



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2017

Thèse N° 212/17

LES TUMEURS MALIGNES SYNCHRONES EN UROLOGIE (À PROPOS DE 10 CAS)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 24/10/2017

PAR

Mlle. AMRANI Mouna

Née le 20 Mars 1992 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeurs urologiques - Synchrones - Tumeurs multiples

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN.....
Professeur d'Urologie

PRESIDENT ET RAPPORTEUR

M. TAZI MOHAMMED FADL.....
Professeur agrégé d'Urologie

M. EL AMMARI JALAL EDDINE.....
Professeur agrégé d'Urologie

M. MELLAS SOUFIANE
Professeur agrégé d'Anatomie

JUGES

PLAN

INTRODUCTION	5
RAPPELS	8
I. Rappel anatomique de l'appareil uro-génital	9
1. L'appareil urinaire :	9
1.1 - Les reins et la voie excrétrice supérieure	9
1.1.1 - Les reins.....	9
1.1.2 - La voie excrétrice supérieure	19
a. Les uretères	19
b. Calices et pelvis rénal	23
1.2 - Anatomie du bas appareil urinaire	23
1.2.1 - Anatomie de la vessie	23
1.2.2 - Anatomie de l'urètre	27
2. L'appareil génital :.....	32
2.1 - Anatomie de la prostate.....	32
2.2 - Anatomie des OGE.....	36
2.2.1 - Anatomie de la verge	36
2.2.2 - Anatomie des testicules et des voies spermatiques.....	43
II. Rappel anatomopathologique :.....	48
A. Anatomopathologie du cancer de la vessie et classification TNM	48
1 - L'aspect macroscopique.....	48
2 - Types histologiques.....	50
3 - Grade histologique	53
4 - Stade histopathologique	54
B. Anatomopathologie du cancer de la prostate et classification TNM.....	57
1 - Histologie du cancer prostatique.....	57
2 - Le grade histologique	57

3- Stade histopathologique	59
C. Anatomopathologie du cancer du rein et classification TNM	62
1- Histologie du cancer du rein	62
2- Stade histopathologique	69
D. Anatomopathologie de cancer testiculaire et classification TNM	70
III. Epidémiologie :	72
1- Incidence	72
2- Facteurs de risque	72
3- Analyse des risques de second cancer primitif selon la localisation du premier cancer diagnostiqué.....	78
ETUDE PRATIQUE	89
I- Matériels et méthodes	90
II- Critères d'inclusion et d'exclusion.....	90
III- Observations.....	90
IV- Résultats	116
1- Description de la population	117
a. L'âge	117
b. Les facteurs de risque.....	118
2- Aspects cliniques.....	120
3- Localisation tumorale	121
4- Présentation radiologique.....	122
5- Données anatomopathologiques.....	123
6- Prédisposition génétique	126
7- Prise en charge.....	127
DISCUSSION	131
I- Définition.....	132

II- Données épidémiologiques	132
A- Incidence.....	132
B- Facteurs de risque	132
1- L'âge	132
2- Les antécédents familiaux	133
3- Le sexe.....	133
4- Tabac	134
III- Données cliniques	134
IV- Prédisposition génétique	135
V- Localisation tumorale	135
VI- Prise en charge.....	137
VII- Pronostic.....	141
CONCLUSION.....	142
RÉSUMÉ	144
BIBLIOGRAPHIE	148

INTRODUCTION

Le terme « Tumeurs malignes synchrones » a été introduit pour la première fois par Billroth en 1889.

Un groupe de travail dirigé par Holly L. Howe, en 2002, a défini les tumeurs synchrones comme « la survenue et le diagnostic de deux ou plusieurs néoplasies indépendantes, d'histologie différente chez un même patient ». Ont été exclues de cette définition les métastases et les récurrences. Les tumeurs malignes synchrones ont été décrites pour la première fois, en 1961, à la Mayo Clinique par l'équipe de Charles G. Mortels. Néanmoins, ce n'est qu'à partir de 1979 que le critère de temps a été pris en compte.

Lorsque la seconde tumeur est diagnostiquée dans les six mois qui suivent la découverte du cancer primaire, nous parlons alors de tumeurs synchrones.

Peu de données épidémiologiques concernant cette situation clinique sont disponibles. Le programme américain SEER (Surveillance, Epidemiology, and End Results) de l'Institut National du Cancer a recensé les tumeurs malignes synchrones de 1973 à 2003. Il a mis en évidence que la vessie est la localisation initiale du cancer primaire associée à la plus haute récurrence de tumeurs multiples synchrones (16% des cas), suivi par les cancers ORL (15%) et utérin (11%). A contrario, le foie a montré le moins d'occurrences primaires avec seulement 1% des cas.

L'amélioration croissante des explorations complémentaires (Echographie, tomodensitométrie et IRM) qu'elles soient initiales (lors de l'évaluation d'une pathologie) ou secondaire (lors du suivi thérapeutique) est associée à l'augmentation de l'incidence de découverte des tumeurs malignes synchrones. Parmi les tumeurs les plus courantes, nous trouvons au premier plan les tumeurs urologiques associées aux tumeurs gastro-intestinales.

Ø L'objectif de notre travail est de recenser l'incidence de l'association synchrone des tumeurs urologiques et d'en évaluer le risque. Dans ce but, nous analyserons la fréquence de survenue de ces tumeurs, leurs caractéristiques cliniques, radiologiques et biologiques à partir de dix patients pris en charge au CHU HASSAN II FES.

RAPPELS

I-Rappel anatomique :

1.L'appareil urinaire :

L'appareil urinaire est responsable du maintien de l'équilibre hydro-électrolytique de l'organisme et de l'élimination des déchets.

1.1- Les reins et la voies excrétrice supérieur :

Le rein et la voie excrétrice supérieure (VES) sont des entités anatomiques paires et bilatérales, qui constituent le haut appareil urinaire, La VES est divisée en VES intra rénale, calices et pelvis rénal, et VES extrarénale, l'uretère.

1.1.1- Anatomie du rein :

- Généralités :

Le rein est un organe pair. C'est une glande, c'est-à-dire un organe qui synthétise une substance qui sera excrétée. Il possède 3 fonctions principales :

- La production d'urine
- Le contrôle de l'équilibre du milieu extra-cellulaire, ce qui correspond à la modulation des quantités d'eau et de sel dans les urines.
- La production d'hormones : l'érythropoïétine (EPO) qui intervient dans la production des globules rouges, et la rénine qui influence la tension artérielle.

- Situation :

Le rein occupe la partie supérieure de la fosse lombaire dans l'espace rétro-péritonéal.

- Le rein droit est situé entre : En haut : la partie basse de la 11ème côte. En bas : la partie supérieure de la vertèbre L3, à 4 cm de la crête iliaque.
- Le rein gauche est situé entre :
En haut : le bord supérieur de la 11ème côte.
En bas : le disque intervertébral L2-L3.

- Configuration externe :

Le rein ressemble globalement à un haricot de couleur brun-rouge. Il mesure environ 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur, 3 cm d'épaisseur et pèse environ 130-140 g. Il est incliné dans 2 plans :

- Son petit axe est dans le plan horizontal. Le rein est oblique en ventral. Entre l'axe des 2 reins se trouve un angle d'environ 90°.
- Son grand axe est incliné par rapport à la verticale. Il est oblique caudalement et latéralement. Le pôle supérieur du rein droit est à 4 cm environ de la ligne médiane et son pôle inférieur à 6 cm de la ligne médiane.

On lui décrit deux faces, deux pôles, deux bords et un hile.

- Deux faces, antérieure et postérieure.
- Deux bords, externe et interne.
- Deux extrémités ou pôles, supérieur et inférieur.

Le bord latéral, régulier et convexe, est appelé convexité du rein [1].

Le bord médial, échancré, est creusé d'une cavité à sa partie moyenne : le sinus rénal. L'ouverture du sinus rénal est appelée le hile rénal. Ce dernier contient les éléments du pédicule rénal et délimite les VES intrarénale et extrarénale, appelées également VES intrasinusale et extrasinusale. Les deux rebords du hile rénal sont appelés lèvres : antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale).

La surface des reins est lisse chez l'adulte et polylobulée chez l'enfant. Leur couleur est rouge sombre, leur consistance est ferme.

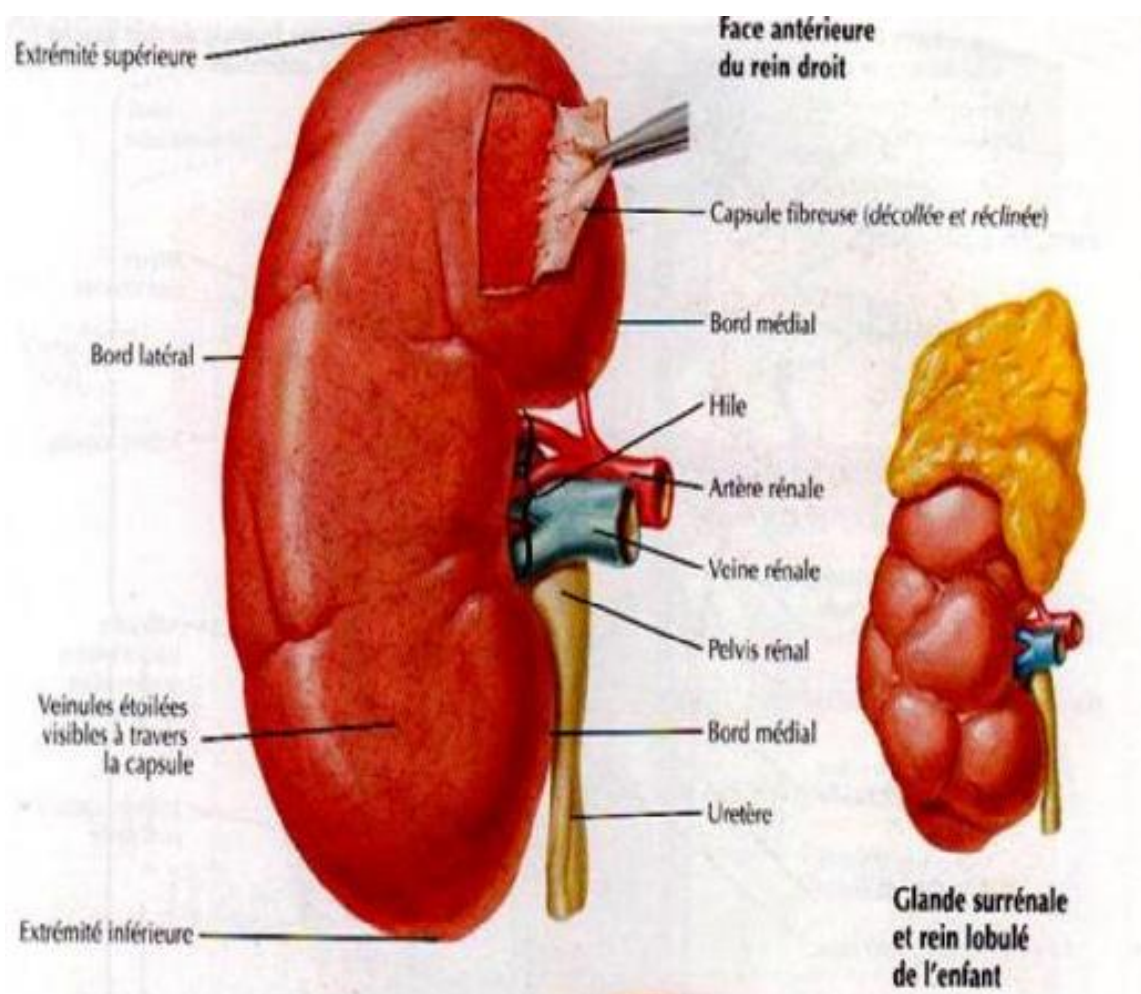


FIGURE 1 : FACE ANTERIEURE DU REIN DROIT

- Configuration interne

Les reins sont constitués d'un parenchyme qui entoure le sinus rénal. Le parenchyme rénal est recouvert d'une capsule fibreuse, solide, peu extensible, qui lui adhère faiblement. La capsule recouvre les parois du sinus rénal et se prolonge avec l'adventice vasculaire des éléments du pédicule et l'adventice de la VES. Ce parenchyme contient la médulla rénale, centrale, et le cortex rénal, périphérique.

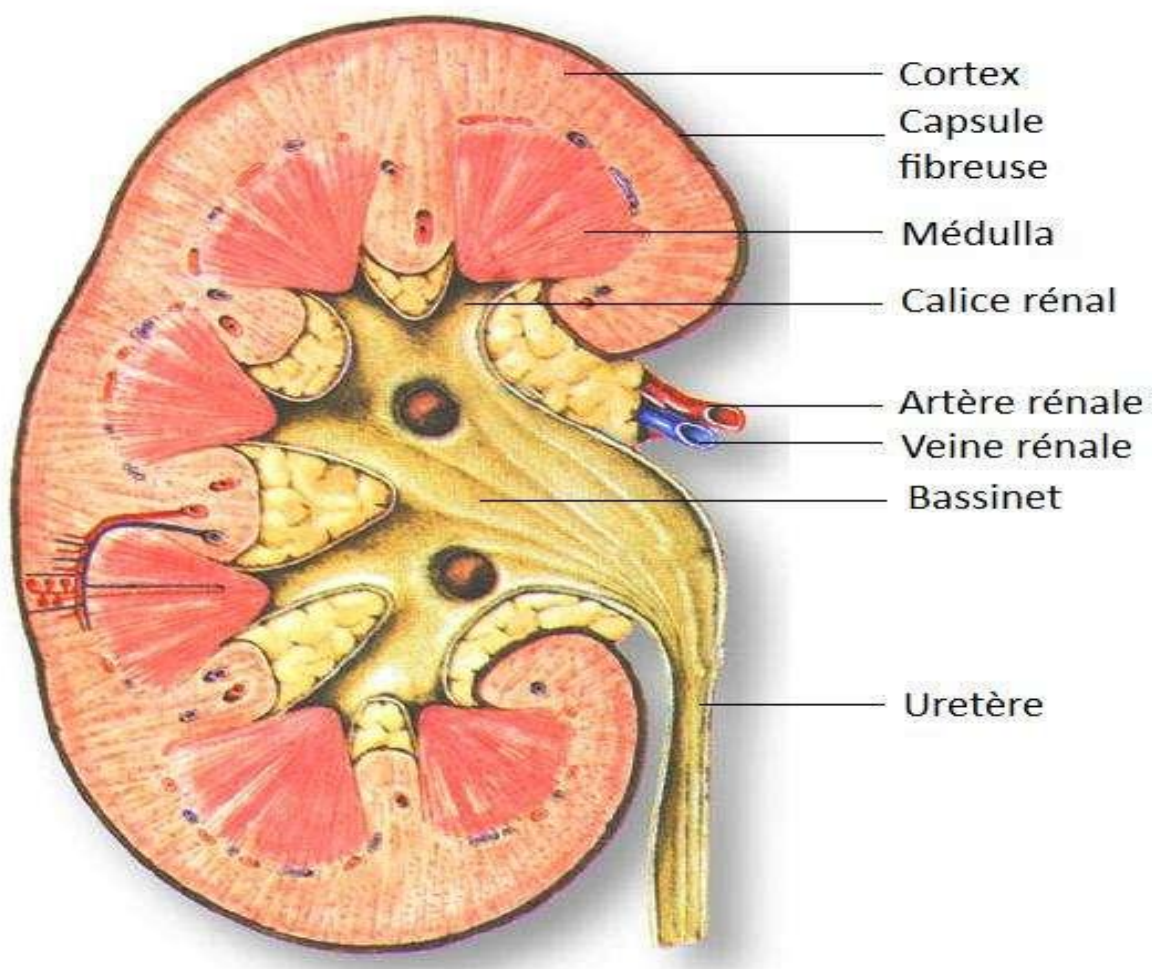


FIGURE 2 : MORPHOLOGIE INTERNE DU REIN

- Les moyens de fixité :

Les moyens de fixité des reins sont le pédicule rénal et le fascia rénal. L'orientation transversale des pédicules rénaux, qui s'oppose à la force de pesanteur, montre que les reins sont également maintenus par une enveloppe fibreuse solide, le fascia rénal. Les reins apparaissent ainsi suspendus et mobiles puisqu'ils suivent les mouvements respiratoires.

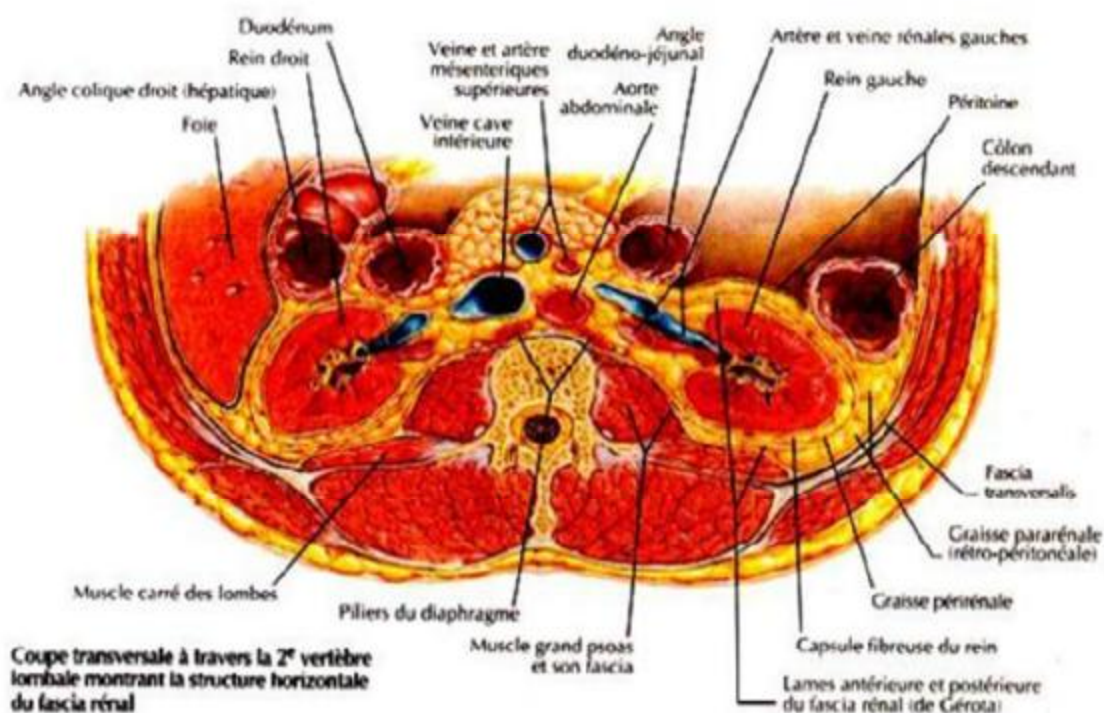


Figure 3: coupe transversale à travers la 2ème vertèbre lombaire montrant la structure horizontale du fascia rénal

- Rapports

Rapports avec la paroi abdominale postérieure :

La graisse pararénale est la graisse de la région lombaire qui sépare la loge rénale de la paroi abdominale postérieure et du diaphragme. Elle est surtout abondante en arrière de la loge rénale.

Le muscle grand psoas, portion lombaire du muscle iliopsoas est le rapport musculaire le plus important fixée à son fascia iliaque par le feuillet retrorénal , d'autre part la face postérieure de la capsule adipeuse et les éléments du pédicule essentiellement l'artère rénale qui est postérieure repose sur son corps charnu.

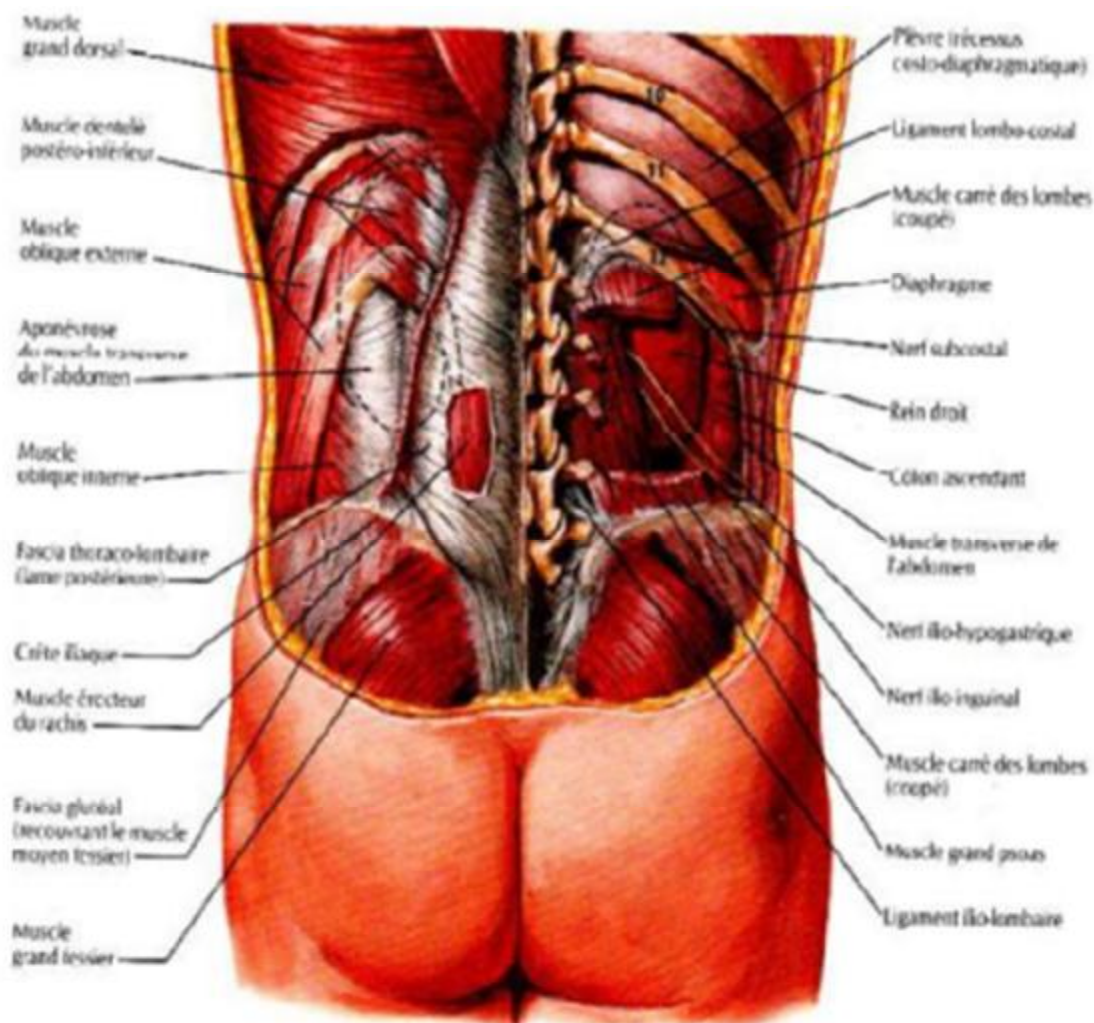


Figure 4 : rapports postérieurs des reins

Rapports avec les organes rétropéritonéaux :

La glande surrénale recouvre le pôle supérieur et le bord médial supra hilaire du rein. Elle se glisse en arrière de la veine cave inférieure. Le pôle supérieur du rein répond au bord latéral de la veine cave inférieure, lorsque celle-ci s'incline vers la droite pour passer en arrière du foie. La partie descendante du duodénum (ou deuxième duodénum) recouvre la face antérieure du pédicule rénal et la veine cave inférieure par l'intermédiaire du fascia d'accolement duodénopancréatique.

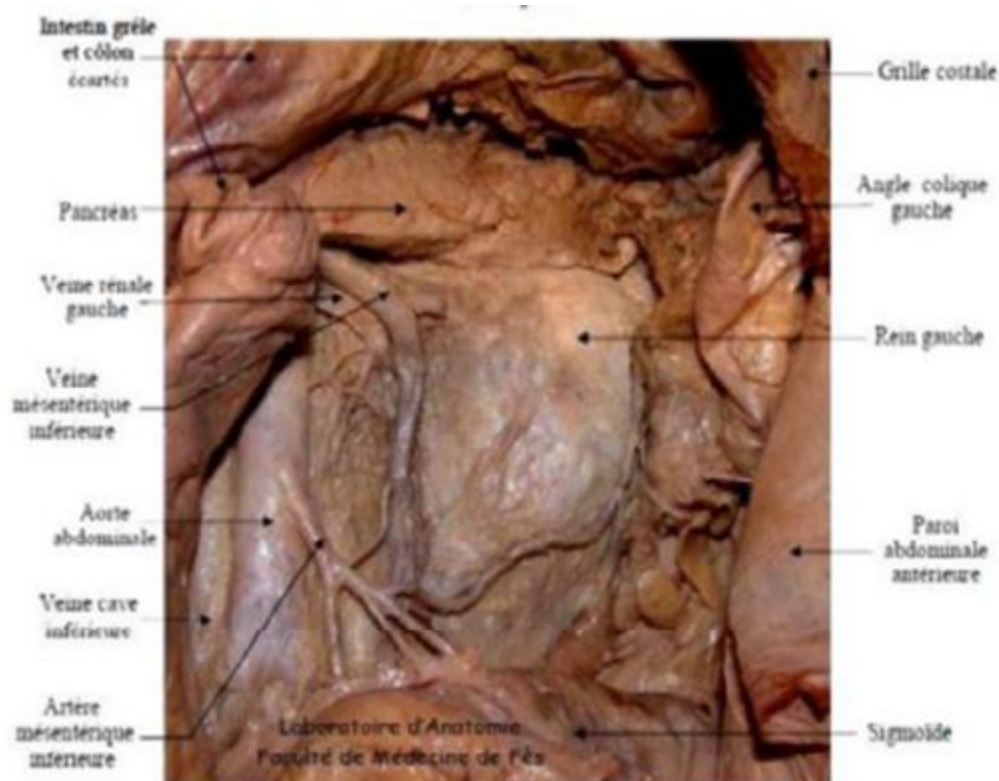
Rapports avec les organes intra péritonéaux :

Figure 5 : Vue antérieure de la loge rénale gauche montrant les rapports avec les organes intra péritonéaux (colon et intestin grêle écarté)

A droite l'angle colique recouvre plus ou moins la face antérieure du rein. A cet endroit, la paroi colique est séparée du fascia rénal par un fascia d'accolement résultant de la soudure entre le péritoine pariétal en avant de la loge rénale, et le péritoine viscéral colique [2]. Le foie répond également à la surface antérieure de la loge rénale qui n'est pas recouverte par le colon ou le duodénum. Entre le foie et la moitié supérieure de la loge rénale s'insinue un cul-de-sac péritonéal, le récessus hépatorénal.

À gauche la portion supérieure de la loge rénale est en rapport avec la rate. Les vaisseaux spléniques et les éléments constitutifs du tronc porte passent en avant du hile et de la face antérieure du rein gauche. La queue du pancréas, recouverte par les deux feuillets du ligament pancréaticosplénique, est en rapport avec le pôle supérieur et le hile du rein moyenne de la face antérieure du rein que le feuillet péritonéal postérieur de la queue pancréatique se réfléchit sur le péritoine pariétal recouvrant la loge rénale.

L'angle gauche attaché au pancréas et au diaphragme par le mésocôlon et le ligament phrénocolique, passe en avant du rein gauche et se continue, sous la base de la rate, par le côlon descendant [2]. La loge rénale répond au mésocôlon descendant, accolé par le fascia rétro colique gauche, et à ses vaisseaux, en particulier aux vaisseaux coliques supérieurs gauches. Le croisement de l'artère colique gauche et la veine mésentérique inférieure, qui constitue l'arc vasculaire de Treitz , se situe généralement en dedans du pôle inférieur du rein.

- Vascularisation et innervation

- Ø Vascularisation Artérielle :

Les deux artères rénales ont pour origine les faces latérales de l'aorte abdominale. Elles naissent au même niveau, au tiers inférieur de L1, à environ 2 cm

en dessous de l'origine de l'artère mésentérique supérieure. Elles se portent transversalement, oblique en bas et en arrière, vers chaque hile rénal. Leur diamètre est de 6 à 8 mm, et leur longueur de 3 à 4 cm à gauche et de 5 à 6 cm à droite, ou elle passe en arrière de la veine cave inférieure, puis en arrière de la veine rénale droite.

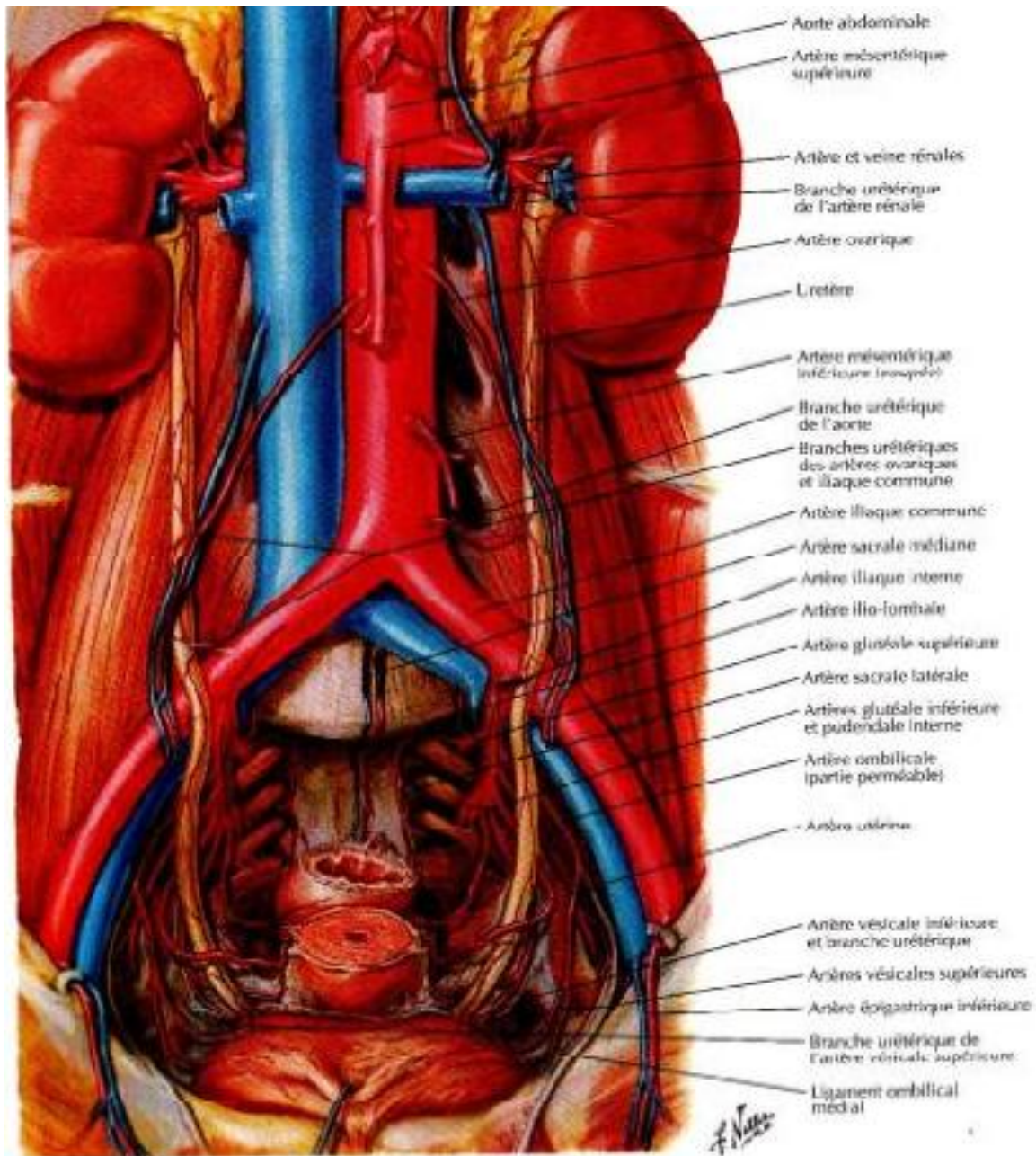


FIGURE 6 : VASCULARISATION ARTERIELLE DU REIN

Ø Vascularisation veineuse : Chaque veine rénale a pour origine la réunion des veines intrarénales à l'intérieur du sinus rénal. Les veines intrarénales dites segmentaires

sont disposées en réseau péricaliciel puis péripyélique. Au hile rénal, le réseau prépyélique se résout en deux ou trois troncs veineux antérieurs, à l'origine de la veine rénale.

À droite, la veine rénale se jette directement dans la veine cave inférieure.

À gauche, la veine, plus longue, croise perpendiculairement la face ventrale de

Ø Lymphatiques

Le liquide lymphatique se forme dans le sinus du rein. Les ganglions se trouvent autour et entre le pédicule rénal.

On peut décrire deux plexus :

- Le plexus intra-rénal se collecte dans le hile rénal en avant et en arrière de la veine rénale puis se jette dans les ganglions latéro-aortique et latéro-caves.
- Le plexus capsulaire est situé dans les capsules fibreuses et adipeuses du rein et rejoint les collecteurs intra-rénaux dans le hile. Il peut s'anastomoser avec les lymphatiques des ganglions cœliaques.

Ø Nerfs

Ils viennent des nerfs petits splanchniques, splanchnique inférieur et du plexus solaire.

Ils forment 2 plexus, antérieur et postérieur, devant et derrière l'artère rénale, présentant :

- Le ganglion aortico-rénal, devant l'origine de l'artère rénale.
- Le ganglion rénal postérieur en arrière du pédicule.

1.1.2- La Voie excrétrice urinaire :

a- Les uretères :

Les uretères, droit et gauche, sont les conduits urinaires qui relient les pelvis rénaux à la vessie.

Ils s'étendent de la jonction pyélo-urétérale jusqu'au méat urétéral dans la vessie. Chez l'adulte ils mesurent de 25 à 30cm de long. Ils sont divisés en quatre segments: lombaire (de 10 à 12 cm), iliaque (de 3 à 4 cm), pelvien (de 10 à 12cm) et intravésical ou intramural (2 cm). Ils se terminent dans la vessie par un trajet oblique sous-muqueux et participent à la constitution du trigone vésical. Le trajet des uretères est sinueux et leur courbe inférieure, pelvienne, est la plus prononcée. Appliqués sur la paroi abdominale postérieure, ils descendent à peu près verticalement jusqu'au détroit supérieur. À cet endroit, ils décrivent une courbe à convexité antérieure, qui épouse celle des vaisseaux iliaques. Ensuite, ils suivent la paroi du pelvis et la concavité sacrée en décrivant une courbe à concavité antérointerne qui les conduit jusqu'à la vessie.

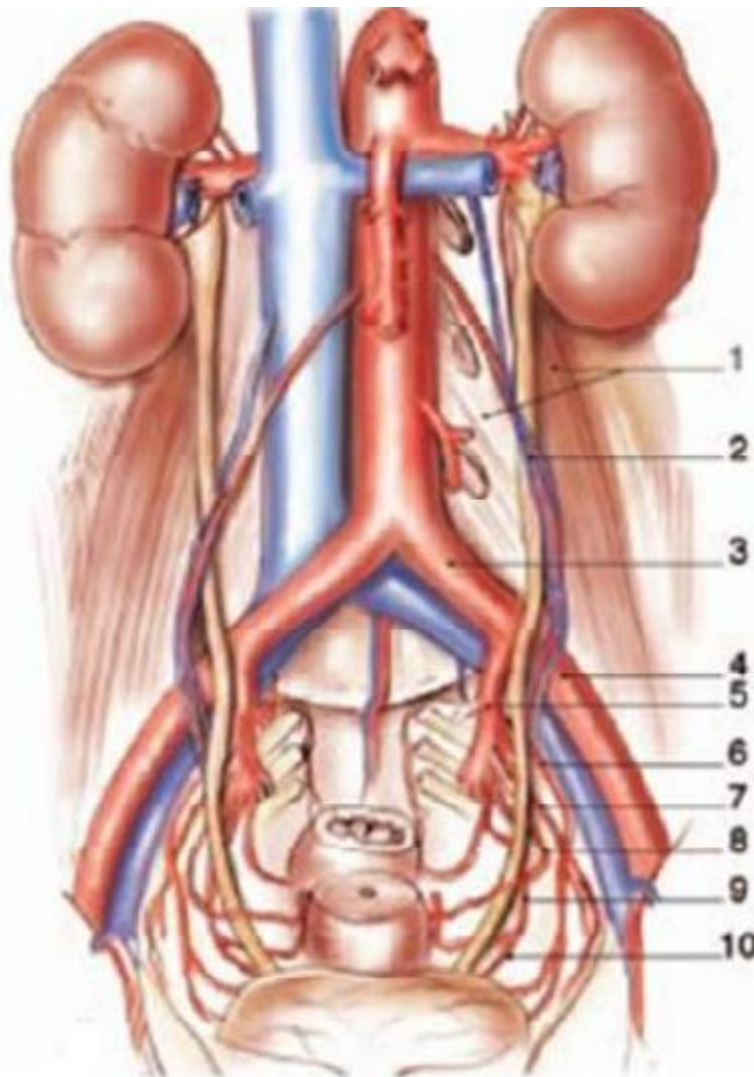


FIGURE 7 : RAPPORTS EXTRAPERITONEAUX ET ARTERIELS DES URETERES

- | | |
|---|--------------------------------|
| 1. Muscle grand psoas recouvert du fascia | 6. Artère ombilicale gauche |
| 2. vaisseaux génitaux | 7. Artère obturatrice gauche |
| 3. artère iliaque primitive gauche | 8. Artère utérine gauche |
| 4. artère iliaque externe gauche | 9. Artère vaginale |
| 5. artère iliaque interne | 10. Artère vésicale inférieure |

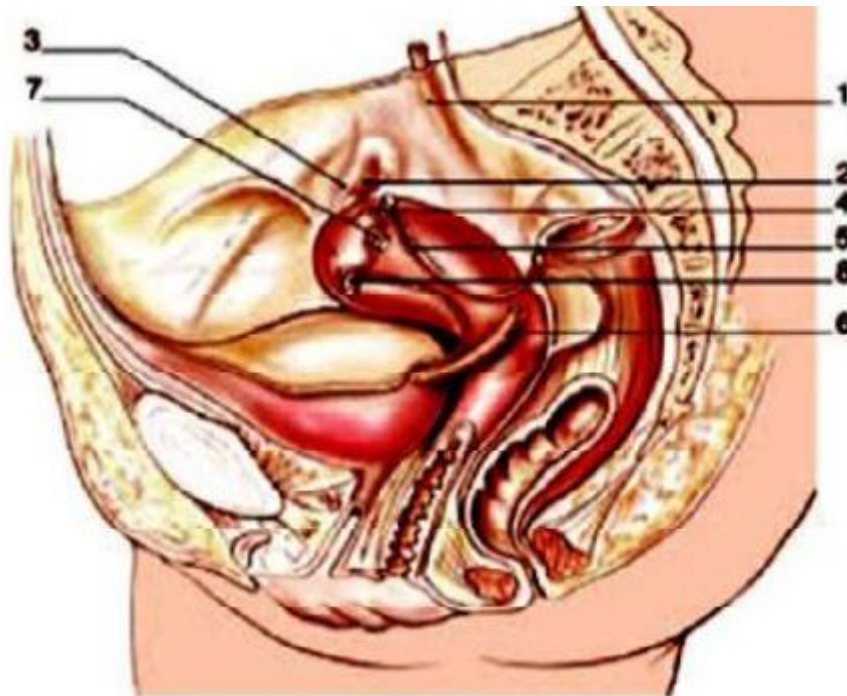


FIGURE 8 : Rapport pelviens de l'uretère chez la femme (vue latérale gauche)

- 1- uretère droit
- 2- ovaire droit
- 3- trompe utérine droite
- 4- ligament propre de l'ovaire droit et gauche (sectionné)
- 5- ligament large
- 6- uretère gauche
- 7- trompe utérine gauche (sectionnée)
- 8- ligaments ronds de l'utérus droit et gauche (sectionné)



FIGURE 9 : Rapports pelviens de l'uretère chez l'homme (vue latérale gauche)

- | | |
|--|--|
| 1 - vessie | 6 - plexus hypogastrique inférieur |
| 2 - rectum | 7 - vésicule séminale gauche |
| 3 - conduit déférent gauche | 8 - septum rectovésical (Denonvilliers) |
| 4 - cul de sac rétrovésical (douglass) | 9 - prostate avec ses feuilles antérieures et postérieures |
| 5 - uretère gauche | |

b- Calices et pelvis rénal :

Les calices sont divisés en calices mineurs et majeurs. Les calices mineurs sont la partie initiale de la VES intra rénale et recueillent l'urine excrétée par les papilles rénales. Les calices majeurs leur font suite et recueillent les urines sécrétées par les calices mineurs. Ils se jettent dans le pelvis rénal, cavité excrétrice centrale du sinus.

Au niveau du hile rénal, les deux faces du pelvis rénal répondent aux ramifications vasculaires pré- et rétropyéliquies. Dans sa portion extrasinusale, le pelvis rénal est situé en arrière du pédicule rénal. Sur sa face antérieure, les branches artérielles prépyéliquies sont horizontales, et les veines intrarénales se réunissent pour former la veine rénale. Sur sa face postérieure, le rameau artériel rétropyélique, vertical, suit la lèvre postérieure du hile rénal, et laisse ainsi à découvert la portion extrasinusale du pelvis rénal.

1.2- Anatomie du bas appareil urinaire :

1.2.1- Anatomie de la vessie

La vessie est un Réservoir musculo-fibreux tapissé d'une sous-muqueuse (chorion) et d'une muqueuse urothéliale, la vessie assure le stockage de l'urine et son expulsion. Elle est située dans l'espace pelvi-sous-péritonéal

Ses rapports sont essentiellement avec l'appareil génital et le rectum, et ils sont variables selon l'homme et la femme.

a. Situation et projection :

Occupant la quasi-totalité de la loge Vésicale, la vessie est située à la partie antérieure et médiane de la cavité pelvienne. Placée immédiatement au-dessus du plancher pelvien chez la femme, elle est séparée chez l'homme par la prostate et le segment initial de l'urètre. Sa face supérieure est entièrement péritonisée et répond à la cavité péritonéale.

Lorsqu'elle est vide, la vessie est un organe purement pelvien qui se projette en avant au niveau de la symphyse pubienne et du corps des deux pubis. Lorsqu'elle est pleine et distendue, elle remonte au-dessus du plan du détroit supérieur en arrière de la paroi abdominale antérieure jusqu'au niveau de l'ombilic.

b. configuration :

La vessie est constituée de trois parties :

1) Le trigone vésical : Il se situe au niveau de la base de la vessie, il est délimité par trois orifices

Ø En arrière : les deux orifices urétéraux réunis entre eux par un bourrelet transversal, le bourrelet inter-urétéral. Ces orifices se présentent sous la forme de deux fentes obliques en avant et en dedans, d'environ 2 à 5 mm de longueur. Ces orifices s'ouvrent et s'arrondissent en devenant saillants dans la cavité vésicale au moment de l'expulsion de l'urine par l'uretère.

Ø En avant : l'orifice urétral correspondant au col vésicale.

2) Le bas fond vésical :

Il se définit comme la partie de la face postéro- inférieure située en arrière du bourrelet inter-urétéral.

3) Le dôme vésical :

Mobile comprenant la face supérieure et la face antéro inférieure, est la partie extensible et contractile de la vessie.

c. Structure de la vessie :

Elle comprend 3 tuniques :

- la tunique externe : adventice.

- la tunique moyenne : la musculuse = le detrusor avec 3 couches :

* la couche profonde : plexiforme, fibres anastomosées soulevant la muqueuse lui donnant l'aspect de colonnes ou cellules.

* la couche moyenne : fibres circulaires formant au niveau du col le sphincter lisse du col.

* la couche superficielle : fibres longitudinales, du sommet vers la base,

- la tunique interne : la muqueuse, c'est un épithélium pavimenteux stratifié

d. La vascularisation et innervation

v La vascularisation artérielle :

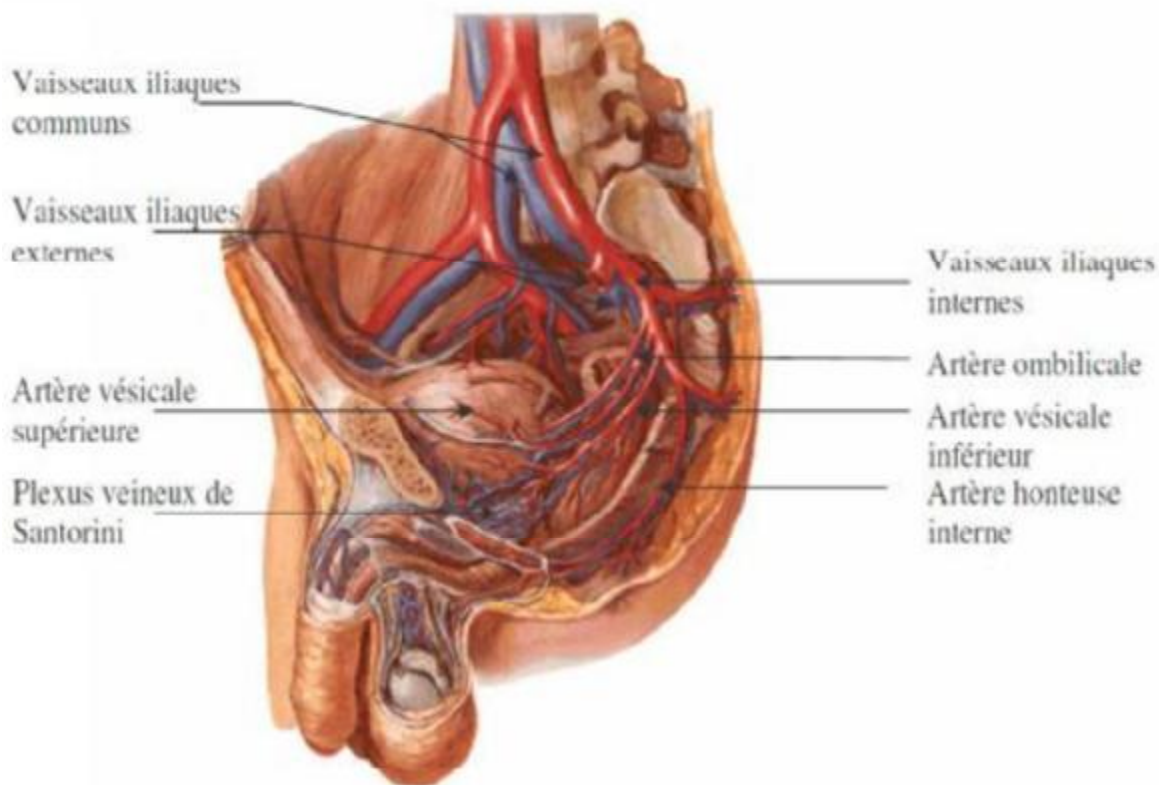


Figure 10 : vascularisation de la vessie chez l'homme

Elle est répartie en trois pédicules.

1) Le pédicule supérieur :

Est formé par des branches latérales de l'artère ombilico-vésicale et des obturatrices.

2) Le pédicule inférieur :

Est le plus important et est généralement étalé dans le sens antéro-postérieur. Il a une constitution différente chez l'homme et chez la femme.

Chez l'homme :

Il est formé au dépens de l'artère génito-vésicale, branche antérieure iliaque interne, qui, après un court trajet sur la paroi pelvienne se dirige vers les vésicules séminales obliquement en bas en avant et en dedans en croisant l'uretère.

Elle se divise au bord latéral de la vessie en ses deux branches terminales :

- L'artère vésico-déférentielle
- L'artère vésico-prostatique.

Chez la femme :

Il est formé au dépens de l'artère utérine donnant des branches vésico-vaginales qui, cheminant dans la cloison vésico-vaginale, se ramifient à la base vésicale.

3) Le pédicule antérieur :

Moins important, est formé par l'artère vésicale antérieure, branche de l'artère honteuse interne, située dans le périnée antérieure.

▼ La vascularisation veineuse :

Les veines vésicales ont une disposition différente de celles des artères puisqu'il n'existe pas de veines ombilicales. Elles se regroupent en trois pédicules :

Un pédicule antérieur : se drainant dans le plexus veineux pré-prostatique,

Un pédicule latéral : le plus important, se jetant dans le plexus veineux vésico-prostatique ;

Un pédicule postérieur : rejoignant les veines séminales et déférentielles chez l'homme et les veines vésico-utérine chez la femme.

v Les lymphatiques :

- les lymphatiques des faces sup et antéro-inf aboutissent aux gg (ganglions) iliaques externes.
- les lymphatiques de la face postéro-inf vont aux ganglions iliaques internes.
- les lymphatiques du col vésical vont aux gg du promontoire.

v L'innervation :

Les nerfs vésicaux proviennent :

- Surtout du plexus hypogastrique.
- Des racines sacrées S3 et S4.

1.2.2- Anatomie de l'urètre

L'urètre est un canal excréteur assurant chez l'homme une double fonction : drainer l'urine provenant de la vessie au cours de la miction, et recevoir les sécrétions issues des glandes prostatiques, des conduits éjaculateurs et des glandes bulbouretrales au cours de l'éjaculation.

1- Situation :

L'urètre masculin s'étend du col vésical (ostium urétral interne) à l'extrémité du pénis au niveau du gland (ostium urétral externe).

Il traverse successivement la prostate (urètre prostatique), le diaphragme urogénital (urètre membranacé) et le corps spongieux (urètre spongieux).

Selon la situation, on peut distinguer :

L'urètre postérieur : parties prostatique et membranacée ;

L'urètre antérieur : partie spongieuse.

2- Trajet et direction :

L'urètre s'étend d'environ 17 cm de longueur à l'état de flaccidité (3cm pour l'urètre prostatique, 2 cm pour l'urètre membranacé, 12 cm pour l'urètre spongieux), et présente deux courbures : la première, concave vers le haut au niveau de l'urètre membranacé, la deuxième, concave vers le bas au niveau de l'urètre spongieux. Cette deuxième courbure disparaît lorsque la verge est en érection.

L'urètre prostatique traverse verticalement, un peu oblique en bas et en avant, la prostate de sa base à son apex.

L'urètre membraneux naît en arrière de l'apex prostatique et traverse le diaphragme urogénital. Il décrit une courbe antérieure avant de pénétrer la face supérieure du bulbe du pénis.

L'urètre spongieux comporte deux segments :

Le segment périnéal, jusqu'à la base d'implantation du pénis, formant avec l'urètre membranacé une courbe concave en haut et en avant (angle souspubien situé 1,5 cm au-dessous de la symphyse pubienne) ;

Le segment pénien, dans la partie libre du pénis, où il suit sa direction (c'est l'urètre mobile).

L'urètre traverse le diaphragme urogénital dans sa partie antérieure et répond successivement de bas en haut aux éléments suivants :

- fascia supérieur du diaphragme urogénital
- plan musculaire moyen, constitué du sphincter strié ou sphincter externe de l'urètre.
- fascia inférieur du diaphragme urogénital, épais et lisse.

A ce niveau, il est en rapport avec les constituants suivants :

En avant :

- § la symphyse pubienne (à environ 15 mm) ;
- § la veine dorsale profonde du pénis ;
- § la partie inférieure du plexus vésical ;

En arrière :

- § le muscle transverse profond du périnée ;
- § la face antérieure de l'ampoule rectale.

Latéralement :

- § les rameaux nerveux contenant les nerfs érecteurs (petit nerf caverneux, grand nerf caverneux);
- § les bords médiaux des muscles élévateurs de l'anus.

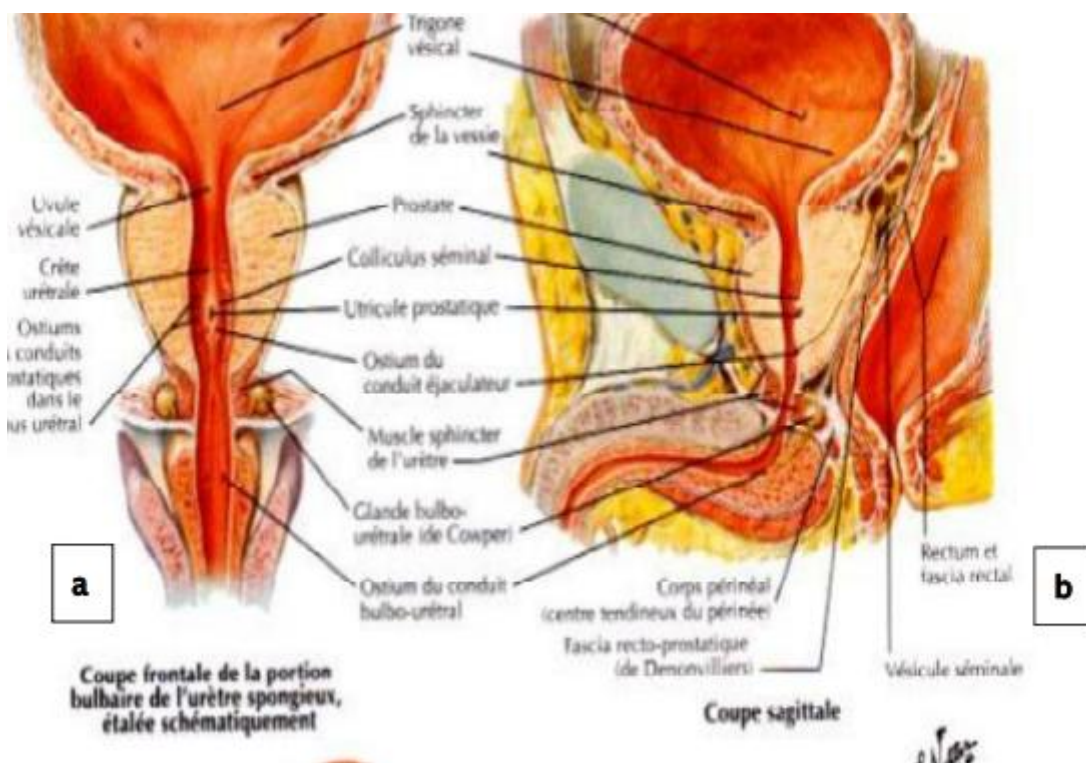


Figure 11 : coupe frontale (a) et sagittale (b) de la portion bulbaire de l'urètre spongieux, étalée schématiquement

3- La vascularisation :

Artérielle :

La partie prostatique est vascularisée par les branches vésicoprostatiques des artères vésicales inférieures. La partie membranacée est vascularisée par les artères rectales moyennes et vésicales inférieures. La partie spongieuse est vascularisée par l'artère du bulbe du pénis et par les artères profondes et dorsales du pénis (branches de l'artère pudendale) .

Veineuse :

Le sang veineux gagne le plexus veineux prostatique et les veines pudendales.

Lymphatique :

Dans la partie prostatique, elle se mêle à la vascularisation lymphatique de la prostate.

Dans la partie membranacée, elle rejoint les noeuds lymphatiques iliaques externes.

Dans la partie spongieuse, elle rejoint les noeuds inguinaux et iliaques externes.

Innervation :

Elle est assurée d'une part par le plexus hypogastrique inférieur, d'autre part par le nerf pudental (S2, S3, S4), branche du plexus sacral.

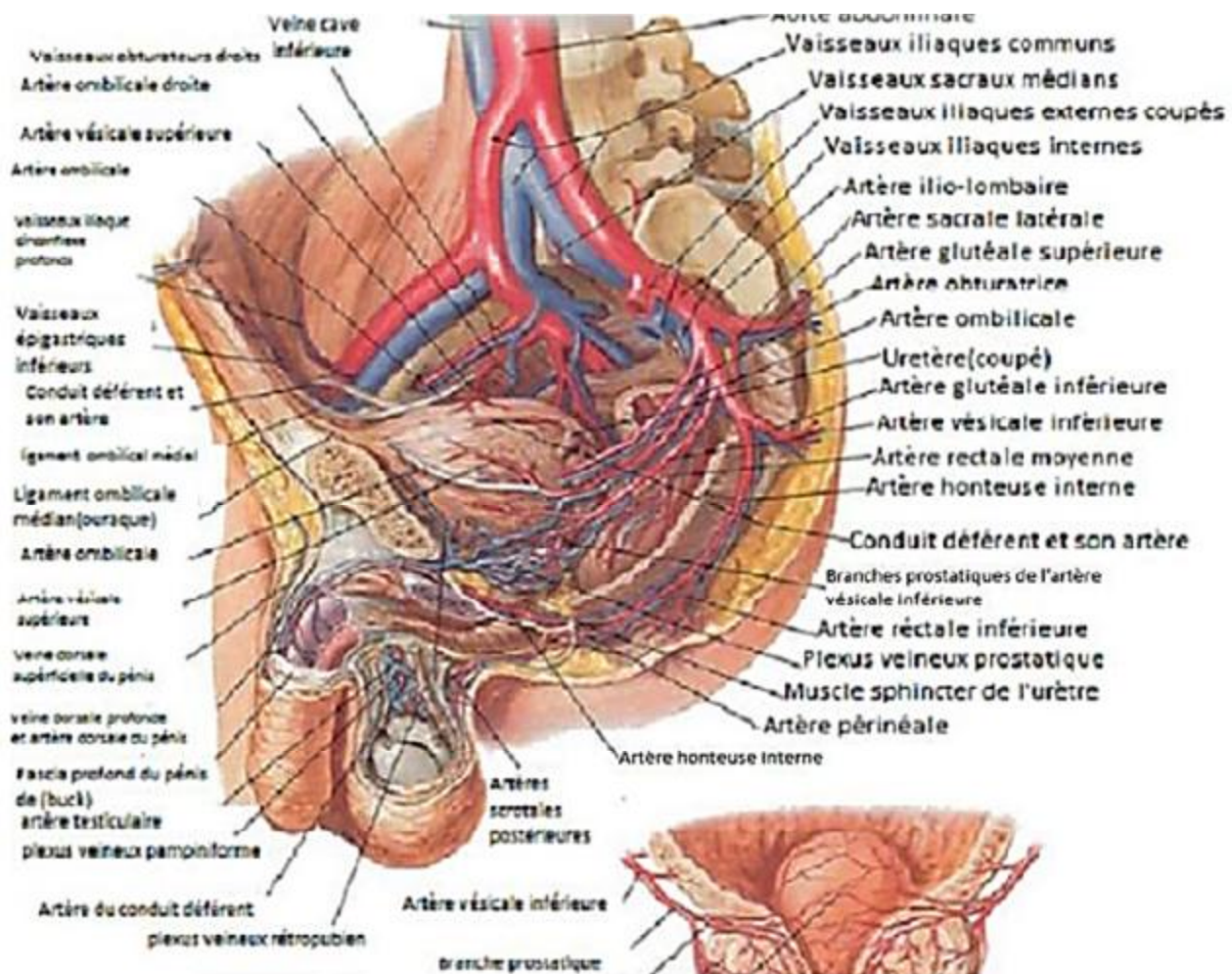


FIGURE 12 : vascularisation de l'urètre masculin

2- L'appareil génital :

2.1- Anatomie de la prostate :

- Introduction :

La prostate est un organe musculo-glandulaire situé au niveau de la loge prostatique. Elle a la forme d'une châtaigne, de consistance ferme et élastique. Chez l'adulte elle mesure 25 à 30 mm de hauteur, 25mm de diamètre antéropostérieure, et environ 40mm d'épaisseur.

- configuration externe :

La prostate a la forme d'une châtaigne c'est-à-dire conique et aplati, et présente :

- *Face ventrale : plane et presque verticale

- * Face dorsale : convexe parcourue par un sillon médian divisant la glande en 2 lobes.

- *l'apex ou bec de la prostate d'où émerge l'urètre

- *la base : présente 2 portions distinctes, la première antérieure répondant à la vessie et la deuxième postérieure répondant aux canaux déférents, aux vésicules séminales et dans laquelle plongent les deux canaux éjaculateurs.

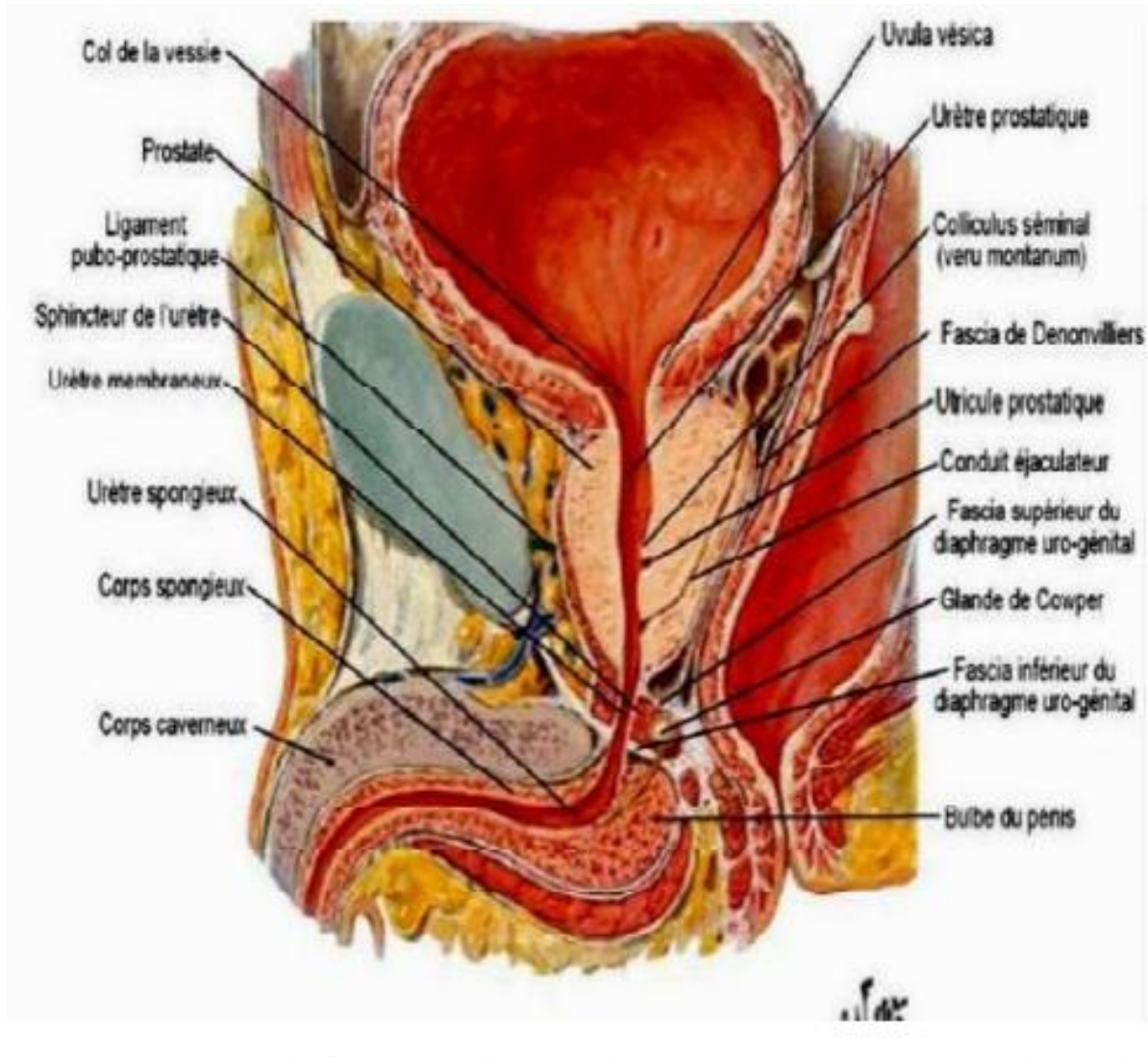


FIGURE 13 : vue générale de l'appareil génito-urinaire masculin

- configuration interne :

En 1981, apparait le modèle de McNeil³. On distingue :

La zone centrale : représente 15 à 20% du volume glandulaire, dérive embryologiquement des canaux de Wolf. Elle est médiane de forme conique à base supérieure et à sommet inférieur montanal, elle englobe les canaux éjaculateurs et la portion intra-prostatique 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 deux petits lobes de part et d'autre de l'urètre proximal, ils sont ç l'origine de 20% des cancers diagnostiqués par la résection trans-urétrale.

La zone périphérique : 70% de la prostate, située à la partie inférieure et postérieure, elle englobe la zone centrale dans la partie sous montanale et 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 : cette zone est accessible aux biopsies transrectales.

* Zone périurétrale

- Vascularisation et innervation :

La vascularisation artérielle :

Elle dépend de l'artère vesico-prostatique, branche de l'artère hypogastrique.

Elle longe la face interne du releveur de l'anus jusqu'à l'angle postéro-supérieure de la prostate ou elle se divise en artère vésicale supérieure et en artère prostatique.

Cette dernière à son tour se divise en branche postéro-latérale principale, vascularisant la majeure partie de la glande, et en branche antérieure accessoire irrigant la prostate antérolatérale.

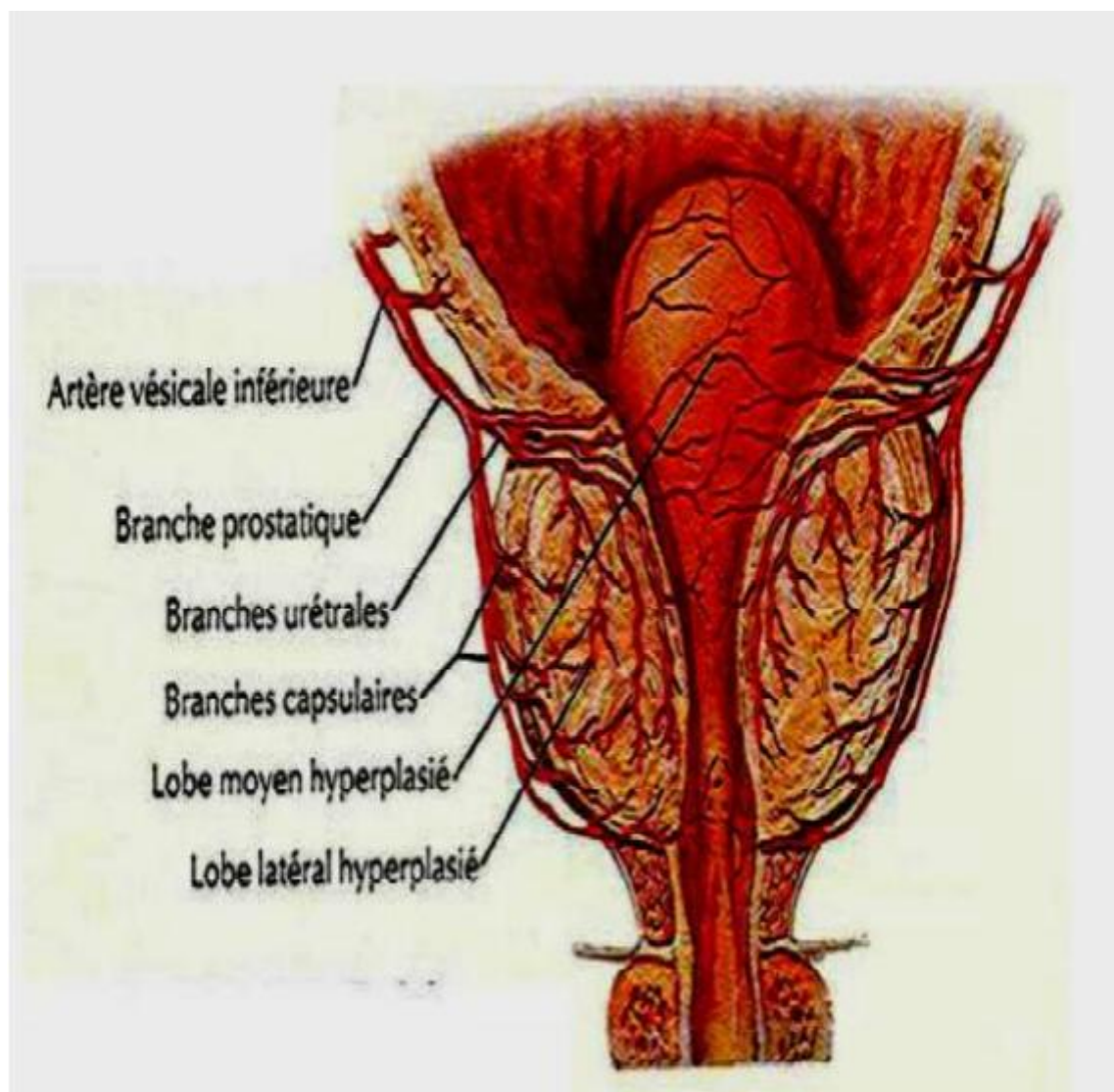


FIGURE 14: schéma de vascularisation de la prostate avec hyperplasie du lobe moyen

La vascularisation veineuse :

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.

Les 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.

2.2. Anatomie des OGE :

2.2.1- Anatomie de la verge :

La verge est l'organe de la copulation et de la miction chez l'homme. Cette double fonction est assurée grâce au tissu érectile et à l'urètre.

• Situation :

Située à la partie antérieure du périnée, au-dessus du scrotum, au dessous et en avant de la symphyse pubienne

• Configuration externe :



Figure 15 : vue cadavérique de la verge disséquée

On peut isoler trois parties :

- Une partie postérieure ou racine de la verge, périnéale, oblique en haut et en avant, constitués par la partie d'origine des corps érectiles, solidement fixés par les corps caverneux aux branches ischio-pubiennes et par le ligament suspenseur double.
- Une partie moyenne ou corps : constituant la portion la plus importante de la partie libre de la verge. De forme cylindrique à l'état de repos, il devient prismatique triangulaire lors de l'érection.

A l'état flaccide, il présente une face antéro-postérieure marquée par le sillon qui sépare les corps caverneux où chemine la veine dorsale profonde de la verge, et une face inférieure présentant la saillie du corps spongieux ventral.

- Le gland :

C'est l'extrémité terminale du pénis. Il représente l'expansion distale du corps spongieux.

Flaccide, il a la forme d'un renflement conoïde recouvert par le prépuce.

En érection, le gland fait saillie hors du prépuce qui est attiré vers le bas.

Présente à décrire :

* Un sommet fendu verticalement par l'ostium externe de l'urètre (méat urétral)

*Une base ou couronne saillante, taillée en biseau aux dépens de sa face inférieure.

Il est séparé du corps du pénis par le sillon balanopréputial qui rejoint le méat en formant une gouttière séparée par un repli cutané médian:le frein du prépuce.

Les dimensions moyennes du pénis varient selon l'âge, les individus et l'état de flaccidité ou d'érection.

La partie libre du pénis mesure en moyenne:

A l'état de flaccidité, 10-12cm de long pour 8-9cm de circonférence

A l'état d'érection, 15-16cm de long pour 10-12cm de circonférence

- Constitution anatomique :

La verge traversée d'arrière en avant par l'urètre et constituée d'organes érectiles qu'entourent des enveloppes concentriques.

Ø Les organes érectiles

Constitués par les deux corps caverneux, le corps spongieux et le gland. Ecartés les uns des autres dans le périnée antérieur, ils se rejoignent au-dessus de la symphyse pubienne pour constituer la verge.

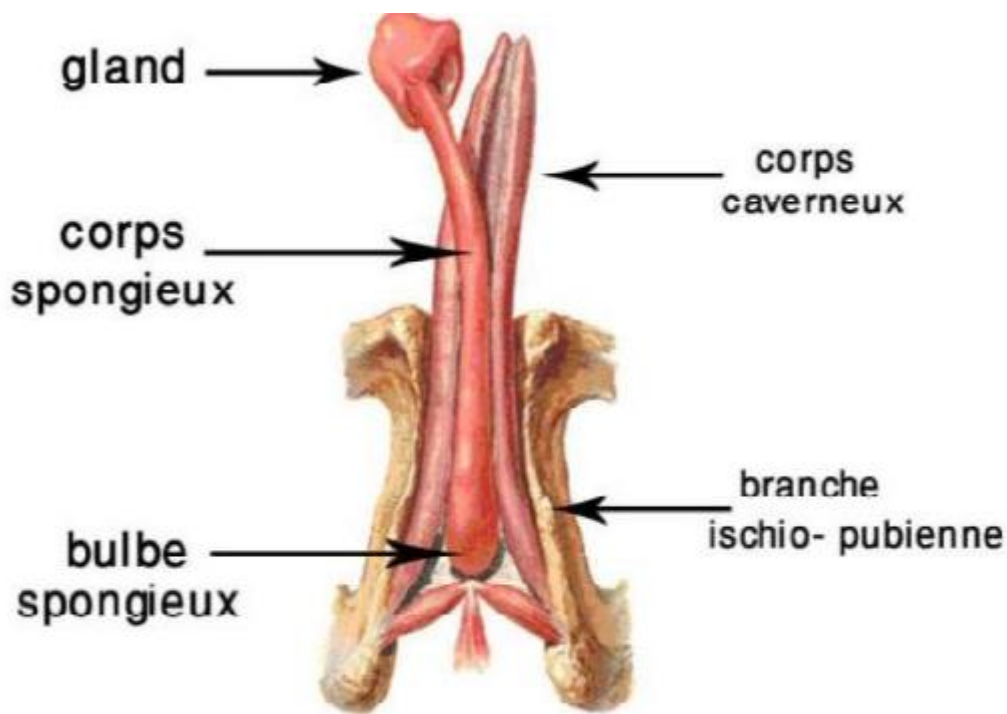


FIGURE 16 : :Image d'Anatomie de la verge montrant les organes érectiles

- Les deux corps caverneux :

Pairs et symétriques, en forme de cylindre, juxtaposés comme les canons d'un fusil, ils s'adosent sur la ligne médiane, leur longueur moyenne est de 15cm à l'état flaccide et de 20cm en érection.

Prenant racine au bord inférieur des branches ischio-pubiennes, ils se dirigent vers la ligne médiane, leur face médiale et inférieure étant recouverte par les muscles ischio-caverneux.

Ils se réunissent par leur face médiale au-dessous de la symphyse pubienne occupant le plan dorsal de la verge, et limitent entre eux, sur les faces supérieures et inférieures deux gouttières longitudinales:

§L'une supérieure, occupée par la veine dorsale profonde, les artères et les nerfs dorsaux de la verge.

§L'autre , inférieur, plus large et plus profond où vient s'encaster le corps spongieux contenant l'urètre pénien

Chaque corps caverneux est entouré d'une membrane blanchâtre, épaisse, nacré, peu extensible de 2 à 4mm d'épaisseur, constituée de fibres conjonctives et élastiques: l'albuginée des corps caverneux. Cette albuginée, mise sous tension, est le principal facteur de la rigidité des corps caverneux.

- Le corps spongieux :

Impair, médian, ventral, il est logé dans la gouttière inférieure que limitent les deux corps caverneux. Il a la forme d'un cylindre renflé en arrière et effilé en avant, il se continue par le gland qui est constitué du même tissu érectile que le corps spongieux.

Le renflement postérieure ou bulbe est développé en arrière de la pénétration de l'urètre.

Le corps spongieux est entouré d'une albuginée fine, plus mince que celle des corps caverneux.

Le tissu érectile est moins dense que celui des corps caverneux, expliquant que, pendant l'érection, il existe une pression plus basse au sein du corps spongieux que dans les corps caverneux.

La différence de composition histologique de ce squelette fibreux explique le rôle primordial des corps caverneux dans l'érection par rapport au rôle accessoire des corps spongieux.

Ø Les enveloppes

- Les tuniques :

§ La peau fine, mobile, présentant à sa face inférieure un repli médian vestige de la soudure des replis génitaux embryonnaires.

§ Le fascia superficiel du pénis (Dartos) en continuité avec le fascia superficiel du scrotum.

§ Une couche cellulaire très lâche contenant des rameaux vasculo-nerveux superficiels.

§ Le fascia profond du pénis (Buck) engainant les corps érectiles auxquels il adhère.

- le prépuce :

Il est constitué par un repli cutané, doublé dans toute son étendue par le fascia superficiel alors que le fascia profond s'interrompt à la base du gland.

Ø L'urètre pénien:

L'urètre pénien ou spongieux, présente deux dilatations, le cul de sac bulbaire qui fait suite à l'angle bulbo membraneux et la fossette naviculaire située immédiatement en arrière du méat urétral.

Il présente également un rétrécissement : le méat urétral.

Il chemine dans le tissu spongieux qui participe à la constitution de sa paroi .

Par l'intermédiaire du corps spongieux, l'urètre est en relation avec les corps caverneux, les vaisseaux, les nerfs et les enveloppes de la verge.

Ø vaisseaux et nerfs :

- les artères

Il existe deux groupes d'artères :

Artères profondes destinées aux corps érectiles.

Artères superficielles destinées aux enveloppes.

ü Les artères profondes:

Les organes érectiles sont irrigués exclusivement par l'artère honteuse interne, branche de l'artère iliaque interne.

- Artère profonde du pénis (artères caverneuses) pénétrant chacune dans le corps caverneux homolatéral qu'elles parcourent totalement, (artères axiales) donnant de nombreux rameaux en spirale, artères hélicines.
- Artères urétrales (artères bulbo urétrales) destinées à la partie antérieure du corps spongieux jusqu'au gland et à la partie pénienne de l'urètre.
- Artère dorsale du penis-branche terminale de l'artère honteuse interne, elle chemine sur la face dorsale profonde, s'anastomosant à la base du gland en une couronne artérielle d'où partent des rameaux pour le gland, le frein et le prépuce.

Au cours de son trajet, elle donne de nombreuses collatérales pour les corps caverneux et le corps spongieux.

ü Les artères superficielles

Les enveloppes sont vascularisées par des rameaux cheminant dans la couche celluleuse externe provenant de l'artère honteuse externe, branche de l'artère fémorale commune, de l'artère périnéale et de l'artère dorsale du pénis .

-Les veines :

ü Les veines profondes

Les veines drainant les organes érectiles se jettent dans la veine dorsale profonde du pénis qui monte entre les artères dorsales dans la gouttière supérieure des corps caverneux, pour rejoindre le plexus veineux vésical (SANTORINI).

ü Les veines superficielles :

Les veines drainant les enveloppes se jettent dans la veine dorsale superficielle qui monte sur la face dorsale du pénis et se termine à la racine de la verge dans la veine grande saphène (veine saphène interne).

- les lymphatiques :

Satellites des veines, ils gagnent les nœuds inguino-superficiels et profonds.

-Les nerfs :

L'innervation des organes génitaux externes est assurée par le nerf honteux (ou pudendal) interne, branche terminale du plexus honteux, qui chemine sous le plancher périnéal avant de se terminer dans les centres sacrés (S2, S3, S4).

Le nerf honteux (ou pudendal) interne est sensitif pour les informations extéroceptives des téguments, proprioceptif pour les corps érectiles, et moteur pour les muscles du périnée. Son intégrité est indispensable pour l'érection réflexe et assure une bonne rigidité érectile par stimulation motrice des muscles périnéaux.

2.2.2- Anatomie des testicules et des voies spermatiques :

Les testicules, glandes génitales mâles, situées dans les bourses, ont une double fonction :

- ü Endocrine: sécrétion d'hormones sexuels
- ü Exocrine: production de spermatozoïdes

Les spermatozoïdes sont conduits du testicule à l'urètre par les voies spermatiques.

v ANATOMIE DESCRIPTIVE DU TESTICULE :

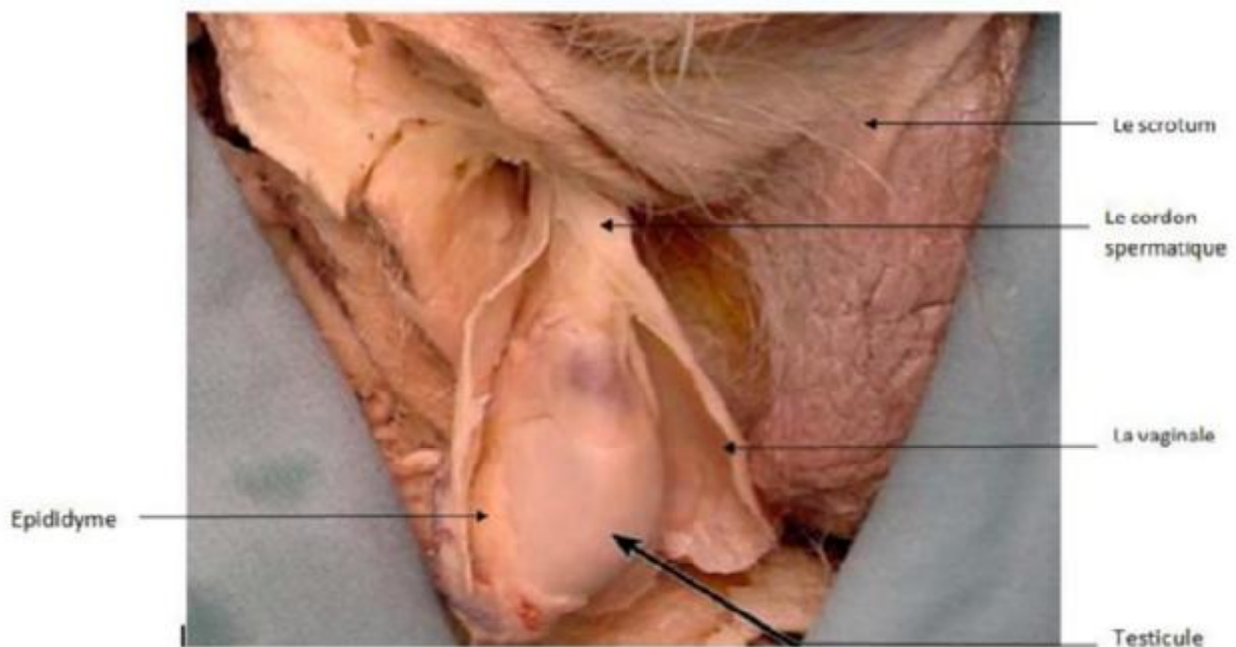


Figure 17 : vue cadavérique de la bourse disséquée

- Situation et configuration externe :

Le testicule, organe pair, a la forme d'un ovoïde aplati transversalement, dont le grand axe est oblique en bas et en arrière.

Sa surface est lisse, nacrée, sa consistance est ferme et régulière, les deux testicules sont situés dans le scrotum, au-dessous du pénis et du périnée antérieur, le testicule gauche étant généralement un peu plus bas que le droit lorsqu'ils ont été arrêtés dans leur migration, ils sont en ectopie, inguinale ou même abdominale.

Il s'agit de glandes à double sécrétion, l'une externe, l'autre endocrine.

Il mesure, en moyenne, 4 à 5 cm de long, 2,5cm de d'épaisseur et pèse 20 grammes.

Il présente :

2 faces, latérale et médiale,

2 bords, dorso-crânial et ventro-caudal,

2 pôles, crânial et caudal

Configuration intérieure:

Une coupe testiculaire montre nettement l'existence de cette enveloppe fibreuse résistante et blanche signalée précédemment, c'est la tunique albuginée. Elle mesure environ 1mm d'épaisseur, mais celle-ci augmente le long du bord postéro- considérable au pôle supérieur. Cet épaissement de la tunique albuginée constitue le médiastin du testicule, triangulaire à la coupe avec une base périphérique et un sommet interne s'enfonçant en coin dans le parenchyme, le mediastinum testis qui va contenir le rete testis.



Figure 18 : coupe sagittale du testicule

Il présente des vestiges embryonnaires:

- Appendice testiculaire (ou hydatide sessile).
- Appendice épididymaire (ou hydatide pédiculé).

Enfin, Il est fixé dans la bourse par un ligament, le gubernaculum testis. Du médiastin du testicule partent des cloisons qui vont en divergeant se fixer à la face profonde de l'albuginée.

▼ Anatomie Descriptive Des Voies Spermatiques:

§ Voies spermatiques intra-testiculaire :

Les voies spermatiques intra-testiculaires sont constituées :

- des tubes séminifères contournés
- des tubes séminifères droits comprenant:

*le rétée testis, qui est un réseau de canalicules anastomosés contenu dans un épaississement : le médiastinum testis

*les canalicules efférents se déversant dans le conduit épидидymaire

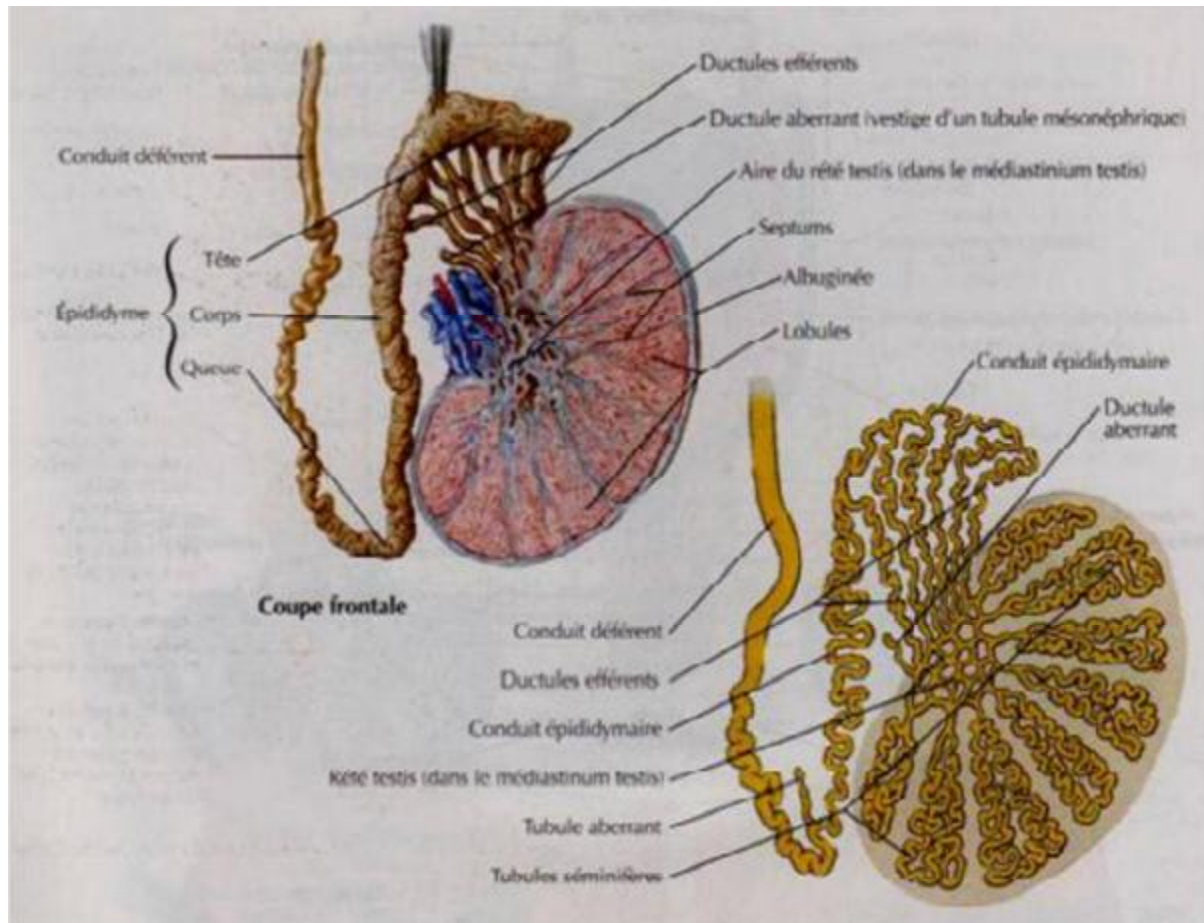


Figure 17 : Coupe frontale du testicule montrant les voies spermatiques intratesticulaire

Voies spermatiques extra-testiculaires:

Présentent successivement des structures paires:

1. L'épididyme : organe situé au-dessus du testicule. Il est allongé d'avant en arrière et mesure 5 centimètres de long. Au niveau de la tête, il a 10 à 12 millimètres de diamètre, 10 au niveau du corps et 4 millimètres au niveau de la queue.

Il forme un bourrelet allongé sagittalement le long du bord postéro-supérieur du testicule et au-dessus de son pôle supérieur. Plus exactement il longe le versant externe du bord du testicule.

2. Le conduit déférent : il s'étend depuis la queue de l'épididyme jusqu'à la base de la prostate ; Il chemine sur la face médiale du testicule puis traverse successivement la racine des bourses, la région inguinale, la fosse iliaque et la cavité pelvienne.

Sa longueur est de 35 à 45 cm. Son diamètre extérieur de 2 à 3 mm. Sa paroi très épaisse lui confère une résistance particulière qui permet de le palper facilement car « il roule » sous les doigts.

3. La vésicule séminale : La vésicule séminale est un organe allongé, piriforme, à sommet inférieur, et de surface bosselée. Elle est obliquement dirigée en bas et en dedans, longeant le bord externe de la portion terminale du conduit déférent [11].

Elle est longue de 5 à 6 centimètres, avec une épaisseur de 5 millimètres et une largeur maximale de 15 millimètres.

4. Le canal éjaculateur : Formé par l'union de la vésicule séminale et du conduit déférent correspondant, est situé dans sa quasi-totalité dans l'épaisseur de la prostate. Il débouche dans l'urètre au niveau d'une zone bombée, le colliculus séminal (ou veru montanum)

II- Rappel anatomopathologique :

A- Anatomopathologie du cancer de la vessie et classification TNM :

Les tumeurs de la 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.

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.



Figure 18 : Pièce de cystoprostatectomie : Carcinome urothéliale

2- Types histologiques

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.

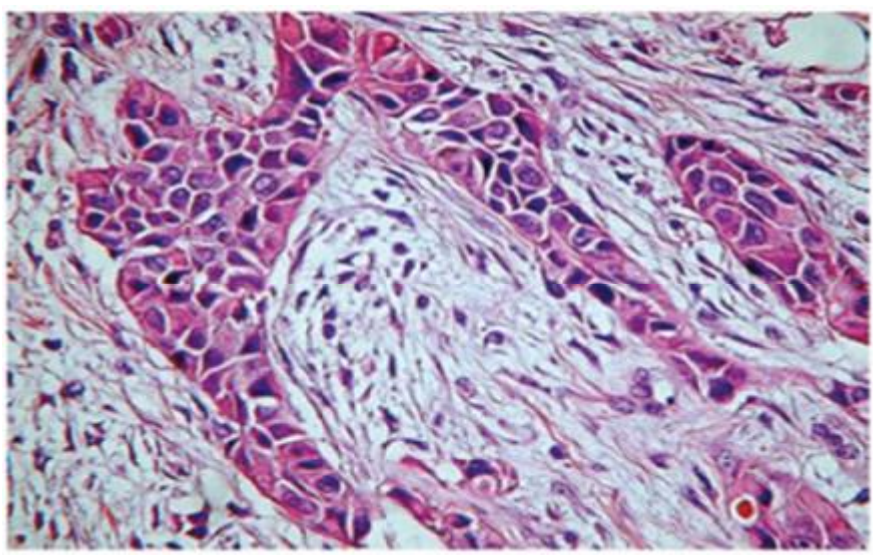
Elles représentent 95% des tumeurs de vessie dans les pays occidentaux. Elles sont l'expression d'une maladie diffuse de l'urothélium. Ceci explique les récurrences survenant dans les sites distincts de la tumeur initiale et l'association à d'autres localisations (Urètre, voies excrétrices supérieures).

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.

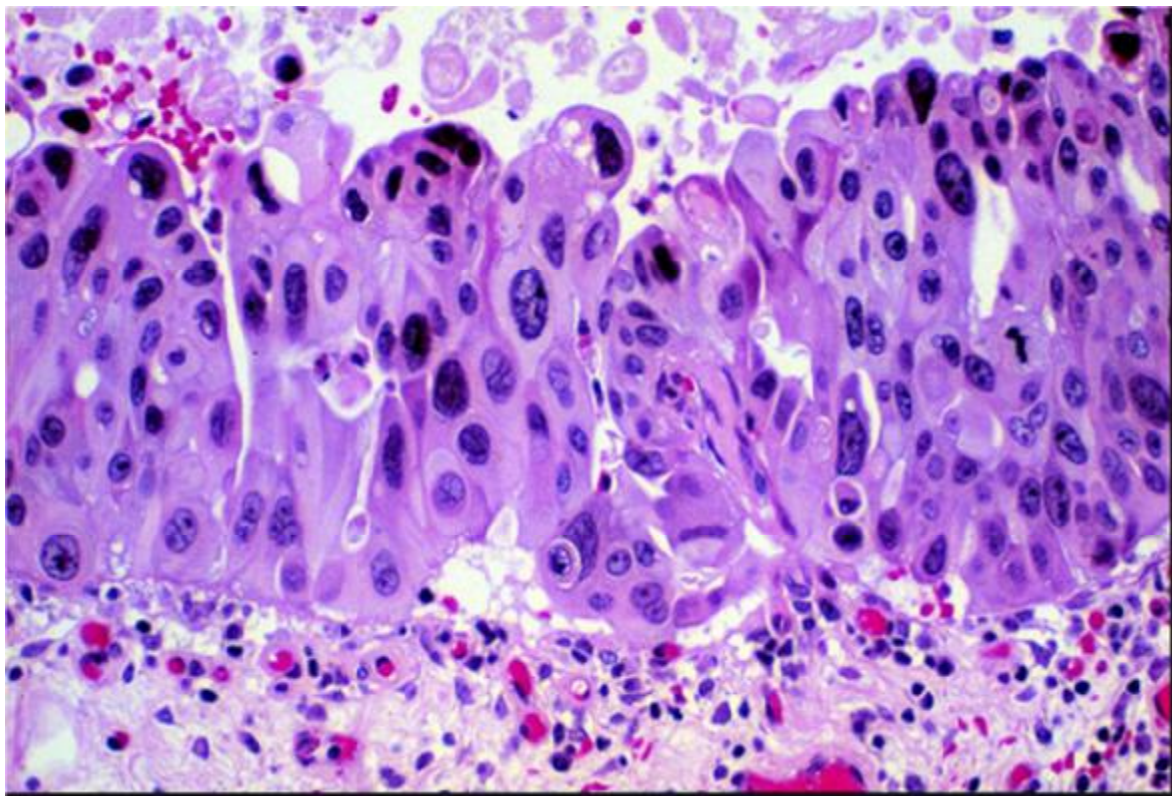


- Carcinome in situ (Cis) :

- 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.



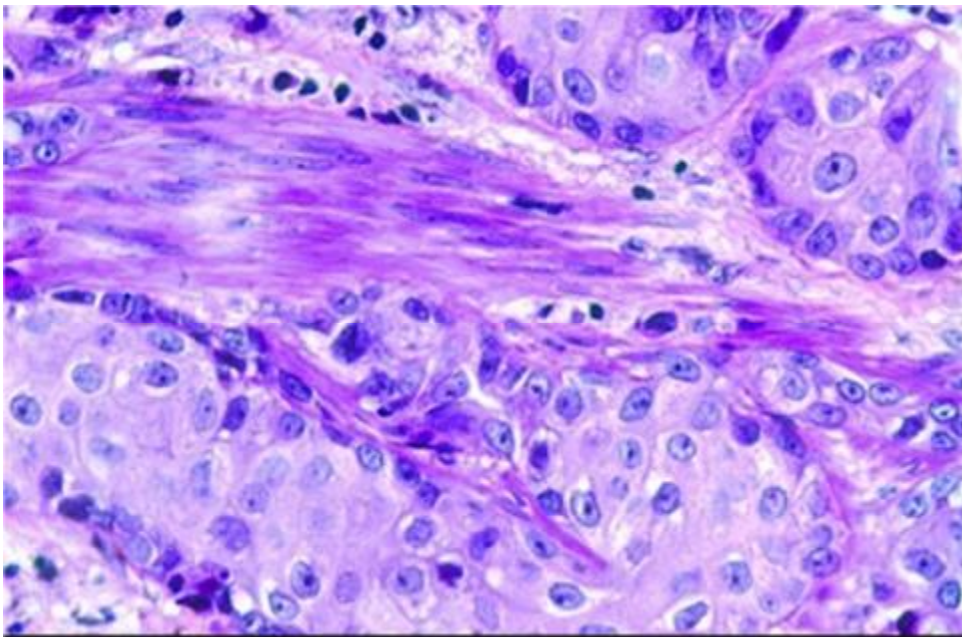
- Carcinomes urothéliaux infiltrants :

- 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

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 classifie 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.

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.

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.

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

- 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.

ü Classification TNM (Selon le système TNM 2010):

T: Tumeur primitive:

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).

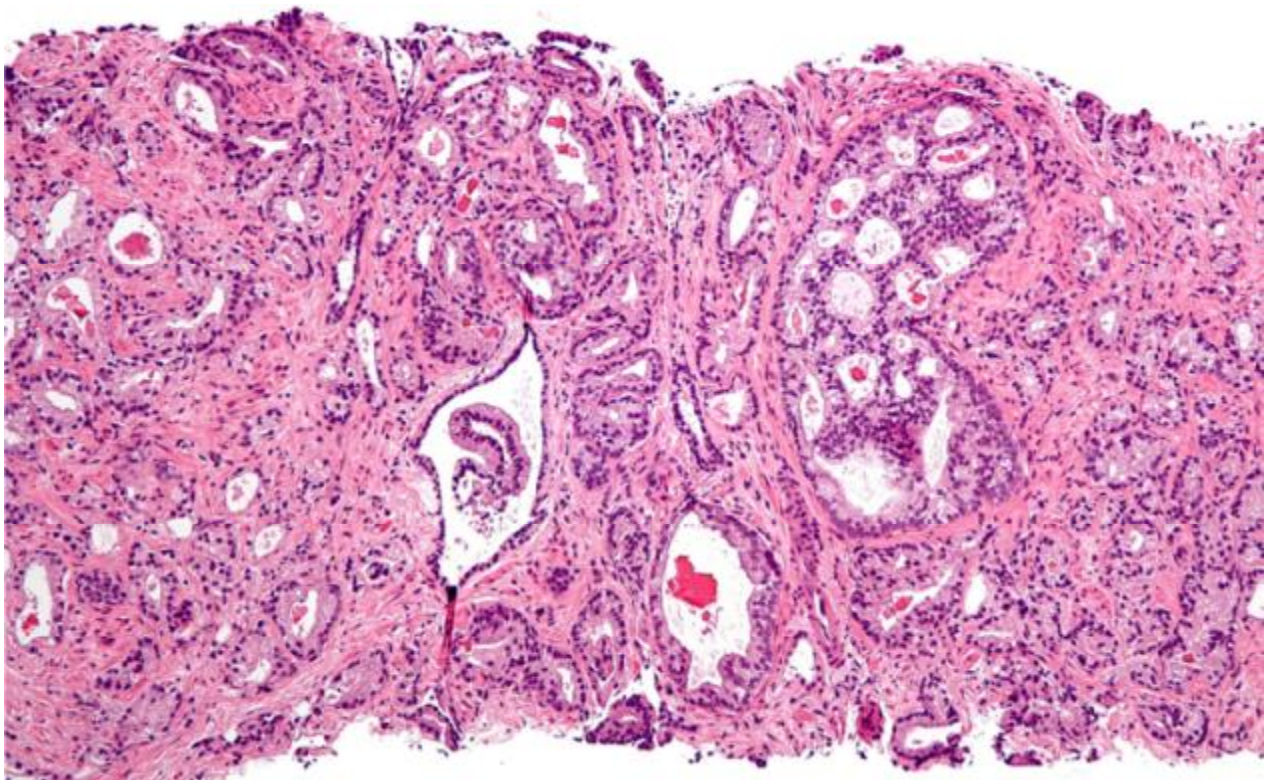
- N2 : Atteinte de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou présacré).
- N3 : Atteinte d'un (ou plusieurs) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) primitif(s).
- M: Métastases [25]:
 - M0 : Absence de métastase à distance.
 - M1 : Métastase(s) à distance.
 - Classification histopathologique pTN [24] :

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

B- Anatomopathologie du cancer de la 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.



2. Le grade 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.

v 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 :

- o En présence d'un seul grade, il faut le doubler pour avoir un score.
- o 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.
- o À cause des modifications cellulaires induites par le blocage androgénique, il n'est pas admis d'établir un score de Gleason après traitement hormonal.

3. Stade histopathologique :

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.

•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.

ü Classification TNM 2010:

- T: Tumeur primitive:

§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'anوس 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).

o pT0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale.

o 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.

o pT3 : extension extraprostatique.

§pT3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical.

§pT3b : envahissement des vésicules séminales uni- ou bilatérale.

o pT4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anوس ou la paroi pelvienne).

C- Anatomopathologie du cancer du rein et classification TNM :

La plupart des tumeurs rénales sont malignes. Cependant, les tumeurs bénignes sont fréquentes notamment pour les lésions < 4 cm où elles représentent 20 à 30 % des cas (tableau 1).

1- Types Histologiques :

Tableau 1: Types histologiques les plus fréquents

Tumeurs malignes	Carcinome à cellules rénales	90 %	Cellules claires	75 %
			Tubulo - papillaire	10–15 %
			Chromophile	< 5 %
			Carcinome de Bellini	1 %
	Autres	10 %		
Tumeurs bénignes	Oncocytome	5 %		
	Angiomyolipome			

I. Tumeurs malignes :

1) Carcinome à cellules rénales :

Il représente 90 % des tumeurs rénales malignes et comprend 4 types histologiques principaux :

- § Carcinome à cellules claires (75 %) : tumeur hétérogène, classiquement jaune chamois et constituée de cellules optiquement vides car riches en lipides et en glycogène ;
- § Carcinome tubulo-papillaire (10–15 %) : il en existe deux sous-types (I et II). Le sous-type II serait de moins bon pronostic que le sous-type I ;
- § Carcinome chromophile (< 5 %) : type histologique rare mais de bon pronostic;
- § Carcinome de Bellini ou carcinome des tubes collecteurs (1 %).

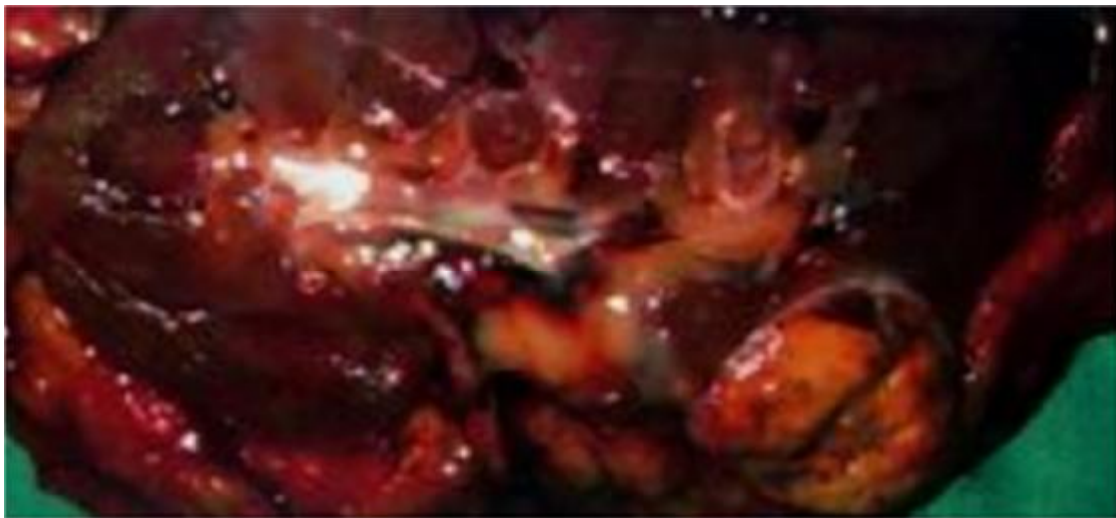


Figure 19 : Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules claires.

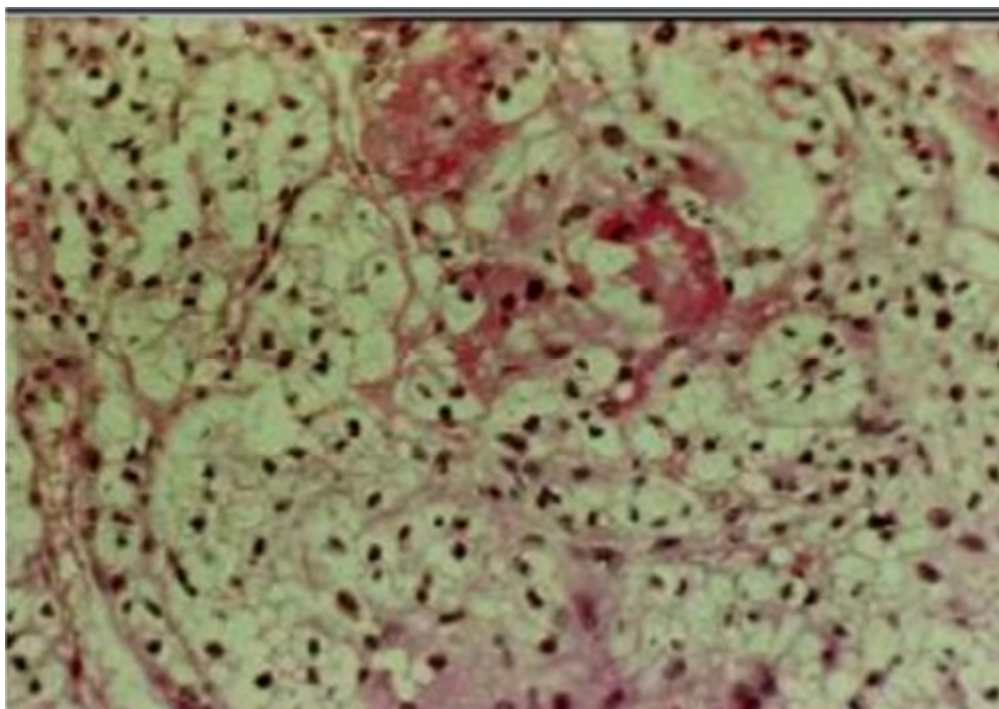


Figure 20 : Carcinome à cellules claires

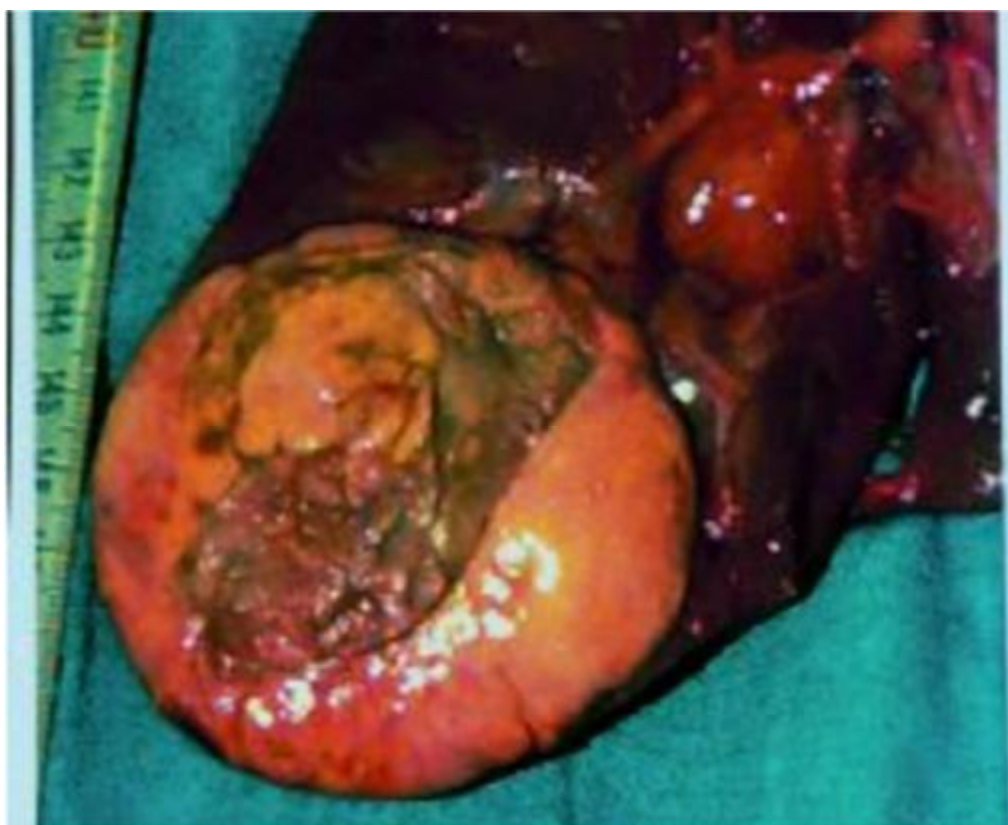


Figure 21 : Aspect macroscopique en faveur d'une tumeur tubulo-papillaire

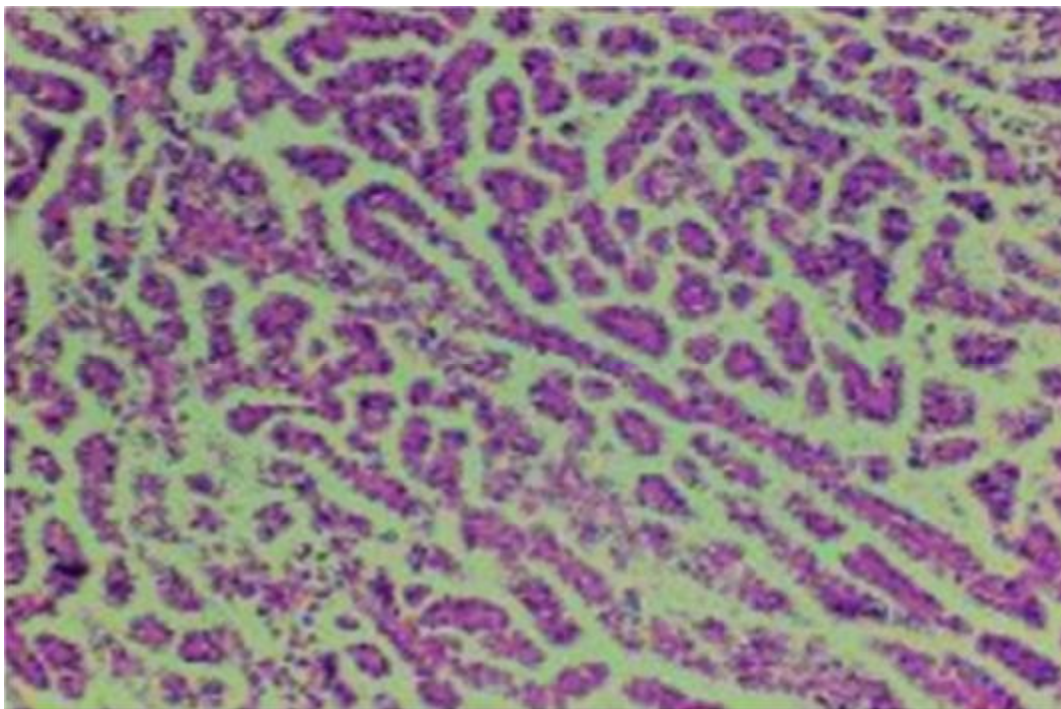


Figure 22 : Carcinome tubulo-papillaire

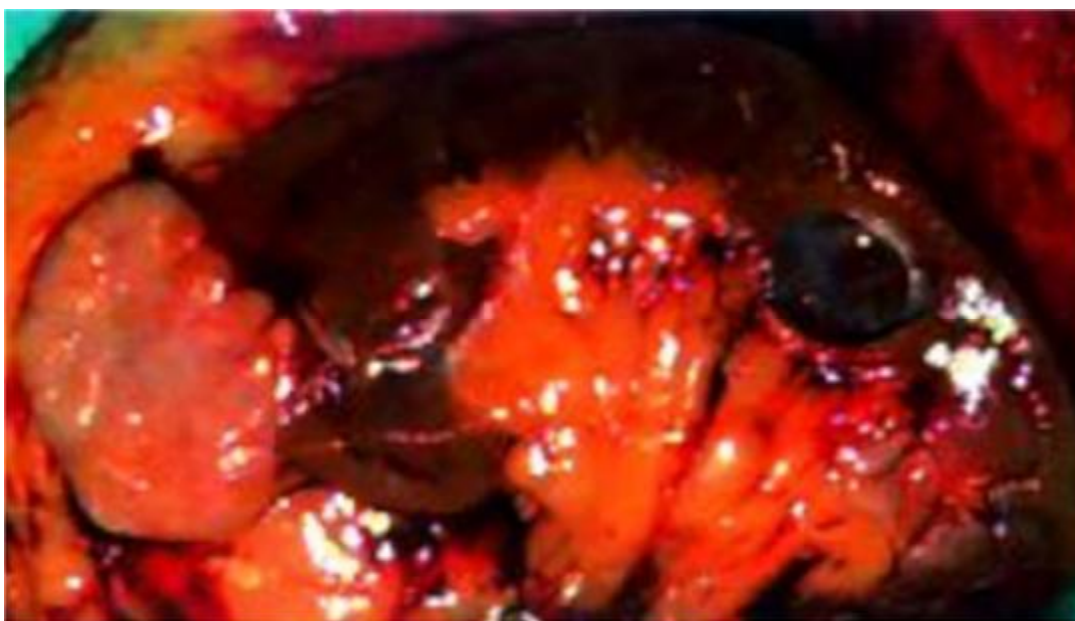


Figure 23 : Aspect macroscopique en faveur d'un carcinome chromophobes

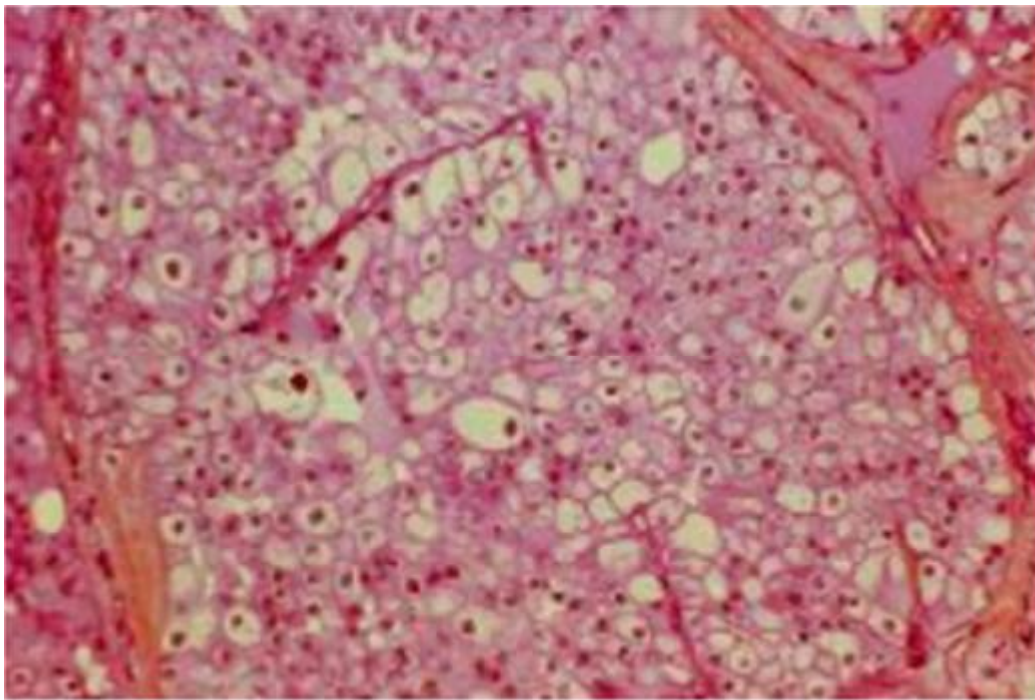


Figure 24 : carcinome à cellules chromophobes

- 2) Autres types histologiques Ils sont nombreux (une quarantaine) et rares. Il s'agit des tumeurs métanéphriques, néphroblastiques, mésenchymateuses, neuroendocriniennes...
- 3) Le grade de Fuhrman C'est un facteur pronostic majeur du cancer du rein. En fonction de la morphologie nucléaire (aspect du noyau, taille des nucléoles), on distingue les tumeurs de bas grade (Fuhrman 1 et 2) et de haut grade dont le pronostic est plus péjoratif (Fuhrman 3 et 4).

II. Tumeurs bénignes

Il s'agit principalement de l'oncocytome et de l'angiomyolipome :

- L'oncocytome ou adénome oncocyttaire : c'est une tumeur bénigne d'origine épithéliale représentant 5 % des tumeurs rénales. On peut parfois le confondre avec le carcinome chromophobe.

- L'angiomyolipome : tumeur mésentymateuse constituée en proportion variable de tissus adipeux, de fibres musculaires lisses et de vaisseaux sanguins. Il touche surtout la femme. On peut en faire le diagnostic sur les clichés de scanner non injecté (densité négative qui signe la présence de graisse intratumorale). Son principal risque évolutif est le saignement (hémorragie dans le rétropéritoine ou dans la voie excrétrice) lorsque son diamètre dépasse 4 cm. Les patients atteints de sclérose tubéreuse de Bourneville ont fréquemment de volumineux angiomyolipomes bilatéraux.

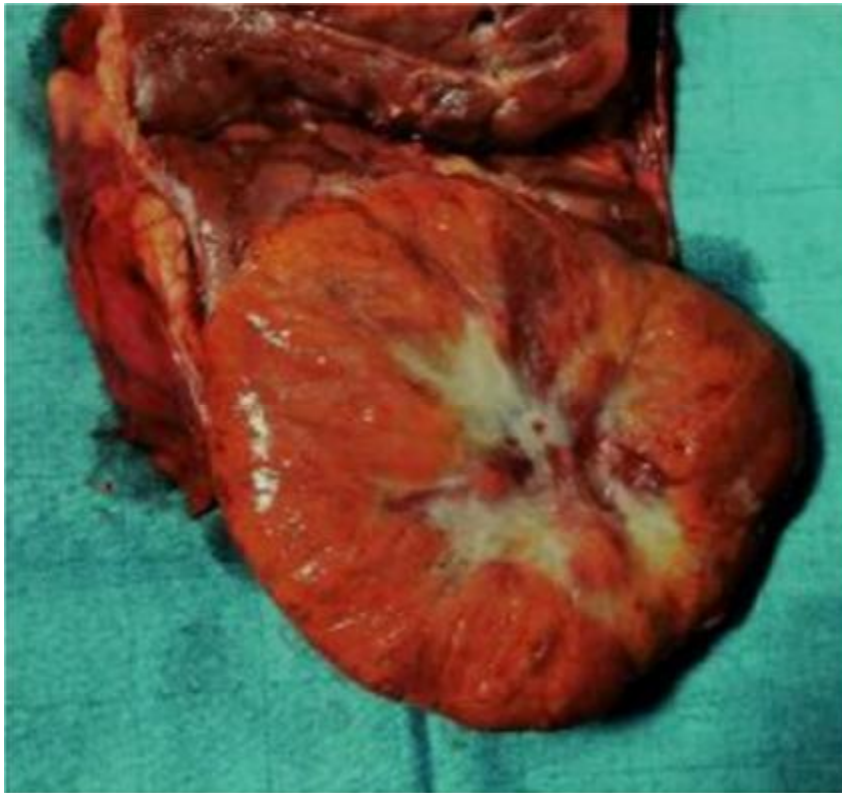


Figure 25 : Aspect macroscopique montrant un oncocytome

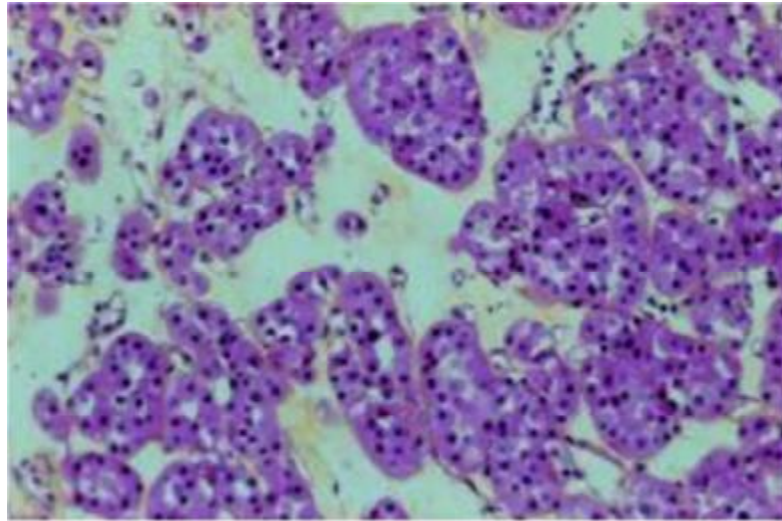


Figure 26 : Oncocytome

III. Lésions kystiques

Les lésions kystiques du rein sont classées selon des critères d'imagerie (scanner) d'après la classification de Bosniak (tableau 2).

Type I : kyste simple	Densité hydrique Homogène Limites régulières sans paroi visible Pas de rehaussement après injection de PDC*
Type II : kyste atypique	Cloisons fines Fines calcifications pariétales Kystes hyperdenses Pas de rehaussement après injection de PDC*
Type IIF	Cloisons nombreuses et fines Paroi légèrement épaissie Calcifications pariétales et cloisons régulières Kyste hyperdense
Type III : kyste suspect	Cloisons nombreuses et épaisses Paroi épaisse Limites irrégulières Calcifications épaisses et irrégulières Contenu dense Rehaussement de la paroi ou des cloisons après injection de PDC*
Type IV : cancer à forme kystique	Paroi épaisse et irrégulière Végétations ou nodule mural Rehaussement de la paroi ou des végétations

Les kystes de type I et II sont considérés comme bénins et ne nécessitent pas de surveillance. Les kystes de type III et IV sont à haut risque de malignité (45 % pour les types III et 95 % dans les types IV), et il est recommandé d'en faire l'exérèse chirurgicale.

2- Stade histopathologique

Classification TNM

La classification actuellement recommandée est la classification TNM 2009

T – Tumeur primitive

- o Tx La tumeur primitive ne peut être évaluée
- o T0 Aucune preuve de tumeur primitive
- o T1 Tumeur limitée au rein ≤ 7 cm de grand axe

T1a Tumeur limitée au rein ≤ 4 cm de grand axe

T1b Tumeur limitée au rein > 4 cm mais ≤ 7 cm de grand axe

- o T2 Tumeur limitée au rein > 7 cm de grand axe

T2a Tumeur limitée au rein > 7 cm mais ≤ 10 cm de grand axe

T2b Tumeur limitée au rein > 10 cm de grand axe

- o T3 Tumeur intéressant les veines principales ou envahissant la graisse péri-rénale ou du sinus rénal mais sans atteinte du fascia de Gérota

T3a Tumeur envahissant la veine rénale ou ses branches de division segmentaires, la graisse du sinus rénal ou péri-rénale mais n'atteignant pas la surrénale et ne dépassant pas le fascia de Gérota

T3b Tumeur envahissant la veine cave sous forme d'un thrombus sous-diaphragmatique

T3c Tumeur envahissant la paroi de la veine cave inférieure ou thrombus s'étendant au-dessus du diaphragme

- o T4 Tumeur s'étendant au-delà du fascia de Gérota, incluant l'envahissement de contiguïté de la surrénale homolatérale

N – Envahissement des ganglions régionaux

- o Nx les adénopathies ne peuvent être évaluées
- o N0 Pas de métastase ganglionnaire
- o N1 Métastase ganglionnaire unique
- o N2 Plus de 1 métastase ganglionnaire

M – Métastase à distance

- o Mx les métastases à distance ne peuvent être évaluées
- o M0 Métastase ganglionnaire unique
- o M1 Métastase à distance

D. Anatomopathologie et classification des cancers testiculaires :**1- Types Histologiques :**

Les tumeurs germinales testiculaires sont les formes les plus fréquentes de cancer du testicule (95 % des cas). Elles comprennent deux formes histologiques (Annexe 2) :

- § les tumeurs germinales séminomateuses « pures » (TGS) qui correspondent à 60 % des tumeurs germinales ;
- § les tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS) qui correspondent à 40 % des tumeurs germinales.

Tous stades confondus, les tumeurs séminomateuses « pures » sont de meilleur pronostic que les tumeurs non séminomateuses. Les autres cancers du testicule sont des tumeurs non germinales (5 %), ayant donc pour origine des cellules autres que celles à l'origine des spermatozoïdes.

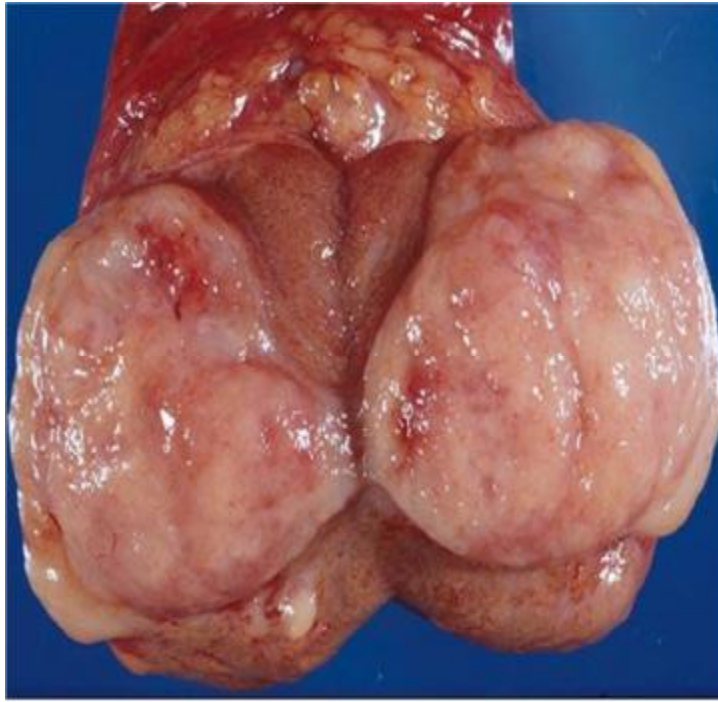


Figure 27 : Tumeur séminomateuse

Classification OMS des tumeurs du testicule (2004)

1. Tumeurs germinales (95 % des tumeurs du testicule)

- Les tumeurs séminomateuses pures (60 %) (figure 1).
- Les tumeurs non séminomateuses (40 %) :
 - o Carcinome embryonnaire
 - o Tumeur du sac vitellin
 - o choriocarcinome
 - o Tératome ;
 - o Tumeurs mixtes (mélange de composants séminomateux et/ou non séminomateux).

2. Autres tumeurs (5 %)

- Tumeur des cordons sexuels (le plus souvent bénignes) : à cellules de Leydig ou à cellules de Sertoli.
- Lymphome ou localisation de leucémie.
- Métastases.
- Autres.

III. EPIDEMIOLOGIE

A- Incidence :

La fréquence des tumeurs malignes synchrones dans la population des cancéreux est variable selon les séries de 4,2% à 8%. L'analyse de plusieurs séries d'autopsies a permis de mettre en évidence 21.6% de cancer multiples primitifs chez les sujets porteurs de tumeurs urologiques [1]. Ces tumeurs étaient d'origine pancréatique, oesophagienne, gastrique, hépatique ou encore localisées aux voies biliaires. Des tumeurs gynécologiques ont aussi été rapportées [2].

B- Facteurs de risque :

L'âge constitue le facteur de risque le plus important pour le développement des tumeurs malignes en relation avec une cascade d'événements menant à la transformation cellulaire. L'incidence de la plupart des cancers augmente avec l'âge, et approximativement 70% des tumeurs malignes sont diagnostiqués après l'âge de 70 ans. Les prédispositions génétiques jouent un rôle crucial dans la survenue des tumeurs dans les premières années de vie.

Cependant, les mécanismes par lesquels un certain nombre de tumeurs augmentent avec l'âge restent largement inconnus. Les tumeurs peuvent se développer chez l'individu après des lésions cellulaires répétées qui ne sont pas correctement réparées ou parce que le système immunitaire a accumulé une faiblesse significative dans sa capacité à éliminer les cellules anormales. Les lésions cellulaires répétées et les déficiences immunes sont aussi caractéristiques de l'âge avancé et cela suggère quelques parallèles entre le processus de vieillissement et la carcinogenèse cellulaire.

A partir d'informations collectées dans les registres des cancers du groupe de travail K2-France [3], deux déterminants du risque de seconde tumeur synchrone ont été identifiés : l'âge au moment du diagnostic du premier cancer et la localisation du premier cancer diagnostiqué.

D'une autre part l'existence d'une prédisposition génétique au cancer, certains traitements anti-cancéreux ainsi que plusieurs facteurs comportementaux (tabagisme, consommation d'alcool et surcharge pondérale) sont reconnus aujourd'hui comme des facteurs de risques de second cancer synchrone.

1. l'âge au moment du diagnostic :

L'âge au diagnostic du premier cancer apparaît comme un facteur de risque. Plus le patient est jeune au moment du diagnostic plus le risque de développer une seconde tumeur est élevé. Dans l'étude du NCI (National cancer Institute), par exemple, le risque de survenue d'une tumeur synchrone est multiplié par 6 pour les patients diagnostiqués avant 18 ans , de 2 à 3 pour les patients entre 18 et 39 ans , et de 1,2 à 1,6 pour les patients diagnostiqués entre 40 et 59ans et de 0,92 pour les patients de plus de 80ans .

2. la localisation du premier cancer :

Le risque de survenue d'un second cancer synchrone dépend fortement de la localisation du premier cancer diagnostiqué.

L'étude du NCI met en évidence l'augmentation de risque la plus forte pour les patients atteints de cancer de la cavité buccale et du pharynx (SIR=2,45 ; $p<0,05$) le lymphome de Hodgkin (SIR=2,20 ; $p<0,05$) cancer du larynx (SIR=1,71 ; $p<0,05$) et le cancer du testicule (SIR=1,62 ; $p<0,05$) , à l'inverse pour certaines

localisations comme le cancer du foie et des canaux biliaires , cancer du rectum et l'endomètre.

3. Les facteurs comportementaux :

- La consommation de tabac :

La consommation de tabac est le premier facteur de risque de cancers [4]. Le tabac est un agent cancérigène impliqué non seulement dans le développement du cancer des poumons mais également celui de l'appareil urinaire (vessie , rein , urètre) des cancers des voies aéro-digestives supérieures (pharynx , larynx , cavité buccale), l'appareil digestif supérieur et inférieur (œsophage , foie , estomac , colo rectum , pancréas) [5]. Le risque de tumeur synchrone est ainsi plus fortement augmenté après un cancer connu pour avoir une origine tabagique forte.

- Certains facteurs nutritionnels : alcool, surcharge pondérale :

Le réseau NACRe (réseau national alimentation cancer recherche) a été sollicité afin de réaliser une revue systématique sur le thème nutrition et risque de survenue de seconde tumeur synchrone. Il en ressort que les études publiées sur les facteurs nutritionnels et le risque de survenue de tumeurs synchrones sont rares (37 articles indexés dans pubmed le 4 janvier 2010) et portent majoritairement sur des patients porteurs d'un cancer des VADS ou d'un cancer du sein.

La majorité des publications identifiées dans la revue systématiques de la littérature sont des études de cohorte évaluant le risque de seconde tumeur synchrone associée à la présence de facteurs nutritionnels au moment du premier diagnostic de cancer.

4. La susceptibilité génétique au cancer

Les cancers héréditaires représentent de 5 à 10 % de l'ensemble des cancers [6]. Ils résultent d'une mutation rare d'un gène à forte pénétrance. L'existence de syndromes de prédisposition aux cancers peut être responsable d'une succession de cancers diagnostiqués chez un même individu. Il s'agit par exemple, de la survenue d'un cancer de l'endomètre, de l'ovaire, des canaux biliaires, de l'intestin grêle ou de l'urothélium après un cancer précoce du côlon dans le cadre d'un syndrome Hereditary Non polyposis colorectal cancer (HNPCC)/Lynch ou la survenue de cancer du sein controlatéral ou d'un cancer de l'ovaire chez les femmes jeunes atteintes d'un premier cancer du sein associé à une mutation germinale des gènes BRCA1 ou BRCA2. D'autres maladies génétiques sont associées à un risque accru de développer plusieurs cancers successivement : le syndrome de Li-Fraumeni, la neurofibromatose de Recklinghausen, l'ataxie télangiectasie, le rétinoblastome, le syndrome de Fanconi par exemple

5. Certains protocoles thérapeutiques anti-cancéreux

- La radiothérapie

Les tumeurs solides liées à l'irradiation n'apparaissent que très rarement dans les 10 premières années suivant l'exposition. Le risque augmente avec le temps. Cette longue période de latence entre exposition et apparition du cancer peut être à l'origine d'une sous-estimation du risque de second cancer synchrone lié à la radiothérapie dans un grand nombre de cohortes qui suivent les patients moins de 10 ans après le diagnostic de cancer. Chez l'adulte, la radiothérapie n'est pas communément associée à la survenue de SCP. Ce risque dépend fortement de l'âge du patient au moment de l'irradiation (les populations les plus jeunes sont plus à risque), des champs irradiés (certains organes sont particulièrement radiosensibles

comme le sein, la thyroïde et le poumon, contrairement à d'autres comme la prostate) et de la dose reçue par les tissus radiosensibles. Un exemple bien décrit dans la littérature est celui des femmes jeunes traitées pour un lymphome hodgkinien. L'étude de Travis *et al.* montre que les jeunes femmes (< 30 ans) traitées pour un lymphome hodgkinien entre 1965 et 1994, avec des doses d'irradiation du sein supérieures à 4 Gy, ont un risque de second cancer synchrone localisé au niveau du sein multiplié par trois par rapport à celles ayant reçu des doses plus faibles. Ce risque est, dans cette même étude, multiplié par huit pour des doses supérieures à 40 Gy [7].

Une étude réalisée à partir des données des registres américains (diagnostics entre 1973 et 2002), estime que 8% des SCP serait imputable à un traitement par radiothérapie (avec une proportion allant de 4 à 24% pour les 15 localisations de tumeurs solides considérées) [8].

- La chimiothérapie

Pour beaucoup de cancers, aujourd'hui associés à de meilleurs pronostics, le risque de second cancer synchrone lié aux nouvelles thérapies n'est pas encore connu et nécessite un suivi de cohortes de patients à long terme. En effet, les risques de second cancer identifiés aujourd'hui sont ceux des patients traités dans les années 1970-2000. Ils doivent donc être réévalués au regard de l'évolution des pratiques thérapeutiques (ex : thérapeutiques basées sur les anticorps monoclonaux, nouvelles techniques de radiothérapie, nouvelles familles de molécules de chimiothérapie...). Les évolutions thérapeutiques peuvent être responsables d'une augmentation ou d'une diminution du risque de SCP qui sera à déterminer dans chacun des cas.

6. Infections et état d'immunosuppression :

L'existence d'une infection persistante virale (ex : papillomavirus (HPV), virus du sida (VIH), virus de l'Epstein Barr (EBV) ou des hépatites B et C (VHB et VHC)), ainsi que de toute autre perturbation du système immunitaire et inflammatoire pourrait contribuer au développement de SCP chez un individu [9]. Ainsi, pour les personnes vivant avec le VIH, le sur-risque de cancer concerne des tumeurs malignes bien documentées depuis le début de l'infection, comme le sarcome de Kaposi, les lymphomes non hodgkiniens, ou le cancer du col de l'utérus, mais aussi d'autres comme le lymphome de Hodgkin, le cancer du poumon, les cancers des voies aérodigestives, le cancer du canal anal ou l'hépatocarcinome et dans une moindre mesure, le cancer du pancréas, du rein, de la peau non mélanome, de la vulve, des sarcomes, myélomes, des leucémies, des cancers de la lèvre.

D'autre part, parmi les patients immunodéprimés, ceux ayant reçu une transplantation d'organe solide ou une greffe de cellules-souches hématopoïétiques ont un risque accru de cancers (en particulier les cancers cutanés et les lymphomes post-transplantation). Par ailleurs, un sur-risque de cancer du col de l'utérus après cancer des VADS et inversement a été mis en évidence. Cette succession de cancers diagnostiqués chez une même personne pourrait être le résultat d'une infection persistante à un virus HPV commun à plusieurs organes et/ou le reflet de défauts du système immunitaire pour lutter contre les infections HPV. En outre, dans certains cas, la pathologie cancéreuse diagnostiquée pourrait, elle-même, perturber les défenses immunitaires et être à l'origine d'une augmentation de risque de SCP. Ceci pourrait être le cas notamment pour les patients atteints de syndromes lymphoprolifératifs souffrant de dysfonctionnements immunitaires qui ont un sur-risque de mélanome cutané.

C- Analyse des risques de second cancer primitif selon la localisation du premier cancer diagnostiqué

v Objectif

Cette description des situations à risque de seconds cancers primitifs (SCP) présentée par localisation du premier cancer diagnostiqué vise à informer les médecins (oncologues, spécialistes d'organe, médecins traitants...) sur les risques encourus par les patients qu'ils traitent et/ou qu'ils suivent. Pour chaque localisation, les données disponibles dans le document sont les suivantes : niveau global du risque de SCP (toutes localisations de SCP confondues), mise en évidence des localisations les plus à risque de SCP (c'est-à-dire pour lesquelles l'excès de risque absolu (ERA) est le plus élevé), discussion sur les facteurs de risque associés aux SCP, ainsi que sur les sous-populations de patients les plus concernés par ces risques.

v Précisions méthodologiques

Les données d'une étude publiée par le National cancer Institute (NCI) en 2006, « New Malignancies among cancer survivors : SEER cancer registries, 1973-2000 », sont prises comme données références. Il s'agit effectivement d'une étude évaluant les niveaux de risque de SCP pour plus de 40 localisations de cancer au sein d'une même population et à partir de critères de classification des tumeurs identiques. Elle repose sur l'analyse des données du programme américain « Surveillance, epidemiology and end results » (SEER) c'est-à-dire sur 2 millions de tumeurs diagnostiquées aux États-Unis entre 1973 et 2000.

Une analyse de la littérature effectuée en 2009 a permis d'apporter des données complémentaires, celles provenant d'études épidémiologiques réalisées à partir d'autres registres de cancer, notamment européens. Celles-ci ont été comparées aux données américaines et prises en compte dans l'analyse présentée.

La consultation de la littérature via le moteur de recherche Pubmed a permis de prendre en compte notamment : des études multicentriques de l'International agency for research on cancer (IARC) pour certaines localisations. Ces résultats sont basés sur l'analyse de données provenant de 13 registres internationaux (Danemark, Finlande, Islande, Norvège, Écosse, Slovénie, Suède, Singapour, Zaragoza en Espagne, New South Wales en Australie, British Columbia, Manitoba et Saskatchewan au Canada) incluant un nombre important de patients et ayant un recul supérieur à 25 ans.

1. Cancer de la prostate

1.1. Risque global de SCP

À partir des données américaines du programme SEER relatives aux 292 029 cas de cancers de la prostate enregistrés entre 1973 et 2000, l'étude du NCI montre une diminution du risque global de cancer par rapport à la population générale avec un SIR de 0,9 (IC95 %: 0,89-0,91). Un sur-risque de 30 % de SCP apparaît néanmoins dans cette étude pour les hommes diagnostiqués d'un cancer de la prostate avant 50 ans (RR de 1,3 avec $p < 0,05$). Plusieurs études épidémiologiques antérieures ont observé ce sous-risque, particulièrement pour les patients les plus âgés. Une étude française réalisée à partir des données du registre de cancer de l'Isère, basée sur 3 746 hommes atteints de cancer de la prostate suivis pendant en moyenne 3,5 années, n'a pas montré d'augmentation significative du risque de cancer avec un SIR de 1,10.

1.2. Localisations à risque de SCP

→ SIR

Les localisations associées à une augmentation de risque de cancer significative après cancer de la prostate, dans la publication du NCI, sont l'intestin grêle (SIR de 1,30), la thyroïde (SIR de 1,21), les tissus mous (SIR de 1,18), le mélanome cutané (SIR de 1,14), la vessie (SIR de 1,04) (1). Les augmentations de risque sont néanmoins faibles, toutes inférieures à 2.

→ Classement des localisations en fonction de l'excès de risque absolu (ERA)

En termes d'ERA, aucune localisation à risque de cancer n'est associée à un excès de SIR supérieur à 1 pour 10 000 personnes années dans l'étude du NCI.

1.3. Facteurs de risques de SCP

Les effets de la radiothérapie sur le risque de SCP après traitement d'un cancer de la prostate sont décrits dans plusieurs études mais restent encore débattus. Dans l'étude du NCI, 10 ans après le traitement du cancer de la prostate par radiothérapie, une augmentation de 53 % du risque de cancer de la vessie, une augmentation de 126 % du cancer des tissus mous et une augmentation de 200 % du cancer de l'anus ont été observées. Ces observations sont restreintes aux patients traités par radiothérapie et le risque de SCP à ces localisations augmente avec le temps renforçant l'hypothèse de cancers radio-induits. D'autres études ont montré un lien entre irradiation et survenue de SCP à des localisations présentes dans le champ d'irradiation du cancer de la prostate: la vessie et le rectum. Ajoutée aux risques de cancer de la vessie et du rectum, certaines études ont montré également, après irradiation, une élévation du risque de cancer du côlon, du cancer du poumon et de sarcomes.

Malgré des doses d'irradiations plus fortes délivrées par la brachythérapie, cette technique semble moins associée que la radiothérapie externe à la survenue de

SCP. D'autres publications discutent les conclusions de ces études soulignant le fait qu'elles ne prennent pas en compte les facteurs confondants que sont l'âge et le suivi. Après ajustement sur l'âge et sur la durée du suivi, l'association entre SCP et irradiation du cancer de la prostate ne serait plus aussi claire.

2. Cancer de la vessie

2.1. Risque global de SCP

À partir des données américaines du programme SEER relatives aux 94 383 cancers de la vessie enregistrés entre 1973 et 2000, l'étude du NCI a mis en évidence que 22,6 % des personnes atteintes ont développé un SCP et que, par rapport à la population générale, ces personnes avaient dans l'ensemble une augmentation du risque de cancer par rapport à la population générale (SIR = 1,17 avec IC95 %: 1,15-1,19). Cette élévation de risque de 17 % correspond à un excès de risque absolu (ERA) de 34 pour 10 000 personnes-années.

Le risque apparaît dans l'étude du NCI restreint aux 10 premières années de suivi et est plus élevé dans la population adulte diagnostiquée avant 50 ans (SIR de 1,30 avec $p < 0,05$).

2.2. Localisations à risque de SCP

→ SIR

Les localisations associées à une augmentation de risque de cancer significative après cancer de la vessie, dans la publication du NCI, sont certaines structures de l'appareil urinaire (SIR de 11,39 à 1,51), le vagin (SIR de 2,69), le poumon (SIR de 1,62), le larynx (SIR de 1,32), les leucémies aiguës lymphoïdes (SIR de 1,27), le pancréas (SIR de 1,14) et la prostate (SIR de 1,14). Ces résultats sont globalement en accord avec les publications épidémiologiques antérieures. Contrairement au risque global de SCP après cancer de la vessie qui semble restreint

aux 10 premières années suivant le diagnostic, le sur-risque de cancer du poumon et des structures urinaires persiste plus de 10 ans après le diagnostic.

2.3. Facteurs de risques de SCP

Le cancer du poumon, le cancer du rein et le cancer des structures urinaires partagent avec le cancer de la vessie une potentielle origine tabagique. D'autre part, la surveillance médicale étroite de zones proches de la vessie peut être propice au diagnostic de cancers de l'appareil urinaire et de la prostate, en particulier les premières années après le diagnostic.

Les SCP au niveau des voies urinaires (bassinets, uretère, rein) après cancer de la vessie sont considérés par certains comme une seule et même entité. L'étude de Boice *et al.* a montré une augmentation de risque du cancer du rectum, du vagin, de la vulve, de l'ovaire, de la vessie, des os, du rein et de leucémie myéloïde après irradiation pelvienne pour cancer du col de l'utérus. Ainsi, il semble intéressant d'avoir des données concernant l'impact de l'irradiation d'un cancer de la vessie sur la survenue de SCP. De même, peu d'informations existent sur les effets des protocoles de chimiothérapie du cancer de la vessie et en particulier de la chimiothérapie adjuvante. La mise en évidence d'un sur-risque de leucémie aiguë myéloïde (RR de 1,27 avec $p < 0,05$) est en adéquation avec une étude ayant rapporté l'effet leucémogène d'un traitement combinant chimiothérapie (methotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplatine) et radiothérapie.

2.4. Cancer du rein

2.4.1. Risque global de SCP

À partir des données américaines du programme SEER relatives aux 36 835 cancers du rein enregistrés entre 1973 et 2000, les auteurs de l'étude du NCI ont observé que 15,3 % des personnes atteintes ont développé un SCP et que ces personnes avaient dans l'ensemble une faible augmentation de risque de cancer par

rapport à la population générale (SIR = 1,13 avec IC95 %: 1,10-1,17) (1). Cette élévation de risque de 13 % correspond à un excès de risque absolu (ERA) de 23 pour 10 000 personnes-années. Après exclusion des seconds cancers du rein, le SIR de seconds cancers primitifs n'est plus que de 1,07 (avec IC95 % : 1,04-1,11). Une étude épidémiologique suédoise basée sur 23 137 cas de cancers du rein enregistrés entre 1961 et 1998 a estimé un SIR global plus élevé de SCP à 1,7 avec IC95 % : 1,63-1,78 (224). Les patients atteints de carcinomes papillaires rénaux apparaissent plus à risque de SCP que ceux atteints de carcinomes à cellules claires (225-228).

Le sur-risque global de SCP est plus élevé dans la population adulte diagnostiquée avant 50 ans (RR de 1,60 et 1,27 après exclusion des seconds cancers rénaux, avec $p < 0,05$).

2.4.2. Localisations à risque de SCP

→ SIR

Les localisations associées à une augmentation de risque de cancer significative après cancer du rein, dans la publication du NCI, sont le rein (SIR de 4,07), la thyroïde (SIR de 2,96), l'uretère (SIR de 2,55), la vessie (SIR de 1,65), le mélanome cutané (SIR de 1,31) et la prostate (SIR de 1,19).

Les autres études épidémiologiques disponibles mettent également en évidence un sur-risque de SCP de la prostate, de la vessie, du rein, des glandes endocrines, de mélanome cutané mais également un sur-risque de cancer du poumon, du côlon, du sein, du pancréas, de lymphome non hodgkinien, du cerveau/système nerveux central et de leucémie. En comparaison aux patients atteints de carcinome à cellules claires, les patients atteints de carcinome papillaire ont un risque plus important de cancer de la prostate et de la vessie dans l'étude de Thompson *et al.* et de cancer de la tête et du cou dans l'étude de Lin *et al.* De même,

dans l'étude de Rabbani et al , l'augmentation significative du risque de cancer de la prostate et de la vessie n'est observée que pour les hommes atteints de carcinome papillaire.

→ Classement des localisations en fonction de l'excès de risque absolu (ERA)

Dans le cadre du suivi des patients et de la priorisation des localisations de SCP à surveiller, il est intéressant de classer les localisations de cancers en fonction, non pas du SIR associé, mais de l'ERA.

L'étude du NCI donne le classement suivant des localisations à risque après cancer du rein en fonction du calcul de l'ERA.

Localisation du SCP		SIR	ERA* (/10 000 personnes-années)
Risque de niveau 2	prostate	1,19	12
	rein	4,07	11
Risque de niveau 3	vessie	1,65	6
	thyroïde	2,96	2
	mélanome de la peau	1,31	1
*Ne sont présentées dans le tableau que les localisations pour lesquelles l'ERA est supérieur à 1/ 10 000 personnes-années			

2.4.3. Facteurs de risques de SCP

Une prédisposition génétique au cancer du rein est retrouvée dans environ 3 % des cas de cancers rénaux. La maladie de von Hippel-Lindau, liée à la mutation du gène VHL, est la principale cause de cancer du rein héréditaire. Ces syndromes peuvent expliquer la survenue d'un cancer du rein à un âge jeune, le développement de cancers bilatéraux et multifocaux des cancers rénaux ainsi qu'un risque augmenté pour différentes autres localisations cancéreuses (tumeurs du système

nerveux central, des yeux, de glandes endocrines et du pancréas. Ainsi, l'existence d'une telle prédisposition génétique pourrait contribuer à la survenue d'un SCP du rein, d'un cancer du système nerveux central, des glandes endocrines (dont la thyroïde), de la prostate, comme observé dans les études épidémiologiques. D'après l'étude du NCI, le sur-risque de SCP du rein est de 4,07 ($p < 0,05$) pour la population globale des patients adultes et s'élève à 13,25 ($p < 0,05$) pour les patients diagnostiqués entre 18 et 49 ans suggérant l'implication de facteurs de prédispositions génétiques.

Une surveillance urologique intensive peut contribuer à une augmentation du nombre de tumeurs détectées les premières années suivant le diagnostic comme le cancer de la prostate, du rein, de la vessie.

Le sur-risque de cancer de la prostate après cancer du rein est décrit par plusieurs publications sans qu'une explication n'ait été apportée avec certitude. En ce qui concerne le sur-risque de cancer de la thyroïde, il n'est pas non plus à exclure le risque que des métastases thyroïdiennes puissent apparaître plusieurs années après et être classées par erreur en SCP.

2.5. Cancer du testicule

2.5.1. Risque global de SCP

Compte tenu du bon pronostic du cancer du testicule (95 % de survie à 5 ans), le risque de SCP représente dans le temps une cause majeure de décès pour les patients et a ainsi fait l'objet de plusieurs publications. Quatre principales études épidémiologiques ont évalué les risques de SCP après cancer du testicule : à partir des données américaines du programme SEER relatives aux 14 984 cancers du testicule enregistrés entre 1973 et 2000, les auteurs de l'étude du NCI ont mis en évidence que 14,1 % des hommes atteints ont développé un SCP (tumeur solide ou hématopoïétique) et ces hommes avaient dans l'ensemble une augmentation de

risque de cancer par rapport à la population générale (SIR = 1,62 avec IC95 %: 1,51-1,74). L'élévation de risque de 62 % correspond à un excès de risque absolu (ERA) de 21 pour 10 000 personnes-années. Après exclusion des cancers du testicule controlatéral, le sur-risque de SCP n'est plus que de 1,29 (IC95 % : 1,19-1,39)

Une étude multicentrique reposant sur 40 576 cancers du testicule diagnostiqués entre 1943 et 2001, en Europe (Danemark, Finlande, Norvège, Suède) et en Amérique du nord (Canada et États-Unis) a analysé le SIR global de SCP en excluant le risque de SCP du testicule. Le sur-risque s'élève à 1,9 (IC95 % : 1,8-2,1) la troisième étude est une étude multicentrique internationale, publiée en 2007, impliquant des registres des pays scandinaves, du Canada, de l'Espagne, de Singapour, d'Australie et du Royaume-Uni et reposant sur 29 511 cancers du testicule diagnostiqués entre 1943-2000.

Dans cette étude un sur-risque de SCP (tumeurs hématopoïétiques et tumeurs solides à l'exception de tumeur du testicule) a été observé et s'élève à 1,65 (IC95 % :1,57-1,73) ; la quatrième étude a été publiée en 2010 à partir des données du registre suédois et a reposé sur 5 533 cancers du testicule diagnostiqués plus récemment, c'est-à-dire sur la période 1980-2006. Cette étude met en évidence un risque de SCP après cancer du testicule élevé avec un SIR de 1,9 (IC95 % 1,76-2,24) (en incluant les SCP du testicule).

Chacune de ces quatre études a montré que le sur-risque de SCP concernait les deux types histologiques principaux à savoir les tumeurs séminomateuses et les tumeurs non séminomateuses.

Le risque de SCP perdure dans le temps et existe même 35 ans après le diagnostic. Le risque de SCP est d'autant plus élevé que le cancer est diagnostiqué jeune. Ainsi, d'après l'étude du NCI, les patients diagnostiqués avant 35 ans ont un SIR de 2,80 ($p < 0,05$) tandis que ceux diagnostiqués après 35 ans ont un SIR de

1,31 ($p < 0,05$). Il est à noter qu'environ la moitié des patients atteints de cancer du testicule ont été diagnostiqués avant 35 ans.

2.5.2. Localisations à risque de SCP

→ Incidence cumulée

Selon les résultats de l'étude du NCI, 14,1 % des hommes atteints d'un cancer du testicule développent un SCP. Les secondes tumeurs du testicule représentent près de 14 % des SCP incidents après cancer d'un testicule.

→ SIR

Les localisations où une augmentation significative de risque de cancer a été observée dans la publication du NCI après cancer du testicule sont en premier lieu le testicule controlatéral (SIR de 13,44), puis la leucémie aiguë myéloïde (SIR de 3,99), le pancréas (SIR de 2,47), la thyroïde (SIR de 1,98), le rein (SIR de 1,74), la vessie (SIR de 1,59) et le rectum (SIR de 1,57).

Les autres études épidémiologiques disponibles ont également montré un sur-risque de SCP du testicule, de leucémie myéloïde, de cancer du pancréas, de la thyroïde, du rein, de la vessie et du rectum, mais aussi un sur-risque de cancer de l'œsophage, de l'estomac, du côlon ou colorectal, du poumon des sarcomes des tissus mous de mélanome, de la prostate, de lymphome non hodgkinien, de cancer des yeux non observés dans l'étude du NCI.

→ Classement des localisations selon l'excès de risque absolu (ERA)

Dans le cadre du suivi des patients et de la priorisation des localisations de SCP à surveiller, il est intéressant de classer les localisations de cancer en fonction, non pas du SIR associé, mais de l'ERA.

L'étude du NCI donne le classement suivant des localisations à risque après cancer du testicule en fonction du calcul de l'ERA

	Localisation du SCP	SIR	ERA* (/10 000 personnes -années)
Risque de niveau 2	testicule	13,44	12
	vessie	1,59	1
	pancréas	2,47	1
Risque de niveau 3	leucémie aiguë myéloïde	3,99	1
*Ne sont présentées dans le tableau que les localisations pour lesquelles l'ERA est supérieur à 1/ 10 000 personnes-années			

2.4.3. Facteurs de risques de SCP

Les traitements par radiothérapie et par chimiothérapie ont été incriminés dans la survenue de SCP solides et de leucémies après cancer du testicule. D'après les travaux de Travis *et al.* Publiés en 2005, la radiothérapie seule ainsi que la chimiothérapie seule augmentent les risques de SCP solides (RR respectifs de 2,0 avec IC95 % : 1,9- 2,2 pour la radiothérapie et de 1,8 avec IC95 % : 1,3-2,5 pour la chimiothérapie). Mais le risque apparaît plus important pour un traitement combinant radiothérapie et chimiothérapie (RR de 2,9 avec IC95 % : 1,9-4,2).

NOTRE ETUDE

I. Matériels et méthodes :

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur huit cas de tumeurs synchrones pris en charge au service d'Urologie du CHU HASSAN 2 FES sur une période de 5 ans, entre 2012 et 2017.

Nous avons pris en compte les données épidémiologiques, cliniques, radiologiques, thérapeutique, histologiques et pronostiques.

II. Les critères d'inclusion et d'exclusion :

Les patients éligibles devaient :

- Avoir été diagnostiqués pour une tumeur urologique
- Confirmation diagnostique soit en anatomopathologie ou en cytologie
- Diagnostiqués en même temps ou dans un délai de 6 mois maximum entre les deux néoplasies.

Les critères d'exclusion étaient :

- Avoir une néoplasie primaire autre qu'un cancer urologique
- Les métastases et récurrences n'ont pas été considérées comme des cancers secondaires, mais comme des rechutes de la première néoplasie.

III. OBSERVATIONS :

Les paramètres étudiés au cours de nos dix observations sont : l'âge, le sexe, les antécédents, la localisation tumorale, les symptômes, les examens paracliniques pratiqués pour le diagnostic ainsi que les traitements effectués.

Observation 1 :

Le premier cas est un patient âgé de 70 ans, tabagique chronique pendant 20 ans, sevré il y a 20 ans, hémodialysé depuis 2009 pour insuffisance rénale chronique terminale, ayant bénéficié d'une résection trans-urétérale de la vessie huit mois avant son admission au CHU qui a montré l'existence d'un carcinome urothélial grade 1.

L'histoire clinique est faite de plusieurs épisodes d'hématurie totale intermittente associée à des lombalgies bilatérales.

L'évolution était marquée par une rétention aigue des urines pour laquelle le patient avait bénéficié d'un sondage par sonde triple voies, le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen clinique avait trouvé une sensibilité généralisée plus marquée au niveau de la région lombaire droite.

Le toucher rectal avait trouvé une prostate d'environ 40g d'allure bénigne, une base vésicale infiltrée et mobile.

Un bilan biologique et une imagerie avaient été demandés.

Le bilan biologique comportait une numération formule sanguine

(Hb = 8g/dl, VGM=95, CCMH=32,5), une fonction rénale altérée (urée=1,46g/l Créatinine=84mg/l)

L'étude cyto bactériologique des urines était positive à Enterobacter cloacae.

L'exploration échographique avait montré :

- une masse tumorale rénale polaire supérieure solide et hétérogène mesurant 4cm.
- Un épaissement hétérogène de la vessie
- De petits reins mal différenciés d'insuffisance rénale chronique

Pour une meilleure étude de la masse rénale une TDM abdominale a été réalisée revenu en faveur d'un processus tumoral polaire supérieur du rein droit ainsi qu'un épaissement vésical.

La décision était de procéder à une néphrectomie radicale. Les résultats de l'histologie étaient en faveur d'une tumeur rénale à cellules claires grade 3 de Fuhrman (figure)

le suivi post-opératoire était sans particularités.

Quelques semaines plus tard le patient est revenu pour persistance de son hématurie et de la dysurie.

Une cystoscopie a été réalisée revenu en faveur d'une tumeur vésicale sessile et antérieure.

Le patient a bénéficié d'une résection trans-urétérale de la vessie qui est revenu en faveur d'une tumeur papillaire de haut grade.

Dans le cadre du bilan d'extension une TDM TAP a été réalisé qui n'a pas montré de métastases.

Devant le caractère invasif de la tumeur vésicale, une chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une cystectomie radicale a été réalisée.

Le suivi du patient était régulier, comportait un bilan rénal, une cytologie urinaire ainsi qu'une TDP abdomino-pelvienne chaque 6 mois pendant les 2 premières années qui ont suivi le diagnostic initial.

Le patient n'a pas présenté de récurrence.

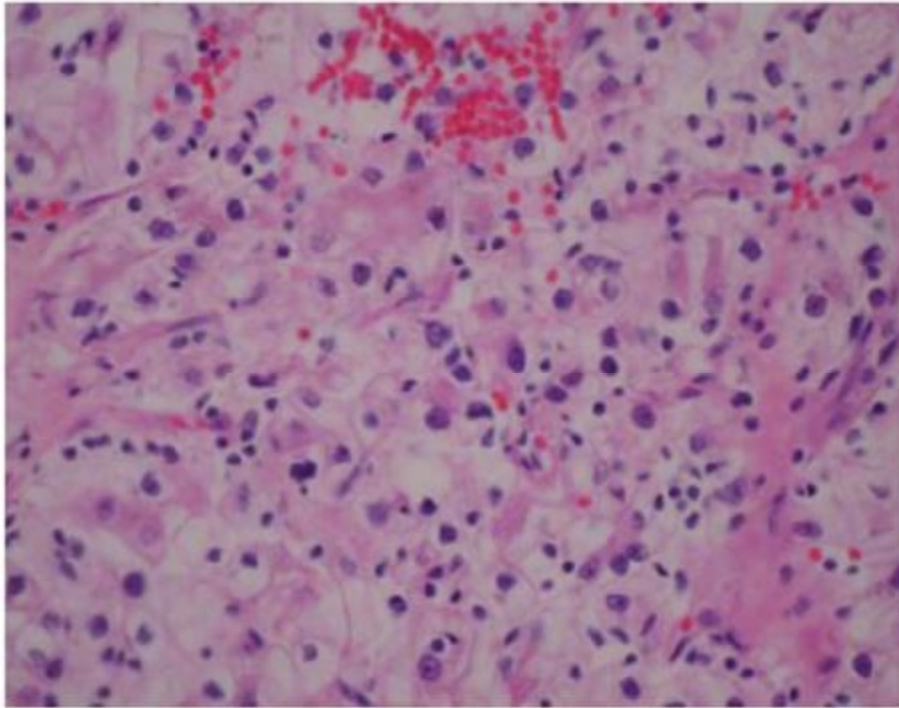


Figure 28 : Image histologique en faveur d'une tumeur rénale à cellules claires grade 3 de Fuhrman.

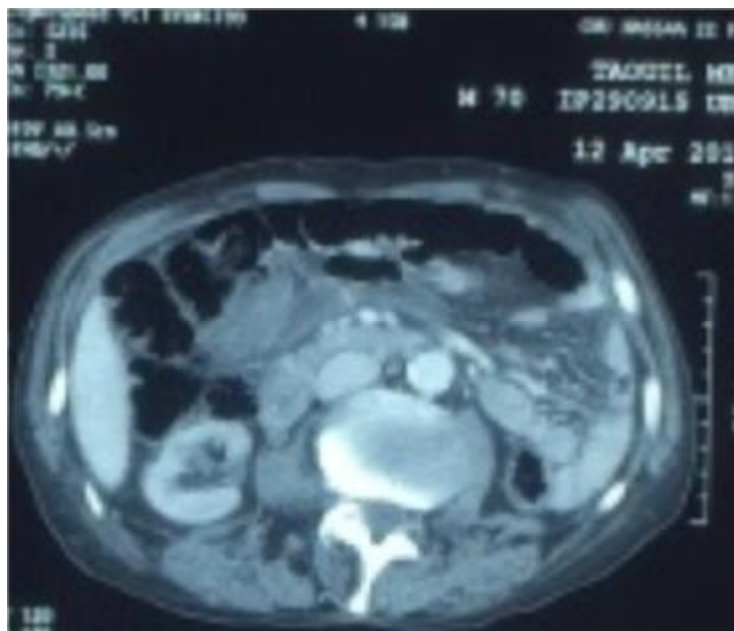


Figure 29 : Scanner thoraco-abdomino-pelvien en faveur processus tumoral polaire supérieur du rein droit ainsi qu'un épaissement tumoral

OBSERVATION 2 :

Patient S.A âgé de 65ans, père de 6 enfants, de bas niveau socio-économique, tabagique chronique pendant 20 ans, sevré il y a deux ans.

Présente depuis quatre mois un amaigrissement non chiffré aggravé un mois après par une dysphagie progressive d'abord aux solides puis aux liquides. Le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen clinique trouve un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen ORL était normal.

L'examen abdominal a objectivé une sensibilité lombaire droite sans masse palpable.

Les aires ganglionnaires étaient libres.

- Bilan biologique :

NFS (Hb=9g/dl, VGM=70, CCMH=28, GB=12000)

Une fonction rénale et un ionogramme correct.

- L'examen cytobactériologique des urines était négatif sans isolement de germe à la culture sur milieu usuel.
- Une fibroscopie oeso-gastroduodénale :

Processus bourgeonnant étendu au niveau du 1/3 inférieur de l'œsophage jusqu'à la région antrale.

Le patient a bénéficié d'une biopsie revenue en faveur d'un adénocarcinome tubulé moyennement différencié et infiltrant au niveau de l'œsophage et de l'estomac.

Dans le cadre du bilan d'extension une TDM thoraco abdomino-pelvienne a été réalisé revenue en faveur d'un processus tumoral malin au niveau du bas de

l'œsophage, cardia et de la petite courbure gastrique associé à un processus tumoral intéressant la lèvre postérieure du rein droit.

Une biopsie écho-guidée de la masse rénale a révélé un cancer rénale à cellule claires grade 2-3 (Figure)

Dans le cadre du bilan d'extension, un scanner cérébral a été réalisé revenu sans anomalies.

Le patient a bénéficié d'une chimio-radiothérapie pour sans cancer œsophagien avec 4 cycles de 5-Fluorouracil et de Cisplatin associé à 50Gy de radiothérapie.

Il a ensuite subi 6 cycles de chimiothérapie suivi d'une néphrectomie radicale qui a révélé un cancer rénale à cellules claires grade 3.

Dans le cadre du suivi un scanner abdomino-pelvien a été réalisé 8 mois après le premier diagnostic qui a révélé la présence de multiples métastases abdominales dont la biopsie a confirmé l'origine métastatique.

L'évolution était marquée par le décès du patient.

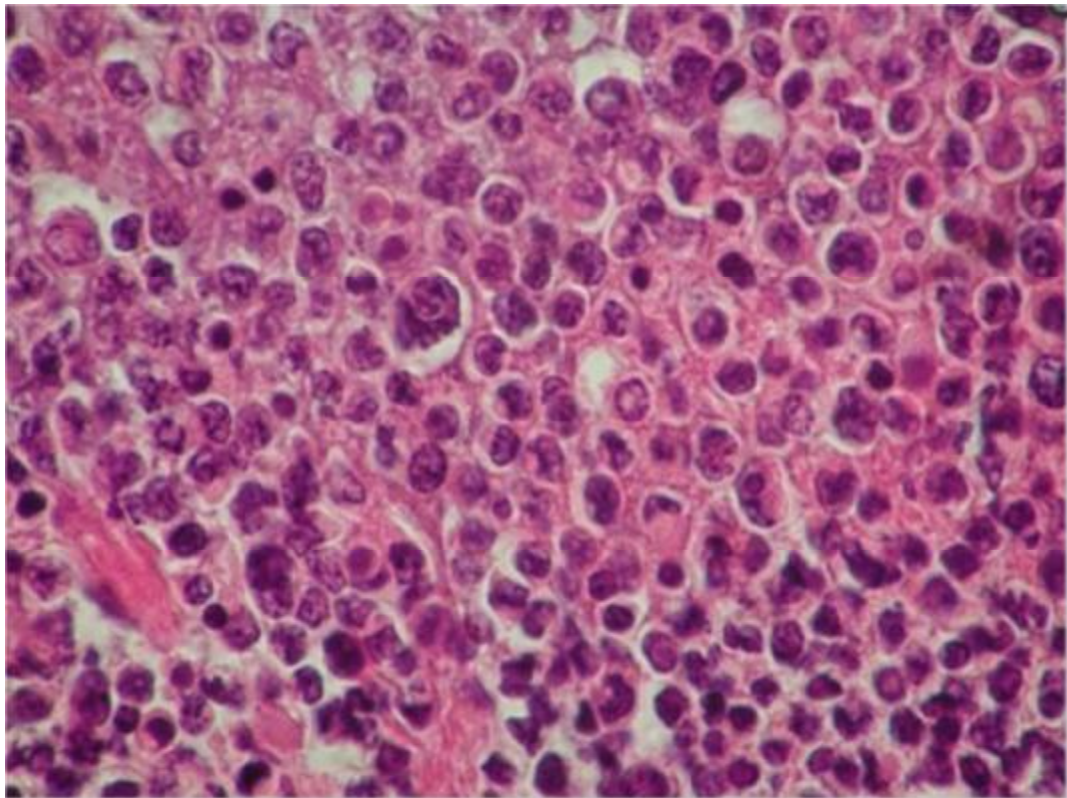


Figure 30 : Biopsie œsophagienne en faveur d'un adénocarcinome moyennement différencié et infiltrant.

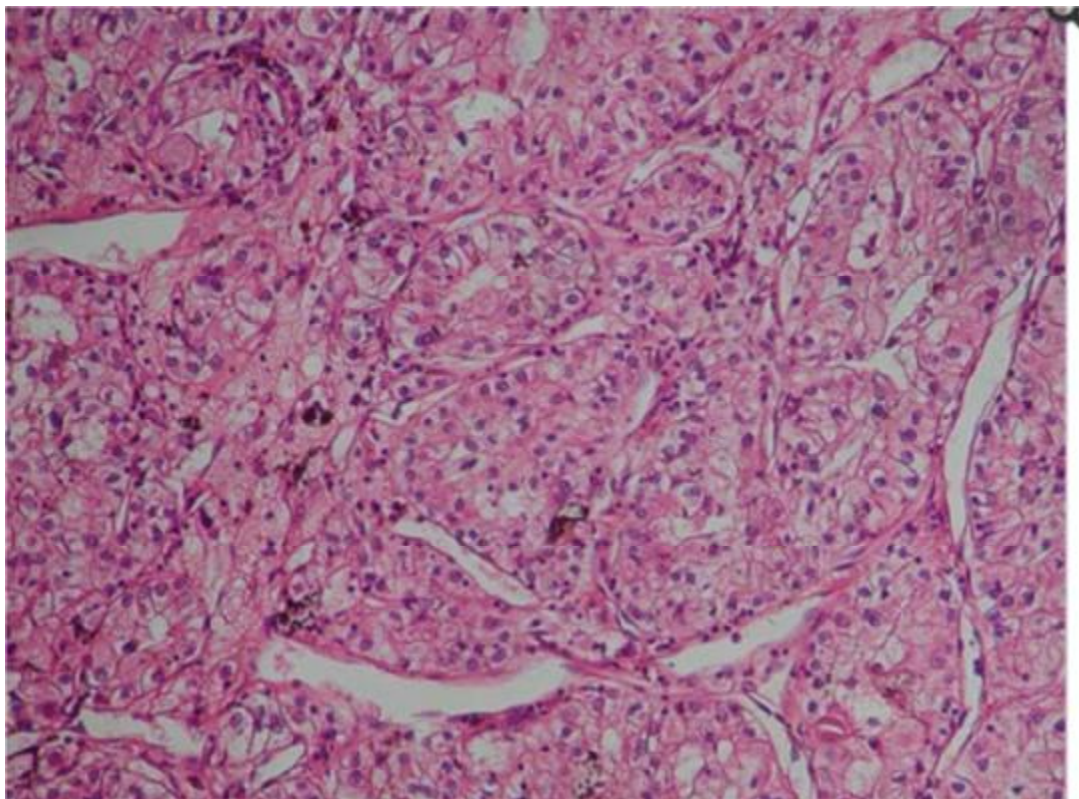


Figure 31 : Biopsie rénale en faveur d'une tumeur rénale à cellules claires

Observation 3 :

Il s'agit de M. A. A. âgé de 70 ans, tabagique chronique pendant 30 ans, sevré il y a 20 ans, hypertendu sous ARA2.

Présente depuis 8 mois des lombalgies gauches associées à une hématurie caillotante totale intermittente, le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen clinique avait trouvé une légère sensibilité lombaire gauche sans contact lombaire associée à une sensibilité hypogastrique.

Le toucher rectal : prostate de 30g d'allure bénigne avec une base vésicale souple.

Un bilan et biologique et une échographie rénale avaient été demandés.

Le Bilan biologique comportait une NFS (Hb=10 g /dl , VGM=82, CCMH= 33, GB=19000),

Fonction rénale (Urée=0,62 ; créatinine=34), un ionogramme sanguin revenu normal.

A l'examen cyto bactériologique des urines l'étude cytologique était négative sans isolement de germes à la culture.

L'exploration échographique avait permis la découverte d'une masse polaire inférieure rénale gauche associée à une formation arrondie calcifiée endo-vésicale.

Un uroscanner avait été réalisé montrant :

Un grand processus tissulaire hétérogène aux dépens du rein gauche mesurant environ 9cm de grand axe. Ce processus s'étend jusqu'au niveau de la région hilare gauche.

Présence de petits kystes corticaux au niveau des deux reins.

Urétéro-hydronérose droite en amont d'un processus tissulaire se développant aux dépens du plancher vésicale mesurant 6cm de grand axe et envahissant le méat urétéral droit.

Image surrénalienne gauche de 2cm de grand axe.

Pas d'adénopathies abdomino-pelvienne visible.

Plusieurs calcifications au niveau des parois de l'aorte abdominale et des artères iliaques.

Dans le cadre du bilan d'extension un scanner cérébral a été réalisé revenu normal.

Le patient a subi une résection trans-urétérale de la vessie ayant objectivé un carcinome urothélial de haut grade (grade III) avec une importante inflexion épidermoïde, infiltrant le chorion et le muscle. Stade PT2.

Une néphrectomie radicale associée à une lymphadenectomie a été réalisée revenu en faveur d'un cancer rénal à cellules claires grade 3 de Fuhrman.

Le suivi du patient était régulier durant les 2ans qui ont suivi sa sortie et aucune récurrence n'a été notée.

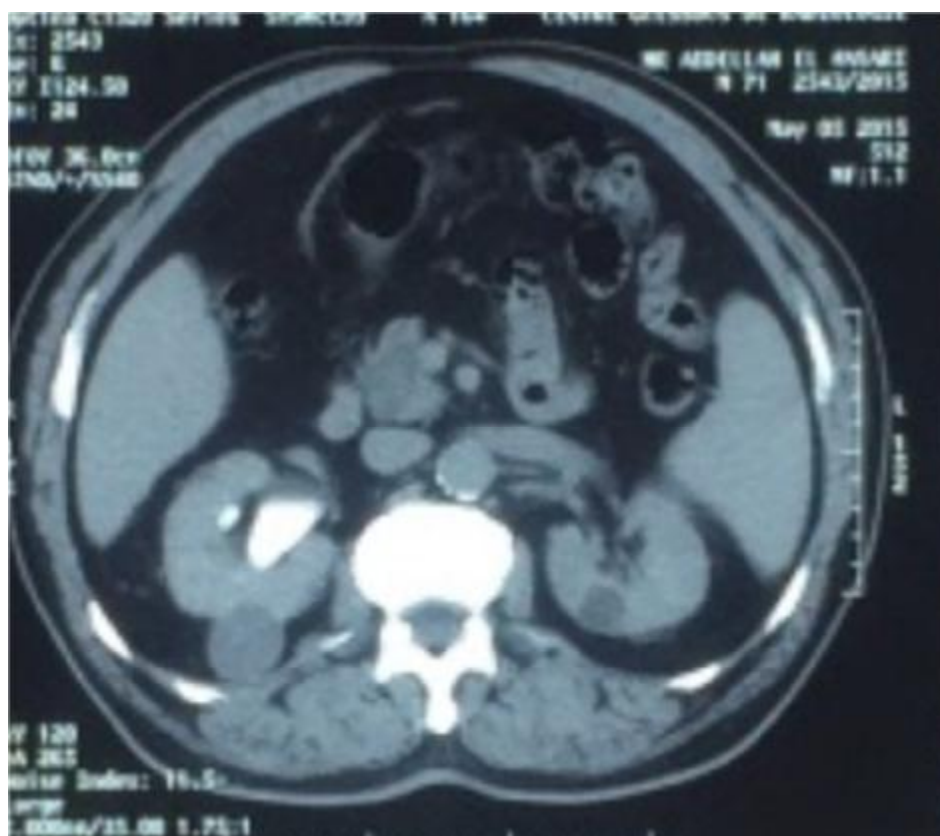


Figure 32 : Grand processus tissulaire hétérogène aux dépens du rein gauche mesurant environ 9cm de grand axe.

OBSERVATION 4 :

Patient A.M âgé de 86ans, originaire et habitant à FES sans antécédents pathologiques ou toxique notable, ayant un frère décédé pour un cancer colorectal. Présente depuis deux ans des rectorragies associés à une incontinence urinaire le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état général.

L'examen clinique avait trouvé un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Toucher rectal :

- muqueuse rectale irrégulière sténosante ulcéro-bourgeonnante saignant au contact située à 2cm de la marge anale.
- Prostate augmentée de volume avec un nodule du lobe droit.

Un bilan biologique et une imagerie avait été réalisés :

- Le taux de l'antigène spécifique de la prostate était de 7,5 ng/ml
- Le reste du bilan biologique était normal

La Biopsie rectale a révélé un adénocarcinome peu différencié et infiltrant avec une composante à cellules indépendantes.

Une TDM TAP a objectivé :

- néo rectale à 2 cm de la marge anale étendue jusqu'à la jonction recto-sigmoïdienne avec adénopathies du méso-rectum
- hypertrophie de la prostate avec une vessie multi-diverticulaire
- lésions d'ostéocondensation faisant évoquer un néo prostatique

Une biopsie prostatique a été réalisée revenue en faveur d'un adénocarcinome.

La décision était de procéder à une résection antérieure associée à une prostatectomie radicale en un seul temps opératoire.

Le patient a refusé de se présenter pour traitement.

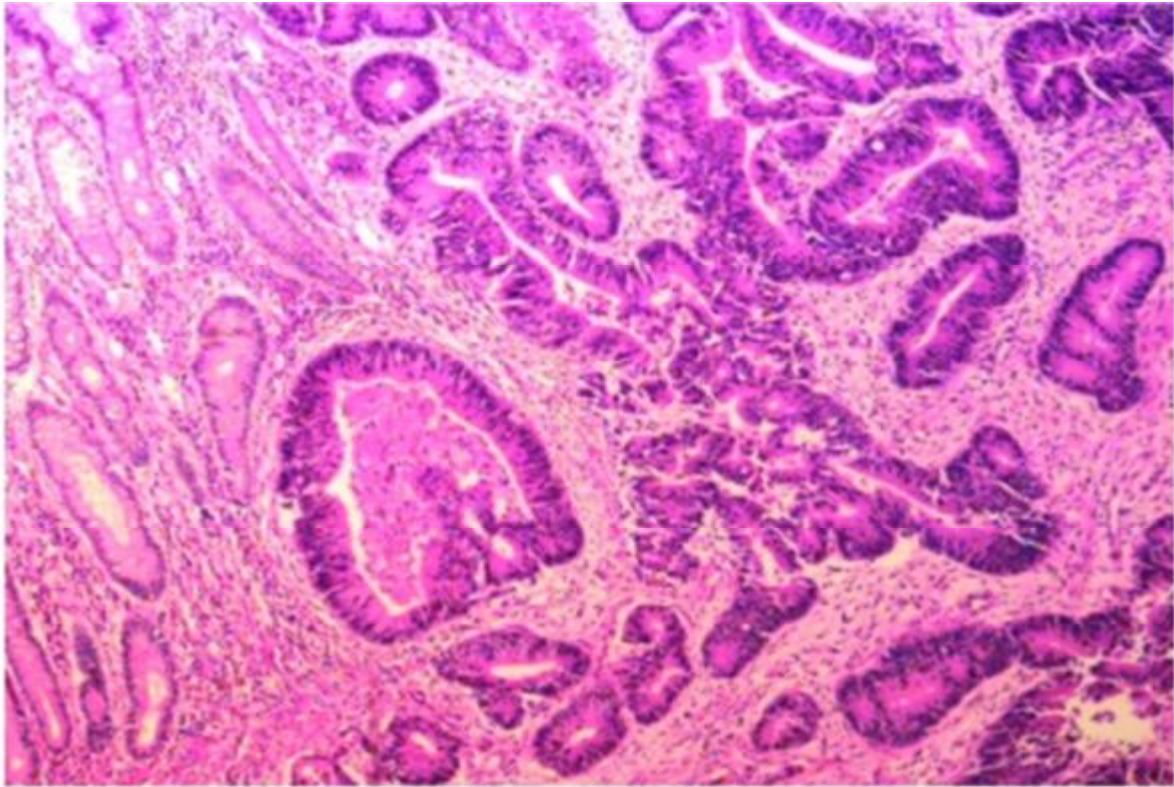


Figure 33: Image histologique montrant un adénocarcinome peu différencié et infiltrant.

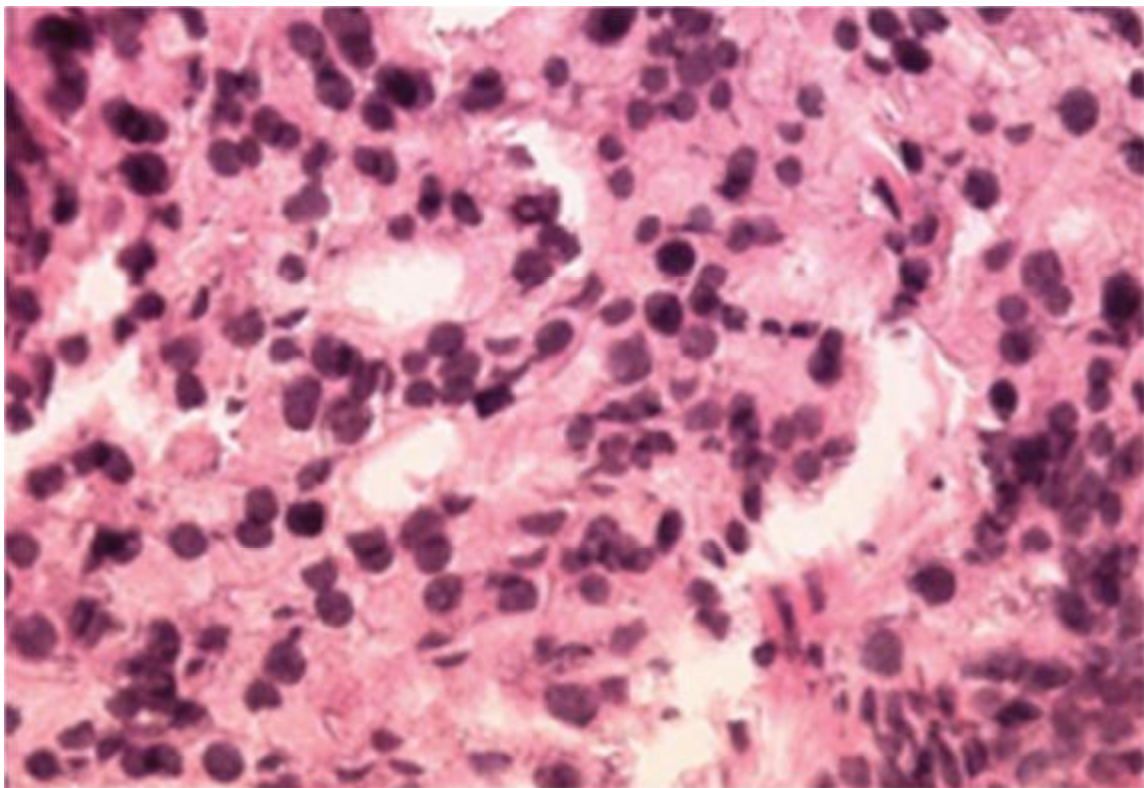


Figure 34 : Image histologique en faveur d'un adénocarcinome prostatique

Observation 5 :

Patient âgé de 68ans, originaire et habitant à Meknès, diabétique depuis 20ans sous ADO, hypertendu sous traitement, tabagique chronique depuis 30ans non sevré. Ayant présenté depuis deux mois et demi un œdème du visage traité symptomatiquement chez un médecin privé sans résultats. Le patient fut hospitaliser à l'hôpital militaire où il a bénéficié d'une radiographie thoracique ayant objectivé une opacité pulmonaire.

L'examen clinique trouve un patient conscient, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

L'examen pleuro pulmonaire a trouvé des râles bronchiques aux deux champs pulmonaires.

Le reste de l'examen était sans particularités.

Une TDM thoraco abdomino-pelvienne a été réaliser :

§ Processus d'allure tumoral mediastino pulmonaire antéro supérieur droit avec englobement vasculaire (veine cave supérieure et l'artère pulmonaire droite)

§ une prostate siège d'une calcification centrale.

Une échographie rénale et vésico-prostatique a montré une hypertrophie prostatique modérée sans dilatation d'amont.

Le patient a bénéficié d'une biopsie prostatique revenue en faveur d'un adénocarcinome prostatique peu et moyennement différencié score 7 de GLEASON.

Dans le cadre du bilan d'extension :

- TDM cérébrale :

§ Atrophie cortico sous corticale

- Scintigraphie osseuse :

§ Petit foyer d'hyperfixation sacro-iliaque droit d'allure peu probablement secondaire

- Biopsie broncho pulmonaire :

§ Fragment d'aspect granulomateux abritant des cellules d'allure suspecte de malignité

- Immunohistochimie :

§ Pan cytokératine : positif

§ Anti CD68 négatif

§ TTF1 négatif

§ Anti PSA négatif

- PET SCAN :

§ Processus tumoral ganglionnaire, médiastinale et parenchymateux du lobe supérieur droit avec compression de la veine cave supérieure et de la branche droite de l'artère pulmonaire droite

§ Atteinte osseuse de la 3e vertèbre lombaire

- IRM cérébrale sans anomalies

Le patient a bénéficié d'une radiothérapie palliative

L'évolution était marquée par le décès du patient 6 mois après le début de son traitement.

OBSERVATION 6 :

Patient âgé de 75ans originaire et habitant à Séfrou, Ramediste, sans antécédents pathologiques notables.

L'histoire de la maladie remonte à un an par l'apparition d'une hématurie associée à une dysurie évoluant dans contexte d'apyrexie et d'altération de l'état général motivant sa consultation au service d'Urologie.

L'examen clinique trouve un patient conscient, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

La palpation abdominale trouve une légère sensibilité diffuse à prédominance hypogastrique

Au toucher rectal : prostate augmentée de volume avec un nodule du lobe droit.

Un bilan biologique et une échographie ont été demandés :

Le Bilan biologique comportait une NFS (Hb=11g/dl ; GB=7.103/mm³), une fonction rénale normale, une PSA à 264ng/ml, Bilirubine totale à 2,44mg/l, ASAT à 84U/L ET ALAT à 70U/L,

L'examen cytbactériologique des urines était négatif.

L'échographie avait permis de montrer un processus tissulaire endovésical mesurant 14x23mm associé à une masse en regard du lobe médian prostatique mesurant 24x46mm

Le patient a bénéficié d'une biopsie prostatique transrectale qui a révélé l'existence d'un adénocarcinome grade 3.

L'urographie intraveineuse et la cystoscopie ont permis de déceler l'existence au niveau de la vessie de deux tumeurs dont la résection et l'étude anatomo-pathologique ont confirmé le caractère infiltrant

Une TDM TAP avait montré :

Un processus tumoral du plancher vésical localement avancé avec des métastases locorégionales et à distance pulmonaire, hépatique et osseuse.

Pour sa tumeur vésicale le patient a bénéficié d'une résection endoscopique dont l'examen anatomopathologique a confirmé le caractère superficielle.

Une cysto-prostatectomie a été réalisée en un seul temps opératoire.

Le suivi du patient était régulier les deux premières années et comportait un examen clinique avec toucher rectal, scanner abdomino-pelvien, une bactériologie urinaire ainsi qu'une créatininémie.

Aucune récurrence n'a été notée.

OBSERVATION 7 :

Patient âgé de 54ans, originaire et habitant à FES, Ramediste, sans antécédents personnelles ou familiaux notables, tabagique chronique depuis 20ans non sevré.

Présente depuis six mois une toux sèche associée à des douleurs thoraciques.

L'examen physique était sans particularités, performance statut score à 1.

Une immunohistochimie et une imagerie ont été demandés.

Radiographie thoracique :

Opacité au niveau du lobe supérieure gauche d'allure suspecte.

Scanner thoracique :(figure 20)

Masse tumorale au niveau du lobe supérieur gauche mesurant 90x76mm associée à une adénopathie médiastinale.

Le patient a bénéficié d'une Biopsie scanno-guidée de la tumeur pulmonaire qui a objectivée un adénocarcinome moyennement différenciée. (figure21)

Immunohistochimie :

TTTF1 et CK7 positifs, CK20 négatif

Dans le cadre du bilan d'extension, le patient a bénéficié d'un scanner cérébral, abdominal et osseux et ont objectivé : (figure 22)

Masse rénale au niveau du pole inférieur du rein droit mesurant 34mm légèrement rehaussé avec injection du produit de contraste.

Selon le UICC (UNION INTERNATIONAL CANCER CONTROL), la tumeur pulmonaire a été classé stade IV avec métastases rénales ou stade III associée à une tumeur rénale synchrone.

Selon le RECIST 1.1 le diagnostic de métastase rénale était ce qu'on craignait le plus ce qui a motivé la réalisation d'une biopsie scanno-guidé de la masse rénale

qui a montré une prolifération des cellules tumorales à cytoplasme clair avec à l'immunohistochimie :

CD10 et EMA positifs, vimentin et CK7 négatifs ce qui a confirmé le diagnostic de tumeur rénale synchrone.

Le patient a bénéficié d'une radio-chimiothérapie pour sa tumeur pulmonaire associant de la Cisplastin et Vinorelbin à 70Gy de radiothérapie, puis une néphrectomie partielle a été réalisée.

L'évolution était marquée par une réponse partielle au niveau du poumon et une stabilisation de la masse rénale. (Figure 23)

Le patient est toujours sous surveillance régulière après plus de deux ans du diagnostic initial.



Figure 35 : scanner thoracique montrant une masse tumorale du poumon droit mesurant 90x76mm

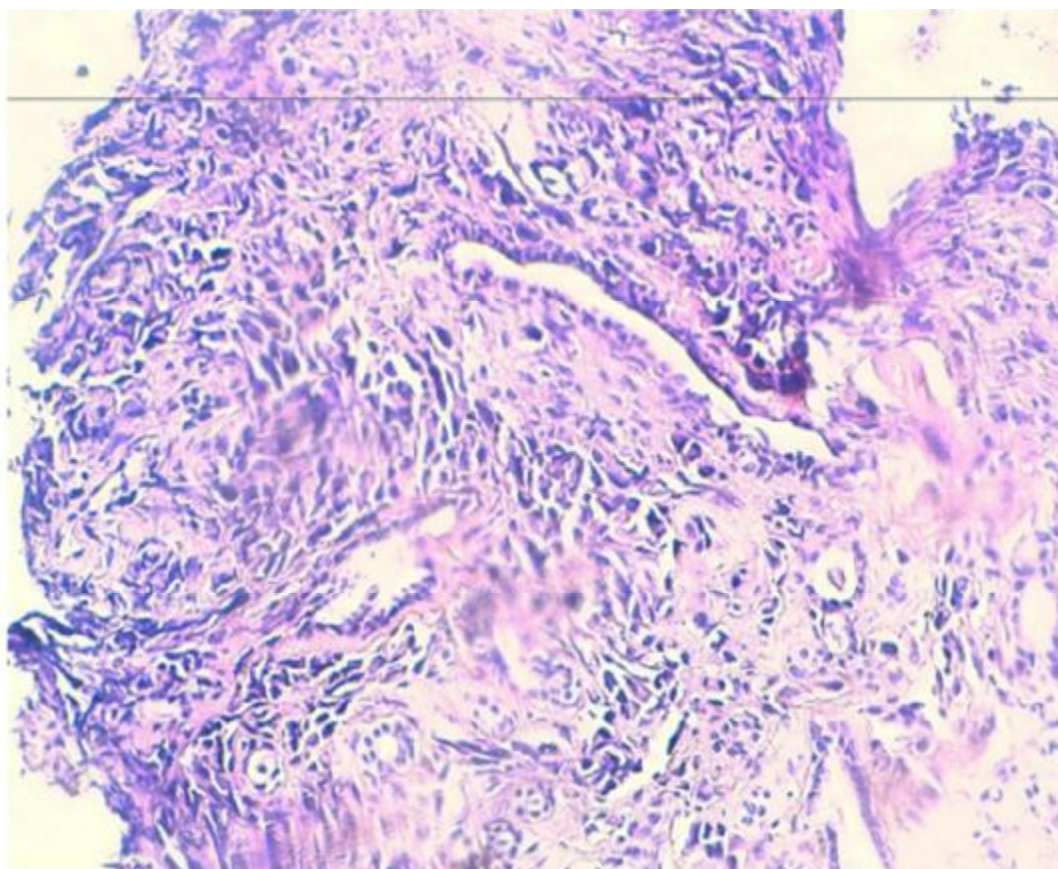


Figure 36 : biopsie de la tumeur pulmonaire



Figure 37 : scanner abdominal montrant une tumeur rénale droite mesurant 34mm avec rehaussement modéré



Figure 38 : scanner abdominal de control après deux séances de chimiothérapie montrant une stabilité de la tumeur rénale

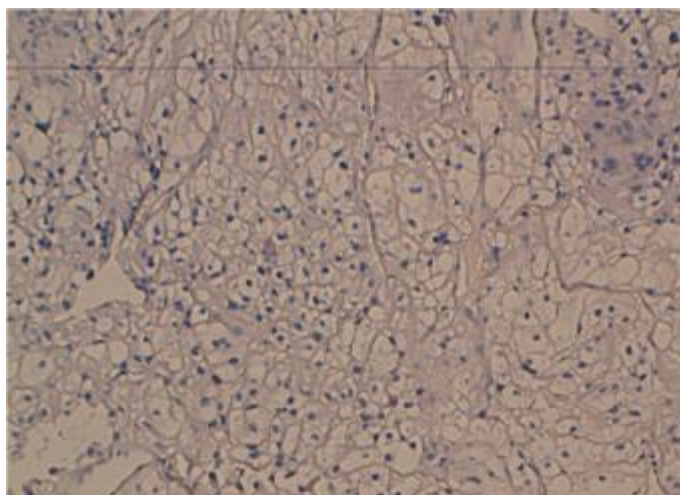


Figure 39 : biopsie de la tumeur rénale montrant une prolifération des cellules tumorales à cytoplasme clair

Observation N°8

Il s'agit d'un patient âgé de 57ans, originaire et habitant à Taoujtat, Fellah de profession, Ramediste. Tabagique chronique depuis 30 ans, opéré pour hernie inguinale droite, ayant comme antécédents familiaux un père et un frère porteurs d'une pathologie tumorale abdominale non documenté.

Présente depuis six mois des lombalgies droites modérées intermittentes sans irradiation particulières, sans hématuries ni autre signes urinaires associés le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général. Ce qui a motivé le patient à consulter d'abord au CHP de Taoujtat puis référer chez nous pour prise en charge.

L'examen clinique a trouvé un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, performance statut score à 0. L'examen abdominale a trouvé un abdomen souple, respire normalement avec présence d'une cicatrice inguinale et un contact lombaire positif à droite.

Le reste de l'examen somatique a objectivé une masse médio-cervicale mobile faisant évoquer un goitre.

Un bilan biologique et une imagerie ont été demandés.

Sur le plan biologique la numération formule sanguine, la fonction rénale ainsi que le bilan thyroïdien étaient correctes. L'examen cyto bactériologique des urines était négatif.

La TDM abdomino-pelvienne avait montré une grosse masse rénale droite de 15cm solido-kystique ainsi que deux kystes rénaux simples à gauche mesurant respectivement 1,8cm et 4,5cm.

L'exploration échographique montrait une faible prise du doppler en bilatérale de manière périphérique.

Dans e cadre du bilan d'extension une TDM TAP avait été demandée montrant :

À droite : présence d'une tumeur solido-kystique de 15cm de grand axe qui se rehausse faiblement après injection du produit de contraste venant au contact du segment 4B , 5 et 6 du foie avec trouble de la perfusion en regard

À gauche : présence d'une tumeur polaire inférieure de 4,5cm faiblement rehaussée à 30mm du hile rénale

Pas d'adénopathies rétro péritonéales

Pas de lésions osseuses

Multiples micronodules pulmonaires suspects

Aspect radiologique faisant évoquer un carcinome papillaire

L'échographie cervicale était en faveur d'un goitre multi-hétéro-nodulaire classé TI-RADS 5 fortement suspect d'un carcinome thyroïdien.

Le patient a bénéficié d'une néphrectomie totale élargie dont les résultats anatomopathologiques était en faveur d'un carcinome tubulo-papillaire.

Pour son carcinome thyroïdien, la décision était de commencer par une chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une thyroïdectomie totale mais le patient a refusé la chirurgie.

Le patient est toujours sous surveillance depuis sa sortie.

Le diagnostic de NEM a été suspecté mais devant le refus du patient aucune investigation complémentaire n'a été réalisée.

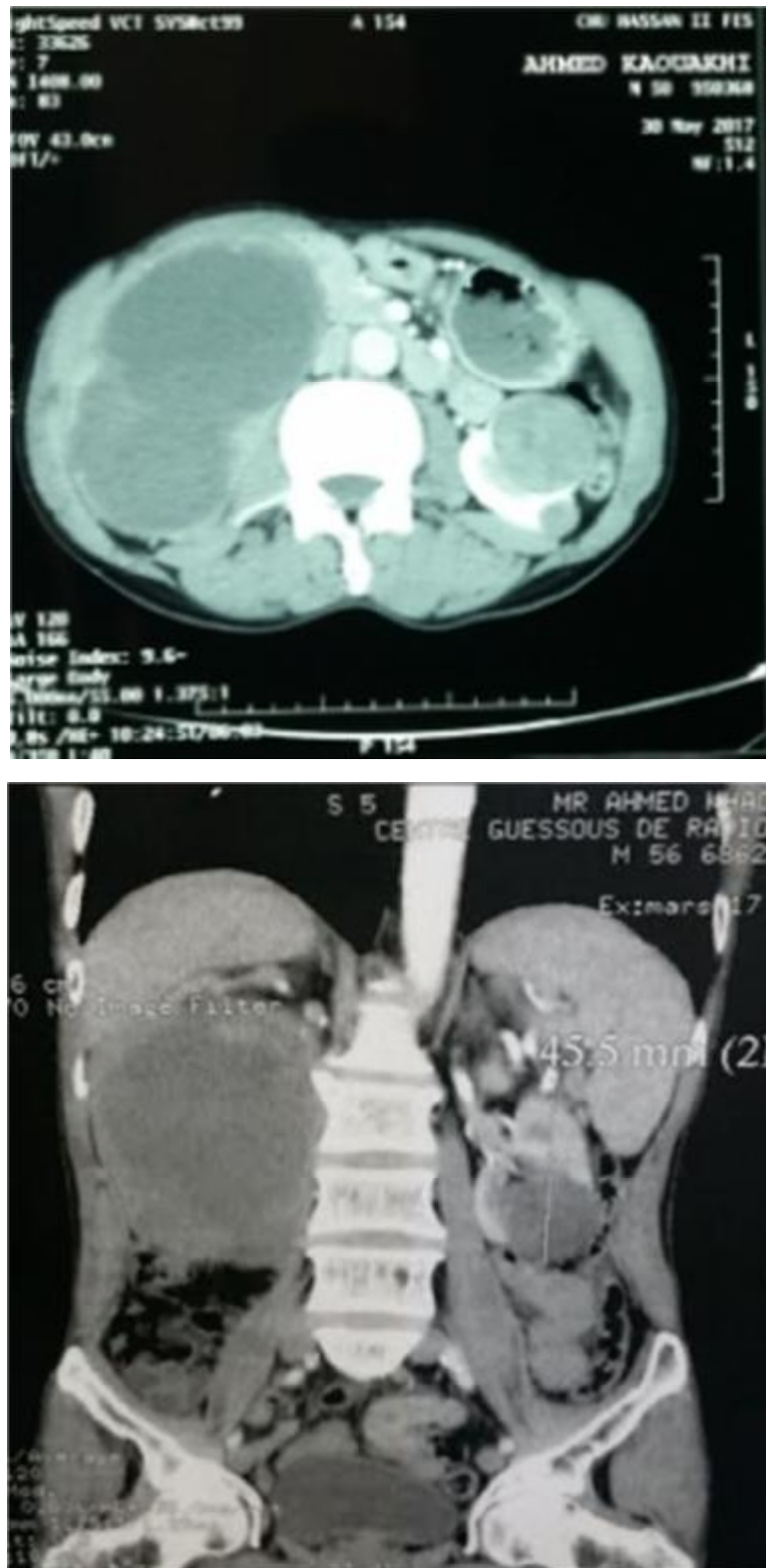


Figure : Image scannographique montrant une tumeur rénale bilatérale

OBSERVATION 9 :

Il s'agit d'un patient âgé de 47ans, originaire et habitant à Meknes, Ramediste.

Diabétique depuis dix ans sous insuline, suivi pour artériopathie du membre inférieur droit, ayant bénéficié d'une résection trans-urétéraux-vésicale en 2012 non documentée suite à un épisode d'hématurie, opéré pour fracture de la jambe en 2000. Tabagique chronique depuis 30ans non sevré.

Présente actuellement une récurrence de son hématurie lors de son hospitalisation en chirurgie vasculaire.

L'examen clinique a trouvé un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Au toucher rectal une prostate de 30g d'allure bénigne, base vésicale souple.

Le reste de l'examen était sans particularité.

Un bilan biologique et une imagerie ont été demandés.

Le bilan biologique était sans anomalies.

La TDM TAP avait objectivé un processus tumoral rénale médio lobaire droit associé à un

Épaississement tumoral bourgeonnant de la paroi vésicale.

Le patient a subi une résection endoscopique de sa tumeur vésicale avec examen anatomopathologique revenu en faveur d'une tumeur papillaire superficielle. Le traitement a été complété par des instillations intra-vésicales de BCG.

Quatre semaines plus tard le patient a bénéficié d'une néphrectomie radicale droite associée à une lymphadenectomie.

Les résultats anatomopathologiques étaient en faveur d'un carcinome à cellules claires pour le rein droit, et un carcinome tubulo-papillaire grade II avec invasion musculaire pour la tumeur vésicale.



Figure 40: Aspect scannographique en faveur d'une tumeur rénale droite.

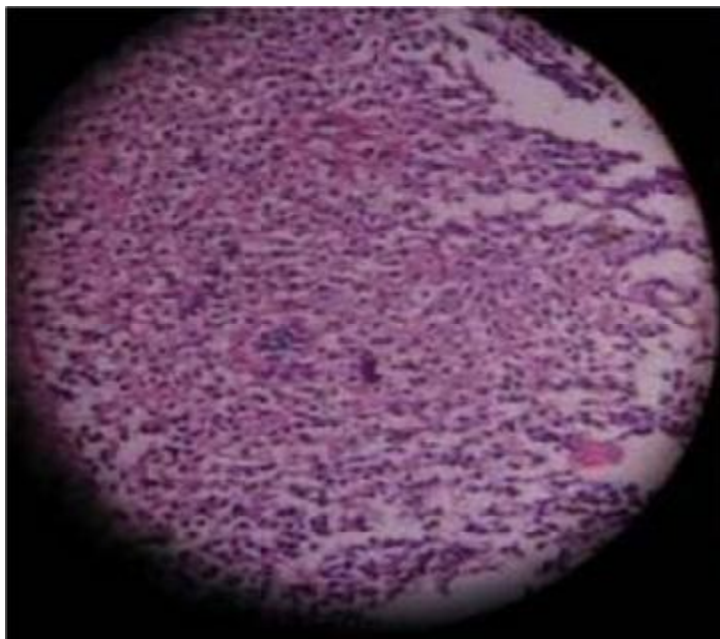


Figure 41 : Image histologique montrant une tumeur rénale à cellules claires.

Le patient est actuellement sous surveillance stricte depuis sa sortie, il a bénéficié d'un bilan rénal, une cytologie urinaire ainsi que d'un scanner abdomino-pelvien.

La surveillance du patient est prévue pour une durée minimale de deux ans.

OBSERVATION 10

Il s'agit d'un patient âgé de 72ans, originaire et habitant à Meknes, ayant comme antécédent une amputation de la jambe droite suite à un AVP. Présente depuis 7ans une hématurie totale sans autres signes associés le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général ce qui a motivé le patient à consulter chez un urologue privé puis fut référé au CHU pour prise en charge.

L'examen trouve un patient conscient, stable sur le plan hémodynamique et respiratoire avec au toucher rectal une prostate de 50g ferme dans sa totalité. Le taux de PSA était de 7,5ng/ml.

Une IRM abdomino-pelvienne a permis de déceler l'existence :

- Nodule prostatique périphérique gauche classé PI RADS 4b avec effraction capsulaire et envahissement de la vésicule séminale gauche
- Tumeur de la paroi latérale gauche de la vessie sans signe d'extension à distance.

Une urographie intra -veineuse et une cystoscopie ont montré l'existence au niveau de la vessie de deux tumeurs papillaires dont la résection et l'étude anatomo- pathologique ont confirmé le caractère superficiel.

Le patient a bénéficié d'une biopsie prostatique revenu en faveur d'un adénocarcinome Gleason 3+4.

Sur le plan thérapeutique, le patient a bénéficié d'une RTUV associée à des instillations endo-vésicales pour sa tumeur vésicale et d'une radiothérapie pour sa tumeur prostatique.

Le patient est actuellement sous surveillance strict basé sur un examen physique avec toucher rectal et d'un bilan biologique et radiologique complet.

.

RÉSULTATS

I. Etude descriptive :

1- Description de la population d'étude :

a- L'âge :

Ø l'âge moyen est de 66ans avec des extrêmes allant de 47 à 86ans.

5 des patients avaient moins de 70ans, soit 50% et 50% de la population avaient 70ans ou plus.

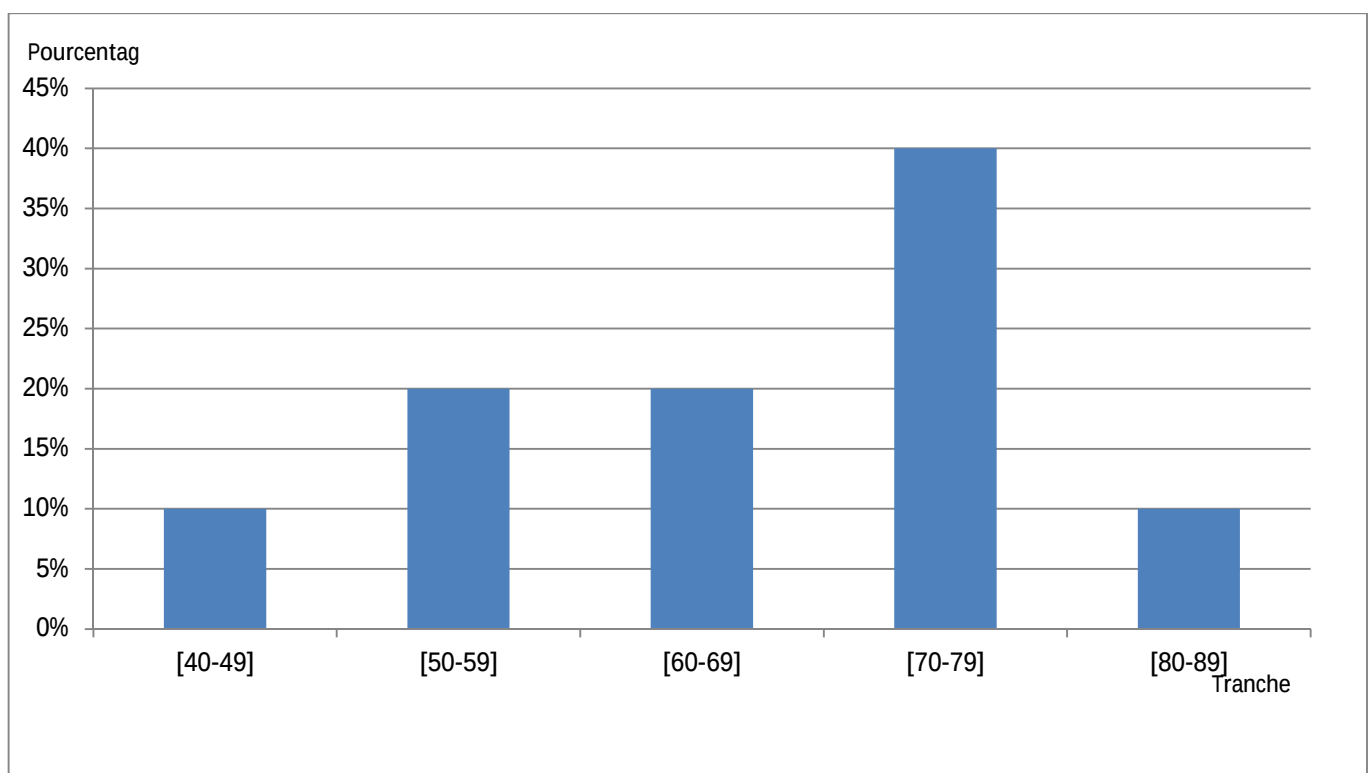


Figure 42 : Répartition des 10 patients en fonction de l'âge :

b- les facteurs de risque :

ü Le sexe :

Notre étude comprend dix patients exclusivement masculins (10 hommes pour 0 femmes)

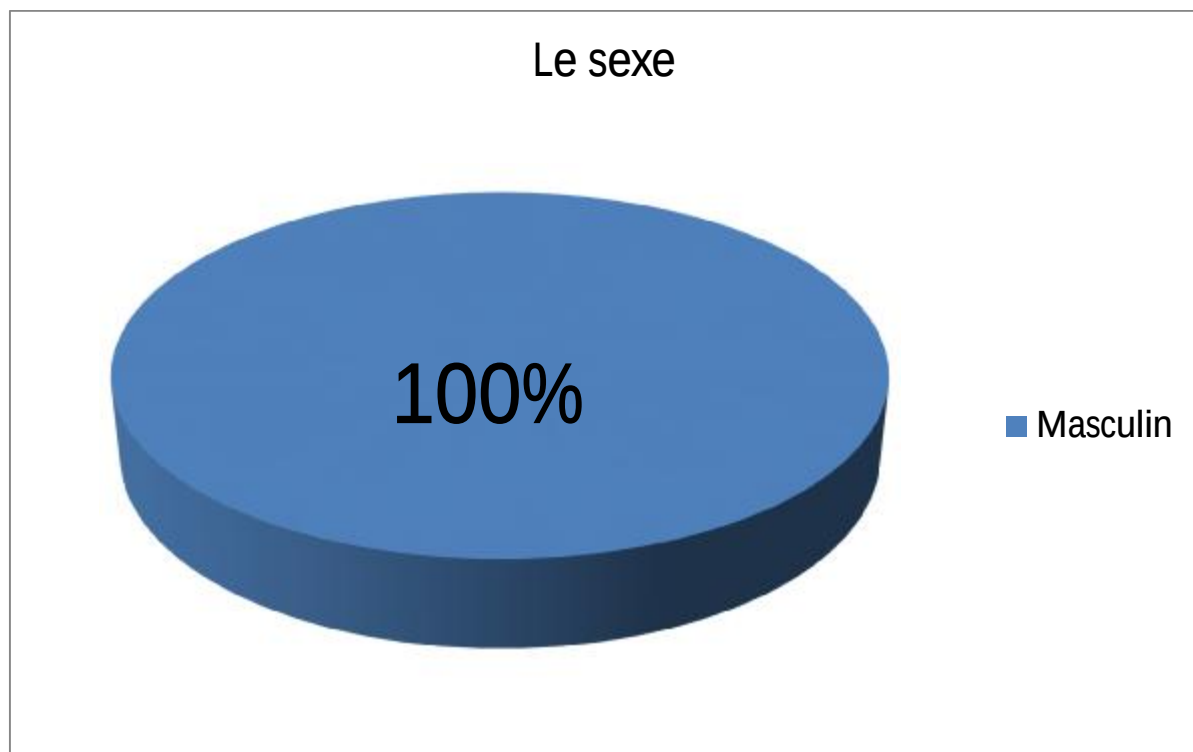


Figure 43 : Répartition des patients selon le sexe

ũ Tabac :

Le tabac reste le premier facteur de risque présent chez la majorité des malades. Parmi les 10 patients, 7 patients étaient tabagique (70%) et 3 non tabagique (30%). Les patients tabagiques l'étaient pendant des durées allant de 20 à 30 ans. Le sevrage tabagique a été signalé chez trois malades, avec une durée de sevrage allant de 2 à 20 ans.

Une étude de Setiawan et al a démontré que le tabagisme était un facteur de risque indépendant des tumeurs rénales chez l'homme et chez la femme. De plus, l'étude de Winder et al a prouvé que l'absence de sevrage tabagique après le diagnostic du cancer primaire augmente le risque de survenue d'un second cancer.

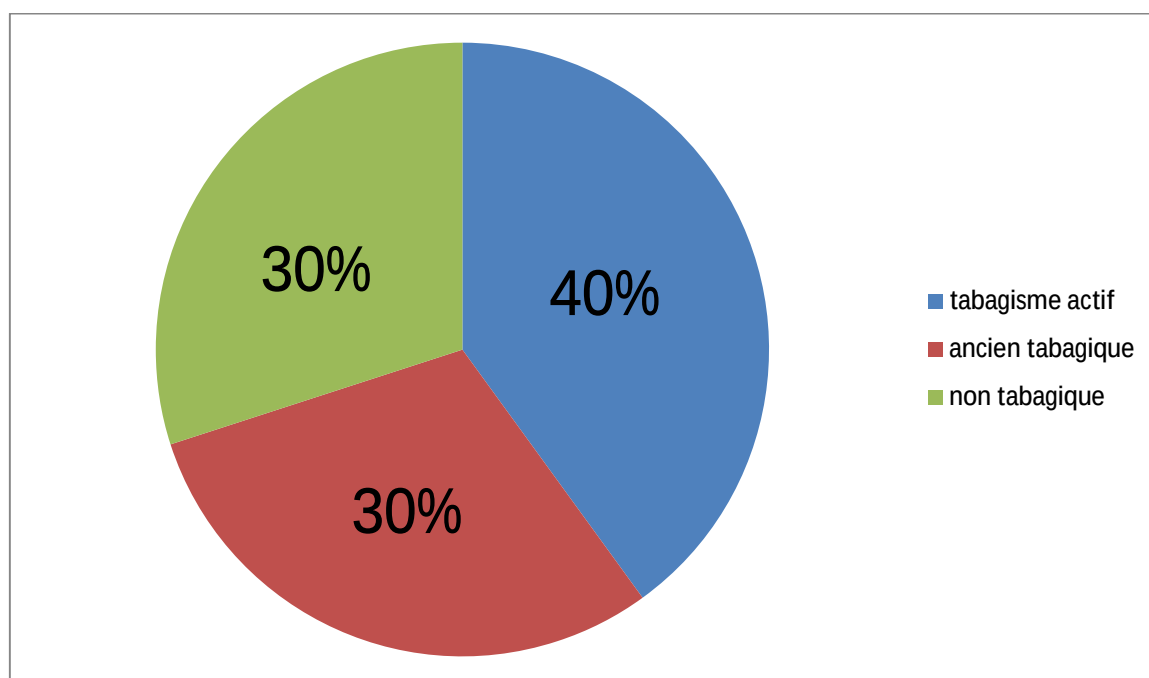


Figure 44 : profil tabagique chez les 10 malades :

ü Autres facteurs de risque :

L'autre facteur de risque chez nos patients était l'exposition professionnelle.

Deux malades avaient une profession à haut risque soit 20%.

- Un patient travaillait dans l'industrie minière
- Un patient travaillait dans le textile

2- Aspects cliniques :

a- Antécédents :

Tableau 2 : Antécédents des patients.

Antécédents médicaux	Effectifs	Pourcentage
HTA	2	20%
Diabète	2	20%
AOMI	1	10%
IRC	1	10%
Antécédents Chirurgicaux	Effectif	Pourcentage
Cure d'une hernie	1	10%
Amputation de la jambe droite suite à un AVP	1	

b- Signes fonctionnels :

- Ø La totalité de nos patients était symptomatiques
- Ø Les symptômes urologiques les plus observés sont l'hématurie (40% des cas), les lombalgies (30% des cas), incontinence urinaire (10%) et la dysurie (10%).
- Ø Les symptômes extra-urologiques les plus fréquents étaient : dysphagie (10%), toux sèche avec douleur thoracique (10%), œdème du visage (10%).

Tableau 3 : Fréquence des signes fonctionnels

Signes fonctionnels	Nombre	Pourcentage
Hématurie	4	40%
Douleurs lombaires	3	30%
Incontinence urinaire	1	10%
dysurie	1	10%

3- Localisation tumorale :

L'association tumorale la plus fréquente était rein avec vessie avec un total de 3 cas (30%), 2 cas de cancer de la vessie associé à un cancer de la prostate (20%), 1 cas cancer du bas de l'œsophage avec rein (10%) , un cas rectum avec prostate (10%), un cas rein avec poumon (10%) , un cas rein bilatéral (10%) et un cas poumon avec prostate (10%)

Figure 4 : les localisations tumorales les plus fréquentes

Localisation tumorale	Nombre de cas	Pourcentage
Rein + vessie	3	30%
Prostate + vessie	2	20%
Œsophage + rein	1	10%
Rectum + prostate	1	10%
Rein + poumon	1	10%
Rein + Rein	1	10%
Poumon + prostate	1	10%

4- Les examens paracliniques:

a- Données biologiques :

- L'anémie a été définie comme étant une hémoglobinémie inférieure à 10g/dl.
Chez les 10 patients elle a été retrouvée chez 2 patients soit 20%.
- L'ECBU avait montré une hématurie macroscopique chez 3 patients (30%), et une infection urinaire chez un seul patient (10%).
- Le taux de PSA a varié entre 7,5 et 264ng/ml avec une moyenne de 135,75 ng/ml chez les 4 patients présentant un cancer de la prostate.

b- Données radiologiques :

- Ø Les examens à visée diagnostique réalisés pour les patients ont été hétérogènes, et sont composés d'une échographie de l'appareil urinaire réalisée chez 4 patients, une cystoscopie chez 3 patients.
- Ø Le bilan d'extension comporte essentiellement : une TDM thoraco-abdomino-pelvienne réalisée chez 7 patients, un PET SCAN chez un seul patient et une IRM abdomino-pelvienne chez deux patients.
- Ø Le taux de PSA a été réalisé chez 4 patients.
- Ø Un bilan d'opérabilité réalisé chez tous les patients et comporte : NFS, bilan de crase sanguine, un ECBU, une fonction rénale, un électrocardiogramme (ECG) et une radiographie thoracique.

5- Données anatomo-pathologiques :

a) Cancer de la vessie :

La résection trans-urétrale de la vessie a été faite chez tous les patients présentant une tumeur vésicale, elle a permis de préciser le type histologique de la tumeur.

Ø Type histologique :

Tableau 5 : les types histologiques les plus fréquents

Type histologique	Effectif	Pourcentage
Carcinome urothéliale	4	80%
Carcinome épidermoïde	1	20%

Ø Stade histologique :

Les stades histologiques de la RTUV ont été répartis comme suivant :

- Tumeurs n'infiltrant pas le muscle (40%) : Ta, T1
- Tumeurs infiltrant le muscle (60%) : T2, T3

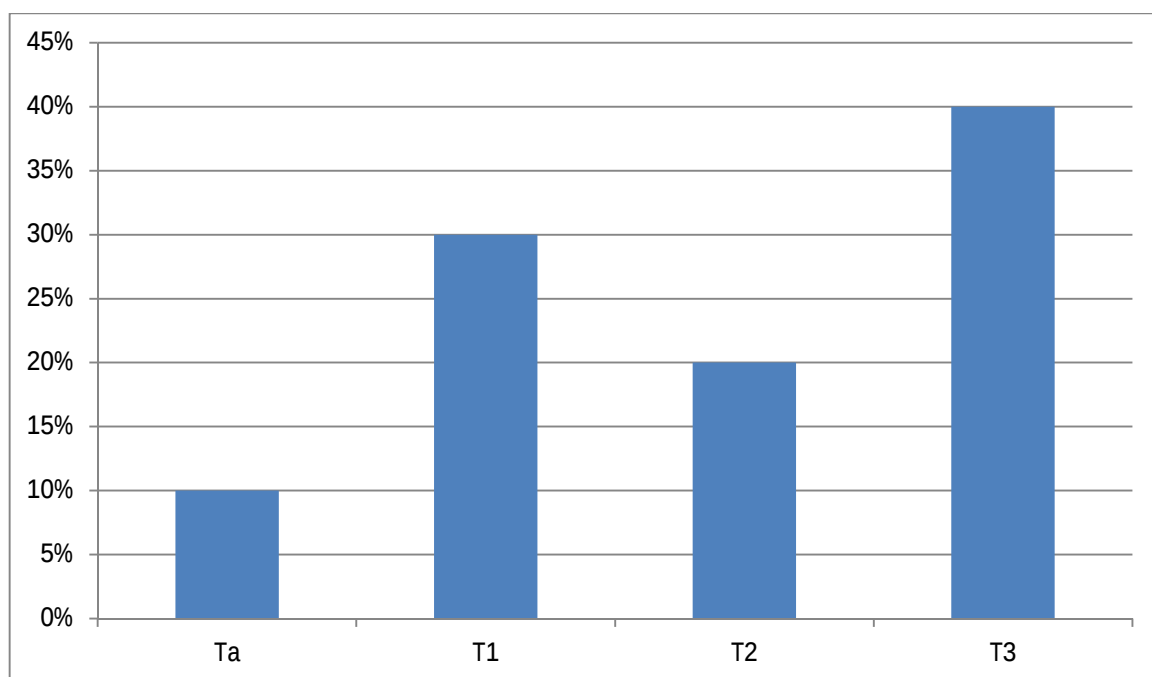


Figure 45 : Répartition des tumeurs selon le stade histologique.

Ø Grade histologique :

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

Tableau 6: Répartition des tumeurs vésicales en fonction des grades :

Grade histologique	nombre	pourcentage
Grade 1	1	20%
Grade 2	1	20%
Grade 3	3	60%

b) Cancer de la prostate :

Les données anatomopathologiques des 4 patients présentant un cancer de la prostate était comme suit :

Ø Type histologique :

Après l'examen anatomo-pathologique de l'ensemble des pièces de prostatectomie, le type adénocarcinome a été retrouvé chez la totalité des patients présentant des tumeurs synchrones.

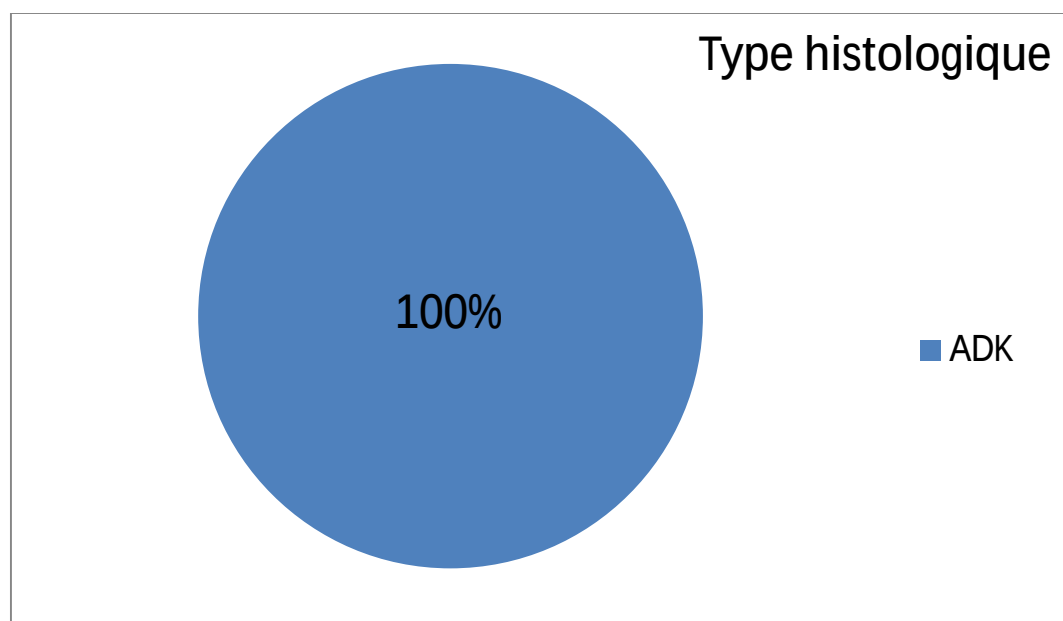


Figure 46 : Répartition du type histologique le plus fréquent

Ø Stade tumoral :

Tableau 7 : Répartition du stade tumoral des 4 tumeurs prostatiques

Stade	Nombre	Pourcentage
T2	3	75%
T3	1	25%
T4	0	0%

Le stade tumoral du cancer de la prostate retrouvé était pT2chez 75% (3 patients).

Ø Score Gleason :

Tableau 8 : Répartition des différents scores de Gleason retrouvés

Score de Gleason	nombre	pourcentage
7(3+4)	2	50%
5(3+2)	1	25%
4(2+2)	1	25%

Le score de Gleason le plus fréquent a été le score 7(3+4) chez 50%.

c) Cancer du rein :

Ø Type histologique :

Les résultats anatomo-pathologiques de l'ensemble des pièces de néphrectomie réalisées chez les 6 patients présentant une tumeur rénale sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau 9 : Répartition des types histologiques les plus fréquents

Type histologique	nombre	pourcentage
Carcinome à cellules claires	5	83%
Carcinome tubulo-papillaire	1	13%

Ø Grade histologique de Fuhrman :

Tableau 10 : Répartition des grades histologiques les plus fréquents

Grade de Fuhrman	Nombre	Pourcentage
Grade 1	1	20%
Grade 2	1	20%
Grade 3	3	60%
Grade 4	0	0%

6- Prédisposition génétique :

Les cancers héréditaires représentent 5 à 10% de l'ensemble des cancers.

Ils résultent d'une mutation rare d'un gène à forte pénétrance. L'existence de syndrome de prédisposition aux cancers peut être responsable d'une succession de cancers diagnostiqués chez un même individu.

Dans notre étude, 2 patients sur 10 ont rapportés la notion de cancers dans la famille.

ü Le premier cas ayant présenté un cancer du rectum synchrone à un cancer prostatique n'avait aucun antécédent pathologique ou toxique pouvant être considéré comme un facteur de risque commun.

Par contre, un antécédent de cancer colorectal dans la famille a été mentionné.

Cependant, aucun test génétique n'a été réalisé.

ü Le deuxième patient présente une tumeur rénale bilatérale synchrone associé à un carcinome thyroïdien, avec comme antécédents familiaux un père et un frère décédés pour pathologie tumorale abdominale non documentée.

Le diagnostic de néoplasie endocrinienne multiple (NEM) a été suspecté.

7- Prise en charge :

a- Traitement médical :

ü 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. 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.

ü Dans notre série, la radiothérapie a été indiquée chez deux patients.

Le premier présentait un cancer du poumon associé à un cancer de la prostate, le deuxième présentait un cancer

ü 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 :

- § Eradiquer 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

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.

ü Dans notre série, l'indication de chimiothérapie a été posée chez un seul patient diagnostiqué pour un cancer pulmonaire associé à une tumeur rénale.

ü 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.

b- Traitement chirurgical :**ü Tumeurs de la vessie :**

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

Pour les cancers de la vessie, 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.

Dans notre série, la résection trans-urétérale a été pratiquée chez trois patients dont deux présentait un cancer de la vessie associé à un cancer de la prostate et un autre cas associant cancer rénal et cancer vésical.

- 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

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.

ü Tumeurs du rein :

- Néphrectomie :

La néphrectomie qui désigne l'ablation chirurgicale d'un rein est une décision thérapeutique de dernier recours. Elle est de pratique quotidienne en urologie, amène le spécialiste à résoudre certains problèmes pour lesquels la décision n'est pas aisée. En effet deux situations principales de pathologies uro néphrologiques incitent à l'appliquer. La première de ces situations est lorsque le rein est complètement détruit par une affection évolutive congénitale ou acquise avec une fonction rénale altérée. La seconde situation correspond au cas où le rein est atteint d'un processus tumoral, et que son exérèse devient plus bénéfique pour l'organisme que sa conservation.

ü L'indication de néphrectomie a été posée chez 5 patients :

- Deux patients présentaient une tumeur vésicale associée à une tumeur rénale
- Un patient présentait une tumeur rénale associée à une tumeur œsophagienne
- Un patient présentait une tumeur rénale bilatérale
- Un patient présentait une tumeur rénale associée à une tumeur pulmonaire

ü Tumeurs de la prostate :

Les traitements sont multiples, chaque méthode a ses bénéfices et ses effets secondaires. La prostatectomie radicale, qui consiste à enlever la prostate et les vésicules séminales, est un traitement indiqué en priorité dans les cas localisés chez les hommes de moins de 65 ans, et comporte des effets secondaires sexuels non négligeables.

La radiothérapie externe est proposée aux hommes de plus de 70 ans, ou en cas de contre-indication opératoire.

DISCUSSION

I- Définition :

L'existence de cancers primitifs multiples chez un même patient est rare. Elle a été décrite pour la première fois par BILLROTH en 1889. Les néoplasies malignes primitives multiples sont définies par l'existence de plus d'une tumeur primitive dans des organes différents, ou de deux tumeurs primitives ou plus développées à partir de différents types de cellules, au sein d'un même organe. Les cancers sont dits synchrones quand ils sont diagnostiqués moins de 6 mois l'un de l'autre, et métachrones s'ils sont diagnostiqués après 6 mois l'un de l'autre.

II- Données épidémiologiques :

Plusieurs auteurs ont étudié les caractéristiques épidémiologiques des patients présentant des tumeurs malignes synchrones. Le but de ces études était de définir une population à risque devant bénéficier d'une surveillance ciblée.

A- Incidence :

Le taux d'incidence des tumeurs malignes synchrones dans la littérature oscille entre 4,2% et 8%. Dans notre étude, ce taux est de 5%.

B- Facteurs de risque :

1- L'âge :

L'âge avancé des patients est un facteur de risque cité dans la littérature. Dans notre étude, l'âge moyen des patients ayant des tumeurs malignes synchrones est de 66 ans.

La moyenne d'âge des malades ayant des tumeurs malignes synchrones varie entre 43 ans et 68 ans dans les différentes séries.

Tableau 30 : Répartition de la moyenne d'âge selon les différentes séries

AUTEURS	Moyenne d'âge (ans)
HINTZY	59ans
Itrat	43ans
Aksay	61ans
Chirila	65ans
Qin	68ans
Notre série	66ans

2- Antécédents familiaux

Les cancers héréditaires représentent de 5 à 10 % de l'ensemble des cancers. Ils résultent d'une mutation rare d'un gène à forte pénétrance. L'existence de syndromes de prédisposition aux cancers peut être responsable d'une succession de cancers diagnostiqués chez un même individu.

Dans notre série, 20% des patients avaient un antécédent de cancer familial. Ces chiffres sont proches à ceux de la série d'Aksay qui rapportait un taux de 33% de patients avec au moins un antécédent familial de cancer. Dans l'étude de Qin 52% des patients présentaient un ATCD familial de cancer.

3- Sexe :

Les tumeurs malignes synchrones sont de prédominance masculine.

Tableau 31 : prédominance des tumeurs synchrones selon le sexe

Auteurs	Sexe-ratio
HINTZY	19 Hommes / 7 femmes
Itrat	4 Hommes / 7 femmes
Aksoy	223 Hommes / 154 femmes
Chirila	24 Hommes / 10 femmes
Qin	76 Hommes / 26 femmes
Notre série	10 Hommes / 0 femmes

4- Tabac :

Le principal facteur de risque est le tabagisme, le risque du tabac dépend du nombre de cigarettes par jour mais surtout de la durée. 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.

Dans notre série, 60% des patients sont des tabagiques ou anciens tabagique.

Tableau 32 : Répartition du tabagisme selon les différentes séries

Auteurs	Pourcentage
HINTZY	60%
Itrat	55%
Aksay	63%
Chirila	69%
Qin	64%
Notre série	60%

C- L'aspect clinique :

Dans les études récentes, l'analyse des circonstances diagnostiques des cancers urologiques synchrones a montré que l'hématurie associée à des douleurs lombaires était les maîtres synchrones. Dans la série de HINTZY, 17 patients parmi 26, soit 65%, avait des tumeurs synchrones sans traduction clinique diagnostiquée à partir d'anomalies à l'échographie. Dans l'étude de Qin 56 patients présentaient une hématurie (54%), 34 des douleurs lombaires (33%) et 5 patients présentaient des signes d'irritation vésicale (4%).

Le tableau clinique le plus fréquent dans notre étude était l'hématurie avec un taux de 50%, douleurs lombaires 30% , dysurie 10% , incontinence urinaire 10%.

D- L'aspect génétique :

Une anomalie génétique pourrait expliquer le développement de plusieurs tumeurs solides primitives et être à l'origine des tumeurs malignes synchrones. En effet, la surexpression du gène STAG1 (codant une protéine transmembranaire dont le rôle fonctionnel est en évaluation) semble être présente chez 87% des patients porteurs de tumeurs du rein et chez certains patients présentant des cancers de l'estomac et/ou du colon.

Cette surexpression du gène STAG1 semble de plus être présente chez les patients présentant un cancer de la prostate, néoplasie urologique le plus fréquemment associée aux tumeurs synchrones.

E- La localisation tumorale

a- Rein + vessie :

La découverte d'une tumeur rénale associée à une tumeur vésicale est rapportée dans 24cas dans la littérature dont la majorité a été diagnostiqués au Japon.

Selon l'étude de Qin, sur 102 patients présentant des tumeurs urologiques synchrones, 21% était diagnostiquer porteurs de tumeur rénale et vésicale synchrones.

Dans notre série, 3 patients présentaient cette association, soit 30% de l'ensemble des cas.

b- Vessie + prostate :

La découverte d'un adénocarcinome de la prostate sur les pièces de cystoprostatectomie faites pour des carcinomes invasifs de la vessie est rapportée à des taux élevés allant de 28 % à 46 %. Tudosa sur 66 pièces de cysto-prostatectomie a trouvé 25 cas (35 %) d'adénocarcinomes prostatiques. Le diagnostic de ces deux

cancers chez un même malade, est fait dans des proportions moindres, 17 patients (1,6 %) des 983 cas de Itrat sont porteurs de ces deux cancers, 22 (2,2 %) des 984 cas de Aksay (13), 12 (2 %) des 604 malades Chirila et enfin sur 102 patients de Qin seul 6% présentait cette association.

Cette notion traduit l'intérêt de la cystoscopie après le diagnostic d'un cancer de la prostate.

Dans notre étude, deux cas sont porteurs de tumeur vésicale et prostatique synchrones.

c- Rein + rein :

Le carcinome à cellules rénales (CCR) bilatéral constitue un "défi" chirurgical en termes de contrôle oncologique et de préservation de la fonction rénale.

Il fait le plus souvent partie des manifestations cliniques de maladies familiales héréditaires dont la maladie de Von Hippel - Lindau (VHL) est la plus fréquente et qu'il faut savoir rechercher systématiquement devant tout patient ayant des tumeurs rénales bilatérales car elles relèvent d'une stratégie thérapeutique particulière.

Le CCR bilatéral peut exister aussi sous forme isolée, non héréditaire, dite sporadique. Sa fréquence est estimée de 3 à 4%. Sa forme de présentation clinique est synchrone quand les tumeurs sont d'emblée présentes sur les deux reins.

Les quelques séries récentes spécifiquement dédiées à ce thème font part d'une incidence de l'ordre de 3 à 4%.

Dans notre série, un seul cas de tumeur rénale bilatérale a été reporté.

d- Prostate + rectum :

Même si le cancer du rectum est une tumeur fréquente, l'association à d'autres tumeurs primitives demeure un phénomène peu ou mal évalué. Cette association tumeur du rectum et tumeurs urologiques (rénales, vésicales ou prostatiques) serait cependant observée chez 4% des malades atteints. Selon l'étude de KOYAMA la découverte d'une masse rénale suspecte synchrone d'un cancer de l'estomac serait

la plupart du temps une lésion de nature maligne et nécessiterait une résection opératoire à la fois de la tumeur prostatique et de la tumeur rectale.

Cette attitude semble être confirmée par l'augmentation significative de l'incidence des tumeurs rectales chez les patients porteurs d'une autre tumeur non urologique.

Dans notre série cette association représente 10% de l'ensemble des cas.

F- Prise en charge :

1- Objectifs :

Les objectifs du traitement des tumeurs synchrones sont le contrôle local de la tumeur, l'éviction des récurrences et le traitement des métastases.

2- Moyens :

a- 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.

b- 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.

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.

c- Néphrectomie :

La néphrectomie qui désigne l'ablation chirurgicale d'un rein est une décision thérapeutique de dernier recours. Elle est de pratique quotidienne en urologie, amène le spécialiste à résoudre certains problèmes pour lesquels la décision n'est pas aisée. En effet deux situations principales de pathologies uro néphrologiques incitent à l'appliquer. La première de ces situations est lorsque le rein est complètement détruit par une affection évolutive congénitale ou acquise avec une fonction rénale altérée. La seconde situation correspond au cas où le rein est atteint d'un processus tumoral, et que son exérèse devient plus bénéfique pour l'organisme que sa conservation.

d- Prostatectomie radical :

La prostatectomie radicale, qui consiste à enlever la prostate et les vésicules séminales, est un traitement indiqué en priorité dans les cas localisés chez les hommes de moins de 65 ans, et comporte des effets secondaires sexuels non négligeables.

e- 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. 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.

f- Chimiothérapie :

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

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.

3- Indications :

a- Patients présentant un cancer du rein associé à un cancer de la vessie : (3 cas)

Les 3 patients présentant un cancer de la vessie associé à un cancer du rein ont bénéficié d'une néphrectomie radicale et d'une résection trans-urétral de la vessie.

Un seul patient a bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante suivie d'une cystectomie radicale devant le caractère invasif de la tumeur vésicale.

Selon l'étude de Jie Qin, 86 patients sur 102 présentant cette association tumorale ont subi une résection trans-urétrale de la vessie associée à une néphrectomie radicale, 12 patients ont bénéficié d'une cystectomie radicale.

b- Patients présentant un cancer de la vessie associé à un cancer de la prostate : (2 cas)

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.

Dans notre étude, vu la présence d'une TVIM et d'un cancer de la prostate non localisé le traitement était basé sur une cysto-prostatectomie radicale.

c- Patients présentant un cancer du rein bilatéral : (1cas)

La chirurgie reste de traitement de référence des tumeurs rénales localisées bilatérales. De nombreuses équipes ont établi que la chirurgie partielle pouvait être pratiquée en toute sécurité dans certaines indications, avec une faible morbidité, une préservation de la fonction rénale, et un faible taux de récurrence locale.

Ces indications sont fonction du stade TNM et des co-morbidités du patient. La localisation tumorale centrale ou périphérique est importante à prendre en considération, mais elle ne semble pas influencer le taux de survie ni altérer les résultats de la chirurgie conservatrice.

JACOB a comparé les résultats de la néphrectomie partielle vs la néphrectomie bilatérale avec dialyse pour les CCR bilatéraux synchrones et a noté une augmentation significative de la survie en cas de la chirurgie conservatrice, même pour les patients dialysés puis transplantés.

Dans notre étude le seul cas ayant présenté un cancer du rein bilatéral synchrone a bénéficié d'une néphrectomie bilatérale élargie.

Dans l'étude de Hintzy, la technique chirurgicale la plus utilisée était la néphrectomie élargie d'un côté avec une chirurgie conservatrice de l'autre dans 9 cas et la chirurgie conservatrice dans 7 cas.

G- Pronostic :

Pour la majorité des auteurs, la présentation synchrone est de meilleur pronostic que la présentation asynchrone.

Il n'a pas été mis en évidence d'autres facteurs pronostiques en raison des faibles effectifs des séries de cancers urologiques synchrones. Par contre, les facteurs de mauvais pronostic comme le stade élevé, ou le grade élevé ont été mis en évidence dans des études de survie après la chirurgie.

Tableau 33 : Répartition des patients selon la survie sur 5 ans

Séries	Survie 5 ans	Récidives
Aksay	73,5%	9%
Itrat	84,5%	3,4%
Hintzy	67%	5%
Notre série	57%	0%

Selon une étude de Hintzy, le taux de récurrence métastatiques des tumeurs multiples synchrones ne semble pas être significativement différent de celui des tumeurs uniques.

En cas d'évolution métastatique, le pronostic est sombre avec 10% de survie à 1 an et 2% à 5 ans. La survie moyenne est de 10 mois.

CONCLUSION

Les tumeurs malignes multiples primitives, même si elles demeurent rares et restent un diagnostic occasionnel, le praticien doit toujours rester vigilant quant au risque de voir associer ou apparaître une autre tumeur primitive lorsqu'il prend en charge une tumeur urologique.

Plusieurs séries ont montré que l'incidence des tumeurs malignes synchrones est peu fréquente. Dans notre série, elle est de 5%.

Il est à noter que l'analyse des risques de SCP nécessite un recul important de suivi des patients. La coordination des soins est un défi à relever pour répondre à deux problématiques :

- la nécessité, dans certains cas, d'une articulation entre différentes spécialités.
- la dynamique d'apparition des tumeurs synchrones qui peut nécessiter une surveillance longue dans le temps

Pour améliorer la prise en compte du risque de tumeurs synchrones, il apparaît également nécessaire de favoriser le repérage des situations évocatrices d'une prédisposition génétique et l'orientation vers les consultations d'oncogénétique. De même, les situations de sur-traitement doivent être repérées et évitées pour limiter les risques de SCP qui y seraient associés.

Enfin, il apparaît important de développer en général une démarche de prévention après diagnostic de cancer avec en premier lieu le souci de promouvoir le sevrage tabagique dès la mise en place du traitement et sa poursuite sur le long terme.

Bien que notre étude n'ait porté que sur dix cas, elle reflète les données du CHU HASSAN II et pourrait constituer la pièce manquante de ce grand puzzle qu'est la pathologie tumorale synchrone.

RESUME

RÉSUMÉ

Le terme « tumeurs malignes synchrones » est défini par l'association chez un même patient de plusieurs tumeurs d'histologie et d'origine différentes. Il s'agit d'un phénomène rare qui pose de nombreuses difficultés tant au niveau du diagnostic qu'au niveau du traitement.

Selon les données de la littérature, la fréquence de ce type de tumeurs dans la population cancéreuse varie, selon les séries, de 4,2% à 8%. Les séries autopsiques rapportent des taux plus élevés, allant jusqu'à 36%.

Notre étude porte sur dix cas diagnostiqués porteurs de tumeurs malignes synchrones pris en charge au service d'UROLOGIE CHU HASSAN II FES sur une période de 5ans, entre 2012 et 2017.

L'objectif de notre travail est d'analyser le profil épidémiologique, les éléments diagnostiques et la prise en charge thérapeutique des tumeurs malignes synchrones de notre série en les confrontant aux données de la littérature médicale.

ABSTRACT

The term « Synchronous multiple neoplasm » was first used by Billroth in 1889, and the first paper describing was published by Warren and Gates in 1932 .

Synchronous multiple neoplasms are defined as two or more independent primary malignancies of different histologies / origins in the same individual.

According to data, their frequency varies between 4,2% and 8%.

Between 2012 and 2017, ten patients with synchronous lesions were treated in Urology service of CHU HASSAN II FES.

In this study, the etiology, clinical characteristics, and localisations of synchronous neoplasms were investigated.

مطغى

يُعرف هوم " لأورام البطانة المزمنة " بظهور عدة أورام ذات طبيعة و
لدى بلخندل فقه دندفس المرض إن هظا هو عبارة طوحشا كل تعدد قسواء على
مستوى التشخيص أو العلاج. تراوح نسبة المصابين بالأورام المزمنة بين 4.2%
و 8%، بيدتوات فقه هه النسبة نطال تشويح إلى 36%.

إن دثنا هذا هو بولمة لعشر حالات حملة لأورام سبطا نية مزمنة تم
تشخيصها و علاجها بصلحة المسالك بوليقيالمد تشفى الجمعي الهذال ثاني خلال
فترة 5 سنوات، من 2012 إلى 2017 .

ويهدف هذا العمل تحليل الملاح بديميولوجي للضى ، والعناصلا تشخيصية
والمقل بة العلاجية هه لأورام البطانة المزمنة مقلنة مع المطيكت المتوفرة
اظلاقامن البولسللم نجرة في هذا البب

BIBLIOGRAPHIE

1. ONO Y., OZAWA M., SUZUKI K., OKAZAKI H., TAMURA Y., SUSUKIT., SUSUKI K., OGAWA A., SUGIHARA S. , *Autopsy findings of patients with urological neoplasms*. Int. J. Clin. Oncol., 2002 ; 7 : 301-305.
2. WONG C., PLANTE M., ELTABBAKH G. : Synchronous renal cell carcinoma and gynecologic malignancies. Gynecol. Oncol., 2003 ; 88 : 66-68.
3. *Identifier et prévenir les risques de second cancer primitif chez l'adulte*, collection état des lieux et des connaissances, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, décembre 2013.
4. Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), l'Académie de Médecine, L'académie des Sciences, La Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer. Les causes du Cancer en France. 2007.
5. International agency for research on cancer. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans IARC Monographs, Volume 100 (E). 2012
6. Neugut AI RS, Meadows AT. Second Cancers among long-term survivors cancer. American Society of Clinical Oncology Educational Book, Spring Conference. 2004
7. Travis LB, Hill DA, Dores GM, Gospodarowicz M, van Leeuwen FE, Holowaty E, et al. Breast cancer following radiotherapy and chemotherapy among young women with Hodgkin disease. Jama. 2003 Jul 23;290(4):465-75
8. Berrington de Gonzalez A, Curtis RE, Kry SF, Gilbert E, Lamart S, Berg CD, et al. Proportion of second cancers attributable to radiotherapy treatment in adults: a cohort study in the US SEER cancer registries. The lancet oncology. 2011 Apr;12(4):353-60.

9. Morgan, Linet, Rabkin. Immunologic factors. In Schottenfeld, Fraumeni, (eds): Cancer Epidemiology and Prevention, 3rd ed. New York, Oxford University Press, pp. 549-561.2006.
10. Multiple primary malignant neoplasms: Multi-center results from Turkey
N.A. Babacan¹, S. Aksoy², B. Cetin³, N.Y. Ozdemir², M. Benekli³, U. Uyeturk⁴, M. Ali Kaplan⁵, T. Kos², H. Karaca⁶, B. Oksuzoglu⁴, N. Zengin², S. Buyukberber³
11. Multiple Malignant Tumors D.N. Chirila¹, N.A. Turdeanu¹, N.A. Constantea¹, I. Coman², T. Pop¹, R.A. Popp³, O. Balacescu⁴, S.C. Vesa⁵, C. Ciuce⁶
12. Synchronous and Metachronous Malignant Tumours expect the unexpected
Itrat Mehdi, Arshad Hussain Shah, Mohammad Shafi Moona, Kamal Verma, Abougella Abussa, Ramah Elramih, Hussein El-Hashmi African Oncology Institute (AOI), Sabratha, Libya.
13. MULTIPLE PRIMARY MALIGNANCIES – A STATISTICAL RETROSPECTIVE REVIEW Anamaria-Magdalena Tudosa¹, Laura Rebegea Paraschiv^{2,1}, Alice-Suzana Tudosa¹¹ Faculty of Medicine and Pharmacy, University « Dunareade Jos », Galati, Romania

2 Radiotherapy Department, "Sf. Apostol Andrei" Clinical Emergency Hospital, Galati, Romania.
14. Clinicopathologic insight of synchronous primary urologic cancers
Jie Qin^{1*}, Bo Fan^{1*}, Xiaochi Chen¹, Xiunan Li¹, Xiaogang Wang¹, Xishuang Song¹, Xiancheng Li
15. 1. CULLINANE C.A., JARRAHY R., WILSON T.G., ELLENHORN J.D. : Asymptomatic renal neoplasms in the rectal cancer patient. Am. Surg., 2001; 67 : 1162-1164.

16. CURTIS R.E., BOICE J.D., KLEINERMAN R.A., FLANNEY J.T., FLAUMERI J.F. : Multiple primarycancers in connecticut, 1935-1982. Natl. Cancer Inst. Monogr., 1985 ; 68 : 219-242.
17. Clinicopathologic insight of synchronous primary urologic cancers
Jie Qin^{1*}, Bo Fan^{1*}, Xiaochi Chen¹, Xiunan Li¹, Xiaogang Wang¹, Xishuang Song¹, Xiancheng Li² *1Department of Urology, The First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning Province, China; 2Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116023, Liaoning Province, China. *Equal contributors and co-frst authors.*
18. Siegel R, Naishadham D, Jemal A.
Cancer statistics, 2012. CA Cancer J Clin 2012; 2:10-29
19. Merimsky O, Kollender Y, Issakov J, Bickels J, Flusser G, Gutman M, Lev-Chelouche D, Inbar M and Meller I:
Multiple primary malignancies in association with soft tissue sarcomas. Cancer 91: 1363-1371, 2001
20. Angurana SL, Kapoor R, Kumar P, Khosla D, Kumar N, Sharma SC and Patel FD: Quadruple malignancy in a single patient: a case report and compreh
21. Billroth T. [General surgical pathology and therapy. Guidance for students and physicians. Lecture]. Khirurgiia (Mosk) 1991:136-43.