Expression of p53 and pRb in bladder and prostate cancers of patients having both cancers. *Anticancer Res*, 1999; **19**: 5415–7.
- [86] Kelsey KT, Hirao T, Schned A, et al. A population-based study of immunohistochemical detection of p53 alteration in bladder cancer. *Br J Cancer*, 2004; **90**: 1572–6.
- [87] Cordon-Cardo C, Wartinger D, Petrylak D, et al. Altered expression of the retinoblastoma gene product: prognostic indicator in bladder cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1992; **84**: 1251–6.
- [88] Jaeger EB, Samant RS, Rinker-Schaeffer CW. Metastasis suppression in prostate cancer. *Cancer Metastasis Rev*, 2001; **20**: 279–86.
- [89] Amara N et al. Prostate stem cell antigen is overexpressed in human transitional cell carcinoma. *Cancer Res* 2001; **61**: 4660–5.
- [90] An G, Ng AY, Meka CSR, et al. Cloning and characterization of UROC28, a novel gene overexpressed in prostate, breast and bladder cancers. *Cancer Res* 2000; **60**: 7014–7020.

- [91] Hiroshi H, Hinodab Y, Tanakaa Y, Okayamab N, and all. Polymorphisms of DNA repair genes are risk factors for prostate cancer. *European Journal Of Cancer*, 43 (2007): 231–237.
- [92] Wang CY, Jones RF, Debiec–Rychter M, Soos G, Haas GP. Correlation of the genotypes for N–acetyltransferases 1 and 2 with double bladder and prostate cancers in a case comparison study. *Anticancer Res* 2002; 22: 3529–35.
- [93] Das S and Arjan A.D. Vesical diverticulum associated with bladder carcinoma: therapeutic implications. *J Urol*, 1986, 136: 1013.
- [94] Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, et al. Intra–prostatic urinary reflux: an etiological factor in a bacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982; 54:729–731.
- [95] Platz E, De Marzo A. Epidemiology of inflammation and prostate cancer. *J Urol* 2004; 171, S1: S36–S39.
- [96] Chopin D, Vordos D, Gattegno B. Tumeurs Superficielles de la Vessie. *Prog Urol*, 2001, 925.
- [97] Brausi M, Witjes JA, Lamm DL, Persad R, Palou J, Colombel M, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of non muscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. *J Urol* 2011; 186: 2158–67.
- [98] Divrik RT, Sahin AF, Yildirim U, Altok M, Zorlu F. Impact of routine second trans– urethral resection on the long– term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate and disease– specific survival: a prospective randomised clinical trial. *Eur Urol* 2010; 58: 185–90.

- [99] Soukup V, Babjuk M, Bellmunt J, Dalbagni G, Giannarini G, Hakenberg OW, et al. Follow-up after surgical treatment of bladder cancer: a critical analysis of the literature. *Eur Urol* 2012; 62: 290–302.
- [100] Senglov L, Von Der Masse V. Radiotherapy in bladder cancer. *Radioth Oncol* 1999; 52(1): 1–14.
- [101] Van Der Steen– Banasik E, Ploeg M, Witjes JA, Van Rey FS, Idema JG, Heijbroek RP, et al. Brachytherapy versus cystectomy in solitary bladder cancer: A case control, multicentre, East–Netherlands study. *Radiother Oncol* 2009.
- [102] Bouchot O, Zerbib M. Neo– adjuvant and adjuvant chemotherapy in radical treatment. *Prog Urol* 2002; 12: 987–97.
- [103] Griffiths G, Hall R, Sylvester R, Raghavan D, Parmar MK. International phase III trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle– invasive bladder cancer: long– term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol* 2011; 29: 2171–7.
- [104] Grossman HB, Natale RB, Tangen CM, Speights VO, Vogelzang NJ, Trump DL, et al. Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer. *N Engl J Med* 2003; 349: 859–66.
- [105] Bajorin DF, Dodd PM, Mazumdar M, Fazzari M, McCaffrey JA, Scher HI, et al. Long– term survival in metastatic transitional cell carcinoma and prognostic factors predicting outcome of therapy. *J Clin Oncol* 1999; 17: 3173–81.

- [106] Cognetti F, Ruggeri EM, Felici A, Gallucci M, Muto G, Pollera CF, et al. Adjuvant chemotherapy with cisplatin and gemcitabine versus chemotherapy at relapse in patients with muscle-invasive bladder cancer submitted to radical cystectomy: an Italian, multicenter, randomized phase III trial. *Ann Oncol*, 2012; 23: 695–700.
- [107] Sternberg CN, Yagoda A, Scher HI, Watson RC, Geller N, Herr HW, et al. Methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma of the urothelium, Efficacy and patterns of response and relapse. *Cancer* 1989; 64: 2448–58.
- [108] Karakiewicz P I. Agonisme vs antagonisme de la LHRH : différence sur le plan cardiovasculaire maintenant prouvée par une vaste analyse groupée. Perspective professionnelle–Point de vue sur des communications présentées au Congrès multidisciplinaire ECCO–17 – ESMO 38, 2013.
- [109] McLeod DG, See WA, Klimberg I, Gleason D, Chodak G, Montie J, et al. The bicalutamide 150 mg early prostate cancer program: findings of the North American trial at 7.7–year median follow-up. *J Urol* 2006; 176: 75–80.
- [110] Messing EM, Manola J, Yao J, Kiernan M, Crawford D, Wilding G, and al. Immediate versus deferred androgen deprivation treatment in patients with node-positive prostate cancer after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy. *Lancet Oncol* 2006; 7: 472–29.
- [111] Wong YN, Freedland S, Egleston B, Hudes G, Schwartz JS, Armstrong K. Role of androgen deprivation therapy for node-positive prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 100–5.
- [112] Rebillard X, Ruffion A. Castration chirurgicale et cancer de la prostate *Progrès en Urologie* (2005), 15: 1147–1148.

- [113] Konski A, Rubin P, Disantagnese PA, Mayer E, Keys H. Simultaneous presentation of adenocarcinoma of prostate and transitional cell carcinoma of bladder. *Urology* 1991; 37: 202-6.
- [114] Richmann P, Barron J.C, Bonnal J.L et coll. Tumeurs urothéliales : recommandations pour les tumeurs de vessie. *Prog Urol* 2002; 12, Supp2 : 17-24.
- [115] Villers A, Pompier P. Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate non métastatique. *Urology* 24 (suppl), 1989; 52-56.
- [116] Huncharek M, McGarry R, Kupelnick B. Impact of intravesical chemotherapy on recurrence rate of recurrent superficial transitional cell carcinoma of the bladder: results of a meta analysis. *Anticancer Res* 2001; 21: 765-9.
- [117] Malmström PU, Sylvester RJ, Crawford DE, Friedrich M, Krege S, Rintala E, et al. An individual patient data meta- analysis of the long- term outcome of randomised studies comparing intravesical mitomycin C versus bacillus Calmette-Guérin for non muscle- invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2009; 56: 247-56.
- [118] Sylvester RJ, Brausi MA, Kirkels WJ, Hoeltl W, Calais Da Silva F, Powell PH, et al. Long- term efficacy results of EORTC GU Group study 30911 comparing epirubicin, bacillus Calmette- Guerin (BCG), and BCG plus isoniazid in patients with intermediate and high risk stage Ta T1 papillary carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2010; 57: 766-73.
- [119] Bochner B.H, Figueroa A.J, Skinner E.C and coll. Salvage radical cystoprostatectomy and orthotopic urinary diversion following radiation failure. *J Urol* 1998; 160(1): 29-33.

- [120] Divrik RT, Sahin AF, Yildirim U, Altok M, Zorlu F. Impact of routine second trans- urethral resection on the long- term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate and disease- specific survival : a prospective randomised clinical trial. Eur Urol 2010; 58: 185–90.
- [121] Fernandez- Gomez J, Madero R, Solsona E, Unda M, Martinez- Piñeiro L, Ojea A, et al. The EORTC tables overestimate the risk of recurrence and progression in patients with non-muscle invasive bladder cancer treated with bacillus Calmette- Guérin: external validation of the EORTC risk tables. Eur Urol 2011; 60: 423–30.
- [122] Sylvester RJ, Van der Meijden AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette- Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta- analysis of the published results of randomized trials. J Urol 2002; 168: 1964–70.
- [123] Association Française d’Urologie et Institut National du Cancer. Recommandations en cancérologie urologique 2013. Cancer de la vessie et cancer de la prostate.
- [124] Stearman F, Soulie M, Tostain J, Fromont M, Davin J.L, Coulange C. Prise en charge des marges positives après prostatectomie totale pour cancer localisé de la prostate. Prog Urol, 2006, 286.
- [125] Salomon L, Peyromaure M, Fromont M, Rozet F et coll. Le curage ganglionnaire dans le cancer de la prostate : une mise au point du comité de cancérologie de l’association française d’urologie. Progrès en urologie (2012), 22: 510–519.

- [126] Brice M, Marshall VF, Green JL. Simple total cystectomy for carcinoma of the urinary bladder. *Cancer* 1956; 9: 572–63.
- [127] Roerhbm CG, Sagalowsky AI, Peters PC. Long term patient survival after cystectomy for regional metastatic transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991; 146: 36–9.
- [128] Skinner DC, Daniels JR, Russels CA, Lieskovsky G, Boyd SD, Nichols P. The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: a prospective compared trial. *J Urol* 1991; 145: 459–67.
- [129] Studer U.E, Danuser H, Merz V.W, Springer J.P, Zingg E.J. Experience in 100 patients with an ileal low pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment. *J Urol* 1995; 154: 49–56.
- [130] Thrasher JB, Frazier HA, Robertson JE, Paulson DF. Does a stage pT0 cystectomy specimen confer a survival advantage in patients with minimally invasive bladder cancer? *J Urol* 1994; 152: 393–6.
- [131] Studer U.E, Zingg E.J. Ileal orthopic bladder substitutes: what have learned from 12 years experience with 200 patients. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 781–93.
- [132] Zerbib M, Thirouard D, Conquy S, Thioun N, Debre B. Évolution des techniques chirurgicales et résultats des cystectomies à visée curative pour cancer de vessie. À propos de 106 cas. *Cancer Radiother* 1998; 2: 505–11.
- [133] Beurton D, Charbit L, Cukier J. Mortality and morbidity after total cystectomy for cancer. *J Urol (Paris)*. 1984; 90: 39–46.
- [134] Freiha FS. Complications of cystectomy. *J Urol*. 1980; 123(2): 168–169.

- [135] Botto H. Remplacement de vessie après cystectomie radicale pour cancer de vessie : expérience du Service d'Urologie Hôpital Foch. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2003, 2 (4) : 14-19.
- [136] Lebre T, Herve J.M, Yonneau L, Barre P et coll. Étude de la survie après cystectomie pour cancer de vessie. A propos de 504 cas. Prog Urol 2000; 10: 553-60.
- [137] Marshall VF. The relation of the preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesicals neoplasms. J Urol 1952; 68: 714-23.
- [138] Pagano F, Bassi P, Prayer-Galetti T, Meneghini A, Milani C, Arbanatini W et al. Results of contempary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinipathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. J Urol 1991; 145: 45-60.
- [139] Vieweg J, Fair W. Pelvic lymph node dissection in carcinoma of the urinary bladder. AUA Updute series 1996; 39: 314-9.
- [140] Robert M, Burgel J.S, Serre I, Gutter D et coll. Les récidives urétrales après cystoprostatectomie pour tumeur vésicale. Prog Urol, 1996; 6: 558-63.
- [141] Frazier H.A, Robertson J.E, Dodge R.K, Paulson D.F. The value of pathologic factors in predicting cancer-specific survival among patients treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and prostate. Cancer, 1992, 71: 3993.
- [142] Pfister C, Roupret M, Wallerand H, Davin J-L, Quintens H, Guy L, et al. Recommandations en Onco-Urologie 2010 : tumeurs urothéliales. Prog Urol 2010; 20 (Suppl. 4), S255-74.
- [143] Beahrs JR, Fleming TR, Zincke H. Risk of local recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. J Urol 1984; 131: 264-6.

- [144] Oosterlinck W, Lobel B, Jaise G and coll. Guideline on bladder cancer. Assoc Eur Urol (EAU). Geneva 2001.
- [145] Rozet F, Lesur G, Cathelineau X, et al. Oncological evaluation of prostate sparing cystectomy: the Montsouris long-term results. J Urol 2008; 179: 2170-4.
- [146] Sternberg C, Donat SM, Bellmunt J, Millikan RE, Stadler W, De Mulder P, et al. Chemotherapy for bladder cancer: treatment guidelines for neoadjuvant chemotherapy, bladder preservation, adjuvant chemotherapy, and metastatic cancer. Urology 2007; 69 (1 Suppl.): 62-79.
- [147] Madersbacher S, Mohrle K, Burkhard F, Studer UE. Long-term voiding pattern of patients with ileal orthotopic bladder substitutes. J Urol 2002; 167: 2052-7.
- [148] Lebreton T. Remplacement vésical et cancer de la vessie. Progrès en urologie (2009), 19: 872-880.
- [149] Fujisawa M, Gotoh A, Nakamurai, Hara I and al. Long-term assessment of serum vitamin B12 concentrations in patients with various type of orthotopic intestinal neobladder. J Urol 2000; 56: 236-240.
- [150] Long JA, Lebreton T, Saporta F, Herve JM, Lugagne PM, Poulain JE, et al. Évaluation de la sexualité et de la fonction érectile des patients candidats à une prostatectomie radicale. Prog Urol 2006; 16: 450-6.
- [151] Roupret M. Spécificité de la prise en charge de la dysfonction érectile chez les sujets de plus de 65 ans. Prog Urol 2009; 19: 207-8.

- [152] Plante P, Lesourd A, Blanchel P et coll. Peut-on conserver la coque prostatique au cours des cystectomies pour tumeur de vessie : étude de l'atteinte urétrale et prostatique sur les pièces de cystectomie. *Prog Urol* 1998; 8: 47–50.
- [153] Gakis G, Stenzl A, Renninger M. Do we use the right criteria for determining the clinical significance of incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy? *Scand J Urol*. 2012, 47: 358–62.
- [154] Buse S, Hofner T, Muller SC, et al. Characterization and risk stratification of prostate cancer in patients undergoing radical prostate in patients with a concurrent bladder cancer? A necessary distinction for contiguous or noncontiguous involvement. *J Urol*. 1996; 155: 244–7.
- [155] Bruins HM, Djaladat H, Ahmadi H, Sherrod A, Cai J, Miranda G, Skinner EC, Daneshmand S. Incidental cancer of the prostate in patients with bladder urothelial carcinoma: comprehensive analysis of 1476 radical cystoprostatectomy specimens. *J Urol*; 2013, 47: 358–62.
- [156] Cindolo L, Benincasa G, Autorino R, Domizio S, De Rosa G, Testa G, et al. Prevalence of silent prostatic adenocarcinoma in 165 patients undergone cystoprostatectomy: a retrospective study. *Oncol Rep* 2001; 8: 269–71.
- [157] Zerbib M, Bouchot O. Découverte fortuite d'un cancer de prostate sur la pièce de cystoprostatectomie. *Prog Urol* 2002; 12: 957–60.
- [158] Lebret T, Herve JM, Yonneau L, Barre P, Lugagne PM, Butreau M, et al. Étude de la survie après cystectomie pour cancer de vessie. A propos de 504 cas. *Prog Urol* 2000; 10(4): 553–60.

- [159] Androulakakis PA, Schneider HM, Jacobi GH, Hohenfellner R. Coincident vesical transitional cell carcinoma and prostatic carcinoma. Clinical features and treatment. Br J Urol 1986; 58: 153–6.