



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+052101+ | +015115+ Λ +0.0X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N°224/21

**ASSOCIATION CANCER DE PROSTATE CANCER DE VESSIE**  
(à propos de 52 cas )

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 02/07/2021

PAR

**M. BENABDELHAK OUSSAMA**

Né le 15 Février 1996 à Meknès

**POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE**

**MOTS-CLÉS :**

Cancer de vessie – Adénocarcinome de prostate – Cystoprostatectomie totale – PSA

**JURY**

**M. FARIH MOULAY HASSAN** ..... PRÉSIDENT

Professeur d'Urologie

**M. MELLAS SOUFIANE** ..... RAPPORTEUR

Professeur d'Anatomie

**M. TAZI MOHAMMED FADL**.....

Professeur d'Urologie

**M. AHSAINI MUSTAPHA**.....

Professeur agrégé d'Urologie

} JUGES

# SOMMAIRE

---

SOMMAIRE.....	1
INTRODUCTION .....	10
RAPPELS .....	13
I. Rappel embryologique .....	14
II. Rappel anatomique .....	16
A. Anatomie de la vessie .....	16
1. Généralités .....	16
2. Description .....	16
a. Situation .....	16
b. Forme .....	16
c. Configuration interne .....	17
d. Structure .....	18
3. Rapports de la vessie.....	18
a. Les rapports de la face supérieure.....	18
b. Les rapports de la face antéro-inférieure .....	18
c. Les rapports de la face postéro-inférieure .....	19
d. Les rapports du bord postérieur .....	19
e. Les rapports des bords latéraux .....	20
4. Moyens de fixité .....	21
5. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique .....	22
a. Artères vésicales .....	22
b. Veines .....	22
c. Innervation .....	24
d. Lymphatiques .....	24
B. Anatomie de la prostate .....	25
1. Généralités .....	25
2. Situation .....	25
3. Morphologie externe .....	25
4. Les rapports extrinsèques .....	26
a. La loge prostatique .....	26
b. La base .....	26
c. La face antérieure .....	26
d. La face postérieure .....	26

e. Les faces antéro-latérales .....	27
f. L'apex .....	27
5. Les rapports intrinsèques .....	27
6. Anatomie zonale de prostate selon Mac Neal 1981 .....	29
7. Vascularisation-Innervation .....	30
a. Vascularisation artérielle .....	30
b. Vascularisation veineuse .....	31
c. Drainage lymphatique .....	31
d. Innervation .....	31
III. RAPPELS ANATOMOPATHOLOGIQUES .....	32
A. Anatomopathologie du cancer de la vessie et classification TNM .....	32
1. Macroscopie .....	32
2. Types histologiques .....	33
a. Les tumeurs urothéliales .....	33
b. Autres tumeurs .....	34
3. Grade histologique .....	34
4. Stade histopathologique (Classification TNM 2010) .....	35
B. Anatomopathologie du cancer de la prostate .....	36
1. Type histologique .....	36
2. Grade histologique –score de Gleason .....	36
3. Classification « ISUP » .....	37
4. Classification d'Amico .....	38
<b>MATÉRIELS ET MÉTHODES .....</b>	<b>39</b>
I. Population d'étude .....	40
II. Collecte des données .....	40
III. Données anamnestiques .....	47
IV. Examen physique : .....	47
V. Investigations paracliniques .....	47
VI. La résection trans-urétrale de vessie préopératoire .....	47
VII. Intervention chirurgicale .....	48
VIII. Données anatomopathologiques post cystoprostatectomie .....	48
IX. Suivi .....	48
X. Analyse des données .....	49

RÉSULTATS .....	50
I. Étude descriptive.....	51
1. Description de la population d'étude .....	51
a. Âge .....	51
b. Les facteurs de risque .....	53
2. Tableau clinique .....	55
a. Délai de consultation .....	55
b. Antécédents .....	55
c. Signes fonctionnels .....	57
d. Résultats de l'examen physique .....	59
3. Données paracliniques .....	60
a. Examens complémentaires à visée diagnostique .....	60
b. Bilan d'extension .....	62
4. RTUV diagnostique pré-cystoprostatectomie .....	64
a. Caractère et site des tumeurs vésicales .....	64
b. Type histologique .....	66
c. Stade histologique .....	67
d. Grade histologique .....	68
e. Le délai entre la dernière RTUV et la cystoprostatectomie totale .....	69
5. Les données de la cystoprostatectomie totale .....	69
a. L'indication de la cystoprostatectomie .....	69
b. Types de dérivation urinaire .....	69
6. Résultats anatomo-pathologiques .....	70
a. Le type histologique définitif .....	70
b. Le stade tumoral définitif .....	71
c. Le grade histologique définitif .....	73
d. Les autres paramètres anatomo-pathologiques .....	74
7. Traitements associés .....	75
a. Chimiothérapie néo-adjuvante .....	75
b. Chimiothérapie adjuvante .....	75
8. Suivi post-opératoire .....	75
a. Mortalité post-opératoire.....	75
b. Morbidité post-opératoire précoce .....	75

c. Morbidité post-opératoire tardive .....	76
9. Suivi à long terme .....	77
d. Récidive locale ou loco-régionale .....	77
e. Evolution métastatique .....	78
II. Etude analytique .....	79
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>81</b>
I. Epidémiologie de l'association cancer de prostate-cancer de vessie .....	82
A. Incidence de l'association .....	82
1. Incidence des deux cancers .....	82
2. Incidence du cancer de la prostate chez les patients atteints d'un cancer de vessie .....	82
B. Âge .....	87
C. Facteurs de risque des deux cancers .....	88
1. Cancer de vessie.....	88
a. Le tabagisme .....	88
b. Exposition professionnelle .....	88
c. Autres facteurs .....	90
2. Cancer de prostate .....	90
a. L'âge .....	90
b. Les facteurs ethniques .....	91
c. Histoire familiale et gènes de prédisposition .....	91
d. Facteurs alimentaires .....	92
e. Facteurs hormonaux .....	92
II. Physiopathologie de l'association .....	93
1. Altérations moléculaires communes des deux cancers .....	93
2. Le reflux intra-prostatique des urines et inflammation chronique .....	95
III. Mesure de la signification clinique du cancer de prostate découvert fortuitement sur les pièces de cystoprostatectomie totale .....	96
IV. Intérêt du toucher rectal et du PSA sérique dans le bilan pré-opératoire avant la cystoprostatectomie totale .....	99
V. Traitement .....	101
A. Objectifs : .....	101
B. Moyens .....	101

1. Résection endoscopique trans-urétrale (RTUV) .....	101
2. Cystectomie totale .....	102
3. Radiothérapie .....	102
4. La chimiothérapie .....	103
a. Chimiothérapie néoadjuvante .....	103
b. Chimiothérapie adjuvante .....	103
5. L'hormonothérapie .....	104
a. Les agonistes et les antagonistes de la LHRH .....	104
b. Les antiandrogènes .....	105
c. Hormonothérapie de seconde génération .....	105
d. La castration chirurgicale .....	106
C. Indications .....	107
1. Patients avec cancer de prostate localisé, espérance de vie >10 ans et présence d'une TVNIM.....	107
2. Cancer de prostate localisé, espérance de vie <10 ans et présence d'une TVNIM.....	108
3. Cancer de prostate non localisé et présence d'une TVNIM .....	109
4. Cancer de prostate localisé, espérance de vie > 10ans et présence d'une TVIM .....	109
5. Cancer de prostate localisé, espérance de vie <10 ans et présence d'une TVIM .....	109
6. Cancer de prostate non localisé et présence d'une TVIM.....	109
7. Prise en charge des marges chirurgicales positives du cancer de prostate après CPT.....	109
8. Prise en charge des métastases du cancer de prostate après CPT .....	110
D. Complications .....	113
1. Mortalité opératoire .....	113
2. Complications post-opératoires .....	113
a. Complications infectieuses .....	113
b. Complications thrombo-emboliques .....	114
3. Autres complications .....	114
VI. Surveillance .....	115
A. Suivi carcinologique .....	115
1. Récidive locale .....	116

a. Origine vésicale : .....	116
b. Origine prostatique.....	117
2. Récidive urétrale .....	117
3. Récidive au niveau du haut appareil urinaire .....	117
4. Récidive biologique du cancer prostatique .....	118
a. Définition de la récurrence biologique .....	118
b. Facteurs prédictifs du site de récurrence du cancer prostatique (locale ou métastatique) .....	118
c. Surveillance du PSA en cas de cancer de prostate découvert fortuitement sur la pièce de CPT .....	120
5. Récurrence à distance .....	121
B. Suivi fonctionnel .....	122
1. Complications à long terme de la CPT et des dérivations urinaires .....	122
2. Modalités de surveillance .....	124
VII. Pronostic .....	126
1. Pronostic de l'association .....	126
2. Survie .....	128
<b>CONCLUSION</b> .....	<b>131</b>
<b>RÉSUMÉ</b> .....	<b>134</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE</b> .....	<b>139</b>

## ABREVIATIONS

<b>ABC</b>	: Advanced Bladder Cancer
<b>BCG</b>	: Bacille de Calmette–Guérin
<b>BHE</b>	: Bilan hydro–électrolytique
<b>CaP</b>	: Cancer de prostate
<b>CG</b>	: Cisplatine et gemcitabine
<b>Cis</b>	: Carcinome in situ
<b>CPT</b>	: Cystoprostatectomie
<b>CVC</b>	: Circulation veineuse collatérale
<b>ECBU</b>	: Examen cyto bactériologique des urines
<b>ECG</b>	: Électrocardiogramme
<b>EORTC</b>	: European Organization for Research and Treatment of Cancer
<b>GnRh</b>	: Gonadotropin Releasing Hormone
<b>IPOP</b>	: Instillation postopératoire précoce
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>ISUP</b>	: Société internationale de pathologie urologique
<b>LHRH</b>	: Luteinizing Releasing Hormone
<b>MMC</b>	: Mitomycine C
<b>MVAC</b>	: Méthotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplastine.
<b>NFS</b>	: Numération formule sanguine
<b>OMI</b>	: Œdème des membres inférieurs
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>PSA</b>	: Antigène spécifique de la prostate
<b>PSCA</b>	: Prostate stem cell antigen
<b>RCP</b>	: Réunion de concertation pluridisciplinaire.

<b>RTH</b>	: Radiothérapie
<b>RTUV</b>	: Résection trans-urétrale de la vessie
<b>TAP</b>	: Thoraco-abdomino-pelvien
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TVIM</b>	: Tumeurs de vessie infiltrant le muscle
<b>TVNIM</b>	: Tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle
<b>UICC</b>	: Union Internationale Contre le Cancer
<b>UIV</b>	: Urographie intra-veineuse

# INTRODUCTION

Les tumeurs de vessie représentent au Maroc 7 à 8,6% de l'ensemble des cancers [1]. Elles atteignent surtout l'homme âgé de sexe masculin, exposé aux produits toxiques de tabac. Elles constituent le deuxième cancer urologique après celui de la prostate. Elles peuvent survenir seules ou associées à d'autres cancers en particulier le cancer de prostate [2, 3].

Les carcinomes transitionnels sont de loin les plus fréquents, ils sont causés par le tabagisme et certaines expositions professionnelles aux amines aromatiques et aux hydrocarbures (industrie textile et du cuir, industrie de la peinture, pétrochimie, imprimerie). Enfin, certaines thérapeutiques (cyclophosphamide au long cours, radiothérapie pelvienne) peuvent être des facteurs favorisants [4].

L'étude anatomopathologique des coupeaux de résections de la tumeur, permet de poser le diagnostic et de différencier les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM) des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM). 15% à 25% des tumeurs sont infiltrant le muscle au diagnostic, avec un pourcentage d'envahissement ganglionnaire dans 20% à 60% et métastatique d'emblée dans 7% [5].

La cystectomie par chirurgie ouverte associée à un curage ilio-obturateur bilatéral est le traitement de référence des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM). Chez l'homme, il s'agit d'une cystoprostatectomie (CPT) qui fait l'exérèse de la vessie, des vésicules séminales et de la prostate en monobloc. Le geste est parfois complété par une urétrectomie lorsque les prélèvements préopératoires (biopsies) ou peropératoires ont révélé un envahissement local de l'urètre. Lors de l'analyse anatomopathologique de la glande prostatique à partir de la pièce opératoire de CPT, on décèle parfois fortuitement un cancer de prostate associé [6].

L'objectif de ce travail est de revoir l'association cancer de vessie et cancer de prostate à travers une étude rétrospective concernant 52 patients suivis pour tumeur de vessie au service d'urologie au CHU Hassan II de Fès, nous essayons de préciser la fréquence, la physiopathologie et le pronostic de cette association.

# RAPPELS

## I. Rappel embryologique :

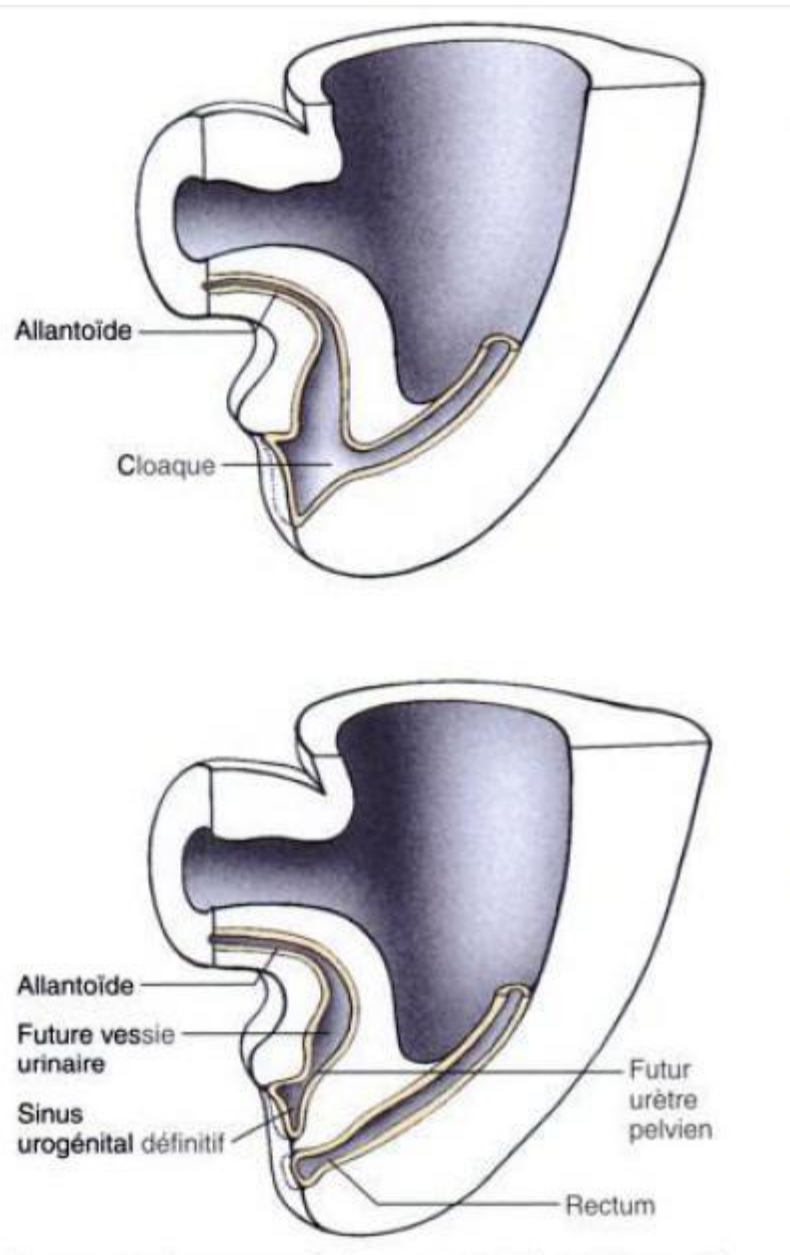


Figure 1 : Développement du sinus urogénital primitif [7].

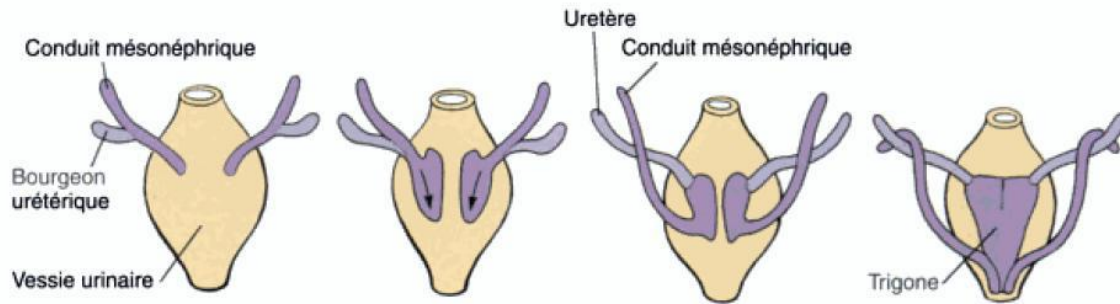


Figure 2 : Extrophie des conduits mésonéphriques et des uretères dans la paroi vésicale [7].

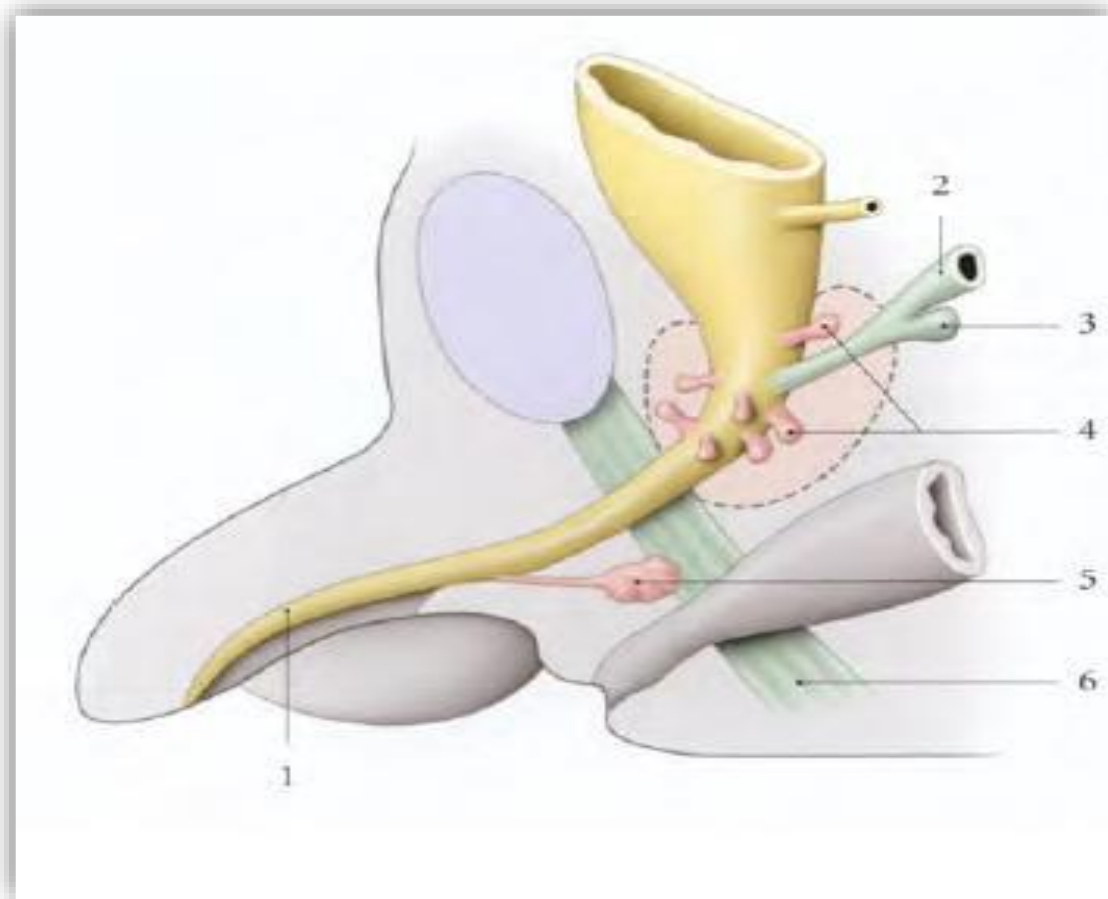


Figure 3 : Développement des glandes génitales masculines :

1. Partie phallique de l'urètre ; 2. Conduit mésonéphrique ; 3. Bourgeon séminal ; 4. Bourgeons prostatiques ; 5. Bourgeon bulbo-urétral ; 6. Périnée [8,9].

## II. Rappel anatomique :

### A. Anatomie de la vessie :

#### 1. Généralités :

La vessie est un réservoir musculo-membraneux dans lequel s'accumule l'urine entre deux mictions. Elle se situe entre les uretères et l'urètre.

Cet organe permet de recueillir les urines provenant des uretères lors de la période de remplissage et leur émission au moment de la miction.

#### 2. Description :

##### a. Situation :

La vessie vide est totalement pelvienne.

Quand elle se remplit, elle déborde au-dessus de la symphyse pubienne et fait saillie dans la cavité abdominale.

Elle est limitée par :

- En avant, la symphyse pubienne et le pubis.
- En arrière, l'utérus et le vagin chez la femme, les vésicules séminales et le rectum chez l'homme. [10].
- En haut, le péritoine.
- En bas, le diaphragme pelvien chez la femme, le diaphragme pelvien et la prostate chez l'homme.
- Latéralement, l'espace pelvi-rectal supérieur.

##### b. Forme :

Elle varie en fonction de l'âge, du sexe et de la réplétion.

– **La vessie vide :**

Elle a une forme de pyramide aplatie de haut en bas et d'arrière en avant, avec plusieurs faces et bords :

- Une face supérieure ou dôme, avec trois bords (latéral droit, latéral gauche et postérieur).
- Deux faces inféro-latérales.
- Un apex antérieur, duquel part le ligament ombilical médian.
- Une face postérieure ou fundus, où se situe le trigone vésical.
- Un col, où commence l'urètre, et présent uniquement en phase de miction.

– **La vessie pleine :**

Elle a une forme de corps globuleux, ovoïde. Sa paroi postérieure se soulève et ses bords s'arrondissent. La déformation est maximale en haut et en arrière.

**c. Configuration interne :**

On décrit trois orifices :

- Les deux méats urétéraux, séparés de 2 à 3 cm l'un de l'autre.
- L'orifice urétral, médian et plus inférieur (au sommet de la face postérieure), situé 2 à 3 cm sous les méats urétéraux et 2,5 ou 3 cm en arrière de la partie moyenne ou inférieure de la symphyse pubienne.

Ces trois orifices délimitent le trigone vésical, qui est de surface lisse quel que soit l'état de réplétion de la vessie.

Entre les deux méats urétraux se situe le muscle inter-urétéral. En arrière de celui-ci se trouve la fosse rétro-trigonale ou bas-fond vésical.

**d. Structure :**

La vessie est constituée de 3 tuniques :

- Une adventice conjonctive.
- Une musculuse :

Le muscle de la paroi vésicale s'appelle le détrusor. Lisse et très épais, il présente trois couches :

- Longitudinale externe.
- Circulaire moyenne.
- Longitudinale interne.
- Une muqueuse épaisse, l'urothélium.

**3. Rapports de la vessie : (figure 4)****a. Les rapports de la face supérieure:**

Le péritoine, et par son intermédiaire elle répond aux anses intestinales et au sigmoïde. [11]

**b. Les rapports de la face antéro-inférieure :**

**La paroi antérieure :**

- Lorsque la vessie est vide, elle répond à la symphyse pubienne par l'intermédiaire de l'aponévrose ombilico-prévésicale (ou cavité de Retzius): c'est un organe purement pelvien, ni palpable ni percutable [11].
- Lorsque la vessie est pleine, elle se met en rapport avec la paroi abdominale antérieure au-dessus de la symphyse pubienne : c'est un organe abdominopelvien. Elle devient alors palpable et rendant ainsi possible la cystostomie sus pubienne [11].

**La paroi inférieure :**

Répond au plancher pelvien et surtout à la partie élévatrice du muscle élévateur du rectum [11].

**c. Les rapports de la face postéro-inférieure :****→ Chez l'homme :**

- La portion terminale des canaux déférents.
- Les vésicules séminales.
- La portion terminale des uretères.
- La prostate qui est placée en bas et en avant des vésicules et des canaux déférents.
- La vessie et la prostate sont séparées du rectum : par le cul-de-sac vésico-rectal en haut et l'aponévrose prostatopéritonéale en bas [12].

**→ Chez la femme :**

Répond aux organes génitaux :

- Au niveau de son bord supérieur : le cul-de-sac vésico-utérin.
- Plus bas: la face antérieure du vagin, par l'intermédiaire de la cloison vésico-vaginale.
- La portion terminale des uretères s'insinue entre le vagin et la vessie.

Quand la vessie est pleine, elle soulève le corps utérin et diminue ainsi l'antéversion utérine.

**d. Les rapports du bord postérieur :**

La ligne de jonction des faces supérieure et postéro-inférieure, séparée du rectum par le cul-de-sac péritonéal vésico-rectal [12].

e. Les rapports des bords latéraux :

- L'artère ombilicale : croise, le long du bord latéral de la vessie, le canal déférent chez l'homme [11].
- Plus en dehors : le plancher et la paroi latérale de l'excavation pelvienne.

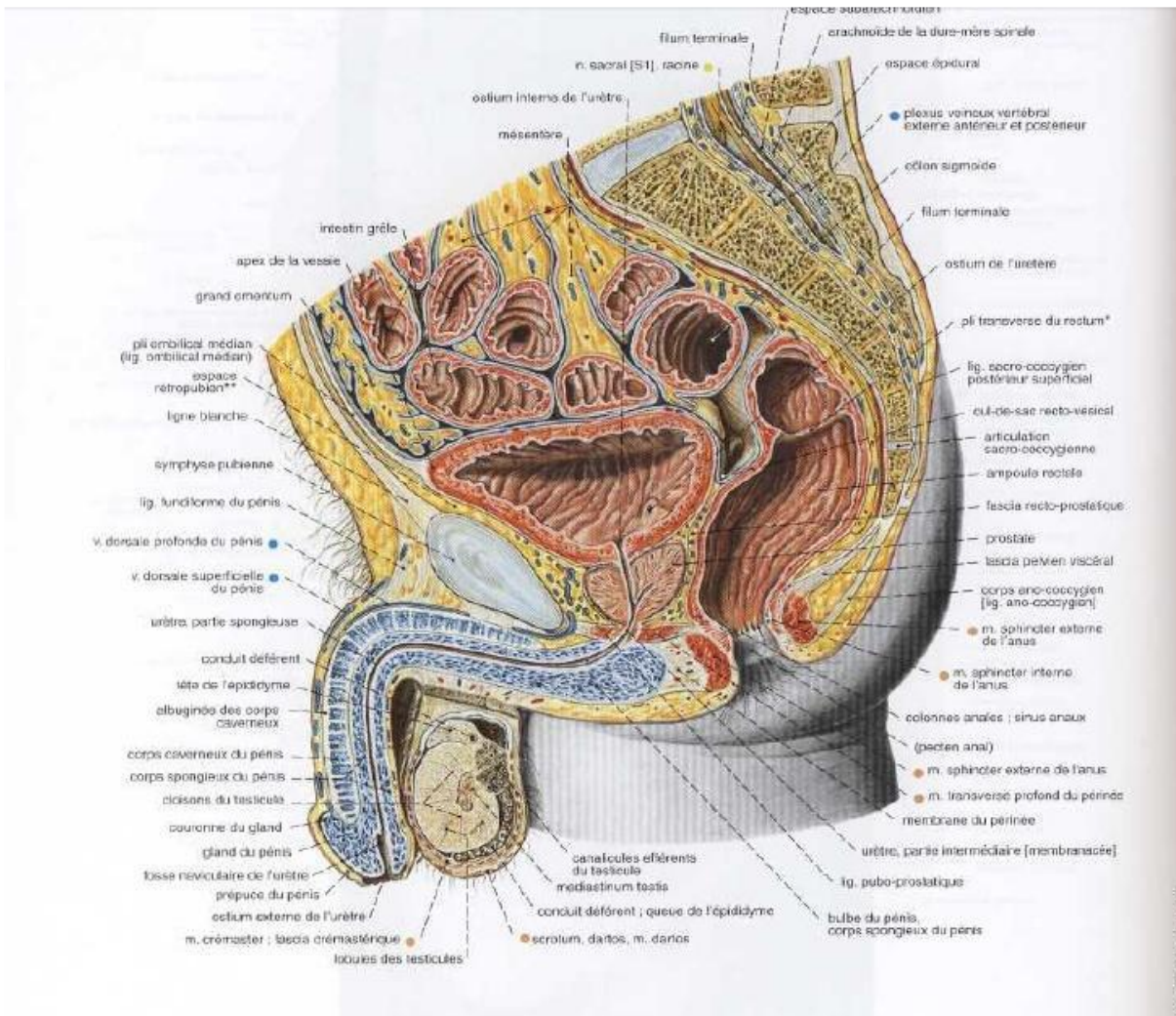


Figure 4 : Bassin de l'homme; coupe médiane; vue latérale (droite) [13].

#### 4. Moyens de fixité : (Figure 5)

Ils sont représentés :

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

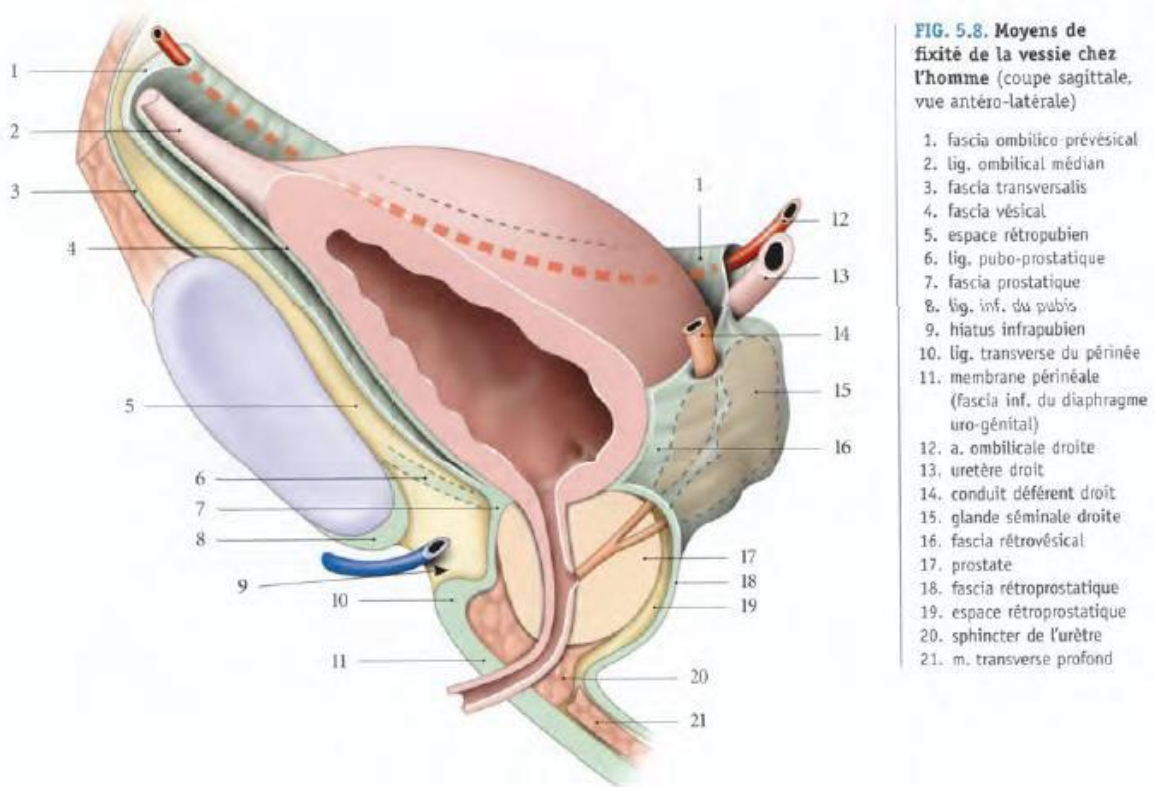


Figure 5 : Moyens de fixité de la vessie chez l'homme : [9]

## 5. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique :

### a. Artères vésicales : (figure 6)

#### – Artères communes aux 2 sexes :

- Artère ombilicale : Elle donne 1 à 4 artères vésicales supérieures qui vascularisent les parois supérieures et latérales de la vessie.
- Artère pudendale interne : elle vascularise la partie inférieure de la vessie par l'intermédiaire de l'artère rétro-symphysaire et de l'artère vésicale antérieure.
- Artère obturatrice : Elle participe également à la vascularisation de la partie inférieure de la vessie.

#### → Chez la femme :

- Artère utérine : Elle donne les artères vésico-vaginale et cervico-vaginale pour la partie supérieure du fundus et du col vésical.

#### → Chez l'homme :

- Artère vésicale inférieure : c'est une branche de l'artère iliaque interne qui vascularise la partie inférieure du corps et du fundus et le col vésical.
- Artère déférentielle : c'est une branche de l'iliaque interne ou de l'ombilicale qui vascularise la partie supérieure du fundus et l'ampoule déférentielle.

### b. Veines: (figure 6)

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

Elles se drainent dans deux courants principaux: un courant supérieur (supra-lévatorien) qui vient en avant du plexus pré-prostatique sous les ligaments pubo-vésicaux, et un courant inférieur (infra-lévatorien) qui contourne le bord inférieur du muscle releveur de l'anus pour passer sous celui-ci et former une des origines de la veine honteuse interne. En arrière, le courant veineux latéral (supra et infra-

lévatorien) converge pour former la veine hypogastrique. Le courant supra-lévatorien rejoindra le tronc antérieur de la veine hypogastrique. Le courant infra-lévatorien (veine honteuse interne) se jettera dans le tronc postérieur (ischio-honteux) de la veine hypogastrique.

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

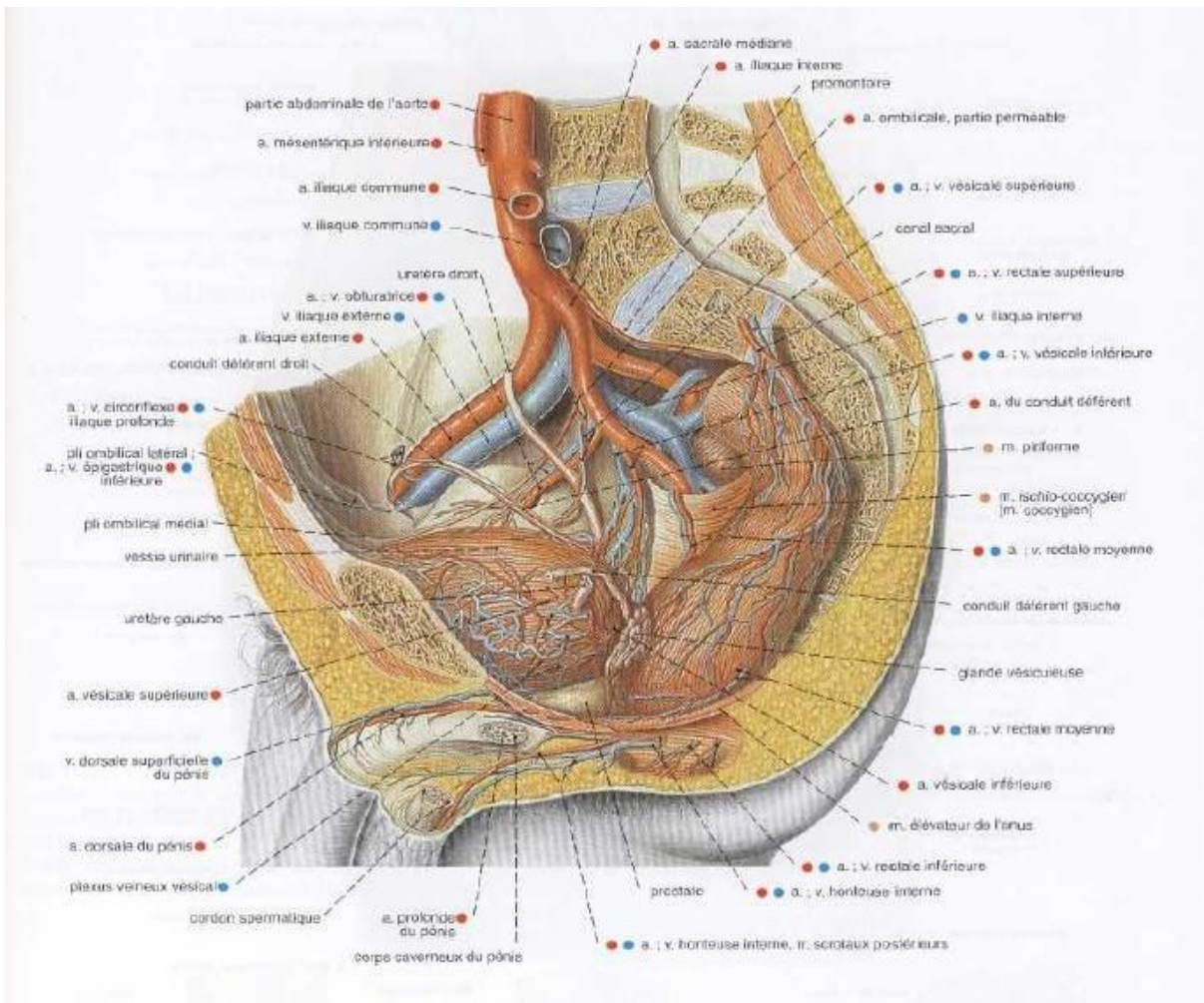


Figure 6: Vascularisation des organes pelviens chez l'homme; bassin sectionné dans un plan paramédian gauche; péritoine largement réséqué; vue latérale droite [13].

**c. Innervation : [12]**

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

**d. Lymphatiques :**

Les collecteurs lymphatiques de chaque paroi vésicale se drainent dans les ganglions de la chaîne iliaque externe. De cette dernière, la lymphe rejoint d'autres ganglions groupés en chaînes autour de l'artère iliaque primitive, de la veine cave et de l'aorte pour rejoindre le canal thoracique.

## **B. Anatomie de la prostate :**

### **1. Généralités :**

La prostate est une glande génitale masculine impaire et médiane, à sécrétion endocrine et exocrine. C'est l'un des organes génitaux internes de l'homme. Elle est annexée à la vessie et engaine la partie initiale de l'urètre. Elle participe à la fertilité, à l'éjaculation et à la miction.

### **2. Situation :**

La prostate se niche dans la loge prostatique, située dans la cavité pelvienne :

- En avant se trouve la symphyse pubienne.
- En arrière le rectum.
- Au-dessus la vessie.
- En dessous le diaphragme uro-génital.
- Latéralement le muscle élévateur de l'anus. [7]

### **3. Morphologie externe :**

La prostate adopte la forme d'un cône à sommet inférieur, aplati d'avant en arrière, à grand axe oblique en avant et en bas. D'aspect blanchâtre, elle est ferme à la palpation.

On lui distingue :

- Une base crâniale.
- Un apex (ou bec) caudal.
- Une face antérieure.
- Une face postérieure.
- Deux faces inféro-latérales.

#### 4. Les rapports extrinsèques : [7]. (figure 7)

##### a. La loge prostatique :

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

- Ventralement, le fascia prostatique, qui se prolonge en avant avec le fascia ombilico-prévésical.
- Dorsalement, le fascia recto-vésical (aponévrose de Denonvilliers).
- Latéralement, le fascia prostatique, extension du fascia pelvien pariétal.
- Caudalement, le plancher périnéal avec la membrane périnéale et le centre périnéal.

##### b. La base :

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

##### c. La face antérieure :

Plane, elle est oblique en bas et en avant.

Cette face correspond au point d'insertion des ligaments pubo-prostatiques.

Elle se situe en arrière de la symphyse pubienne dont elle est séparée par du tissu cellulo-graisseux et le plexus veineux rétro-pubien (anciennement plexus de Santorini).

##### d. La face postérieure :

Convexe, elle est orientée obliquement en bas et en avant. Elle est subdivisée par un sillon médian vertical, le sillon longitudinal postérieur, qui délimite latéralement un lobe droit et un lobe gauche.

Cette face est séparée du rectum par le septum recto-vésical tendu du cul-de-sac de Douglas jusqu'au centre périnéal. Entre la face postérieure de la prostate et le septum recto-vésical se trouve un espace, virtuel à l'état physiologique : l'espace rétro-prostatique.

**e. Les faces antéro-latérales :**

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

**f. L'apex :**

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

**5. Les rapports intrinsèques : [7] (figure 7)**

La prostate est traversée par de nombreux conduits :

– L'urètre prostatique :

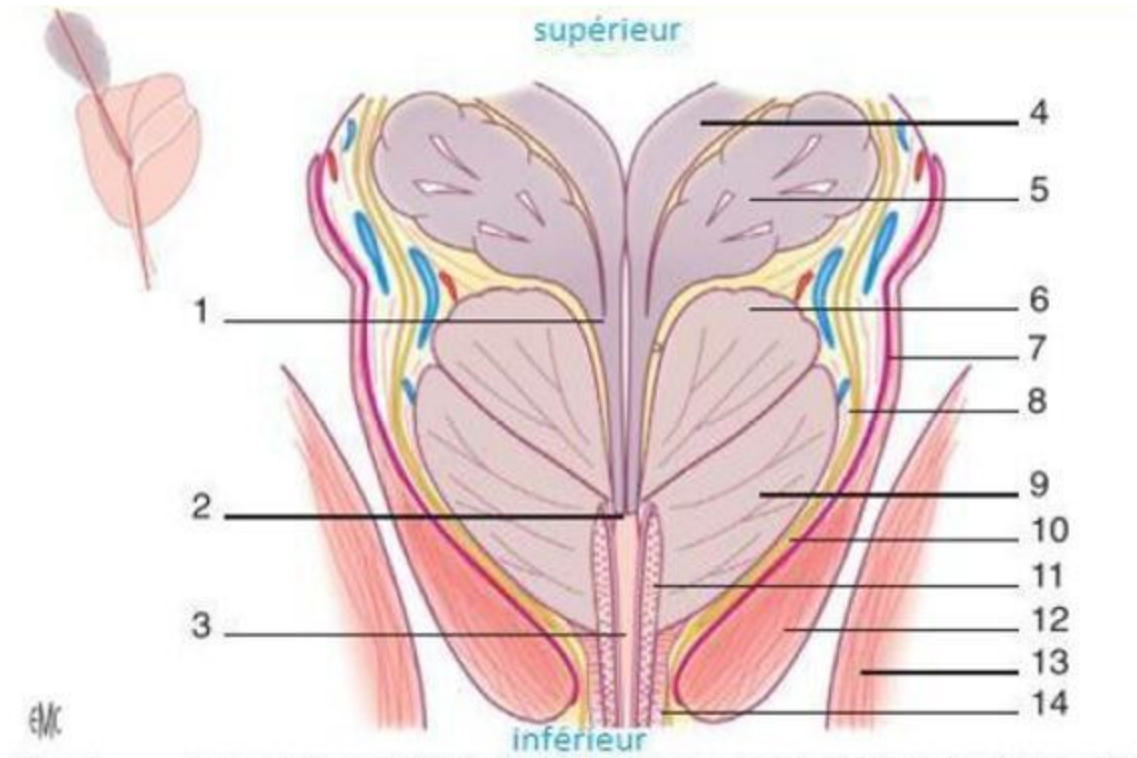
Il traverse la prostate verticalement. Il est médian et plus proche de la face antérieure de la prostate.

– Les conduits éjaculateurs :

Ils traversent la prostate obliquement pour s'ouvrir dans l'urètre prostatique au niveau du veru montanum.

– L'utricule prostatique :

C'est un vestige embryonnaire formant un conduit borgne impair et médian. Il est situé en arrière de l'urètre prostatique dans lequel il s'abouche entre les deux conduits éjaculateurs.



**Figure 7 : Coupe frontale de la prostate montrant les rapports intrinsèques et extrinsèques :**

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

## 6. Anatomie zonale de prostate selon Mac Neal 1981 : [15] (figure 8)

La prostate est majoritairement constituée de tissu glandulaire tubuloalvéolaire et de fibres musculaires lisses répartis en quatre zones de Mc Neal qui sont :

– Zone de transition :

Formée par deux petits lobes situés de part et d'autre de l'urètre proximal et dont le sommet est situé au veru montanum. Elle représente 5 à 10% du volume total de la glande. Elle est le siège de prédilection de l'hypertrophie bénigne de la prostate.

– Zone centrale :

Située en arrière de la zone de transition, entoure les canaux éjaculateurs et forme la majeure partie de la base prostatique. Elle constitue 25 % de la masse glandulaire prostatique dont les canaux s'abouchent dans l'urètre prostatique distal à proximité du veru montanum.

– Zone périphérique :

Entourant la zone centrale en arrière, en bas et latéralement. Elle représente 70% du volume total de la prostate. C'est la zone de prédilection du développement du cancer de la prostate dans environ 70% des cas.

– Zone fibreuse : Le stroma fibro-musculaire antérieur :

Développée à partir du col vésical en proximal et du sphincter strié en distal. Située en avant de l'urètre prostatique, cette zone constituée de fibres musculaires lisses et striées est complètement dépourvue de tissu glandulaire.

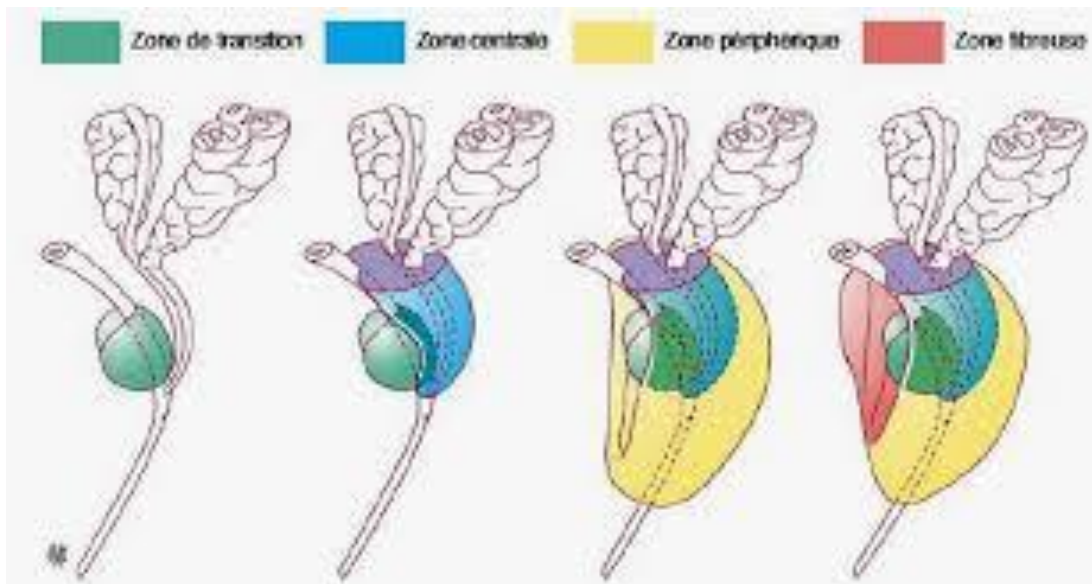


Figure 8 : Anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal : [16]

## 7. Vascularisation–Innervation :

### a. Vascularisation artérielle : [16]

La prostate est vascularisée par des branches issues de l'artère iliaque interne :

- Artère vésicale inférieure : qui donne des branches à destinée prostatique :
  - Une ou plusieurs branches vésico–prostatiques qui pénètrent la base de la prostate, près du col vésical, pour descendre le long de l'urètre prostatique jusqu'au colliculus séminal. Elle vascularise le col vésical, les conduits éjaculateurs et la portion prostatique adjacente supracolliculaire;
  - Des branches prostatiques qui parcourent les faces latérale et postérieure de la prostate avant de la pénétrer. Elles vascularisent la majeure partie de la prostate (portion périphérique et partie infracolliculaire).
- Artère pudendale : qui donne des rameaux artériels vésicaux antérieurs.
- Artère du conduit déférent et artère rectale moyenne : accessoirement

**b. Vascularisation veineuse :**

La prostate est drainée par 2 plexus veineux :

- Le plexus veineux rétro-pubien (de Santorini) qui se jette dans les veines pudendales internes.
- Latéralement, les plexus prostatiques qui se jettent dans les veines vésicales.

Les veines vésicales et pudendales internes s'abouchent finalement dans les veines iliaques internes [17].

**c. Drainage lymphatique :**

Les lymphatiques se drainent dans les nœuds lymphatiques obturateurs, iliaques externes, sacraux et glutéaux inférieurs vers les nœuds iliaques internes [17].

**d. Innervation : [16]**

La prostate est un organe richement innervé, par des nerfs issus du plexus hypogastrique inférieur, par les racines sacrées S2, S3 et S4. Elle reçoit son innervation du système autonome à la fois parasympathique (Cholinergique) et sympathique (non adrénérgique) :

- Le parasympathique innerve le muscle lisse de la capsule et le stroma vasculaire. Cette innervation joue un rôle important dans la fonction sécrétoire de l'épithélium prostatique.
- Le sympathique contrôle les fibres musculaires qui sont responsables de l'occlusion du col vésical au cours de l'orgasme et de l'éjaculation.

### III. RAPPELS ANATOMOPATHOLOGIQUES :

#### A. Anatomopathologie du cancer de la vessie et classification TNM :

Les tumeurs de vessie de nature urothéliale représentent plus de 90% de ces tumeurs. Sur le plan anatomopathologique, il est nécessaire de préciser :

- L'aspect macroscopique.
- Le stade histologique : classification TNM
- Le grade histologique [18].

##### 1. Macroscopie :

La cystoscopie permet d'obtenir la description macroscopique des tumeurs vésicales. L'aspect, le nombre, la taille et la localisation des lésions peuvent être synthétisés sur un schéma pour réaliser une cartographie vésicale.

Trois aspects macroscopiques peuvent être décrits : [19]

- Tumeurs papillaires : de développement exophytique (dans la cavité vésicale).
- Tumeurs non papillaires ou solides : (sans aucune structure papillaire) : ces tumeurs peuvent être bourgeonnantes et ulcérées mais le plus souvent à développement endophytique à l'intérieur de la paroi vésicale.
- Tumeurs planes : limitées à la couche de cellules urothéliales sans dépassement de la membrane basale (CIS : carcinome in situ).

## 2. Types histologiques : [18]

### a. Les tumeurs urothéliales :

Ces tumeurs sont développées à partir de l'épithélium transitionnel. Cette entité représente 95% des tumeurs de vessie.

On parle de maladie de l'urothélium, ce qui explique la fréquence des récives au niveau vésical, ainsi que dans les autres sites de l'appareil urinaire (urètre, voies excrétrices supérieures).

On distingue :

#### – Les tumeurs non infiltrantes :

- ❖ Ce sont les tumeurs les plus fréquentes avec un pourcentage de 80%.
- ❖ La tumeur de vessie G0 pTa est la seule qualifiée bénigne portant le nom de papillome urothélial, avec un pourcentage de 5%.
- ❖ Cependant, toutes les autres tumeurs présentent un risque d'évoluer vers l'infiltration musculaire.

#### – Le carcinome in situ (Cis) :

- ❖ C'est un type plan de carcinome urothélial n'ayant pas d'aspect bourgeonnant macroscopiquement. Il respecte la membrane basale avec un grand risque de récive et de progression.
- ❖ Il est donc une tumeur de mauvais pronostic.

#### – Les tumeurs infiltrantes :

- Ces tumeurs sont caractérisées par une effraction de la membrane basale urothéliale avec infiltration au niveau de la lamina propria ou les tuniques sous-jacentes
- Ces tumeurs succèdent souvent à des lésions planes de Cis, passées inaperçues.

**b. Autres tumeurs :**

Beaucoup moins fréquentes que les tumeurs urothéliales :

- Carcinome épidermoïde :

Plus observé dans les pays d'endémie bilharzienne (Égypte). Son aspect est bourgeonnant et/ou ulcéré, jamais papillaire.

C'est une tumeur à potentiel invasif, de pronostic très mauvais par rapport aux tumeurs urothéliales.

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

**3. Grade histologique :**

Le grade histologique est défini par le degré de différenciation cellulaire fondé sur l'analyse descriptive des anomalies architecturales et cyto-nucléaires.

La référence actuelle pour le grading des tumeurs urothéliales demeure la classification OMS 2016. Celle-ci majore la proportion de carcinomes de haut grade par rapport à la classification OMS 1973 [20]. (Figure 9)

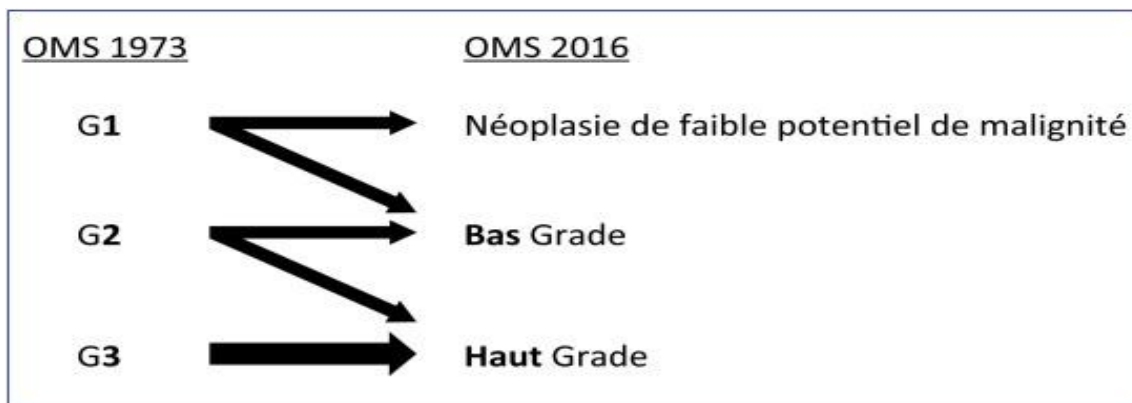


Figure 9 : Correspondance entre du grade tumoral entre classification OMS 1973 et 2016 [20].

#### 4. Stade histopathologique (Classification TNM 2010): (Tableau 1)

- La lettre T symbolise le degré d'extension le plus profond de la tumeur primitive, la lettre N symbolise le degré de l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux et la lettre M désigne l'existence de métastases à distance [21].
- La classification histopathologique postopératoire (p) pTNM permet de compléter la classification clinique TNM lors de l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire [22].

**Tableau 1 : Classification TNM des tumeurs de vessie [23] :**

<b>T</b>	<b>Tumeur primitive</b>
T0	Absence de tumeur primitive
Ta	Carcinome papillaire superficiel (respectant la membrane basale)
Cis	Carcinome in situ (plan, respectant la membrane basale)
T1	Carcinome envahissant le chorion sous-muqueux
T2	Carcinome envahissant le muscle
T2a	Carcinome envahissant la partie superficielle du détrusor (moitié interne)
T2b	Carcinome envahissant le muscle profond (moitié externe)
T3	Carcinome envahissant la graisse périvésicale
T3a	Envahissement microscopique
T3b	Envahissement macroscopique
T4	Carcinome envahissant une structure périvésicale
T4a	Prostate, utérus ou vagin
T4b	Paroi abdominale ou pelvienne
<b>N</b>	<b>Ganglions régionaux</b>
N0	Absence de métastase ganglionnaire régionale
N1	Ganglion unique < 2 cm
N2	Ganglion unique de 2 à 5 cm ou ganglions multiples, tous < 5 cm
N3	Ganglion(s) > 5 cm
<b>M</b>	<b>Métastases à distance</b>
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastases à distance

## B. Anatomopathologie du cancer de la prostate :

### 1. Type histologique :

La majorité des cancers de prostate sont développés au dépens des cellules glandulaires sécrétrices.

Le carcinome neuroendocrine est une entité très rare, et la forme de sarcome prostatique est exceptionnelle.

La multifocalité des lésions au sein de la même glande est une particularité du cancer prostatique [24].

### 2. Grade histologique –score de Gleason : [25] (Figure 10)

Le score de Gleason est un système de grading histopronostique permettant d'évaluer l'agressivité et l'évolutivité du cancer prostatique. Il distingue 5 grades, en fonction du degré de différenciation de la tumeur de CaP et varie de 1 à 10.

Il s'établit en effectuant la somme des deux grades les plus représentés dans un ordre décroissant

Un consensus a été établi parmi les anatomopathologistes afin de déterminer que sur les comptes rendus anatomopathologiques, ce score devait être quantifié de 6 à 10 [25].

- Score de 6 : cancer de la prostate bien différencié et de bon pronostic.
- Score de 7 : cancer de la prostate moyennement différencié pouvant se reclasser en deux formes les 3 + 4 et les 4 + 3 ayant une agressivité différente. Le 3 + 4 étant moins agressif qu'un 4 + 3.
- Score de 8 à 10 : cancer de la prostate peu différencié, de mauvais pronostic [26].

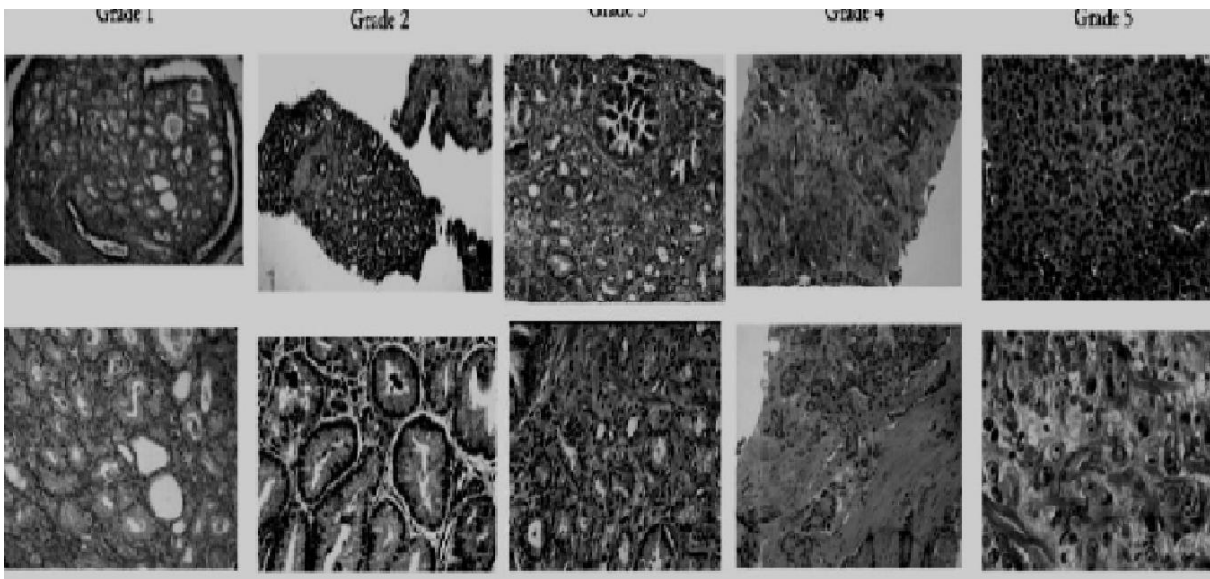


Figure 10: Aspect histologique du CaP de grade de Gleason 1 à 5 [27].

### 3. Classification « ISUP » :

Une nouvelle classification a été développée depuis 2014, permettant d'affiner l'analyse des anatomopathologistes afin de pallier les insuffisances du score de Gleason seul.

La valeur pronostique de cette classification en 5 groupes a été validée rétrospectivement par des études multi-institutionnelles. Il est recommandé d'utiliser cette nouvelle classification en mentionnant dans un premier temps entre parenthèses le score de Gleason correspondant.

- **Groupe 1** : C'est l'ancien Gleason 3+3 (tumeur bien différenciée)
- **Groupe 2** : C'est l'ancien Gleason 3+4 (tumeur bien à moyennement différenciée)
- **Groupe 3** : C'est l'ancien Gleason 4+3 (Tumeur moyennement différenciée)
- **Groupe 4** : C'est l'ancien Gleason 4+4 (Tumeur peu différenciée)
- **Groupe 5** : Anciens Gleason 9 ou 10 (Tumeur indifférenciée)

#### 4. Classification d'Amico :

La classification d'Amico est aussi recommandée en parallèle au stade TNM. Il s'agit de trois groupes à risques à pronostic différent [28] :

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

# MATÉRIELS ET MÉTHODES

## **I. Population d'étude :**

On a mené une étude rétrospective au sein du service d'Urologie de l'hôpital CHU Hassan 2 de Fès qui a concerné 52 patients ayant bénéficié d'une cystoprostatectomie totale pour tumeur de vessie.

La chirurgie réalisée pour tous ces patients était à ciel ouvert.

Parmi ces 52cas, l'existence d'un cancer de prostate sur les pièces opératoires de cystoprostatectomie totale a été recherchée.

## **II. Collecte des données :**

Notre analyse a porté sur l'évaluation des caractéristiques épidémiologiques, cliniques, radiologiques, anatomopathologiques et thérapeutiques du cancer de vessie, ainsi que sur l'étude des aspects évolutifs et des facteurs pronostiques.

Ces données ont été collectées à partir des dossiers médicaux de nos patients archivés au sein du service d'Urologie au CHU Hassan 2 de Fès, ainsi que les données archivées au niveau du système hospitalier informatisé « *Hosixnet* »

La fiche d'exploitation suivante a permis d'étudier tous ces paramètres :

FICHE D'EXPLOITATION

- Identifiant du patient (IP) :

- Numéro du dossier :

IDENTITÉ

- Nom, prénom :

- Âge:

- Profession :

- Adresse :

- N° de téléphone :

MOTIF DE CONSULTATION

- Date de début des symptômes :

- Mode d'admission :

\*Biais des urgences : Oui Non

\*Hospitalisation directe au service : Oui Non

- Signes fonctionnels :

\*Hématurie : Oui Non

\*Dysurie : Oui Non

\*Pollakiurie : Oui Non

\*Brûlures mictionnelles : Oui Non

\*Lombalgie : Oui Non

\*Rétention urinaire: Oui Non

\*Autres signes :

ANTÉCÉDENTS**Personnels :**

\*Médicaux :

\*Chirurgicaux :

\*Tabagisme : Oui          Non          Sevré

Durée : Paquets/année :

\*Alcoolisme: Oui          Non          Sevré

\*Exposition professionnelle : Oui          Non

\*Autres :

**Familiaux :**

\*Cas similaires : Oui          Non

\*Autres :

EXAMEN CLINIQUE :

- *Signes généraux :*

\*État général : score OMS

\*Conjonctives : normocolorées          moyennement colorées          décolorées

\*Amaigrissement : Oui          Non

- *Examen physique :*

Toucher rectal :

\*Masse : Oui          Non

\*Sensibilité: Oui          Non

\*Blindage pelvien : Oui          Non

\*Prostate : Nodule : Oui          Non

Induration : Oui          Non

\*Base vésicale : Infiltrée : Oui          Non

Souple : Oui          Non

Inspection :

\*Hématurie: Oui Non

\*Voussure hypogastrique: Oui Non

\*CVC: Oui Non

Palpation :

\*Masse hypogastrique : Oui Non

\*Globe vésical : Oui Non

\*Sensibilité hypogastrique: Oui Non

\*Sensibilité lombaire: Oui Non

\*Autres :

Aires ganglionnaires :

\*Adénopathie : Oui Non

Siège :

EXAMENS PARACLINIQUES :

**Cystoscopie :**

- Réalisée : Oui Non

- Résultat :

Tumeur : Oui Non

si oui: Caractère et localisation:

**Echographie :**

- Réalisée :Oui Non

- Résultat :

Tumeur : Oui Non

Envahissement loco régional : Oui Non

Autres :

**UIV :**

Réalisée : Oui Non

- Résultat :

**UCR :**

- Réalisée: Oui Non

- Résultat :

**Bilan biologique :**

- NFS : Oui Non Hémoglobinémie :

- Créatinine sanguine : [ ] Oui Non Valeur (mg/l)

- Urée sanguine : Oui Non Valeur (g/l) :

- Examen cyto bactériologique des urines : Oui Non Résultat:

- PSA t : Oui Non Valeur (ng/ml):

- Autres

**BILAN D'EXTENSION :****Radiographie pulmonaire de face :**

- Réalisée : Oui Non

- Résultat:

**Scanner TAP :**

- Réalisé : Oui Non

- Résultat :

**Échographie abdominopelvienne :**

- Réalisée : Oui Non

- Résultat :

TRAITEMENT :**Traitement médical :**

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

**Traitement chirurgical:**

- RTUV : Oui      Non
- Résultat anatomopathologique:
  - \* Type histologique:
  - \* Stade:
  - \* Grade:

**- Chirurgie :**

Compte rendu opératoire :

\*Dérivation urinaire : Oui      Non

Type :

\*IPOP : Oui      Non

EXAMEN ANATOMOPATHOLOGIQUE:**Anatomopathologie de vessie :**

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

**Anatomopathologie de Prostate :**

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

• Score de Gleason:

### SUIVI ET ÉVOLUTION:

• Suites opératoires : Bonnes

Complications: Oui Non si oui type :

- Traitement hormonal:

Analogues de LH RH : Oui Non

Anti androgènes : Oui Non

- Complications :

Baisse de la libido: Oui Non

Bouffées de chaleur : Oui Non

Autres:

- Suivi post opératoire:

\* Délai de contrôle:

\* PSA de contrôle : Oui Non Résultat:

\* Récidive locale : Oui Non

Délai de la récurrence (en mois) :

Traitement de la récurrence :

- Métastase : Oui Non

Site métastatique:

Traitement de la métastase :

- Évolution : Bonne Mauvaise Décès Perdu de vue

### **III. Données anamnestiques :**

Les caractéristiques épidémiologiques ont été collectées par l'interrogatoire, et ont concerné l'âge, le sexe, les antécédents, le tabagisme, et les signes fonctionnels.

### **IV. Examen physique :**

Tous nos patients ont eu un examen clinique complet, avec les touchers pelviens.

### **V. Investigations paracliniques:**

Les examens complémentaires à but diagnostique réalisés pour nos patients sont composés d'une échographie de l'arbre urinaire réalisée chez 22 patients (43%) et une cystoscopie rigide réalisée chez 43 patients (84%).

Le bilan d'extension loco-régionale et métastatique a reposé sur une TDM thoraco-abdomino-pelvienne réalisée chez tous nos patients.

Le taux de PSA préopératoire a été réalisé chez 3 patients, soit (6 %).

Le bilan d'opérabilité a été réalisé chez tous les patients et comporte : une NFS, fonction rénale (urée, créatinémie), bilan de crase sanguine (TP, TCA) , un ionogramme complet, un examen cyto bactériologique des urines (ECBU), une radiographie thoracique de face et un électrocardiogramme (ECG).

### **VI. La résection trans-urétrale de vessie préopératoire:**

La résection trans-urétrale de la vessie a été réalisée chez tous nos patients, et a permis de déterminer l'aspect de la tumeur, sa taille, sa localisation, son caractère unique ou multiple, sessile ou pédiculé ainsi que le type histologique, le grade tumoral et le stade d'envahissement local par le biais de l'analyse anatomopathologique des coupes de résection.

## **VII. Intervention chirurgicale :**

Une cystoprostatectomie totale avec un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral ont été réalisés chez tous les patients de notre étude.

## **VIII. Données anatomopathologiques post cystoprostatectomie :**

On a utilisé la classification TNM 2002.

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

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

## **IX. Suivi :**

La mise à jour des informations concernant le suivi postopératoire a été réalisée par téléphone, en l'absence de réponse, la dernière consultation a été prise en compte.

Le suivi moyen était de 12.7 mois avec des extrêmes de 1 à 60 mois.

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

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

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

La récurrence locale a été définie par la survenue d'une récurrence locale pelvienne au niveau de la loge de cystoprostatectomie ou le long des axes iliaques.

La récurrence métastatique a été définie par la survenue d'une métastase au niveau des tissus mous ou de l'os à distance.

**X. Analyse des données :**

Les tableaux et les graphiques ont été obtenus à l'aide du Tableur Excel 2007.

# RÉSULTATS

# I. Étude descriptive

## 1. Description de la population d'étude

### a. Âge :

L'âge moyen des patients au moment de la cystoprostatectomie totale a été de 64 ans, avec des extrêmes allant de 37 à 84 ans. 42 des patients avaient moins de 70 ans, soit 80%, et 20 % de la population avait 70 ans ou plus (n=10) (Figures 11 et 12)

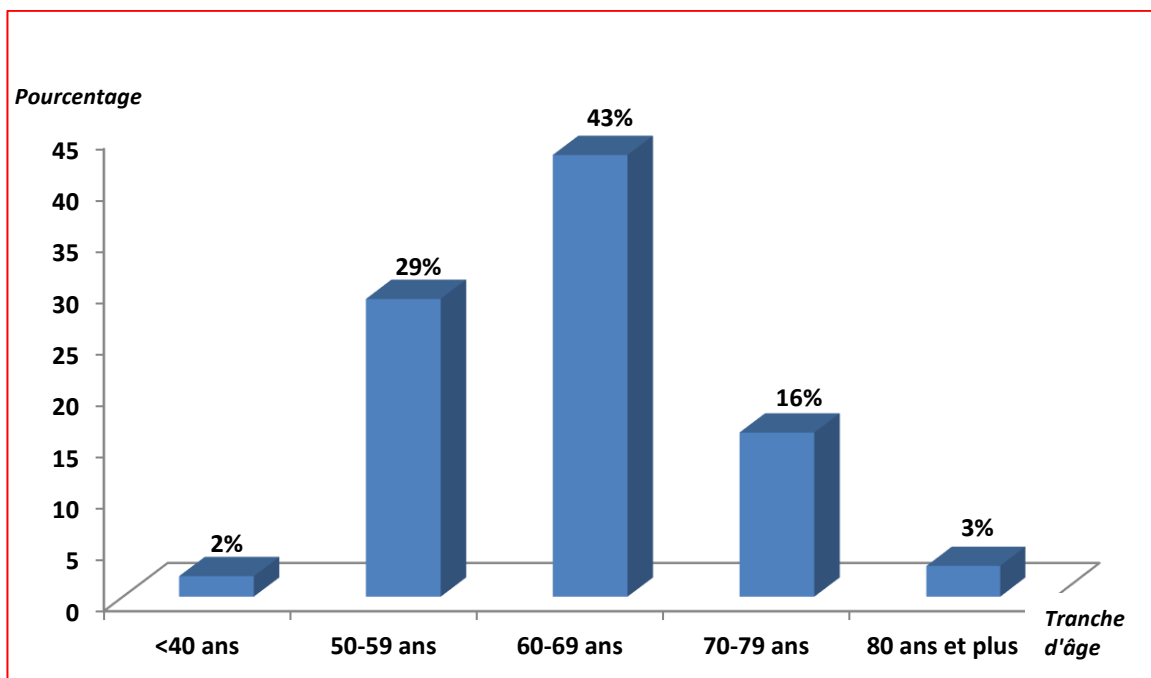


Figure 11: Répartition des 52 patients en fonction de l'âge

Nous avons détecté 6 cas de cancer de prostate associé au cancer de vessie soit 11.5 %, l'âge moyen de ces patients a été de 69.6 ans avec des extrêmes allant de 64 à 84 ans. (Figure 12)

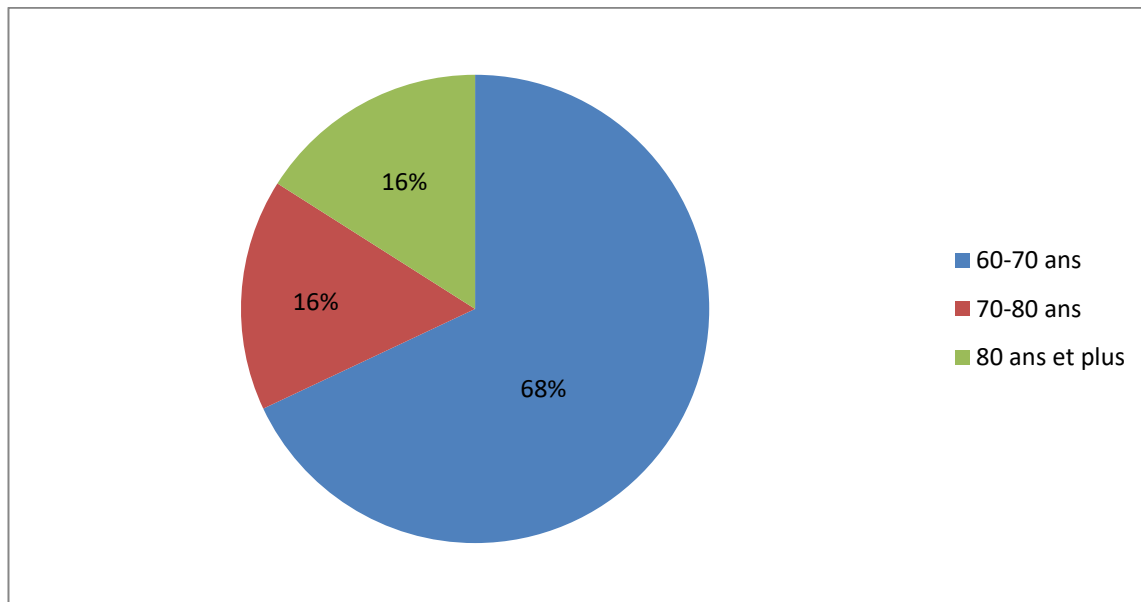
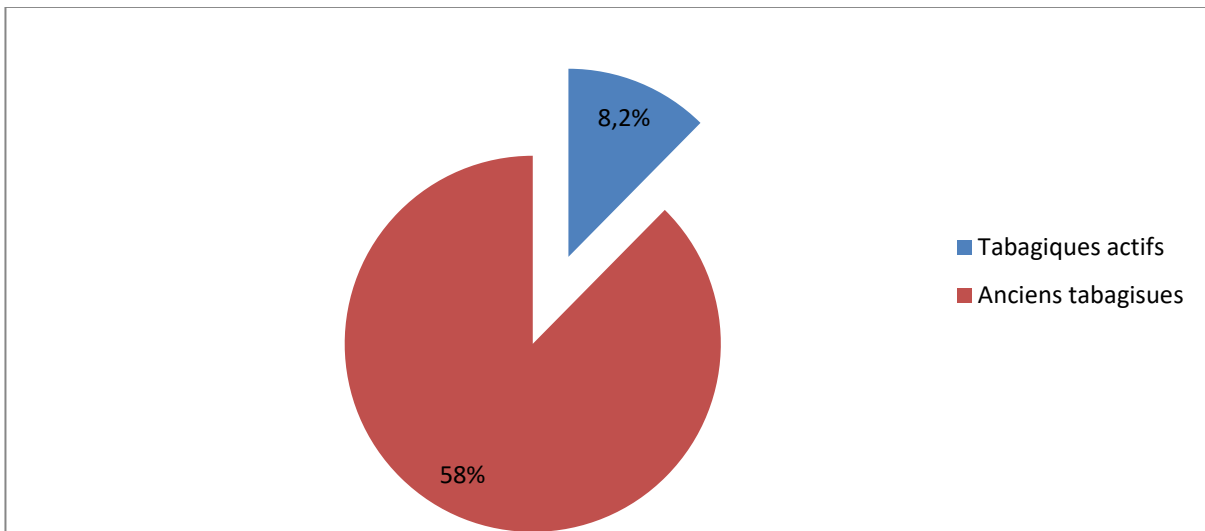


Figure 12 : Répartition des malades porteurs d'un cancer de prostate associé selon les tranches d'âge:

**b. Les facteurs de risque :****b-1 : Le tabagisme : (Figure 13)**

Le tabac reste le premier facteur de risque présent chez la majorité des malades. Tous les patients de notre série étaient des tabagiques (100 %), 12 patients étaient des tabagiques actifs et 30 autres étaient des anciens tabagiques avec une durée de sevrage allant de 2 mois à 20 ans, les durées du tabagisme allant de 10 à 50 ans, avec une moyenne de 30 paquets/année (10–60 paquets–année).



**Figure 13: Profil tabagique chez les 52 malades**

Dans les 6 cas ayant l'association, le tabac a été aussi le facteur de risque majeur (100%). La durée du tabagisme actif a varié entre 12 ans et 32 ans avec une moyenne de 31 paquets/années.

**b-2 : Les autres facteurs : (Figure 14)**

Les autres facteurs de risque révélés chez nos 52 malades :

- Exposition professionnelle chez 4 patients (5.7%) : un patient travaillait dans l'imprimerie, un patient était teinturier, et 2 autres patients étaient artisans de profession (industrie de cuir).
- Facteur génétique : un patient avait un frère porteur d'un cancer de vessie.
- Un patient avait une irritation vésicale chronique : calculs vésicaux.

Deux malades parmi ces 6 patients ont été parmi les 6 cas porteurs de l'association cancer de prostate-cancer de vessie :

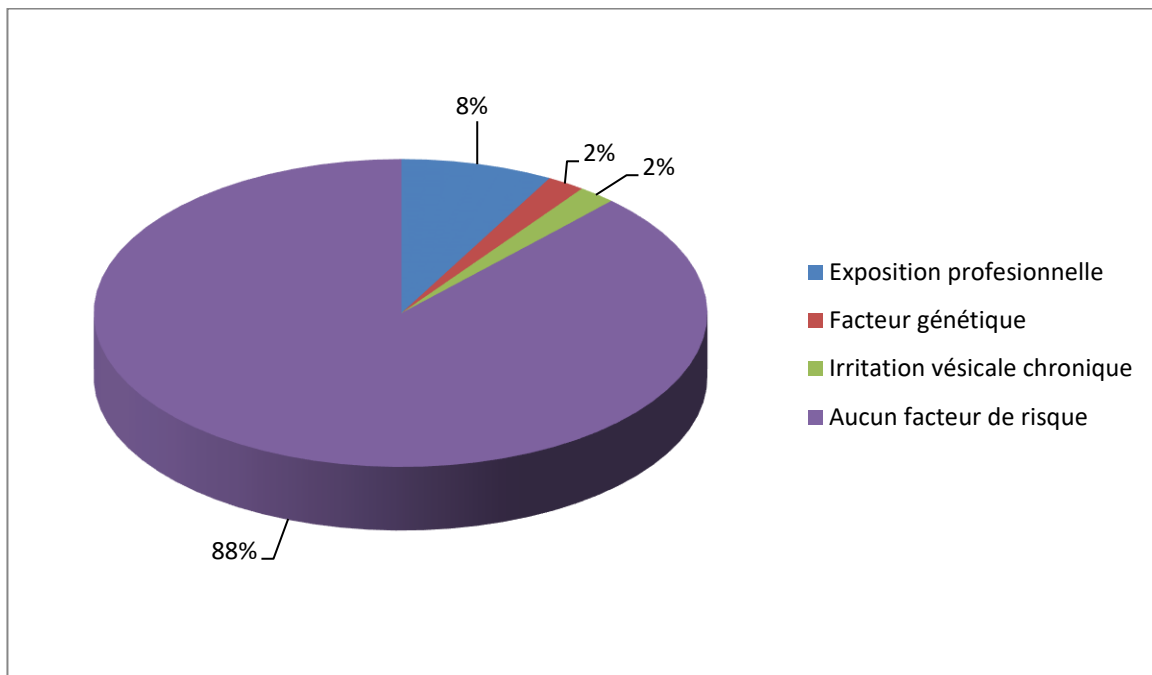


Figure 14 : répartition des patients selon les autres facteurs de risque

## 2. Tableau clinique :

### a. Délai de consultation :

Sur les 52 patients opérés, 94.3 % ont consulté après 04 mois (>16semaines), avec un délai entre le début des symptômes et la consultation (temps de latence clinique) qui varie entre 6mois et demi et 1an et demi.

### b. Antécédents :

Les tableaux suivants représentent les antécédents retrouvés chez les malades :  
(Tableau 2 et 3)

**Tableau 2 : Les antécédents médicaux des patients opérés :**

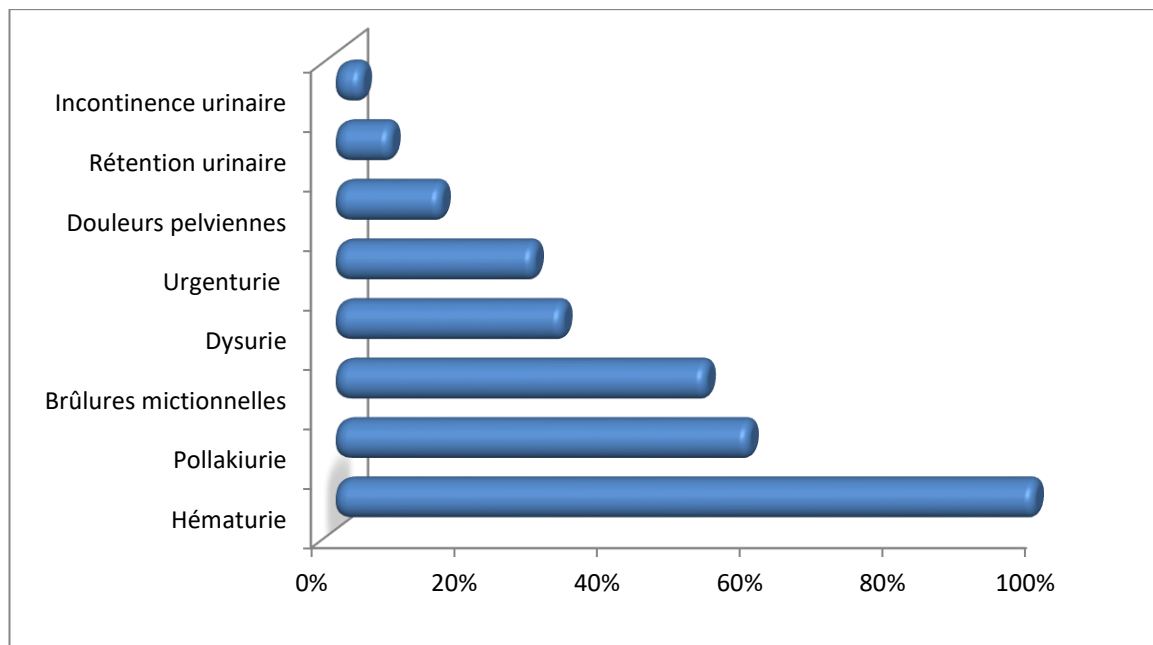
ANTECEDENTS MEDICAUX	Nombre	Pourcentage
HTA	7	13%
Diabète	4	7%
Dyslipidémie	2	4%
IRC	2	4%
Cardiopathie	1	2%
Tuberculose pulmonaire	1	2%
Ulcère gastrique	3	6%

**Tableau 3 : Les antécédents chirurgicaux des patients opérés :**

<b>ANTECEDENTS CHIRURGICAUX</b>	<b>Nombre</b>	<b>Pourcentage</b>
Cystolithotomie	1	2%
NLPC	1	2%
Péritonite urinaire	1	2%
Cholécystectomie	1	2%
PTH	3	6%
Enclouage centro-médullaire	1	2%
Ulcère bulbaire sténosant	2	4%
Lipome de l'épaule	1	2%
Nodule thyroïdien	1	2%

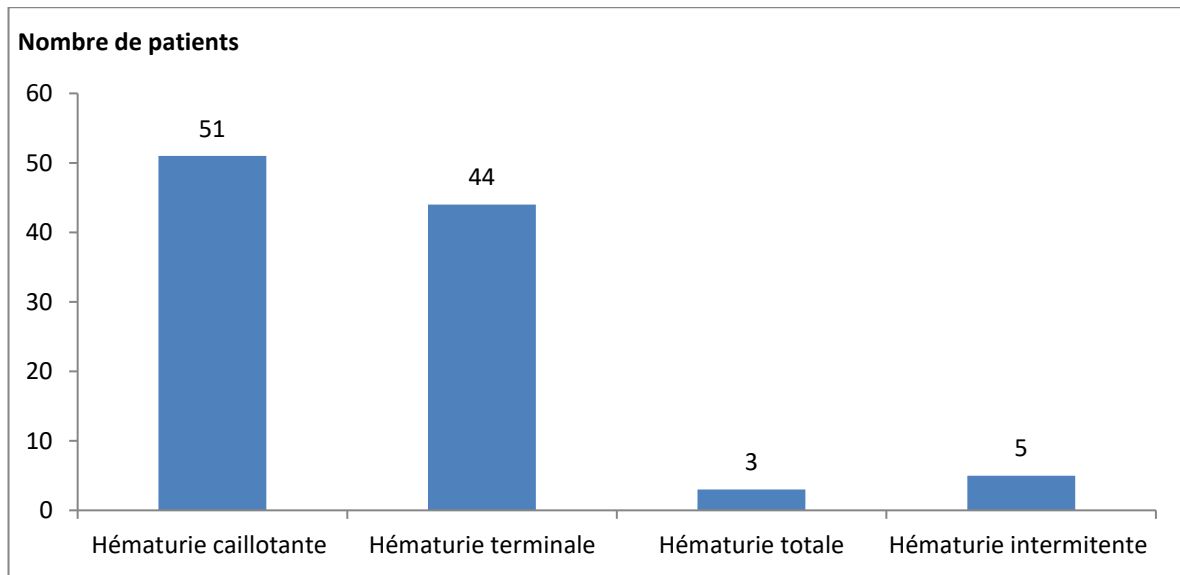
**c. Signes fonctionnels : (Figures 15 et 16)**

L'hématurie macroscopique était le maître symptôme, ayant amené presque la totalité des patients (98%) à consulter. Les autres signes retrouvés sont la pollakiurie (58%), les brûlures mictionnelles (52%), la dysurie (32%), l'urgenterie (28%), douleurs pelviennes (15%), l'altération de l'état général (8%), la rétention urinaire (8%), et l'incontinence urinaire (4%).



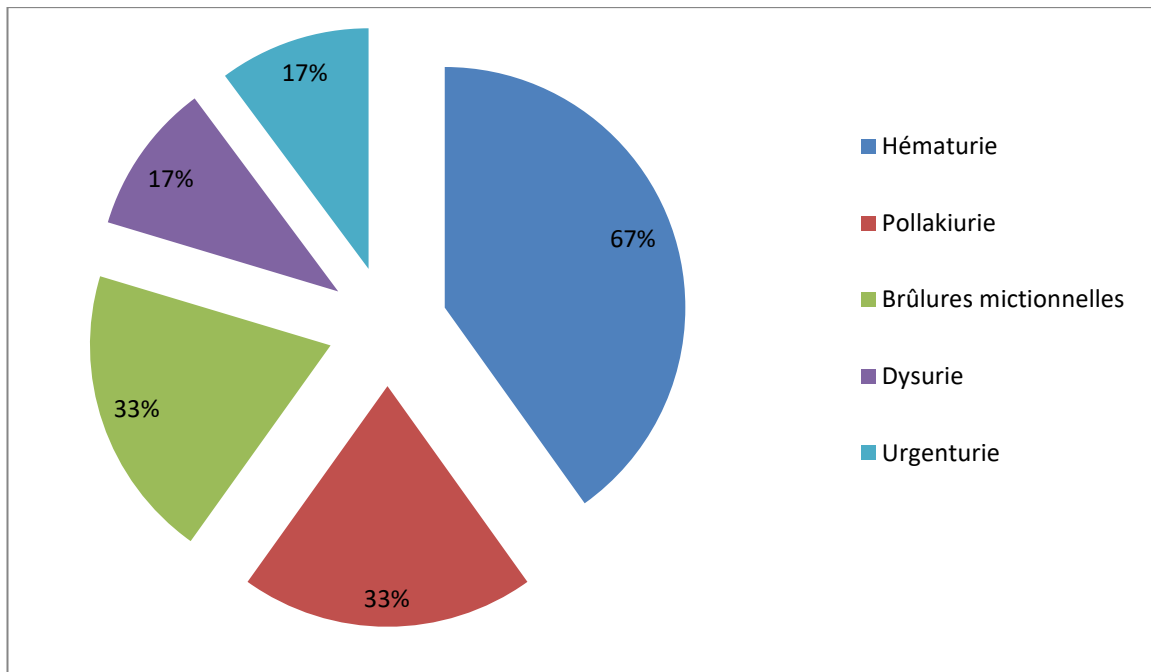
**Figure 15 : Fréquences des différents signes fonctionnels chez la totalité des patients :**

L'hématurie a été fréquemment totale et caillotante (82%)



**Figure 16 : Caractéristiques de l'hématurie chez nos patients :**

Dans les cas ayant l'association, l'hématurie était aussi le maître symptôme. La figure 17 décrit le tableau clinique présenté par ces cas :



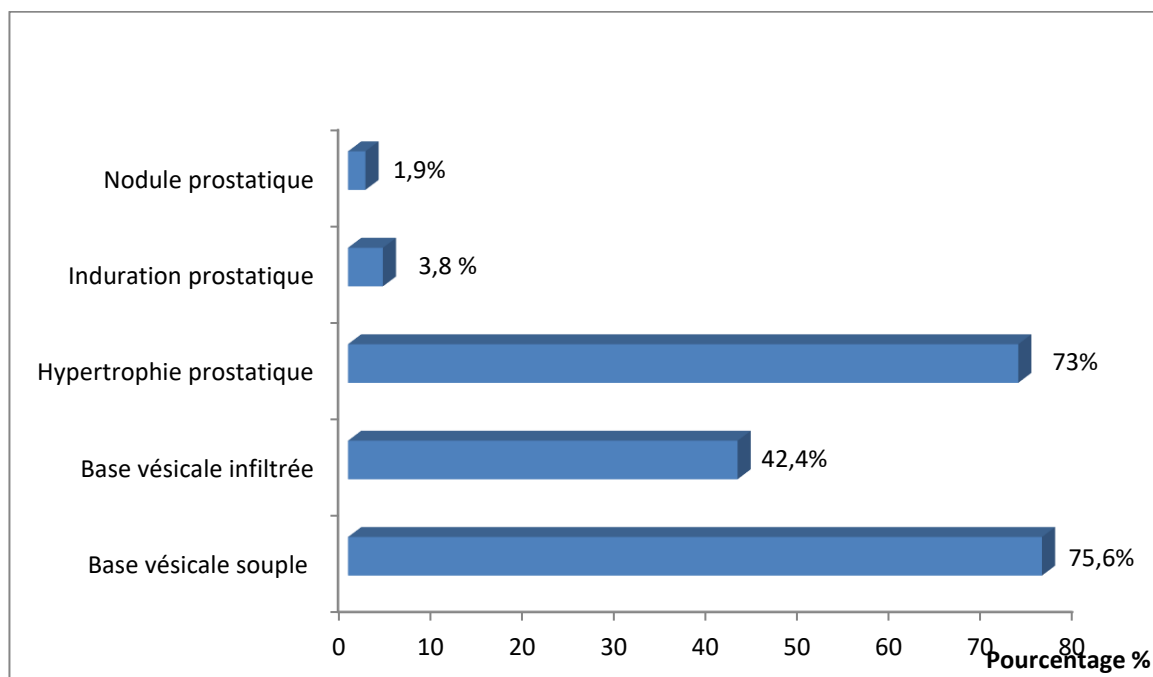
**Figure 17 : signes cliniques chez les patients ayant l'association cancer de prostate-cancer de vessie :**

**d. Résultats de l'examen physique :**

Chez les 52 malades, le toucher rectal a objectivé une infiltration mobile de la base vésicale chez 22 patients, soit 42%, une hépatomégalie chez un seul patient (1.9%) et des adénopathies inguinales infra-centimétriques chez 2 malades (3.8%). Des anomalies de la prostate ont été détectées chez 38 patients soit 73%, dont 38 patients avaient une augmentation du volume prostatique, une induration prostatique a été diagnostiquée chez 2 patients et un nodule prostatique chez un seul patient (Figure 18).

Une sensibilité lombaire a été constatée chez 4 patients (7.6%) alors qu'un contact lombaire a été retrouvé chez 1 seul patient (1.9%).

Pour les 6 cas ayant l'association, une infiltration de la base vésicale a été constatée chez 4 patients (66%), une augmentation du volume prostatique chez 4 patients et une induration prostatique chez 2 patients (Figure 19).



**Figure 18 : Résultats du toucher rectal chez les 52 patients opérés :**

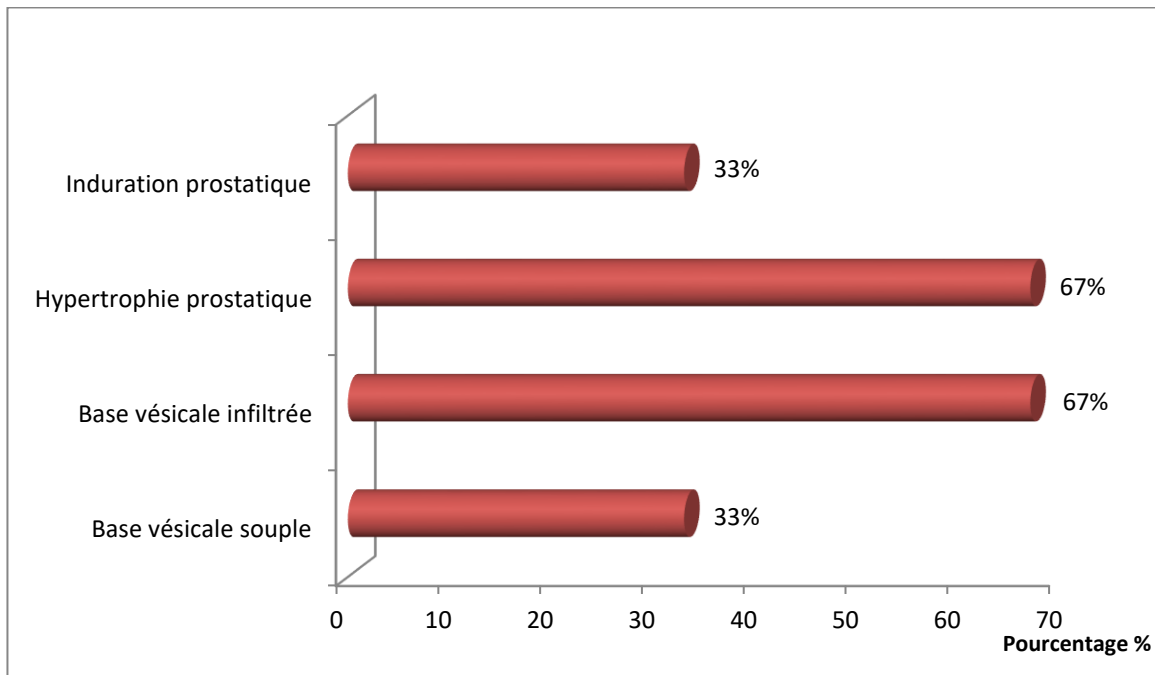


Figure 19 : Résultats du toucher rectal chez les 6 cas ayant l'association :

### 3. Données paracliniques :

#### a. Examens complémentaires à visée diagnostique :

##### a.1 Données biologiques :

L'anémie a été définie comme étant une hémoglobinémie inférieure à 13 g/dl. Chez les 52 patients, elle a été retrouvée chez 29 patients soit 55,7% et l'insuffisance rénale comme étant une créatinémie supérieure à 13 mg/l retrouvée chez 10 patients (19.2 %).

L'ECBU avait montré une hématurie chez 50 patients (96 %), et une infection urinaire chez 11 patients (21%).

Le taux de PSA a été demandé chez 3 patients et a varié entre 1.2 et 3.5 ng/ml avec une moyenne de 2.23 ng/ml.

- Chez les 4 malades ayant l'association, une anémie a été objectivée chez 3 cas, et une insuffisance rénale chez 2 cas.

### a.2. Données échographiques :

L'échographie a été faite chez 28 patients. La tumeur de vessie était décrite sous forme d'épaississement chez 10 patients (35.7%) et sous forme de bourgeonnement ou masse chez 10 patients (35.7%) et elle a été associée à une dilatation urétéropyélocalicielle unie ou bilatérale chez 8 patients (28.5%).

La prostate a été décrite comme étant augmentée de volume chez tous les patients, hétérogène chez 3 patients (10.7 %), et calcifiée chez 1 patient (3.5%).

Les localisations tumorales les plus fréquentes à l'échographie dans notre série sont la face postérieure (17.8%) et la face latérale gauche (17.8 %), suivies de la région trigonale (14.2%) et la face antérieure / dôme vésical (10.7%). (Tableau 4).

**Tableau 4: Sièges de la tumeur vésicale à l'échographie chez les 28 malades ayant bénéficié d'une échographie de l'appareil urinaire :**

Localisation tumorale	Nombre	Pourcentage
<i>Face antérieure / Dôme</i>	3	10.7%
<i>Face postérieure/Plancher</i>	5	35.7%
<i>Face latérale gauche</i>	5	35.7%
<i>Face latérale droite</i>	3	10.7%
<i>Région trigonale</i>	4	14.2%
<i>Totalité de la vessie/circonférentielle</i>	2	7.14%

- Pour nos patients ayant l'association, l'échographie a été réalisée chez 3 cas (50%) : la tumeur a été décrite sous forme d'un bourgeonnement au niveau de la face postérieure chez tous les patients, la prostate a été hypertrophiée chez tous les patients et hétérogène chez un patient.

La dilatation urétéropyélocalicielle n'a été retrouvée chez aucun cas.

**b. Bilan d'extension :****b.1 Données scannographiques :**

Un scanner thoraco-abdomino-pelvien a été réalisé chez tous les patients, 27 bourgeonnements endo-vésicaux ont été retrouvés (52%) contre 25 épaissements pariétaux (48%).

Une dilatation urétéropyélocalicielle unie ou bilatérale a été retrouvée chez 12 cas (23%).

L'infiltration de la graisse péri-vésicale a été retrouvée chez 19 cas, soit 36.5%.

La prostate a été envahie par le processus tumoral chez 4 patients (7.6%) et hypertrophiée chez 38 patients (73%), calcifiée chez 5 patients (9.6%), en contact de la tumeur avec respect du liseré de séparation graisseux chez 2 patients (3.8%).

L'envahissement de la vésicule séminale a été retrouvé chez un seul patient (1.9%).

Des adénopathies ont été détectées chez 9 patients soit 17.3 %. Leur siège intéressait les ganglions iliaques externes et primitifs, les ganglions latéro-aortiques et inguinaux bilatéraux et les ganglions coelio-mésentériques.

Une infiltration de l'uretère pelvien a été décelée chez un seul malade.

Des métastases hépatiques et pulmonaires ont été retrouvées chez 2malades.

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

**Tableau 5: Siège de la tumeur vésicale des 52 patients au scanner :**

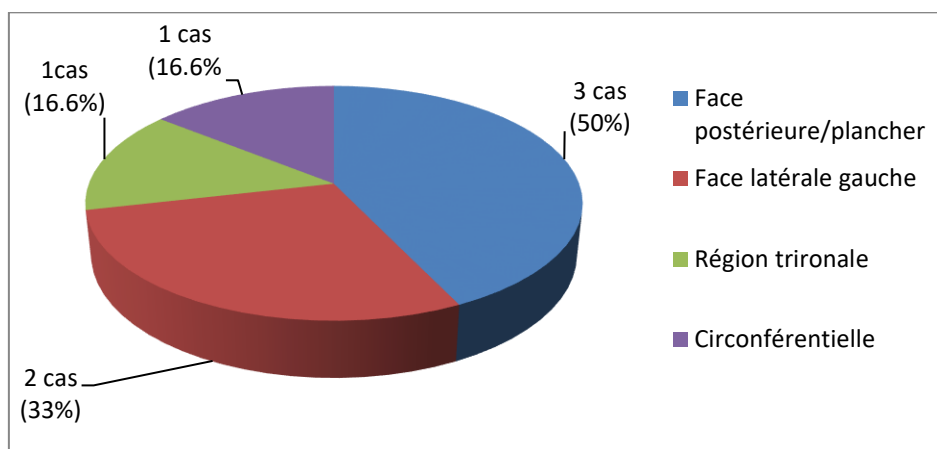
Localisation tumorale	Nombre	Pourcentage
Face antérieur/Dôme vésical	10	19.23 %
Face postérieure/ Plancher	14	27 %
Face latérale gauche	13	52 %
Face latérale droite	7	13.4 %
Région trigonale	7	13.4 %
Totalité de la vessie/circonférentielle	9	17.3 %

Pour les cas de l'association, le scanner a été fait chez tous les malades et a objectivé 3 épaisissements contre 2 bourgeonnements.

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

La graisse péri-vésicale a été infiltrée chez un seul malade et des adénopathies ont été retrouvées chez 2 malades (33%) intéressant les GG iliaques externes.

Le siège de la tumeur au scanner était comme suit :



**Figure 21 : Siège de la tumeur vésicale au scanner chez les patients ayant l'association :**

**b.2. Radiographie thoracique :**

La radiographie de thorax a été réalisée chez tous les cas où elle a objectivé :

- Des nodules non spécifiques chez 2 malades (3.8%).
- Deux opacités arrondies bien limitées chez un seul patient (1.9%).

**b.3. Scintigraphie osseuse :**

Elle n'est indiquée qu'en cas de point d'appel clinique. Les foyers suspectés seront contrôlés par radiologie conventionnelle ou au mieux par IRM. Une ponction biopsie guidée sous TDM est à envisager en dernier recours si le doute persiste.

Dans notre série, elle a été réalisé chez 3 malades soit (5.7%) ne révélant aucune anomalie osseuse.

**4. RTUV diagnostique pré-cystoprostatectomie :****a. Caractère et site des tumeurs vésicales :**

La RTUV a été faite chez 51 patients, elle a permis de préciser l'aspect macroscopique de la tumeur, le nombre, la taille, la localisation et de préciser son type histologique, son stade et son grade par le biais de l'étude anatomopathologique (Tableau 6).

**Tableau 6 : Caractères de la tumeur lors de l'ensemble des RTUV :**

Caractères de la tumeur		Nombre	Pourcentage
Aspect de la tumeur	<i>Bourgeonnant</i>	30	85.8%
	<i>Papillaire</i>	13	25.4%
	<i>Non précisé</i>	08	15.6%
Nombre	<i>Unique</i>	30	62.7%
	<i>Multiple</i>	15	28.4%
	<i>Non précisé</i>	04	7.8%
Taille de la tumeur	<i>Grande</i>	27	52.9%
	<i>Petite</i>	13	25.4%
	<i>Non précisée</i>	11	21.5%
Base d'implantation	<i>Large</i>	22	43.2%
	<i>Pédiculée</i>	06	11.8%
	<i>Non précisée</i>	23	45%

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

Siège de la tumeur	Nombre	Pourcentage
Face antérieure + Dôme	13	25.4%
Face postérieure/ plancher	9	17.6%
Face latérale gauche	10	19.6%
Face latérale droite	14	27.4%
Trigone	12	23.5%
Circonférentielle	15	29.4%

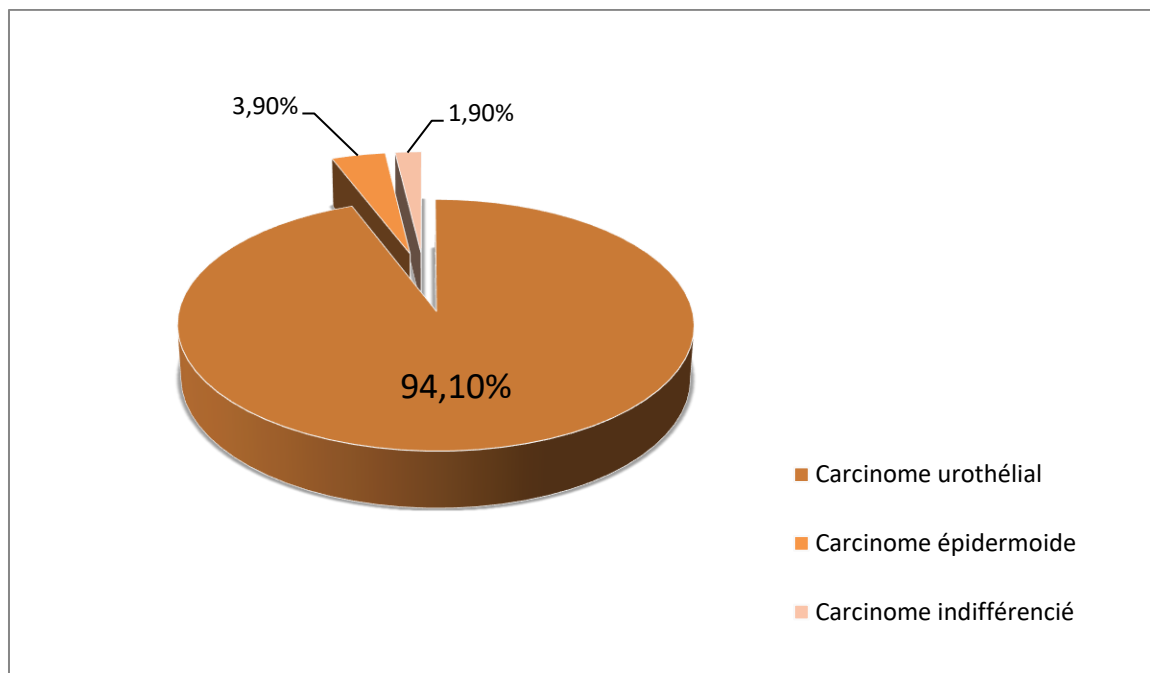
Pour les patients ayant l'association, la tumeur était essentiellement unique à large base. La distribution des localisations a été décrite dans ce tableau :

**Tableau 7 : Sièges des tumeurs vésicales chez les patients porteurs d'un cancer de prostate associé :**

Siège de la tumeur	Nombre	Pourcentage
Face postérieure/plancher	2	33%
Région trigonale	1	17%
Circonférentielle	3	50%

**b. Type histologique :**

La répartition des différents types histologiques retrouvés chez la totalité des cas est la suivante : (figure 20)



**Figure 20: Les types histologiques des RTUV**

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

c. Stade histologique :

Les stades histologiques de la RTUV diagnostique ont été répartis comme suit:

(Figure 21)

- Tumeurs n'infiltrant pas le muscle (25.4%) : T1
- Tumeurs infiltrant le muscle (74.6%) : T2

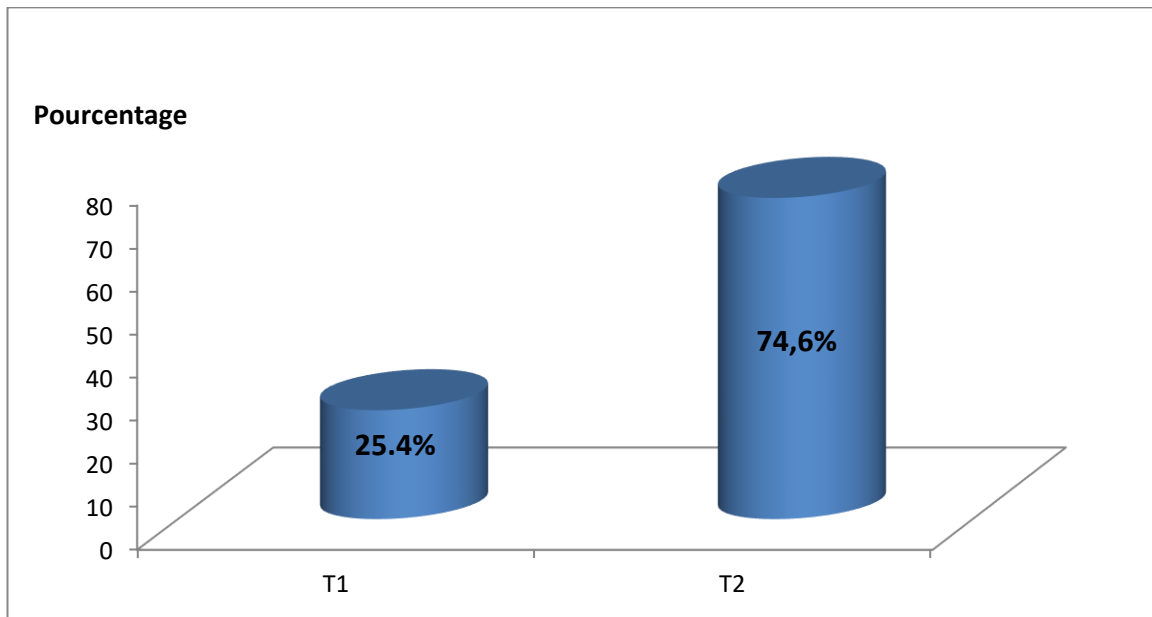


Figure 21: Répartition des stades histologiques des RTUV.

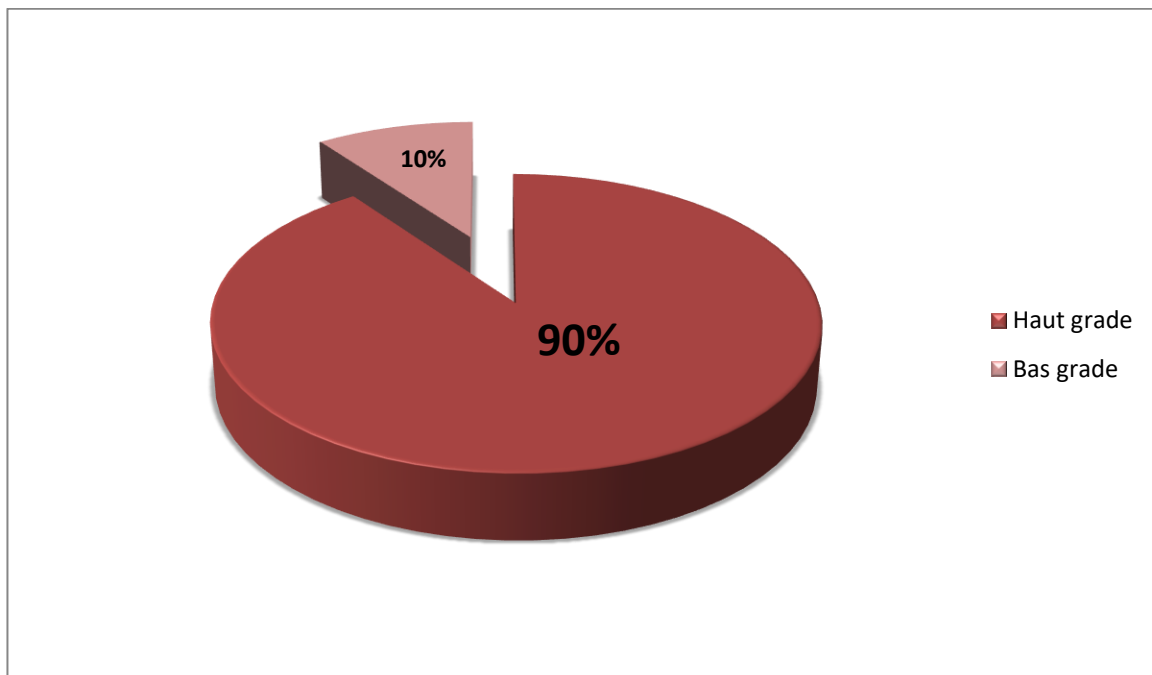
- Le stade histologique le plus représenté chez les cas ayant l'association a été le stade T2 (83%).

d. Grade histologique :

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

**Tableau 8 : Répartition de l'ensemble des tumeurs en fonction des grades selon la classification OMS 1973 :**

Grade histologique	Nombre	Pourcentage
Grade 1	2	4%
Grade2	6	11.7%
Grade3	43	84.3%



**Figure 22 : Répartition de l'ensemble des tumeurs selon le grade en fonction de la classification OMS 2004 :**

- Chez les cas ayant l'association, le grade histologique des tumeurs de vessie était le Grade 3 (Haut grade), soit 100%.

**e. Le délai entre la dernière RTUV et la cystoprostatectomie totale :**

Chez les 51 patients, le délai moyen entre la dernière résection et la cystoprostatectomie a été de 92.4 jours avec des extrêmes allant de 25 à 200 jours.

Pour les 6 cas d'association, le délai a été de 90.1 jours avec des extrêmes allant de 42 à 185 jours.

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

Le motif dominant était l'infiltration musculaire chez 38 patients (73%), les autres indications étaient :

- Une cystoprostatectomie d'hémostase chez un seul patient après échec de l'embolisation.
- Echec de BCG thérapie chez 3 patients (5.7%).
- Tumeurs à très haut risque chez 10 patients: T1G3multifocal chez 5 patients (9.6%), T1G3>3cm chez 3 patients (5.7%), T1G3+ Cis chez un patient (1.9%) et T1de forme anatomopathologique agressive (carcinome urothélial micropapillaire) chez un seul patient (1.9%).

**b. Types de dérivation urinaire :**

Un remplacement vésical a été réalisé sur 9 patients (17.3%), alors qu'une dérivation urinaire externe de type Bricker a été réalisée sur 42 patients (82.7%).

## 6. Résultats anatomo-pathologiques :

### a. Le type histologique définitif :

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

**Tableau 9: Les types histologiques définitifs des tumeurs vésicales chez les 52 patients:**

Type histologique	Nombre	Pourcentage
Carcinome urothélial	42	80.7%
Carcinome épidermoïde	2	3.8%
Adénocarcinome	1	1.9%
Carcinome in situ	1	1.9%
Absence de résidu tumoral (après chimiothérapie néo-adjuvante)	6	11.5%

- Chez les patients ayant l'association cancer de vessie et cancer prostatique, le type histologique de la tumeur vésicale était le carcinome urothélial. Le cancer de prostate a été de type adénocarcinome chez tous les patients.

b. Le stade tumoral définitif :**Tableau 10: Répartition du stade tumoral définitif de la tumeur vésicale chez les 21 patients**

Stade histologique	Nombre	Pourcentage
T0	6	11.5%
T1	3	5.7%
T2	26	50%
T2a	17	32.6%
T2b	9	17.3%
T3	10	19.2%
T3a	7	13.4%
T3b	3	5.7%
T4	7	13.4%
T4a	7	13.4%
T4b	0	0%

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

**Tableau 11: Répartition du stade tumoral vésical chez les patients ayant un cancer de prostate associé :**

Stade histologique	Nombre	Pourcentage
T0	1	16.6%
T2	3	50%
T2a	2	33.4%
T2b	1	16.6%
T3	1	16.6%
T3a	1	16.6%
T3b	0	0%
T4	1	16.6%
T4a	1	16.6%
T4b	0	0%

Le stade tumoral du cancer prostatique retrouvé était pT2a chez les 6 patients.

c. Le grade histologique définitif :

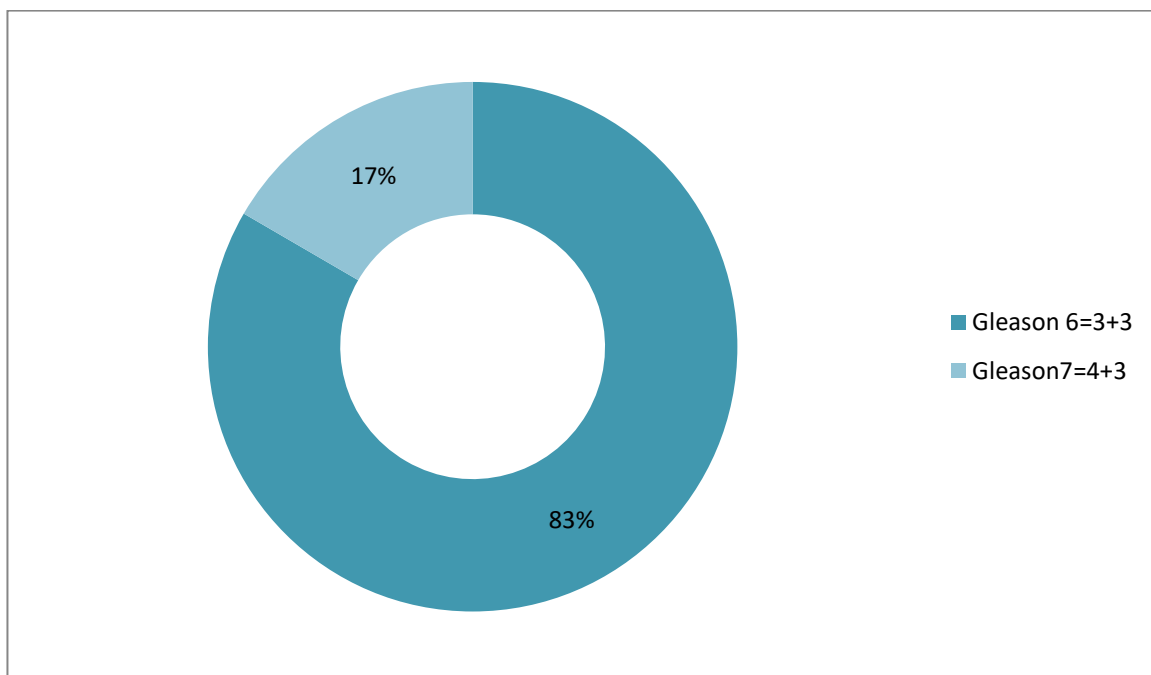
Le grade cellulaire définitif de l'ensemble des tumeurs vésicales est représenté dans le tableau suivant :

**Tableau 12 : Répartition de tous les grades cellulaires définitifs**

Grade histologique	Nombre	Pourcentage
G1	1	2.1%
G2	9	19.5%
G3	36	78.4%

Le grade histologique définitif des tumeurs vésicales des cas d'association est le grade 3.

Le score de Gleason le plus fréquent a été le score 6 chez 83.3%. La répartition des scores a été la suivante : (Figure23)



**Figure 22: Répartition des différents scores de Gleason retrouvés :**

**d. Les autres paramètres anatomo-pathologiques :****❖ L'envahissement ganglionnaire :**

L'envahissement ganglionnaire a été détecté chez 2 patients (3.8%).

Chez les cas ayant l'association, il a été détecté chez un seul patient (16.5%).

Cet envahissement était produit par le cancer vésical.

**❖ L'envahissement prostatique :**

L'envahissement prostatique a été détecté chez 8 patients (15%).

Chez les cas ayant l'association, il a été détecté chez un seul patient (16.5 %).

**❖ L'envahissement des vésicules séminales :**

Il a été détecté chez 2 patients (3.8%) dont un présentait l'association cancer de vessie cancer de prostate.

**❖ L'envahissement de l'urètre prostatique :**

Il n'a été détecté chez aucun patient de notre série.

**❖ Les marges chirurgicales du cancer vésical :**

Les marges de résection ont été positives chez 2 patients (3.8%).

Chez les cas ayant l'association, les marges ont été positives chez un seul patient (16.7%).

## 7. Traitements associés :

### a. Chimiothérapie néo-adjuvante :

12 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie néo-adjuvante composée de Cisplatine et Gemcitabine (GC), soit 23%, dont 3 parmi eux présentaient l'association cancer de vessie cancer de prostate.

### b. Chimiothérapie adjuvante :

Elle a été indiquée chez 4 patients (7.6%) composée de Cisplatine et Gemcitabine (GC), dont un parmi eux a bénéficié d'une radiothérapie associée (Radiochimiothérapie concomitante).

## 8. Suivi post-opératoire :

### a. Mortalité post-opératoire :

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

### b. Morbidité post-opératoire précoce :

Pour les 52 patients, 5 ont présenté une complication post-opératoire précoce soit 9.6%, on a rapporté ces complications dans ce tableau :

**Tableau 13: Répartition des complications précoces :**

Complications précoces	Nombre	Pourcentage
Thrombose veineuse profonde	2	40%
Embolie pulmonaire	1	20%
Hypokaliémie	1	20%
Epanchement pleural	1	20%
Total	5	100%

Pour les cas ayant l'association, aucune complication post-opératoire précoce n'a été rapportée.

**c. Morbidité post-opératoire tardive :**

Des complications post-opératoires tardives sont survenues chez 10 malades soit 19% de nos 52 patients, dans un délai allant de 1 à 6 mois. Ces complications sont réparties comme suit :

**Tableau 14: Répartition des complications tardives :**

Complication tardive	Nombre	Pourcentage
Occlusion sur bride	4	40%
Pyélonéphrite	4	40%
Fistule digestive	2	20%
Total	10	100%

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

Le taux moyen de PSA postopératoire chez les cas ayant un cancer de prostate associé était de 0.2 ng/ml (0,01–0.1 ng/ml).

## 9. Suivi à long terme :

- 15 patients ont été perdus de vue représentant ainsi 28.8% des patients opérés.
- 5 malades sont décédés dans un délai allant de 12 à 26 mois, les causes de décès ont été rapportées dans le tableau suivant :

**Tableau 15: Causes de décès chez les 4 patients**

Cause de décès	Nombre	Pourcentage
Métastases hépatiques/osseuses	2	40%
Métastases pulmonaires	1	20%
Pneumopathie virale au Covid 19	2	40%
Total	5	100

Chez les cas ayant l'association, un seul patient est décédé suite à une pneumopathie virale type Covid-19.

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

### **d. Récurrence locale ou loco-régionale :**

Parmi 52 malades, 7 ont présenté une récurrence locorégionale soit 13.4%. Ces rechutes ont été au niveau du psoas (après 6mois), la paroi abdomino-pelvienne antérieure (après 5mois), l'aile iliaque (après 3 mois), les ganglions lombo-aortiques et inguinaux (après 8mois), les ganglions iliaques internes (après 5 mois), la loge vésical (après 7 mois), l'urètre (après 6 mois).

Chez les patients avec cancer de prostate concomitant, un seul parmi eux a présenté une récurrence loco-régionale au niveau des ganglions iliaques internes.

**e. Evolution métastatique :**

Des métastases à distance ont été observées chez 6 patients (11.5%), le tableau suivant rapporte les différents sites métastatiques :

**Tableau 16 : Différents sites métastatiques chez nos patients :**

Sites métastatiques	Nombre	Pourcentage
Cerveau	1	14.2%
Foie	2	28.5%
Poumons	3	42.8%
Os	3	42.8%
Péritoine	1	14.2%

Un patient parmi les 6 cas ayant l'association a présenté des métastases au niveau hépatique et péritonéal traitées par chimiothérapie palliative (Paclitaxel).

## II. Etude analytique :

Nous avons réalisé, en collaboration avec le laboratoire d'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès, une analyse univariée afin d'identifier les facteurs pré-opératoires permettant de prédire la probabilité de mettre en évidence un cancer de prostate associé sur les pièces de cystoprostatectomie totale pour tumeur de vessie.

Nous avons comparé les 6 cas porteurs de l'association cancer de vessie-cancer de prostate, aux patients ayant le cancer de vessie seul (n=46) sur les pièces de cystoprostatectomie. Cette comparaison est faite par le test Chi-carré avec comme seuil significatif une valeur de  $p < 0.05$ .

Les résultats de l'analyse univariée montrent que la détection d'une anomalie de la prostate au TR est le seul facteur prédictif d'avoir un cancer de prostate sur les pièces de cystoprostatectomie avec une association significative ( $p=0.032$ ), comme le représente le tableau suivant :

**Tableau 17: Les facteurs étudiés lors de l'analyse univariée pouvant prédire l'association cancer de prostate -cancer de vessie:**

Facteurs prédictifs	Groupe 1 (n=6)	Groupe 2 (n=48)	P
Âge>60 ans	100%	65.2%	0.16
Diabète	0%	14.5%	0.58
HTA	16.6%	12.5%	1
Infiltration de la base vésicale	33.3%	8.6%	1
Anomalie de la prostate au TR	33.3%	2.08%	0.032
Anomalie prostatique à l'échographie	0%	6.25%	1
Stade histologique infiltrant	83.3%	68.7%	1
Infiltration de la graisse péri-vésicale	16.6%	35.4%	0.65

# DISCUSSION

# I. Epidémiologie de l'association cancer de prostate–cancer de vessie :

## A.Incidence de l'association:

### 1. Incidence des deux cancers :

Le cancer de prostate est le 2<sup>ème</sup> cancer le plus souvent diagnostiqué, et la sixième cause de décès par cancer chez les hommes dans le monde, avec environ 1267000 nouveaux cas en 2018 [29]. Cette incidence devrait s'accroître jusqu'à presque 2.3 millions nouveaux cas par an d'ici 2040 en raison de la croissance et du vieillissement de la population [30]. Selon Jemal et al. [31] (2010), les taux d'incidences les plus élevés ont été observés en Amérique du Nord, en Océanie et en Europe, alors que les taux les plus faibles ont été identifiés en Asie et en Afrique du Nord.

Le cancer de vessie est le neuvième cancer le plus courant dans le monde, avec environ 430 000 nouveaux cas en 2012. Une forte prédominance masculine est observée chez les trois quarts de tous les cas de cancer de vessie. Les taux d'incidence et de mortalité les plus élevés ont été observés en Afrique du Nord et en Asie de l'Ouest, alors que les taux les plus bas ont été observés en Amérique centrale et du sud, en Afrique subsaharienne et en Asie du Sud–Est [32].

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

Basé sur des études antérieures, le taux moyen d'incidence du cancer de prostate sur les pièces de cystoprostatectomie varie entre 24–51% [33]. Cette variabilité est due principalement aux différentes techniques d'analyse histopathologiques des pièces de cystoprostatectomie, au caractère complet ou incomplet de l'ablation de la prostate, ainsi qu'aux variations ethniques et

géographiques des populations d'études. Par exemple, les études de l'Asie ont rapporté généralement des taux inférieurs à ceux des États-Unis et de l'Europe.

En effet, les taux les plus bas ont été observés dans les séries de Lee et de Zhu avec des incidences de 4% et de 3.3%, respectivement [34].

Les taux d'incidences les plus élevés ont été rapportés dans la série de Winkler (60%) et Wetterauer (59.6%) [44,101].

L'incidence du cancer prostatique chez les patients ayant un cancer de vessie associé est 18 fois plus élevée qu'elle ne l'est chez la population générale. En effet Pritchett, dans une série de 165 cas, a objectivé un cancer de prostate concomitant chez 45 cas, soit 27.3 % [35]. Barbisan, dans une série de 248 cas, a observé un cancer de prostate associé chez 123 cas, soit 49.6% [54].

La variabilité des taux d'incidence trouvés par ces études selon *Jin et al*, peut être la conséquence d'utilisation de différentes techniques d'examen histopathologique de la prostate après cystoprostatectomie. Ces derniers ont détecté un cancer de prostate associé sur 14% des échantillons en utilisant des coupes transversales de 5 mm depuis l'apex jusqu'à la base de la prostate [43]. Plus les coupes sont fines, plus il y a une chance de détecter un cancer de prostate associé : Dans la série de Conrad [62], les coupes utilisées étaient de 3 mm d'épaisseur avec un pourcentage de cancer de prostate associé de 43.6%, alors que dans la série de Moutzouris [48] utilisant des coupes moins fines de 5 mm, l'incidence était plus basse (27.1%).

De plus, *Wetterauer et al* ont démontré clairement dans leurs séries que l'incidence du cancer de prostate augmente avec l'ablation complète de la prostate par opposition à son ablation partielle (72.3% contre 23.1% respectivement) [44].

L'origine ethnique a été suggérée par Lee pour expliquer ces taux contrastés, vu le faible risque de cancer de prostate en Asie [42].

La comparaison entre ces différentes séries nous mène à croire en une réelle croissance de l'incidence du cancer prostatique découvert fortuitement sur les pièces de cystoprostatectomie pour tumeur de vessie, en raison de l'amélioration des techniques d'analyses anatomopathologiques des pièces opératoires durant les dernières années d'une part, et l'augmentation de l'incidence du cancer de vessie d'autre part, étant donné que les patients porteurs d'un cancer de vessie sont à haut risque de développer un cancer de prostate associé.

Dans notre série, l'incidence du cancer de prostate était de 11.5%, un taux proche de celui rapporté dans la série d'Afrique du nord par Qarro (16.7%) et beaucoup plus bas à ceux rapportés dans les séries d'Europe et d'Amérique du Nord. Ceci peut être expliqué par les techniques d'exams anatomopathologiques utilisés dans notre série, notamment l'épaisseur des coupes prostatiques qui était de **4mm**, en plus de la différence ethnique et géographique avec les pays occidentaux.

**Tableau 18 : Taux d'incidence d'adénocarcinome de prostate sur pièce de  
cystoprostatectomie totale dans la littérature :**

Auteurs	Année	Nombre de patients	Nombre de CaP associé	% de Cap associé	Epaisseur des coupes (mm)	CaP signifiant (%)
<b>Amérique du nord :</b>						
Winfield [52]	1987	80	22	27.5%		11 (50%)
Pritchett [53]	1988	165	45	27.3%		8 (17.8%)
Montie [59]	1989	84	39	46.4%	4-5	6 (15%)
Kabalin [36].	1989	66	25	37.9%	3	3 (12%)
Abbas [54]	1996	40	18	45%	2-3	
Revelo [37]	2004	121	50	41.3%		
Abdelhady [39]	2007	204	58	28.4%		
Bruins [45].	2013	1476	559	37.9%	2-3	123 (8.3%)
<b>Europe</b>						
Moutzouris [48]	1999	59	16	27.1%	5	
Conrad [62]	2001	133	53	43.6%	3	11 (19%)
Kouriefs [50]	2005	128	23	18%		

Delongchamps [51]	2005	141	20	14.2%	4	14 (70%)
Montironi [52]	2005	132	55	42%		
Rocco [53]	2006	63	34	54%	3	12 (35%)
Winkler [101]	2007	97	58	60%	2	31 (53%)
Barbisan [54]	2008	248	94	37.9%		23(18.7%)
Mazzucchelli [40]	2009	248	123	49.6%	3	23(18.7%)
Gakis [46]	2010	95	26	27.4%	4-5	7 (27%)
Alsinnawi [55]	2012	110	35	32.5%		
Fritsche[47]	2012	295	91	30.8%	4	41 (45%)
Wetterauer [44]	2013	114	68	59.6%	4	10(28.5%)

**Asie**

Yang [34]	1999	48	16	32.6%	3	
Lee [42]	2006	248	10	4%	5	
Jin [43]	2008	264	21	26.1%	5	12(32.4%)

**Australie**

Ahmadi [56]	2012	129	50	38.8%		
-------------	------	-----	----	-------	--	--

**Afrique du nord**

Qarro [57]	2011	30	5	16.7%		
------------	------	----	---	-------	--	--

**Moyen orient**

Saad [58]	2008	425	90	21.2%		
-----------	------	-----	----	-------	--	--

Aytac [59]	2011	300	60	22%		
<b>Notre série</b>	2020	52	6	11.5%	4	1(17%)

## B. Âge :

Les différentes séries ont rapporté une moyenne d'âge des patients présentant l'association des 2 cancers comprise entre 60 et 70.9 ans (Tableau 19).

Dans notre série, l'âge moyen a été de 69.6 ans. Aucune grande différence d'âge entre les cas ayant la double malignité et ceux ayant juste le cancer de vessie (69.6 ans) n'a été observée.

**Tableau 19 : Répartition de la moyenne d'âge selon les séries :**

Auteurs	Moyens d'âge
Conrad [62]	60
Montie[59]	62
Abdelhady [39]	67
Prange [36]	64
Mazzucchelli [40]	68
Fritsche [63]	68
Alsinnawi [55]	64
Zhu [34]	67
Pignot [64]	70.2

Wetterauer [44]	69.4
Jin [43]	70.9
Notre série	69.6

## C. Facteurs de risque des deux cancers :

### 1. Cancer de vessie

#### a. Le tabagisme :

C'est le facteur de risque le plus important pour le cancer de vessie avec un risque attribuable d'environ 50% [67].

Le tabac est source de plusieurs composantes cancérigènes comme les amines aromatiques et les nitrosamines qui agressent l'ADN, à l'origine de la transformation maligne des cellules urothéliales [68].

Le plus fort soutien de l'association entre le tabagisme et le cancer de vessie est une méta-analyse concernant 83 études, dans lesquelles le risque relatif (RR) pour les fumeurs actifs par rapport aux non-fumeurs était de 3.74 (IC à 95% de 3.07 à 3.91), et pour les ex-fumeurs 2.04 (IC à 95% de 1.85 à 2.25) [49].

Dans notre série, tous les patients sont tabagiques ou anciens tabagiques (100%).

#### b. Exposition professionnelle :

Une grande étude a été réalisée par *Cumberbatch* et *al.* [69], qui ont examiné 263 publications concernant l'exposition professionnelle du cancer de vessie.

L'incidence du cancer vésicale a été observée dans 42/61 des professions. Le RR le plus élevé a été observé chez les travailleurs du tabac (RR=1.71) et les teinturiers (RR=13.4). De façon générale, l'exposition professionnelle aux agents cancérigènes représente 5 à 6% du risque attribuable au cancer de vessie [61].

Les agents chimiques connus pour avoir un rôle cancérigène professionnel sur la vessie sont : le 2-naphtylamine, le 4-aminobiphényle, le toluène,4-4' méthylènedibis, les fluides de travail des métaux, les hydrocarbures poly-aromatiques et l'échappement de diesel [65].

### c. Autres facteurs :

- Les infections urinaires à répétition : Une étude cas-témoin a montré que les infections urinaires étaient associées à un risque accru de cancer vésical [70]. Cependant, deux études ont montré un effet protecteur pour les patients traités par antibiotiques pour infection urinaire [71].
- Le diabète sucré : Une méta-analyse incluant 36 études a objectivé une augmentation du risque relatif du cancer de vessie chez les patients diabétiques (RR=1.35) [66].

D'autres facteurs augmentent le risque du cancer vésical comme la schistosomiase, l'alcool, la consommation de protéines animales, la prise de cyclophosphamide et la radiothérapie [72].

Dans notre série, quatre patients ont présenté une exposition professionnelle (métiers de teinture, textile et industrie de cuivre).

Dans notre série, 4 patients étaient diabétiques.

## 2. Cancer de prostate :

### a. L'âge :

Le cancer de prostate est le cancer le plus souvent diagnostiqué chez les hommes âgés [73]. Il a été observé que le risque du cancer de prostate augmente significativement après 50 ans chez les hommes blancs qui n'ont pas d'antécédents familiaux de cancer de prostate, et après 40 ans chez les hommes noirs ou les hommes ayant des antécédents familiaux du cancer de prostate [75].

Scardino a signalé que près de 30% des hommes de plus de 50 ans décédés par des causes autres que le cancer de prostate, a été trouvée avec des preuves histologiques du cancer de prostate au moment de l'autopsie [76].

**b. Les facteurs ethniques :**

L'incidence du cancer de prostate varie amplement selon les groupes raciaux.

Aux Etats-Unis, l'incidence la plus faible est observée chez les Amériidiens/Alaska et les Amériidiens d'Asie, suivie des blancs. Le taux d'incidence le plus élevé est observé chez les hommes afro-américains [74].

Cette grande disparité a été associée à la fois aux conditions socio-économiques et aux facteurs biologiques [79]. En effet, on croit que les Afro-américains reçoivent des soins de santé de moindre qualité, par conséquent, ils sont moins susceptibles de bénéficier d'un dosage de PSA [80]. De plus, on a observé des taux de PSA beaucoup plus élevés chez les hommes noirs, atteints ou non de cancer de prostate, comparativement aux hommes blancs [81].

**c. Histoire familiale et gènes de prédisposition :**

On estime qu'environ 20% des patients atteints d'un cancer de prostate ont des antécédents familiaux, qui peut se développer non seulement en raison des gènes communs, mais aussi pour un modèle similaire d'exposition à certains agents cancérigènes environnementaux et à des habitudes de vie courantes [82].

Les études génétiques ont révélé des gènes de prédisposition pour le cancer de prostate situés dans 7 loci différents. C'est l'exemple du gène HPC1 situé sur le locus 1q24-25 qui code pour une ribonucléase L impliquée dans les mécanismes de défense immunitaire innés [83]. De plus, les mutations du gène BRCA2 ont été corrélées à une incidence plus élevée de cancer de la prostate [84].

Le chromosome X joue également un rôle de l'hérédité du cancer prostatique, car il contient des gènes codants pour les récepteurs des androgènes. En effet, des délétions dans la région Xq26.3-q27.3 ont été notées dans les formes sporadiques et héréditaires du cancer de la prostate [85-86].

**d. Facteurs alimentaires :**

Chu et al. ont montré que l'incidence du cancer de la prostate chez les Afro-Américains est 40 fois plus élevée qu'elle ne l'est chez les africains vivant en Afrique, suggérant ainsi que les facteurs hygiéno-diététiques jouent un rôle important dans le développement du cancer de la prostate [77].

Les aliments connus pour être à risque de développement du cancer de la prostate sont : les graisses poly-insaturés, la viande rouge, les produits laitiers, la consommation d'alcool, caféine ...

**e. Facteurs hormonaux :**

En 1971, Huggins et Hodges ont démontré que la croissance du cancer de la prostate était stimulée par les androgènes, après avoir observé les bienfaits de la castration chez les patients atteints du cancer de la prostate [78]. Plusieurs données in vitro obtenues avec des lignées cellulaires de cancer de la prostate bien différencié ont montré qu'elles réagissent à la stimulation androgénique et subissent une apoptose lors du sevrage androgénique [87,88]. Ainsi, le rôle des androgènes dans le développement de la prostate normale et dans la progression des cancers de la prostate a été largement établi.

## II. Physiopathologie de l'association :

L'incidence du cancer prostatique chez les patients atteints d'un cancer de vessie est 18 fois supérieure que dans la population générale, de plus, l'incidence du cancer de vessie chez les patients atteints d'un cancer de prostate est 19 fois supérieure à celle de la population générale [87].

Ceci peut être expliqué par l'origine embryologique commune de la vessie et de la prostate avec des similitudes au niveau moléculaire [88,89].

### 1. Altérations moléculaires communes des deux cancers :

Fradet a montré l'implication de 3 oncogènes et la délétion de 3 gènes suppresseurs de tumeurs (P53, Rb, nm23) comme cause possible de cette association [89].

Les gènes susceptibles d'avoir un rôle dans la carcinogénèse des deux cancers sont :

- **Gène P53** : C'est un gène suppresseur de tumeur qui joue un rôle important dans la prolifération cellulaire en induisant l'apoptose. L'altération de ce gène conduit à la formation d'une protéine P53 inactive responsable d'une prolifération cellulaire anarchique. La mutation P53 a été observée dans les deux cancers [90].
- **Gène KAI 1** : C'est un gène suppresseur de métastases situé au niveau du locus 11p11.2. Plusieurs données disponibles suggèrent que les mutations dans le gène KAI 1 et l'hyperméthylation au sein de son promoteur sont susceptibles d'être responsables de la perte de son expression observée dans le cancer de la prostate, de la vessie et de l'œsophage [91, 109].

- **Gène RB1** : Situé au niveau du locus 13q14 et code pour la protéine suppresseur de tumeur pRb qui contrôle négativement le cycle cellulaire au niveau de sa phase G1.

La mutation du gène Rb1 a été observée dans 30 % des cas de cancer de prostate et de vessie [111].

- **Gène nm23**: C'est un gène suppresseur des métastases, l'altération de sa fonction joue un rôle dans le processus d'invasion des deux cancers [116].
- **Prostate stem cell antigen (PSCA)**: C'est un marqueur humain de cancer étroitement lié à l'antigène 2 des cellules souches (Sca-2) [119].

Dans le cancer de la prostate, il y a une corrélation entre l'expression du PSCA, le score de Gleason élevé, le stade histologique avancé et les métastases osseuses [125]. On a trouvé récemment une expression accrue du PSCA dans les tumeurs urothéliales différenciées [126].

- **Protéine UROC28** : Le gène codant cette protéine est situé au niveau de la région 6q23-24. L'implication de cette protéine dans la genèse du cancer de la prostate a été rapportée précédemment [128].

En utilisant la RT-PCR, l'hybridation in situ et l'immunohistochimie, il a été constaté que la protéine UROC28 était surexprimée dans les cancers du sein et de la vessie [129].

- **Récepteur FGFR3 (Fibroblast Grow Factor Receptor 3)**:

Une autre similitude moléculaire a été conclue en observant que les mutations dans le récepteur FGFR 3 sont fréquentes dans les cancers de vessie et les cancers de prostate de bas grade [130].

- **Les génotypes N-Acétyltransférases** : Chez l'homme, la N-Acétylation et la O-acétylation des amines aromatiques et de certaines amines hétérocycliques présentes dans la fumée de cigarette sont médiées par deux arylamines N-acétyltransférase 1 et 2, qui présentent tous les deux un polymorphisme génétique [131].

Une association significative a été retrouvée entre les génotypes rapides du N-acétyltransférase 2 et le développement du cancer de la prostate et de la vessie [132], par contre certaines études n'ont révélé aucune association entre les génotypes N-acétyltransférase 1 et ces deux cancers [133].

## 2. Le reflux intra-prostatique des urines et inflammation chronique :

Kirby et al ont observé un reflux d'urine avec stase intra-prostatique dans la zone périphérique de la prostate induisant une inflammation prostatique chronique [134].

Dans leur étude, ils ont instillé du charbon activé dans les vessies des patients candidats à une cystoprostatectomie totale. Au cours de l'analyse anatomopathologique de la prostate sur les pièces de CPT, ils ont démontré que les particules du charbon ont été accumulées préférentiellement dans la zone périphérique [134], étant donné que 80% des cancers de prostate apparaissent dans cette zone.

L'inflammation chronique qui en résulte et, qui est connue avoir un rôle dans le développement du cancer de vessie, induit des lésions prostatiques sous le nom d'atrophie inflammatoire proliférative (PIA) qui peut évoluer potentiellement vers le cancer de la prostate via la néoplasie intra-épithéliale de bas grade puis de haut grade [135].

### III. Mesure de la signification clinique du cancer de prostate découvert fortuitement sur les pièces de cystoprostatectomie

#### totale :

L'incidence du cancer de prostate découvert fortuitement sur les pièces de cystoprostatectomie totale pour tumeur de vessie varie entre 24 et 51 % dans certaines séries, la majorité des cas ont été considérés comme cliniquement insignifiants sur la base d'une différenciation bonne ou moyenne du cancer de prostate, son faible volume, ainsi que son caractère localisé [33]. Néanmoins, jusqu'à 29 % de ces cancers pourraient être cliniquement significants.

L'incidence du cancer de prostate cliniquement significatif dans les différentes séries était comme suit :

**Tableau 20 : Incidence du CaP cliniquement significatif dans les différentes séries :**

Séries	% du CaP cliniquement significatif
Pritchett[53]	17.8%
Montie[59]	15%
Abdelhady[39]	31%
Conrad[49]	1%
DeLongchamps[51]	70%
Alsinnawi[55]	28.5%
Zhu[43]	33.3%
Jin[N5]	32.4%
<b>Notre série</b>	<b>17%</b>

Les critères classiques de détermination du degré de signification clinique du cancer de prostate sur les échantillons de cystoprostatectomie totale sont exactement les mêmes appliqués aux échantillons de biopsie prostatique, incluant l'évaluation du score de Gleason, le stade tumoral (TNM), le volume tumoral et les marges de résection [92].

En effet, Epstein a décrit à partir d'une série rétrospective que 26 % des patients avec un stade T1c avaient un volume tumoral  $< 0,5 \text{ cm}^3$ . Aucune tumeur avec un volume  $< 0,2 \text{ cm}^3$  n'était associée avec un franchissement capsulaire, et quelques rares cas étaient décrits pour les tumeurs comprises entre 0,2 et 0,5 cm [93,94].

Ainsi, le cancer de prostate cliniquement insignifiant a été défini selon les critères d'Epstein : [93,94]

**-Score de Gleason  $\leq 6$  (sans Grade 4 ou 5).**

- Volume  $< 0,5 \text{ cm}^3$**
- Tumeur confinée à la prostate sans extension extra-prostatique ni envahissement ganglionnaire (sous couvert d'une exérèse complète de la prostate et d'une étude complète du parenchyme).**

Par opposition, les paramètres classiques permettant de définir un cancer de prostate cliniquement significatif ou agressif sont représentés dans le tableau suivant :

**Tableau 21 : Facteurs de risques définissant un cancer de prostate agressif associé à un cancer de vessie : [95,96]**

Âge > 60 ans	Marges chirurgicales positives
Zone périphérique	Franchissement capsulaire
Envahissement de l'apex prostatique	Envahissement des vésicules séminales
Score de Gleason $\geq 7$	Volume > 0.5cm <sup>3</sup>
Morphologie cribriforme	Envahissement vasculaire et/ou péri neuronal
Envahissement ganglionnaire	

Dans notre série, 5 patients ayant l'association avaient un cancer de prostate cliniquement insignifiant (83%), alors qu'un seul patient avait un cancer cliniquement significatif (Score de Gleason à 7) (17%).

#### IV. Intérêt du toucher rectal et du PSA sérique dans le bilan pré-opératoire avant la cystoprostatectomie totale :

En considérant les travaux de Chun [60], il est licite de considérer les patients ayant un cancer de vessie comme étant à haut risque de présenter un cancer de prostate également.

Les recommandations de l'association française d'urologie nous mènerait alors à rechercher un cancer de prostate chez les patients ayant une tumeur de vessie et chez qui l'espérance de vie est supérieure à 10 ans et ce, à partir de 45 ans. Ce dépistage initial est important avant tout geste thérapeutique pour la tumeur de vessie, car les instillations vésicales et les cystoscopies de contrôles envisagés peuvent modifier le taux de PSA sérique et rendre la détection du cancer prostatique plus difficile. En effet, Leibovici [97], sur une série de 36 patients, a montré une augmentation de plus de 40% du taux de PSA après instillation de BCG. Une période de 3 mois est ensuite nécessaire pour le retour au taux de base.

De ce fait, la présence d'un nodule prostatique au toucher rectal et/ou la découverte d'un taux de PSA  $\geq 4$ ng/ml chez un patient atteint d'un cancer de vessie doit faire évoquer un cancer de prostate associé, et doit faire réaliser des biopsies prostatiques systématiques.

D'autres auteurs suggèrent d'élargir l'évaluation pré-opératoire des patients candidats à une cystoprostatectomie totale en intégrant l'échographie endo-rectale, ou même la résection trans-urétrale de la prostate chez les patients avec un taux de PSA  $\geq 4$ ng/ml [98,99].

En effet, dans une série consécutive incluant 235 patients [38], les chercheurs ont trouvé que 90% des cancers de la prostate se développaient au niveau de la zone périphérique, et 25% étaient confinés exclusivement à la zone antérieure. Ces derniers sont souvent difficilement détectables par les biopsies transrectales échoguidées.

Cependant, dans une étude rétrospective incluant 129 patients, la prévalence du cancer de la prostate chez les patients ayant subi une cystoprostatectomie totale pour tumeur de vessie, et chez qui le toucher rectal était sans anomalies évocatrices avec un taux de PSA entre 1–2ng/ml, était de l'ordre de 23% [100]. Cela dit qu'un toucher rectal négatif et/ou un taux de PSA <4ng/ml ne permettent d'exclure la possibilité d'un cancer de prostate associé.

Dans le même sens, Winkler et al [101] ont mis en évidence une différence de PSA, bien que non statistiquement significative, entre les patients avec ou sans CaP de découverte fortuite (3,1 ng/mL vs 1,1 ng/mL,  $p = 0,06$ ). De même, Ruffion et al. [102] ont mis en évidence qu'avec un taux de PSA inférieur à 1 ng/mL, l'incidence du CaP de découverte fortuite était de 53 % contre 49 % pour un taux de PSA inférieur à 4 ng/mL. Cependant, selon Rocco et al., il n'y avait pas de corrélation entre le taux de PSA préopératoire et la probabilité de CaP de découverte fortuite [103]. La question du dosage du PSA sérique ainsi que celle du dépistage systématique du CaP avant toute CPT reste caduque, à partir du moment où on respecte les principes carcinologiques de l'exérèse dans les TVIM.

Ainsi, l'évolution des moyens d'imagerie telle que l'IRM est susceptible de changer la façon avec laquelle les cliniciens diagnostiquent le cancer de la prostate, et pourrait également aborder les controverses actuelles concernant la distinction entre le cancer de prostate cliniquement significatif et insignifiant.

## V. Traitement :

### A. Objectifs :

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

### B. Moyens :

#### 1. Résection endoscopique trans-urétrale (RTUV) :

La RTUV représente de premier temps thérapeutique des tumeurs de vessie. C'est une étape critique dans la gestion initiale et la stadification de la maladie. Une récurrence précoce et une stadification incorrecte peuvent résulter d'une résection inadéquate de la tumeur initiale [104].

L'association européenne d'urologie (EAU) offre des détails sur la technique de RTUV, y compris la résection en monobloc des petites tumeurs papillaires, y compris la paroi vésicale sous-jacente, tandis que les tumeurs plus grandes devraient être réséquées en fractions emportant le détrusor sous-jacent ainsi que les bords de la zone de résection [105].

Une RTUV de « second look » est recommandée après 2 à 6 semaines en cas de :

- Tumeur de stade pT1
- Une résection incomplète (tumeur volumineuse ou multifocale-
- Absence de muscle identifié sur la pièce de résection initiale (sauf en cas de tumeur pTa bas grade)

La RTUV de « second look » est associée dans certains cas à la découverte d'une tumeur persistante [106], d'une stadification plus précise (surtout si le muscle n'a pas été vu dans la résection initiale) [107], d'une meilleure survie sans récurrence [136], et d'une bonne réponse à la BCG thérapie [138].

## 2. Cystectomie totale :

La cystectomie précédée d'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sels de platine est le traitement de choix en cas de TVIM non métastatique [28]. La cystectomie doit être réalisée dans un délai de moins de 8 semaines suivant le diagnostic en absence de chimiothérapie préalable [108], alors qu'elle doit être réalisée, si une chimiothérapie néoadjuvante a été reçue, dans les 10 à 12 semaines après la dernière séance [139].

Chez l'homme, une cystoprostatectomie totale incluant l'exérèse de la prostate et des vésicules séminales est recommandée. Une préservation nerveuse peut être envisagée chez les patients avec une maladie localisée, sans atteinte du col, de la prostate ou de l'urètre prostatique. En revanche, la préservation de la coque prostatique n'est pas recommandée [110].

## 3. Radiothérapie :

Des données plus récentes suggèrent que le taux de récurrence loco-régionale chez les patients subissant une cystectomie totale peut atteindre 58%, avec un taux d'échec local allant jusqu'à 72 % chez les patients pT4 pN1 [112], ce qui a amené les auteurs à préconiser une thérapie adjuvante chez les patients ayant un cancer de vessie à risque élevé d'échec local [140].

Un essai randomisé par Zaghloul et al. comparant la radiothérapie post-opératoire à la cystectomie seule chez les patients atteints d'un cancer de vessie  $\geq$ pT3b et/ou pN+, a rapporté à la fois un bénéfice de survie et un bénéfice de contrôle local sans récurrence avec la radiothérapie [113].

La radiothérapie seule n'est discutée qu'en cas de contre-indication à la chirurgie radicale et de contre-indication à la chimiothérapie ou à visée hémostatique palliative.

La radiothérapie peut également inclure la prostate si on dispose au préalable du diagnostic de cancer de prostate associé par biopsie prostatique.

#### 4. [La chimiothérapie :](#)

##### a. Chimiothérapie néoadjuvante :

Malgré le contrôle local par chirurgie ou radiothérapie, plus de 50% des patients atteints d'une TVIM rechuteront et décèderont par des métastases à distance [114]. Les dépôts micrométastatiques, présents au moment du diagnostic sont considérés comme responsables de ces rechutes. La chimiothérapie péri-opératoire peut éradiquer ses micrométastases [115].

Dans le contexte néoadjuvant, les essais randomisés contrôlés [141] ont constamment montré que la chimiothérapie à base de sels de platine améliore la survie globale de 5 à 10%. Ces résultats sont appuyés par trois méta-analyses dont la plus récente comprenait 3285 patients [142].

Les deux protocoles MVAC (méthotrexate, vinblastine, doxorubicine, cisplatine) ou le MVAC HD (intensifié) sont indiqués en première intention.

##### b. Chimiothérapie adjuvante :

Les patients atteints d'une TVIM localement avancée (pT3-T4, N+) sont à haut risque de récurrence ou de récurrence après cystectomie radicale. Parce que le cancer de vessie est généralement chimiosensible, la chimiothérapie adjuvante a été largement utilisée dans le cancer de vessie localement avancé pour contrôler la maladie micrométastatique et améliorer la survie post opératoire [117].

Plusieurs méta-analyses ont évalué les résultats de divers régimes de chimiothérapie adjuvante dans les TVIM en termes de bénéfice pour la survie, mais les résultats apportés sont incohérents. Skinner et al ont rapporté le premier essai randomisé prospectif sur la CMT néo adjuvante dans les TVIM à l'aide du schéma CAP (Cisplatine-Adriamycine-Cyclophosphamide) [118]. Ils ont randomisé 91 patients

atteints de la maladie pT3–T4 ou N+ dans le groupe CMT néo adjuvante (n=47) ou dans le groupe d'observation (n=44), la durée de survie médiane a été significativement prolongée dans le premier groupe, avec un taux de survie à 3 ans également nettement meilleur.

Par conséquent, la chimiothérapie adjuvante peut être proposée en cas de tumeur à haut risque de récurrence sur les données de l'analyse anatomopathologique et notamment : stade pT3 et pT4, statut ganglionnaire N+, marges chirurgicales positives [118].

Elle doit être discutée au cas par cas avec les patients, en évaluant la balance bénéfique/risque. Cette chimiothérapie adjuvante ne doit pas être réalisée si la fonction rénale est altérée (clairance < 60 mL/min) ou si l'état général du patient ne le permet pas. Il n'y a pas d'indication à réaliser une chimiothérapie adjuvante après une chimiothérapie néoadjuvante.

## 5. L'hormonothérapie :

### a. Les agonistes et les antagonistes de la LHRH :

Les agonistes de la LHRH (Luteinizing Hormone Releasing Hormone) sont considérés comme la principale approche dans la suppression androgénique du cancer de la prostate sensible aux androgènes [143]. Ils diminuent les niveaux de testostérone par sur-stimulation et déstabilisation des récepteurs [144]. Il existe toutefois, un « flair-up » de sécrétion en testostérone avant que la suppression ne soit effectuée [143]. Malheureusement, la suppression de la testostérone augmente également le risque d'ostéoporose, le diabète, et les maladies cardiovasculaires. Certains effets indésirables les plus courants : le gain de poids, la dysfonction érectile, bouffées de chaleurs, sueurs, et gynécomastie [145].

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 [120].

Les effets secondaires sont identiques à ceux des agonistes de la LHRH.

**b. Les antiandrogènes :**

Les antiandrogènes (bicalutamide, futamide et nilutamide) sont des inhibiteurs non stéroïdiens des récepteurs aux androgènes [121].

L'avantage de cette classe thérapeutique est que le taux de testostérone n'est pas supprimé, et donc les risques associés sont largement évités [145].

Le « flare-up » de testostérone associé aux analogues de la LHRH signifie qu'ils doivent être évités en monothérapie chez les patients souffrant de douleurs graves ou de problèmes neurologiques. Les antiandrogènes peuvent être utilisés comme traitement d'appoint pour bloquer ce « flare -up » pendant une durée de 1 mois [146].

**c. Hormonothérapie de seconde génération:**

– *Les inhibiteurs de la biosynthèse des androgènes : Acétate d'abiratérone*

L'acétate d'abiratérone a été le premier des antiandrogènes de seconde génération approuvé par la FDA (Food and Drug Administration) en Avril 2011. Contrairement aux antiandrogènes classiques qui ciblent le récepteur des androgènes, l'acétate d'abiratérone est un inhibiteur de biosynthèse des androgènes en inhibant l'enzyme cytochrome P450 17-R hydroxylase-17,20-lyase (CYP17), produite au niveau des testicules et des surrénales empêchant ainsi la production de testostérone à ces niveaux [151].

- Les inhibiteurs des récepteurs aux androgènes : Enzatumide, Apalutamide, Darolutamide

Le mécanisme le plus utilisé de cette classe thérapeutique est le blocage de la signalisation du récepteur aux androgènes, empêchant ainsi la translocation nucléaire et la signalisation aux gènes cibles

**d. La castration chirurgicale :**

Aux Etats-Unis, la castration chirurgicale (orchidectomie bilatérale ou pulpectomie) était la modalité prédominante de la suppression androgénique jusqu'à la fin des années 1980, avant la découverte des analogues et des antagonistes de la LHRH [122].

L'efficacité de la castration chirurgicale chez les patients atteints d'un cancer de prostate avancé a été rapportée pour la première fois par Huggins et al en 1941 [153]. Les niveaux de testostérone de castration sont atteints dans 3 à 12 heures [161].

Les complications graves sont très rares, à part quelques complications minimales comme la douleur et l'hématome. L'impact est surtout psychologique, mais cela pourrait être surmonté par la mise en place d'une prothèse testiculaire.

### C. Indications : (Figures 23–24 )

La prise en charge thérapeutique de l'association du cancer de la prostate et du cancer de la vessie dépend de la tumeur dont le pronostic est le plus péjoratif.

Sur une série de 22 patients ayant l'association cancer de prostate cancer de vessie, Konski avait démontré que la survie médiane à 5 ans était de 40% et que le pronostic de cette association dépendait essentiellement de la maladie vésicale [123].

L'association des deux tumeurs ne semble pas modifier le risque de progression de chaque cancer pris séparément. [155].

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

*Tumeur de vessie de faible risque (pTa bas grade, unique, <3cm) :*

- **Pour la tumeur de vessie :** On propose une RTUV avec contrôle cystoscopique vu la fréquence élevée de récurrence (40%) [124].
- **Pour la tumeur prostatique :** La prostatectomie radicale est proposée en premier lieu [164]. En effet, la radiothérapie pourrait rendre difficile la surveillance cystoscopique de la tumeur de vessie à cause des phénomènes inflammatoires radio-induits.

Tumeur de vessie de risque intermédiaire : (pTa bas grade, multifocale et/ou >3cm) :

On propose une RTUV + instillations endovésicales. Une cystoscopie de contrôle est envisagée après 3 à 4 semaines [124] :

- **Si absence de récurrence tumorale** : On propose pour la tumeur de prostate une prostatectomie radicale avec une surveillance cystoscopique pour la tumeur de vessie [165].
- **En cas de récurrence de la tumeur de vessie** : On propose une nouvelle RTUV +/- instillations endovésicales ou d'emblée une cystoprostatectomie radicale [165].

Tumeur de vessie de haut risque (pT1 et/ou haut grade et/ou présence de Cis) :

On peut proposer une cystoprostatectomie d'emblée [165].

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

- **Pour la tumeur de vessie** : On propose une RTUV+ instillations endovésicales (chimiothérapie ou BCG thérapie) + surveillance cystoscopique habituelle [165].
- **Pour le cancer de prostate** : Discuter une hormonothérapie immédiate ou différée. La prostatectomie radicale n'est pas recommandée, alors que la radiothérapie doit être discutée au cas par cas car elle peut gêner la surveillance cystoscopique de la tumeur vésicale [165].

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

- **Tumeur de vessie de faible risque** : On peut proposer une RTUV + hormonothérapie [165].
- **Tumeur de vessie de risque intermédiaire et élevé** : La décision thérapeutique n'est pas systématisée et doit être prise en RCP, en tenant compte du choix du patient [165].

### 4. Cancer de prostate localisé, espérance de vie > 10ans et présence d'une TVIM:

On peut leur proposer une CPT ou association chimiothérapie-radiothérapie incluant la prostate [127].

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

On peut proposer CPT+hormonothérapie ou une association radio-chimiothérapie + hormonothérapie [127].

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

On peut proposer une CPT ou une RTUV + hormonothérapie [127].

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

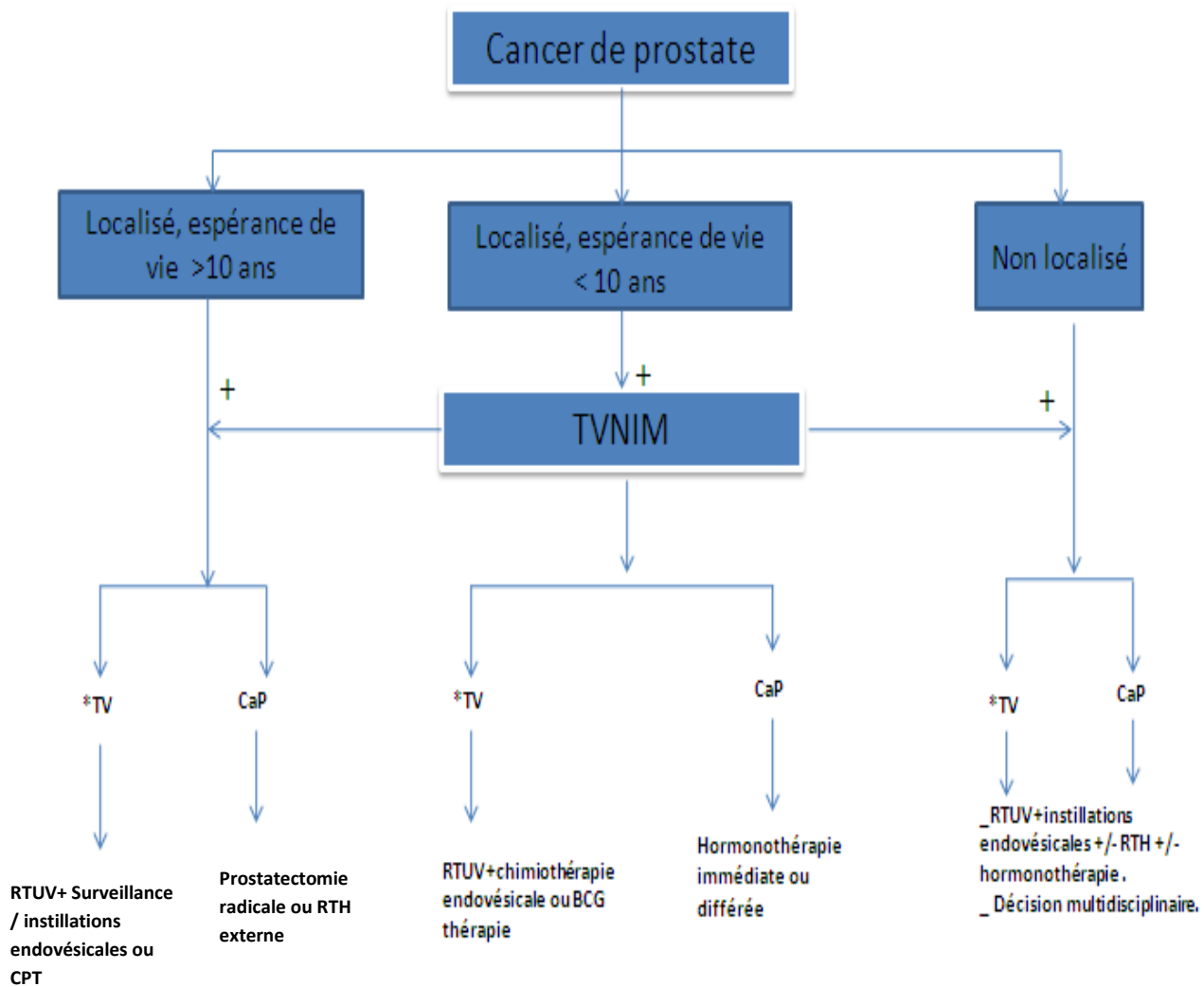
La prise en charge des marges chirurgicales positives du cancer prostatique après CPT n'est pas systématisée, les options thérapeutiques sont diverses avec aucun consensus. On peut proposer une surveillance, une radiothérapie adjuvante et/ou hormonothérapie adjuvante [128].

La chirurgie de rattrapage est à discuter au cas par cas.

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

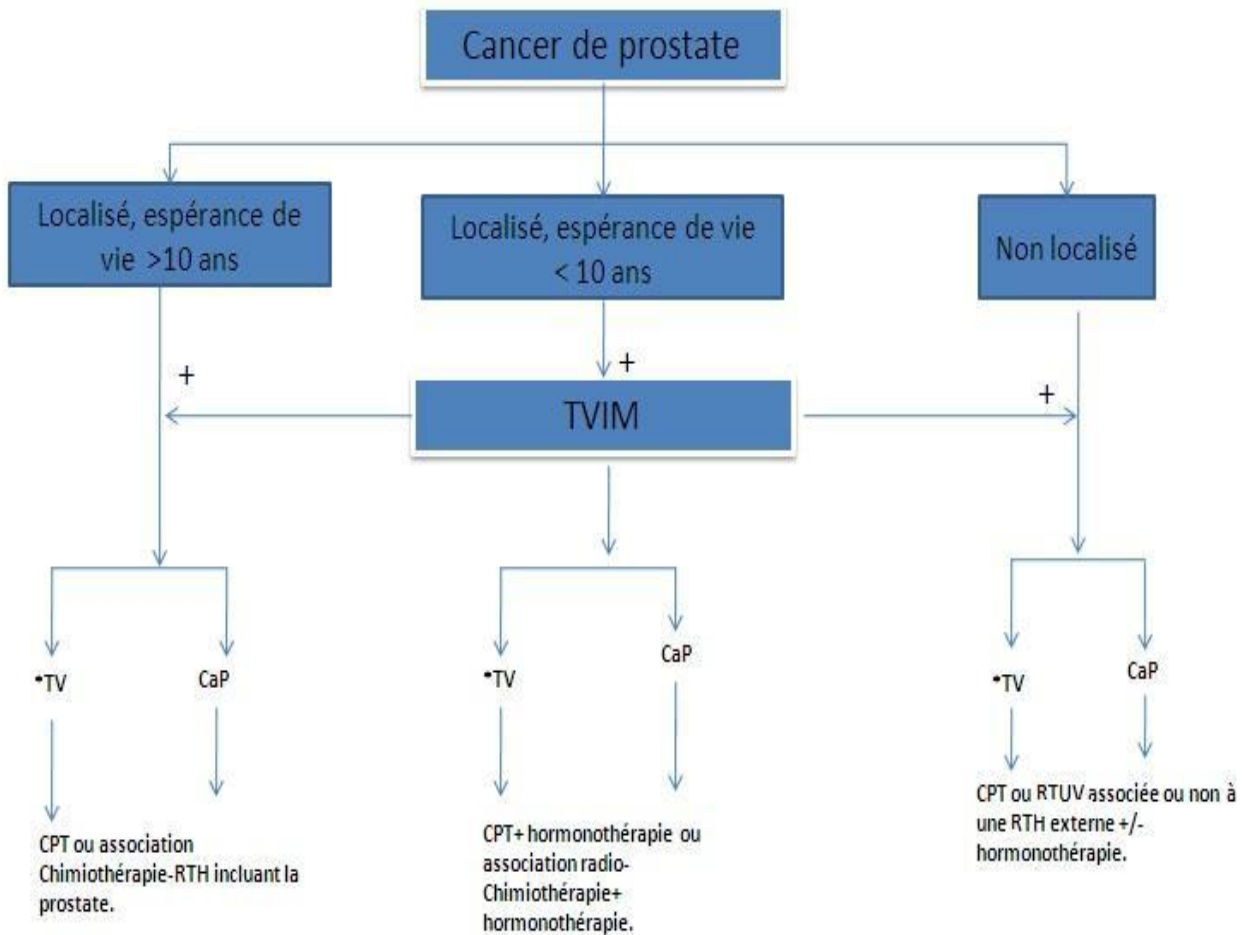
L'hormonothérapie reste le traitement de première intention pour la PEC du cancer prostatique métastatique et du cancer prostatique pN+ après CPT [166].

Il reste beaucoup de débats sur le bénéfice de la radiothérapie adjuvante en cas de métastases du cancer prostatique. Les essais randomisés n'ont donné lieu à aucune recommandation officielle [167].



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

Figure 23 : Prise en charge thérapeutique de l'association TVNIM et cancer de prostate.



\*TV: Tumeur de vessie

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

Figure 24 : Prise en charge thérapeutique de l'association TVIM et cancer de prostate.

## **D. Complications :**

### **1. Mortalité opératoire :**

Au cours des 20 dernières années, plusieurs centres ont démontré des résultats impressionnants de survie à 5 ans suivant la cystectomie radicale [168]. Skinner et al ont rapporté un taux de mortalité péri-opératoire de 2.4% [159]. Chang et al. ont récemment rapporté un taux de mortalité opératoire de 0.3% [171]. En Royaume-Uni, Thomas et Riddle et al. [169] ont rapporté un taux de mortalité opératoire de 7% dans une série de 100 patients, alors que plus récemment Rosario et al. [170] ont rapporté un taux <2%. Ces taux s'opposaient nettement avec ceux des rapports antérieurs qui estimaient que la mortalité opératoire se situait entre 10 et 20% [171].

Dans notre série, il était de 1.9%.

### **2. Complications post-opératoires :**

#### **a. Complications infectieuses :**

L'infection post-opératoire après cystectomie radicale est l'une des complications les plus courantes. Le risque de complications infectieuses a été estimé entre 25 et 44% [172].

L'infection urinaire est la plus fréquente, le risque est plus élevé dans les 30 premiers jours post-opératoires, et l'agent pathogène le plus isolé est Escherichia Coli [173]. Hemerljick et coll. [174] ont signalé que l'infection urinaire était la complication la plus courante après cystectomie radicale avec une incidence de 67.4%.

Dans notre série, la pyélonéphrite post-opératoire a été rapportée chez 4 patients.

**b. Complications thrombo-emboliques :**

La thrombose veineuse profonde (TVP) est une complication post-opératoire grave qui touche jusqu'à 4.7 % des patients ayant subi une cystectomie radicale [175]. Celle-ci peut évoluer vers l'embolie pulmonaire, une urgence vitale. L'analyse des données du NSQIP (National Surgical Quality Improvement Programme) des Etats-Unis a montré que l'âge, le temps opératoire, la septicémie et la durée du séjour dans l'hôpital dans des prédicateurs indépendants de la TVP [176].

Dans notre série, on a rapporté un seul cas d'embolie pulmonaire et 2 cas de thrombose veineuse profonde.

**3. Autres complications :****- Occlusion intestinale :**

L'iléus paralytique est la cause la plus courante de l'occlusion intestinale post-opératoire après cystectomie radicale avec une incidence qui varie selon les auteurs de 18 à 22% [177]. Pour réduire ce risque, des prokinétiques comme la métoclopramide devraient être utilisés en post-opératoire.

Dans notre série, 4 cas d'occlusion intestinale sur bride ont été rapportés.

**- Eviscération :**

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

Dans notre série, aucun cas d'éviscération n'a été rapporté.

**- Sténose de l'anastomose urétéro-iléale :**

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

Dans notre série, aucun cas n'a été rapporté.

## VI. Surveillance :

Le comité de cancérologie de l'association Française d'Urologie recommande pour le suivi des patients ayant une tumeur infiltrante de la vessie traitée par une cystoprostatectomie radicale et dérivation urinaire, un double suivi : carcinologique et fonctionnel [137].

### A. Suivi carcinologique :

Le suivi carcinologique vise à détecter précocement les récurrences locales, métastatiques et au niveau du haut appareil urinaire. Ce suivi repose sur l'examen clinique, la biologie, l'uro-scanner qui est l'examen de référence associé au scanner thoracique pour détecter les métastases pulmonaires. Une surveillance par cytologie urinaire + fibroscopie est envisagée en cas de préservation de l'urètre [177].

Le schéma de surveillance proposé par l'Association Française d'Urologie est comme suit [178] :

- **TVIM PT2** : TDM TAP + biologie (NFS, créatinine, vitamine B12, réserves alcalines) à 3 mois, 6 mois, tous les 6 mois pendant 2 ans puis tous les 6-12 mois à vie.
- **TVIM pT3, pT4 et/ou pN+** : TDM TAP+ biologie tous les 3 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois pendant 5 ans puis tous les 6-12 mois à vie.
- **Si préservation de l'urètre** : il est recommandé de réaliser une fibroscopie tous les ans pendant 5 ans.

Chez les patients ayant la double malignité, et qui ont bénéficié d'un traitement local pour le cancer de la prostate (Prostatectomie radicale ou radiothérapie externe), la surveillance repose essentiellement sur l'examen clinique avec un toucher rectal, et le dosage de PSA total selon le schéma proposé par l'Association Française d'Urologie [179]:

- Un premier dosage de PSA : à 3 mois de l'intervention locale radicale.
- Si PSA indétectable : un dosage de PSA est préconisé tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans, puis annuellement.

### 1. Récidive locale :

#### a. Origine vésicale :

La récidive locale suivant la cystectomie englobe l'atteinte des tissus mous et les ganglions lymphatiques pelviens. Cependant, il n'y a pas de définition uniforme de l'étendu proximal de l'atteinte ganglionnaire qui différencie la récidive locale de la récidive à distance. Certains auteurs définissent la récidive locale comme l'atteinte des ganglions situés sous la bifurcation iliaque commune [180].

Récemment, la fréquence de récidive locale d'origine vésicale après cystectomie a régressé considérablement auprès de 40% par rapport aux séries anciennes [181]. En effet, les séries plus récentes ont rapporté des taux de récidive locale entre 3.9 et 29% (Tableau22).

**Tableau 22: Récidive locale d'origine vésicale après cystectomie selon les séries :**

Série	Année	Récidive locale (%)
Greven [182]	1977-1986	13/83 (18%)
Brendler [183]	1982-1988	3/76 (3.9%)
Stein [184]	1971-1997	77/1054 (7%)
Volkmer [185]	1986-2006	182/1270 (14.3%)
Cheng [186]	1969-1990	50/531 (9.4%)
<b>Notre série</b>	<b>2015-2019</b>	<b>6/52 (11.5%)</b>

Dans notre série, 6 patients ont présenté une récidive locorégionale d'origine vésicale soit 11.5%, alors que chez les 6 cas ayant l'association, aucune récidive locale n'a été détectée.

**b. Origine prostatique :**

Dans la série de Delongchamps incluant 141 patients ayant bénéficié d'une CPT pour tumeur de vessie, et dans laquelle 20 cas de cancer prostatique ont été découverts fortuitement, la récurrence locale d'origine prostatique n'a été identifiée chez aucun cas [36]. Alors que dans la série d'Abdelhady incluant 204 patients, la découverte fortuite du CaP a intéressé 58 cas, la récurrence locale d'origine prostatique a été signalée chez un patient parmi eux après un suivi de 9 ans et 2 mois [39].

Dans notre série, chez les 6 cas ayant un CaP associé, aucune récurrence n'a été détectée.

**2. Récurrence urétrale :**

La récurrence du carcinome urothélial au niveau de l'urètre à la suite d'une cystectomie a toujours été observée chez seulement 6 à 10 % des patients. Cette récurrence survient moins fréquemment chez les patients ayant bénéficié d'une confection de néovessie que chez les patients avec dérivation urinaire externe [187].

Les facteurs de risque de récurrence urétrale sont : l'atteinte du stroma prostatique, une tumeur multifocale, la présence d'un carcinome in situ et la localisation cervicale [188]. La présence de l'un de ces facteurs impose une surveillance urétrale plus rapprochée par fibroscopie et cytologie urinaire [178].

Dans notre série, 1 seul cas de récurrence urétrale a été rapporté, soit 1.9%.

**3. Récurrence au niveau du haut appareil urinaire :**

La nature multifocale du cancer urothélial entraîne un risque de récurrence métachrone des voies excrétrices supérieures chez les patients qui ont subi une cystectomie radicale, ce risque est relativement faible (1 à 9%) [189].

La majorité des récurrences du haut appareil urinaire présente des symptômes comme une hématurie ou des lombalgies, seule une minorité est détectée par l'imagerie de contrôle [189]. Dans une revue récente de séries publiées, 58% à 78%

des patients ayant présenté une récurrence urétérale présentaient des symptômes, et 22 à 42% des récurrences ont été détectées par l'imagerie de contrôle ou la cytologie urinaire après une durée de 43 mois en moyenne après cystectomie [190].

Dans notre série, on n'a pas rapporté de cas de récurrence urétérale.

#### 4. Récurrence biologique du cancer prostatique :

##### a. Définition de la récurrence biologique :

Selon l'Association Française d'Urologie (AFU), la définition de la récurrence biologique du cancer prostatique dépend du type du traitement local réalisé :

- **Après prostatectomie totale** [191]: PSA >0.2 ng/ml avec ascension confirmée par deux dosages successifs.
- **Après radiothérapie +/- hormonothérapie** [192] : Une élévation du PSA de 2 ng/ml par rapport à la PSA nadir quel que soit sa concentration sérique.

##### b. Facteurs prédictifs du site de récurrence du cancer prostatique (locale ou métastatique) :

Selon l'Association Européenne d'Urologie (EAU), plusieurs facteurs permettent de prédire le site de récurrence locale ou métastatique du cancer prostatique après un traitement local initial, ainsi que son pronostic [193] :

- **Les facteurs cliniques et anatomopathologiques initiaux** : Le stade clinique, le taux de PSA et le grade histologique [193].
- **Le temps de dédoublement de PSA (PSADT)** [193] : qui correspond au temps pris par le taux sérique de PSA total pour doubler (la demi-vie du PSA est l'inverse du PSADT) en suivant une évolution exponentielle, il est exprimé en mois.
- **Le délai de récurrence biologique** [193].

Ces facteurs prédictifs sont représentés dans le tableau suivant :

**Tableau 23: Caractéristiques biologiques et anatomopathologiques en faveur d'une récidive locale ou récidive à distance du cancer prostatique :**

Récidive locale	Récidive métastatique
Gleason <7	Gleason >7
Elévation de PSA >3ans	Elévation de PSA <1 an
PSADT >12mois	PSADT < 6mois
Marges chirurgicales +	Marges chirurgicales -
T3a, N0	T3b, N+

L'Association Européenne d'Urologie a permis de stratifier la récidive biologique du cancer prostatique. Cette stratification a permis de distinguer les patients avec une récidive biologique de bas risque et ceux avec une récidive biologique de haut risque, ayant ainsi une valeur pronostique [194].

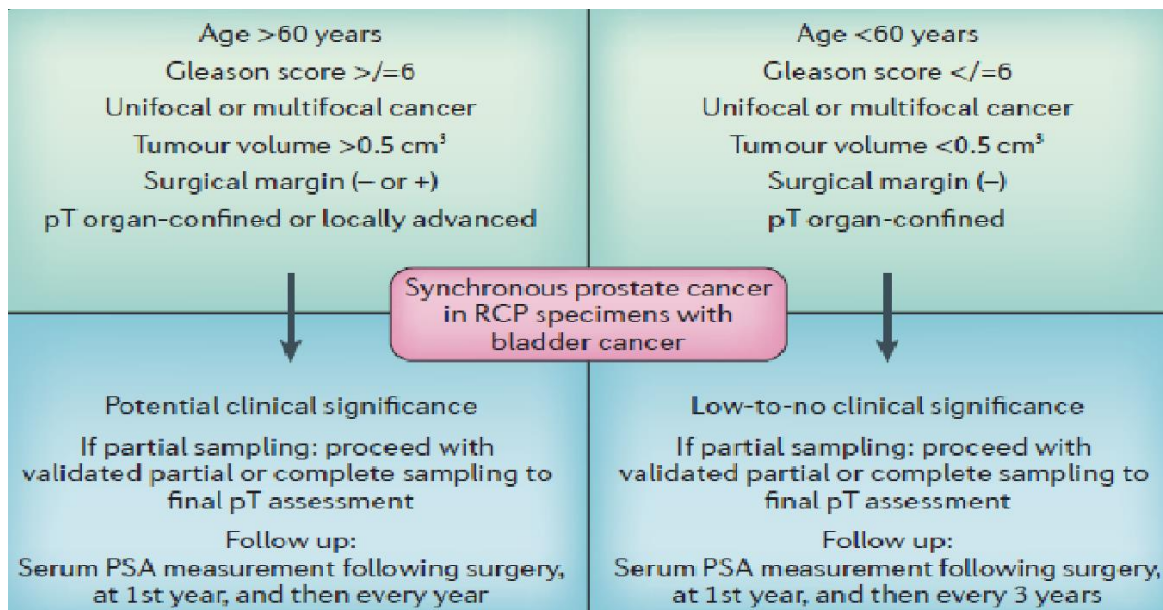
La stratification en « EAU faible risque » et en « EAU haut risque » du groupe avec récidive biologique a récemment été validée dans une étude cohorte séparée, suggérant que les patients à faible risque peuvent ne pas nécessiter une intervention immédiate [194] (Tableau 24).

**Tableau 24 : Stratification du risque de récidive biologique du cancer prostatique selon l'AEU [194]:**

Traitement local	Récidive biologique de bas risque	Récidive biologique de haut risque
Après prostatectomie radicale	PSADT > 1an et grade ISUP <4	PSADT <1 an ou grade ISUP 4-5
Après radiothérapie	Intervalle de récidive biologique >18 mois et grade ISUP <4	Intervalle de récidive biologique <18 mois ou grade ISUP 4-5

c. Surveillance du PSA en cas de cancer de prostate découvert fortuitement sur la pièce de CPT :

Un premier dosage du PSA total sérique est recommandé dans les trois mois après traitement, puis à 1an, puis chaque année si le cancer de prostate est cliniquement significatif, chaque 3 ans si le cancer de prostate est cliniquement insignifiant [148] (Figure 25).



**Figure 25: Algorithme de surveillance du PSA post-opératoire chez les patients ayant un cancer de prostate découvert fortuitement sur pièce de CPT [148]**

Le taux moyen de PSA en postopératoire chez nos malades ayant l'association des 2 cancers était de 0,2ng/ml, ainsi aucune récurrence biologique du cancer prostatique n'a été détectée.

## 5. Récidive à distance :

La plupart des patients qui récidivent après cystectomie totale le font avec une maladie métastatique. Le stade histologique élevé, les marges chirurgicales positives et le statut ganglionnaire avancé sont généralement associés à des taux de récurrence plus élevés et à une survie plus faible [195].

Dans une grande série d'Ulm, en Allemagne, la durée médiane de développement de la maladie métastatique était de 13 mois. Les sites les plus fréquents de récurrence étaient l'os (13.9%), le foie (10.7%) et les poumons (9.9%) [185].

Dans la littérature, la fréquence des métastases à distance est estimée à 32–34% [149]. Dans la série d'Alsinnawi, 12 patients avaient un CaP cliniquement significatif alors que 25 patients avaient un CaP insignifiant, découverts fortuitement. Une comparaison a été établie entre les 2 groupes : Dans le premier groupe, 3 patients avaient des marges chirurgicales positives du cancer prostatique, deux parmi eux ont présenté des métastases d'origine vésicale, alors que le 3<sup>ème</sup> patient n'a présenté aucune récurrence métastatique. En comparaison, dans le deuxième groupe, 12 patients ont développé une récurrence locale et/ou métastatique mais aucune ne semblait provenir du CaP associé [55].

Alors que dans la série d'Abdelhady, parmi les 58 patients ayant un CaP de découverte fortuite, deux ont présenté des métastases pulmonaires et ganglionnaires d'origine prostatique [39].

Dans notre série, des métastases à distance ont été observées chez 6 patients (11.5%), dont l'os et les poumons étaient les localisations les plus fréquentes. Ces patients ne présentaient pas l'association cancer de prostate–cancer de vessie.

## B. Suivi fonctionnel :

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

La surveillance après cystectomie et dérivation urinaire est obligatoire, elle permet de détecter précocement les complications mécaniques obstructives, fonctionnelles, métaboliques, infectieuses et lithiasiques qui peuvent en survenir.

Si une néovessie a été confectionnée, le suivi doit être :

- Clinique : permettant d'objectiver la qualité des mictions et de rechercher un résidu post-mictionnel, ainsi que l'éducation sur la gestion de cette néovessie [150].
- Biologique : A la recherche des troubles métaboliques qui résultent du contact entre les urines et la muqueuse digestive, en particulier l'acidose métabolique et l'hypokaliémie [150].

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

- L'incontinence urinaire est une complication fréquente après cystectomie avec remplacement vésical. Dans plusieurs études, il a été mentionné qu'après 12 mois de suivi, l'incontinence diurne chez les patients avec néovessie était présente dans 95% des cas, alors que l'incontinence nocturne atteignait moins de 10-15% des cas [196].

Dans une étude menée par Steers et al. incluant 2238 patients ayant bénéficié d'une entérocystoplastie de remplacement, dans une durée de 26 mois, l'incontinence diurne a été observée chez 13.3% des cas, alors que l'incontinence nocturne a été présente chez 28% des cas [197].

- La rétention chronique des urines : c'est une complication fréquente qui doit être démasquée précocement à cause de retentissement important sur le haut appareil urinaire. Elle peut être révélée par : des fuites par regorgement chez un patient antérieurement continent, une sensibilité sus-pubienne ou une odeur nauséabonde des urines.
- La rétention aiguë des urines : L'obstruction par un bouchon muqueux est une cause non exceptionnelle chez les patients porteurs d'une néovessie. Le sondage vésical doit être effectué sans retard [152].
- Les infections urinaires : L'utilisation des segments intestinaux normalement colonisés par les bactéries digestives et la présence d'un résidu post mictionnel sont des facteurs favorisant l'infection urinaire après cystectomie. La colonisation bactérienne est fréquente chez les patients porteurs d'une néovessie, favorisée par la présence du mucus intestinal [198]. Cela a été montré dans la série de Wood et al. [199] incluant 66 patients porteurs d'une néovessie, une colonisation bactérienne a été observée chez 78% des cas, alors que seulement 39% des patients ont développé une infection urinaire symptomatique.

Ainsi, l'infection urinaire ne doit être traitée qu'en présence de symptômes associés [152].

- Les complications métaboliques et nutritionnelles :

La résection du segment iléal de l'intestin peut causer une malabsorption des sels biliaires, conduisant ainsi à une malabsorption des lipides et à la formation des lithiases biliaires [200].

La résection iléale peut entraîner aussi une malabsorption du complexe facteur intrinsèque- vitamine B12, engendrant ainsi une carence en Vitamine B12 qui peut se manifester par une anémie mégaloblastique ou des symptômes neurologiques.

L'incidence de la carence en Vitamine B12 est estimée à 33% dans les 5 ans suivant la chirurgie [201]. Les auteurs recommandent de surveiller le taux de vitamine B12 sanguin annuellement à partir de 3 à 5 ans après la dérivation urinaire.

Les anomalies électrolytiques peuvent aussi survenir par absorption des métabolites urinaires par la muqueuse digestive, c'est l'exemple de l'acidose hyperchlorémique et hypokaliémique [N93]. Dans la série de Hautman et al. [202] incluant 363 hommes porteurs d'une néovessie, il a été rapporté que seulement 1% des cas ont présenté une acidose métabolique sévère, bien que 50% des cas ont nécessité une alcalinisation suite à une acidose légère.

- La dysfonction érectile : Elle est due à la non préservation des bandelettes neurovasculaires au cours de la cystoprostatectomie totale [152].

La Dysfonction érectile dépend notamment du patient lui-même et du type d'intervention qu'il a subie. La fonction érectile préopératoire est un facteur important à prendre en compte. Une dysfonction érectile préexistante, même modérée, sera aggravée par l'intervention, surtout en cas de comorbidités affectant l'hémodynamique pénienne (diabète, HTA, une coronaropathie, une hypercholestérolémie, un tabagisme actif) [154].

## 2. Modalités de surveillance :

L'association européenne de l'Urologie recommande pour les patients ayant eu une dérivation urinaire après cystoprostatectomie radicale [147] :

- Pendant la 1<sup>ère</sup> année: (tous les trois mois) :
  - Bilan hydro-électrolytique complet (BHE) : urée, créatinémie, Cl-Na+...
  - ECBU.
  - Uroscanner/6 mois.
  - PSA postopératoire.

- Pendant la 2<sup>ème</sup> et la 3<sup>ème</sup> année : (tous les six mois) :
  - Uroscanner.
  - BHE (Urée, créatinémie, électrolytes, Na+Cl-, acides, bases...).
  - PSA postopératoire.
- A partir de la 4<sup>ème</sup> année : (chaque année)
  - Uroscanner.
  - BHE complet (urée, créatinémie, électrolytes, acide, bases...).
  - ECBU.
  - Dosage de la vitamine B12.
  - PSA postopératoire.
- Une colonoscopie : à partir de la 5<sup>ème</sup> année pour les patients bénéficiant d'une urétérosigmoïdostomie.

## VII. Pronostic :

### 1. Pronostic de l'association :

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

La littérature urologique signale un risque légèrement plus élevé des rechutes du cancer de prostate (9%) et que le taux de mortalité causé par ces rechutes est de 17,6% après 10 ans de suivi [156]. Sur une série de 200 patients porteurs d'un cancer prostatique découvert fortuitement sur les pièces de CPT, Buse [157] avait démontré la valeur pronostic du CaP et son influence sur la survie globale, indépendamment de la maladie vésicale. Alors que Pritchett a démontré que le pronostic dépend essentiellement du cancer vésical, sans influence pronostique significative du CaP associé [158].

En tenant compte de l'histoire naturelle du cancer prostatique, sa révélation clinique n'est pas toujours immédiate. Revelo a rapporté que 41% des cancers de prostate sont découverts lors de la cystoprostatectomie mais seulement 48% de ces cancers de prostate sont considérés comme cliniquement significatifs [37]. Un CaP pourrait se manifester cliniquement pendant la surveillance à partir du moment où l'un des critères suivants serait présent sur la pièce opératoire: volume tumoral supérieur ou égal à 0,5 cc, score de Gleason supérieur ou égal à 6, franchissement capsulaire, envahissement des vésicules séminales, N+ et/ou marges chirurgicales positives, alors que le PSA n'est pas retenu [41]. Selon ces critères, entre 4 à 20 % des CaP seraient potentiellement susceptibles de se manifester au cours de la surveillance des patients après CPT. Montironi et al ont rapporté que les CaP de découverte fortuite sur pièce de CPT étaient moins agressifs que les CaP révélés par des manifestations cliniques. Ils ont étudié l'expression de certains marqueurs comme : la

taille du noyau et du nucléole, la prolifération mesurée par Ki 67, l'amplification du gène HER2, l'expression de la protéine HER2, l'endothéline 1 et ses récepteurs dans le cancer de prostate incidental comparé au cancer de prostate clinique. Ils ont trouvé que ces marqueurs sont moins exprimés dans les cancers insignifiants [52].

Abdelhady a rapporté 58 patients avec un CaP associé, 31% de ces patients ont présenté un CaP cliniquement significatif: 12 patients avaient un score de Gleason >7 et 5 avaient des marges chirurgicales positives [39]. Alsinnawi a rapporté que 28,5% des 35 patients avec la double malignité avaient un cancer de prostate cliniquement significatif : 5 cas avaient un score de Gleason de 7, 2 cas avaient un score de Gleason de 9 avec une invasion extracapsulaire et 3 cas avaient des marges chirurgicales positives. Alsinnawi a considéré que ce taux de 28,5% de CaP significatif souligne l'importance de l'élimination radicale de la prostate lors de la cystectomie [55].

Bruins et al [159] et Moschini et al. [203], dans deux séries similaires incluant 1500 et 900 patients, respectivement, ont signalé une diminution du taux de survie chez les patients atteints d'un cancer urothélial envahissant le stroma prostatique, alors qu'aucune influence significative sur la survie n'a été trouvée chez les patients ayant un CaP découvert fortuitement. De même, d'autres séries suggèrent que le pronostic des patients atteints d'un cancer de prostate découvert fortuitement est principalement lié au pronostic du cancer vésical. Ces résultats peuvent être expliqués par l'agressivité du cancer vésical par rapport à la nature indolente du cancer prostatique associé, le plus souvent cliniquement insignifiant [100].

Delongchamps dans une série de 141 patients, a rapporté que 10 patients parmi les 20 cas ayant un CaP associé sont décédés par des métastases du cancer vésical après un intervalle médian de 13 mois. Aucun patient parmi ces 10 décédés n'a présenté une récurrence biologique du CaP durant un suivi allant de 3 à 9 mois. Il a signalé aussi que le reste des patients vivants n'ont pas présenté un taux de PSA détectable après un suivi médian de 64,5 mois [51].

Cindolo et al ont étudié 15 patients avec CaP découvert fortuitement sur pièce de CPT. Aucune récurrence du CaP n'a été mise en évidence après 34 mois de suivi alors que huit patients étaient décédés de TVIM métastatique après six mois [160]. Il apparaît donc qu'en cas de TVIM et de CaP concomitants, le pronostic de la tumeur vésicale prime sur celui de la prostate. La surveillance du CaP est toutefois simple à mener dans ce contexte puisqu'elle repose sur le toucher rectal et le PSA sérique.

## 2. Survie :

La survie du cancer vésical après cystectomie varie selon le stade histologique.

Madershaber et al. [205] ont signalé des taux de survie à 5 ans variables entre 32 et 36% selon le stade histopathologique de la tumeur de vessie après la cystectomie radicale. Dans le même sens, May et al. [206] et Manoharan et al. [207] ont constaté des taux de survie à 5 ans variant de 58 % à 63 % chez les patients avec un cancer de vessie localisé.

Il est bien documenté que le cancer de vessie est un prédictif plus fort de mortalité par rapport au cancer prostatique [205]. Les effets du cancer de prostate sur les résultats oncologiques des patients atteints d'un cancer de vessie ont été contestés [158].

Pritchard et al. [158] n'ont signalé aucune diminution de la survie globale chez les patients atteints des deux cancers comparée à celle des patients qui ont un cancer de vessie seul.

Abbas a rapporté une série de 18 adénocarcinomes prostatiques découverts chez 40 patients ayant eu une CPT totale (45%). Avec un recul moyen de 15.2 mois (3–34 mois), 37 patients sont vivants. Trois patients sont décédés dans les 3 mois post-opératoires de complications médicales ou chirurgicales dont 2 présentaient un adénocarcinome de prostate nullement en cause dans le décès. Les 16 patients vivants au recul et porteurs d'un adénocarcinome de prostate n'ont eu aucune évolution de la maladie prostatique avec un PSA < 0.1 ng/ml [162].

Konski a rapporté dans une série de 22 cas ayant la double malignité un taux de survie globale à 5 ans de 40%. Les patients qui ont présenté un CaP associé avaient un taux de survie de 50% alors que ceux qui ont présenté seulement un cancer de vessie avaient un taux de survie de 32%. Le facteur pronostique le plus significatif a été le stade de la tumeur vésicale [123].

Androulakakis et col ont suggéré que l'association de cancer de prostate et cancer de vessie n'a pas augmenté la progression des deux maladies. Le pronostic peut être lié à des caractéristiques de chaque tumeur séparément. Dans leur étude qui comprenait 22 cas d'association des 2 cancers, les 8 patients qui ont connu une récurrence tumorale (2 cas pour les patients ayant la double malignité et 6 cas pour ceux ayant seulement le cancer de vessie), avaient un stade avancé de >pT3 pour le cancer de vessie et >pT3 et pT4 pour le cancer de prostate [163].

Jin, dans une série de 250 patients ayant bénéficié d'une CPT, un CaP a été découvert chez 37 parmi eux (14%). Durant le suivi, 3 cas ont été perdus de vue, 9 cas sont décédés du cancer vésical, alors qu'aucun patient n'a décédé du cancer prostatique [43].

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

Aytac, dans une série de 300 patients, a rapporté que les 60 cas qui ont présenté un cancer prostatique associé étaient encore en vie après un suivi moyen de 96 mois (intervalle de 72 à 168 mois) [59]. Ces résultats montrent que la présence d'un cancer de prostate associé n'influence pas le pronostic de l'association.

Moutzouris a analysé le suivi chez 16 patients avec cancer de prostate. Il a trouvé une récurrence de cancer de prostate chez un seul patient. Chez ce patient, le CaP était localisé au niveau de l'apex et a récidivé au niveau de l'anastomose néovésico-urétrale. Après un suivi moyen de 39 mois, 7 patients sont morts de leurs métastases du cancer de vessie tandis que le patient avec récurrence du cancer de prostate était encore en vie [48].

# CONCLUSION

La découverte fortuite d'un adénocarcinome prostatique sur les pièces de cystoprostatectomie totale pour tumeur de vessie est le mode de révélation le plus fréquent de l'association de ces deux cancers.

Plusieurs séries ont montré que l'incidence d'un adénocarcinome de prostate sur la pièce de cystoprostatectomie est très fréquente. Dans notre série elle était de 11,5%. Cette variabilité pourrait être expliquée par l'existence de différences dans les techniques d'analyse anatomopathologique des pièces opératoires. En effet, plus les coupes prostatiques étaient fines, plus le taux de CaP détecté était élevé.

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

Des études se sont attachées à définir des facteurs de risque détectables en préopératoire permettant de prédire la probabilité de mettre en évidence un CaP sur la pièce de CPT. Certains auteurs ont rapporté que l'âge était un facteur de risque prédictif de CaP, autres ont mis en évidence une différence de PSA, bien que non statistiquement significative, entre les patients avec ou sans CaP de découverte fortuite.

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

par le cancer de vessie, vu que le cancer de prostate est le plus souvent cliniquement insignifiant.

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

- Les techniques de cystectomie sans prostatectomie devraient être évitées.
- L'ablation de la prostate doit être complète lors de la cystoprostatectomie totale.
- La découverte d'un cancer de prostate justifie la surveillance du PSA postopératoire.

# RÉSUMÉ

## RÉSUMÉ

La cystoprostatectomie totale suivie d'un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral avec dérivation urinaire est le traitement de choix pour les patients présentant une tumeur de vessie infiltrant le muscle(TVIM) au stade localisé.

Le cancer de la prostate peut être découvert fortuitement lors de l'analyse histopathologique des pièces de cystoprostatectomie totale pour tumeur vésicale avec une prévalence de 24-51% rapportée par certaines séries.

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

Nous avons réalisé une étude rétrospective qui a concerné 52 patients ayant bénéficié d'une cystoprostatectomie totale pour tumeur de vessie dans la période comprise entre 2015 et 2019 au sein du service d'urologie du centre hospitalier universitaire Hassan 2.

Dans notre série, l'âge moyen des patients était de 64 ans (37-84 ans). L'hématurie a été le maître symptôme. Le TR a révélé une infiltration de la base vésicale dans 22 cas, une hypertrophie prostatique dans 38 cas, un nodule prostatique dans 1 cas, et une induration prostatique dans 2 cas. Le taux de PSA préopératoire a été réalisé chez 3 patients seulement avec une moyenne de 2.23 ng/ml.

L'étude anatomopathologique de la pièce de cystoprostatectomie totale avait retrouvé un adénocarcinome prostatique dans 6 cas, soit 11.5%. La tumeur vésicale était de type urothélial chez 42 patients, de type épidermoïde chez 2 patients, adénocarcinome chez un patient, carcinome in situ chez un patient, et absence de résidu tumoral (pT0) après chimiothérapie néo-adjuvante chez 6 patients. Le cancer de prostate associé a été de type adénocarcinome avec un score de Gleason 6 (3+3) chez 5 patients, Gleason 7 (4+3) chez un patient.

L'association cancer de vessie et cancer de prostate est très fréquente. Le plus souvent il s'agit d'un cancer de prostate insignifiant. Ceci confirme l'importance du toucher rectal et du taux de PSA préopératoire chez les patients candidats à une cystoprostatectomie totale pour tumeur de vessie ainsi que l'ablation complète de la prostate afin de prévenir un cancer de prostate résiduel. De plus, le taux de PSA doit faire partie du schéma de surveillance des patients après cystoprostatectomie.

## ABSTARCT

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

The objective of this study is to review the frequency of the association of bladder and prostate cancers, its physiopathology and study the clinical, pathological and evolutionary characteristics of this association. Our study is a retrospective cohort included 50 patients who underwent radical cystoprostatectomy for bladder cancer within the Urology Department of the Military Hospital Moulay Ismail in Meknes, Morocco. In our study, the mean age of our patients was 61 years (44–80 years). Hematuria was the most represented symptom. Digital rectal examination revealed an infiltration of bladder's base in 12 cases, an enlarged prostate in 17 cases, prostatic induration in 3 cases and a prostate nodule in one case. The mean level of preoperative PSA was 4,60ng/ml (0,15–40ng/ml). Pathological examination of cystoprostatectmy specimen had found a prostate adenocarcinoma in 11 cases (22%). Bladder tumor was an urothelial carcinoma in 48 cases, squamous cell carcinoma in one case and carcinoma in situ in one case. The associated prostate cancer was an adenocarcinoma with Gleason 6 (3 + 3) in 3 cases, Gleason 8 (5 + 3) in 2 cases, Gleason 7 (4 + 3) in one case, Gleason 7 (3 + 4 ) in one case, Gleason 5 (3 + 2) in 2 cases and Gleason 4 (2 + 2) in 2 cases. The association of bladder and prostate cancers is very common, most often, the prostate cancer is insignificant. Routine screening for prostate cancer could be proposed for all patients who will undergo cystoprostatectomy for bladder cancer. The PSA must be part of the monitoring of patients after cystoprostatectomie.

## ملخص

يعتبر الاستئصال الكلي للمثانة والموثة المرافق للاستئصال الثنائي للعقد للمفاوية مع تحويل مجرى البول العلاج الفعال لسرطان المثانة المتسلل للعضلة في مرحلته المرضية.

يمكن لسرطان المثانة ان يكتشف صدفة خلال عملية التشريح الدقيق لعينات الاستئصال الكلي للمثانة المجرى لحالات ورم المثانة بنسبة تتراوح ما بين 24 و 51 حسب بعض الدراسات.

الهدف من هذه الدراسة هو توضيح نسبة احتمال اكتشاف سرطان الموثة المصاحب لسرطان المثانة مع ابراز العوامل المشتركة التي قد تساهم في ظهور هذين النوعين السرطانيين معا ودراسة مختلف الخصائص السريرية وخصائص التشريح القيق المتعلق بهذين السرطانيين وكذا جوانب تطورهما معا.

الدراسة التي قمنا بها هي دراسة رجعية همت 52 حالة والتي اجريت لها عملية الاستئصال الكلي للمثانة والموثة بمصلحة جراحة المسالك البولية التابعة للمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس في الفترة الممتدة ما بين 2015 و2019.

في دراستنا هذه كان متوسط عمر مرضانا هو 64 سنة (37-84 سنة). شكل البول الدموي العرض الابرز لدى جميع الحالات فحص الشرح أسفر عن وجود تصلب في قاعدة المثانة لدى 22 حالة، تضخم الموثة لدى 38 حالة، عقيدة في الموثة لدى حالة واحدة وتصلب الموثة لدى حالتين. احي معدل نسبة PSA ما قبل العملية لدى 3 حالات حيث بلغ المتوسط 2.23 ng/ml.

بعد التشريح الدقيق لعينات الاستئصال الكلي للمثانة والموثة تم الكشف عن سرطان المثانة لدى 6 حالات. سرطان المثانة كان من نوع الظهارة البولية لدى 42 حالة، من نوع سرطان الخلايا الحرشفية لدى حالتين، سرطان من نوع غدية لدى حالة واحدة، سرطان في الموضع لدى حالة واحدة وغياب تام للورم البولي بعد العلاج الكيميائي ما قبل العملية لدى 6 حالات. سرطان الموثة كان من نوع غدية لدى جميع الحالات مع معدل غليسون (3+3)6 لدى 5 حالات ومعدل غليسون (3+4)7 لدى حالة واحدة.

ان احتمال سرطان الموثة المرافق لسرطان المثانة وارد جدا، لكن في غالب الاحيان يكون ضئيل الاهمية. هذا ما يؤكد اهمية فحص الشرح ومعدل PSA ما قبل عملية الاستئصال الكلي للمثانة والموثة المجرة لدى حالات سرطان المثانة وكذلك اهمية الاستئصال التام للموثة خلال هذه العملية للوقاية من سرطان الموثة المتبقي.

اضافة الى ذلك، يجب مراقبة معدل PSA ما بعد عملية الاستئصال الكلي للمثانة والموثة.

# BIBLIOGRAPHIE

- [1]. Benchekroun A, El Alj H.A , Essayegh H, Iken A, Nouini Y, Lachkar A, Benslimane L, Belahnech Z, Marzouk M, Faik, M. Annales d'urologie, 2003, 37: 279–283.
- [2]. Devesa SS, Silverman DT, Young JL, Pollack ES, Brown CC, Horm J, Percy. CL, Myers FW, Fraumeni JF. Cancer incidence and mortality trends among whites in the united states, 1947–84. J Natl Cancer Inst 1987; 79: 701–770.
- [3]. Seidman H, Mushinski MH, Gelb SK, Silverberg E. Probabilities of eventually developing or dying of cancer–United States, 1985. Cancer J Clin 1985, 35: 36–56.
- [4]. Pointreau Y, Klotz S, Denis C, Durdux C. Cancer/Radiothérapie 14 Suppl. 1 (2010): S189–S197.
- [5]. Eble JN, Young RH. Carcinoma of the urinary bladder: a review of its diverse morphology. SeminDiagnPathol 1997;14:98–108
- [6]. Champy C.M, Phé V, Drouin S.J, Comperat E, Parra J, Vaessen C, Mozer P, Bitker M.O, Rouprêt M. Prognostic influence of prostate gland invasion by bladder tumour and/or prostate cancer in cystoprostatectomy specimen: a review. Progrès en urologie, 2013, 23: 165–170.
- [7]. Rabineau D, Dupont JM. Campus d'embryologie humaine. Collège universitaire et hospitalier des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC). Chapitre 13: Développement de l'appareil urogénital. De Boeck 2013.
- [8]. Larsen W.J. Embryologie Humaine; développement du système urogénital. De Boeck, 3ème édition, 2011, page 276, 277.
- [9]. Kamina P, Précis d'anatomie Clinique. Tome 4; Organes urinaires et génitaux. Pelvis. Coupes du tronc. Maloine, 3ème édition, 2005.

- [10]. Rouvière H, Delmas A. Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle. 14ème édition. Tome 2: Tronc. Edition: Masson, 2006. ISBN : 2- 225-85335-5
- [11]. Boucher A, Cuilleret J. Anatomie: Topographique, descriptive et fonctionnelle. Tome 4. 2ème édition. Edition: Masson, 2000. ISBN: 2-225-82467-3.
- [12]. Bennoit G, Giuliano F. Anatomie chirurgicale et voies d'abord de la vessie. *Encycl Med Chir (paris)* 1991; 27: 41-160.
- [13]. Putz R, Pabst R. Atlas d'anatomie humaine Sobotta, Tome 2 : Tronc, viscères, membre inférieur. 4ème édition française, 1998.
- [14]. Butet Y, Villers A, Delmas V, Piechaud T. Bases anatomiques chirurgicales de la prostatectomie radicale avec ou sans conservation nerveuse. *EMC Techniques chirurgicales Urologie* 2012; 5 (1): 1-9 [Article 41-304-A].
- [15]. Mc Neal J.E. The zonal anatomy of the prostate. *Prostate* 1981; 2: 35.
- [16]. Villers A, Devonec M. Anatomie de la prostate. *EMC-Urologie* 1993: 1-0 [Article 18-500-A-10]
- [17]. Andrade M, Jacomo M. Anatomy of the human lymphatic system. *Cancer Treat Res*, 2007; 135: 55-77
- [18]. Abou C, Dubernard J.M. Chirurgie urologique. Edition: Masson, 2002, ISBN: 2-225-83542-X EAN: 9782225835421.
- [19]. Tenandin K, Moreau F, Buzelin F: Anatomie pathologique des tumeurs épithéliales infiltrantes de vessie. *Prog Urol*, 2002, 12 (N°5): 787-802.
- [20]. Humphrey P.A., Moch H., Cubilla A.L., Ulbright T.M., Reuter V.E. The 2016 WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs-part B: prostate and bladder tumours *Eur Urol* 2016 ; 70 : 106-11910.1016/j.eururo.2016.02.028

- [21]. Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Quintens H, Houédé N et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. Progrès en Urologie (2013), Suppl. 2 S105-S125.
- [22]. Cheng L, Cheville J. C, Neumann R. M et al. Natural history of urothelial dysplasia of the bladder. American Journal of Surgical Pathology, 1999, 23: 443-447.
- [23]. Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. Guide-Affection Longue Durée. Cancer de la vessie. Mai 2010.
- [24]. McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Zonal distribution of prostatic adenocarcinoma. Correlation with histologic pattern and direction of spread. Am J Surg Pathol. 1988, 12: 897-906.
- [25]. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate  
Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, Les membres du CCAFU.  
Prog Urol. n°23 (Suppl. 2):S69-101
- [26]. Gleason DF, Mellinger GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. J Urol, 1974, 111(1): 58-64.
- [27]. Dharam M, Ramnann M-D. Web Pathology: visual survey of visual pathology. [en ligne]
- [28]. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G et al. CCAFU Recommandations 2013: Prostate cancer, Progrès en Urologie (2013).
- [29]. Ferlay J, Ervik M, Lam F, et al. Global cancer observatory: cancer today. International Agency for Research on Cancer Lyon, France  
<https://gco.iarc.fr/today> 2018

- [30]. Platz EA, Giovannucci E. Prostate cancer. In: Cancer epidemiology and prevention. Oxford University Press; 2006. p. 1128–50.
- [31]. Jemal, A., Center, M. M., DeSantis, C., & Ward, E. M. (2010). Global patterns of cancer incidence and mortality rates and trends. *Cancer Epidemiology Biomarkers and Prevention*, 19(8), 1893–1907.  
doi:<https://dx.doi.org/10.1158/1055-9965.EPI-10-0437>
- [32]. GLOBOCAN 2012 v1.0, cancer incidence and mortality worldwide: IARC CancerBase No. 11. International Agency for Research on Cancer Web site.  
<http://globocan.iarc.fr>
- [33]. Barbisan, F. et al. Urothelial and incidental prostate carcinoma in prostates from cystoprostatectomies for bladder cancer: is there a relationship between urothelial and prostate cancer? *BJU Int.* 103, 1058–1063 (2009)
- [34]. Zhu YP, Ye DW, Yao XD, Zhang SL, Dai B, Zhang HL, Shen YJ, Zhu Y, Shi GH (2009) Prevalence of incidental prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy: data from China and other Asian countries. *Asian J Androl* 11:104–108. doi:10.1038/aja.2009.15aja200815
- [35]. Damiano R, Di Lorenzo G, Cantiello F, De Sio M, Perdona S, D'Armiento M, Autorino R (2007) Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy: an evidence-based analysis. *Eur Urol* 52:648–657. doi:10.1016/j.eururo.2007.06.016.
- [36]. Autorino R, Di Lorenzo G, Damiano R, Giannarini G, De Sio M, Cheng L, Montironi R (2009) Pathology of the prostate in radical cystectomy specimens: a critical review. *Surg Oncol* 18:73–84. doi:10.1016/j.suronc.2008.07.006 S0960-7404(08)00063-7

- [37]. Revelo MP, Cookson MS, Chang SS, Shook MF, Smith J.A Jr, Shappell SB. Incidence and location of prostate and urothelial carcinoma in prostates from cystoprostatectomies: implications for possible apical sparing surgery. *J Urol*, 2004, 171: 646–651.
- [38]. Pettus JA, Al-Ahmadie H, Barocas DA, Koppie TM, Herr H, Donat SM, Dalbagni G, Reuter VE, Olgac S, Bochner BH. Risk assessment of prostatic pathology in patients undergoing radical cystoprostatectomy. *Eur Urol*, 2008, 53: 370– 375.
- [39]. Abdelhady, M., Abusamra, A., Pautler, S. E., Chin, J. L. & Izawa, J. I. Clinically significant prostate cancer found incidentally in radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int*. 99, 326–329 (2007).
- [40]. Mazzucchelli R, Barbisan F, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, Van der Kwast TH, Cheng L, Montironi R. Is incidentally detected prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy clinically significant? *Am J Clin Pathol*, 2009, 131: 279–283.
- [41]. Pignot G, Salomon L, Neuzillet Y, Masson-Lecomte A, Lebacle C and al. Clinicopathological Characteristics of Incidental Prostate Cancer Discovered from Radical Cystoprostatectomy Specimen: A Multicenter French Study. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21: 684–690.
- [42]. Lee SH, Chang PL, Chen SM, Sun GH, Chen CL, Shen BY, Wu YS, Tsui KH. Synchronous primary carcinomas of the bladder and prostate. *Asian J Androl*, 2006, 8: 357–359.
- [43]. Jin, X. D. et al. Incidental prostate cancer in radical cystoprostatectomy specimens. *Asian J. Androl*. 10, 809–814 (2008).

- [44]. Wetterauer, C. et al. Incidental prostate cancer prevalence at radical cystoprostatectomy, importance of histopathological work-up. *Virchows Arch.* 465, 629–636 (2014).
- [45]. Bruins HM, Djaladat H, Ahmadi H, Sherrod A, Cai J, Miranda G, Skinner EC, Daneshmand S (2013) Incidental cancer of the prostate in patients with bladder urothelial carcinoma: comprehensive analysis of 1476 radical cystoprostatectomy specimens. *J Urol.* doi:10.1016/j.juro.2013.05.034
- [46]. Gakis G, Schilling D, Bedke J, Sievert KD, Stenzl A (2010) Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy: implications for apex-sparing surgery. *BJU Int* 105:468–471. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08739.xBJU8739
- [47]. Fritsche HM, Aziz A, Eder F, Otto W, Denzinger S, Wieland WF, May M, Hofstadter F, Hartmann A, Burger M (2012) Potentially clinically relevant prostate cancer is found more frequently after complete than after partial histopathological processing of radical cystoprostatectomy specimens. *Virchows Arch* 461:655–661. doi:10.1007/s00428-012-1328-6
- [48]. Moutzouris G, Barbatis C, Plastiras D, Mertziotis N, Katsifotis C, Presvelos V, Theodorou C. Incidence and histological findings of unsuspected prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *Scand J Urol Nephrol*, 1999, 33: 27–30
- [49]. Cumberbatch MG, Rota M, Catto JW, La Vecchia C. The role of tobacco smoke in bladder and kidney carcinogenesis: a comparison of exposures and meta-analysis of incidence and mortality risks. *Eur Urol* 2016;70:458–66

- [50]. Kouriefs C, Fazili T, Masood S, Naseem MS, Mufti GR. Incidentally detected prostate cancer in cystoprostatectomy specimens. *Urol Int*, 2005, 275: 213– 216.
- [51]. Delongchamps NB, Mao K, Theng H, Zerbib M, Debre B, Peyromaure M. Outcome of patients with fortuitous prostate cancer after radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol*, 2005, 48: 946–950
- [52]. Montironi R, Mazzucchelli R, Santinelli A, Scarpelli M, Lopez Beltran A, Bostwick DG. Incidentally detected prostate cancer in cystoprostatectomies: pathological and morphometric comparison with clinically detected cancer in totally embedded specimens. *Hum Pathol*, 2005, 36: 646–654.
- [53]. Rocco B, de Cobelli O, Leon ME et al. Sensitivity and detection rate of a 12–core transperineal prostate biopsy: preliminary report. *Eur Urol*, 2006, 49: 827– 833.
- [54]. Barbisan F, Mazzucchelli R, Scarpelli M, Lopez–Beltran A, Cheng L, Kirkali Z, Montironi R. Urothelial and incidental prostate carcinoma in prostates from cystoprostatectomies for bladder cancer: is there a relationship between urothelial and prostate cancer? *BJU Int*, 2009, 103(8): 1058–106
- [55]. Alsinnawi M, Loftus B, Flynn R, McDermott T, Grainger R, Thornhill J.A. The incidence and relevance of prostate cancer in radical cystoprostatectomy specimens. *Int Urol Nephrol* (2012), 44: 1705–1710.
- [56]. Ahmadi N, Delprado WJ, Brooks AJ, Brenner PC, Coombes GM, Grant A, Patel M.I. Cancer identified incidentally in the prostate following radical cystoprostatectomy: an Australian study. *ANZ J Surg*. 2014, 84: 473–6

- [57]. Qarro A, Alami M, Ghoundale O, Bazine K, Asseban M, Ouhbi Y, Beddouch A, Lezrek M. Association cancer de vessie et cancer de prostate : Mythe ou réalité ? *Clinical Urology*, 2011, N°8: 403–407.
- [58]. Saad M, Abdel-Rahim M, Abol-Enein H, Ghoneim MA. Concomitant pathology in the prostate in cystoprostatectomy specimens: a prospective study and review. *BJU Int*, 2008, 102(11): 1544–1550.
- [59]. Aytac B, Vuruskan H. Clinicopathologic features of incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens. *World J Surg Oncol*, 2011, 9: 81.
- [60]. Chun TY. Coincidence of bladder and prostate cancer. *J Urol* 1997;157:65–7. [http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347\(01\)65281-9](http://dx.doi.org/10.1016/S0022-5347(01)65281-9)
- [61]. Westhoff E, Maria de Oliveira-Neumayer J, Aben KK, Vrieling A, Kiemeny LA. Low awareness of risk factors among bladder cancer survivors: New evidence and a literature overview. *Eur J Cancer* 2016;60:136–45
- [62]. Conrad S, Hautmann SH, Henke RP et al. Detection and characterization of early prostate cancer by six systematic biopsies and fine needle aspiration cytology in prostates from bladder cancer patients. *Eur Urol*, 2001, 39: 25–29
- [63]. Fritsche H.M, Aziz A, Eder F, Otto W, Denzinger S, Wieland W.F and al. Potentially clinically relevant prostate cancer is found more frequently after complete than after partial histopathological processing of radical cystoprostatectomy specimens. *Virchows Arch* (2012), 461: 655–661
- [64]. Pignot G, Salomon L, Neuzillet Y, Masson-Lecomte A, Lebacle C and al. Clinicopathological Characteristics of Incidental Prostate Cancer Discovered from Radical Cystoprostatectomy Specimen: A Multicenter French Study. *Ann Surg Oncol*, 2014, 21: 684–690.

- [65]. Hadkhale K, Martinsen JI, Weiderpass E, et al. Occupational exposure to solvents and bladder cancer: a population-based case control study in Nordic countries. *Int J Cancer* 2017;140:1736-46.
- [66]. Zhu Z, Wang X, Shen Z, Lu Y, Zhong S, Xu C. Risk of bladder cancer in patients with diabetes mellitus: an updated meta-analysis of 36 observational studies. *BMC Cancer* 2013;13:310.
- [67]. Cumberbatch MG, Rota M, Catto JW, La Vecchia C. The role of tobacco smoke in bladder and kidney carcinogenesis: a comparison of exposures and meta-analysis of incidence and mortality risks. *Eur Urol* 2016;70:458-66.
- [68]. Stern MC, Lin J, Figueroa JD, et al. Polymorphisms in DNA repair genes, smoking, and bladder cancer risk: findings from the International Consortium of Bladder Cancer. *Cancer Res* 2009;69:6857-64
- [69]. ] Cumberbatch MGK, Cox A, Teare D, Catto JWF. Contemporary occupational carcinogen exposure and bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Oncol* 2015;1:1282-90.
- [70]. Vermeulen SH, Hanum N, Grotenhuis AJ, et al. Recurrent urinary tract infection and risk of bladder cancer in the Nijmegen Bladder Cancer Study. *Br J Cancer* 2015;112:594-600.
- [71]. Silverman DT, Koutros S, Figueroa J, Prokunina-Olsson L, Rothman N. Bladder cancer Schottenfeld and Fraumeni cancer epidemiology and prevention. New York, NY: Oxford University Press; 2018.
- [72]. Cumberbatch MGK, et al. Epidemiology of Bladder Cancer: A Systematic Review and Contemporary Update of Risk Factors in 2018. *Eur Urol* (2018), <https://doi.org/10.1016/j.eururo.2018.09.001>

- [73]. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin*. 2018;68(6):394–424. doi: 10.3322/caac.21492.
- [74]. SEER Cancer Statistics Review, 1975–2013 [Internet]. National Cancer Institute, Bethesda, MD. 2016. Available from: [https://seer.cancer.gov/csr/1975\\_2015/](https://seer.cancer.gov/csr/1975_2015/). Accessed 04 February 2019. [Internet]. SEER, 2018. Available from: <https://seer.cancer.gov/explorer/application.php>
- [75]. Cancer Stat Facts: Prostate Cancer [Internet]. SEER, 2018. Available from: <https://seer.cancer.gov/statfacts/html/prost.html>
- [76]. Scardino PT. Early detection of prostate cancer. *Urol Clin North Am*. 1989;16(4):635–655.
- [77]. Chu LW, Ritchey J, Devesa SS, Quraishi SM, Zhang H, Hsing AW. Prostate cancer incidence rates in Africa. *Prostate Cancer*. 2011;2011:947870. doi: 10.1155/2011/947870.
- [78]. Huggins C, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: the effect of castration of estrogen and of androgen injection on serum phosphatases in metastatic carcinoma of the prostate. *Cancer Res*, 1941, 1: 293–297.
- [79]. Disparities in prostate cancer in African American men: what primary care physicians can do. Wu I, Modlin CS *Cleve Clin J Med*. 2012 May; 79(5):313–20
- [80]. Racial/ethnic differences in predictors of PSA screening in a tri-ethnic population. Hosain GM, Sanderson M, Du XL, Chan W, Strom SS *Cent Eur J Public Health*. 2011 Mar; 19(1):30–4

- [81]. Kyle C, Ewing T, Wu XC, Mercante D, Lifsey D, Meunier C, Jefferson L, Sartor O, Rayford WJ La State Med Soc. 2004 Nov–Dec; 156(6):319–23.
- [82]. Gallagher RP, Fleshner N. Prostate cancer: 3. Individual risk factors. CMAJ. 1998;159(7):807–813.
- [83]. Malathi K, Dong B, Gale M Jr, Silverman RH. Small self–RNA generated by RNase L amplifies antiviral innate immunity. Nature. 2007;448(7155):816–819. doi: 10.1038/nature06042
- [84]. Gallagher DJ, Gaudet MM, Pal P, Kirchhoff T, Balistreri L, Vora K, Bhatia J. et al. Germline BRCA mutations denote a clinicopathologic subset of prostate cancer. Clin Cancer Res. 2010;16(7):2115–2121. doi: 10.1158/1078–0432.CCR–09–2871
- [85]. Xu J, Meyers D, Freije D, Isaacs S, Wiley K, Nusskern D, Ewing C. et al. Evidence for a prostate cancer susceptibility locus on the X chromosome. Nat Genet. 1998;20(2):175–179. doi: 10.1038/2477.
- [86]. Bergthorsson JT, Johannesdottir G, Arason A, Benediksdottir KR, Agnarsson BA, Bailey–Wilson JE, Gillanders E. et al. Analysis of HPC1, HPCX, and PCaP in Icelandic hereditary prostate cancer. Hum Genet. 2000;107(4):372–375. doi: 10.1007/s004390000384
- [87]. Kyprianou N, English HF, Isaacs JT. Programmed cell death during regression of PC–82 human prostate cancer following androgen ablation
- [88]. Webber MM, Bello D, Quader S. Immortalized and tumorigenic adult human prostatic epithelial cell lines: characteristics and applications. Part I. Cell markers and immortalized nontumorigenic cell lines. Prostate. 1996;29(6):386–394. doi: 10.1002/(SICI)1097–0045(199612)29:6<386::AID–PROS7>3.0.CO;2–6.

- [89]. Fradet Y. Molecular and immunologic approaches in the management of bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1991;18:515–24
- [90]. Dong JT, Lamb PW, Rinker-Schaeffer CW, et al. KAI1, a metastasis suppressor gene for prostate cancer on human chromosome 11p11.2. *Science* 1995;268:884–6.
- [91]. Jackson P, Millar D, Kingsley E, et al. Methylation of a CpG island within the promoter region of the KAI1 metastasis suppressor gene is not responsible for down-regulation of KAI1 expression in invasive cancers or cancer cell lines. *Cancer Lett* 2000;157:169–76.
- [92]. Stamey, T. A. et al. Localized prostate cancer. Relationship of tumor volume to clinical significance for treatment of prostate cancer. *Cancer* 71 (Suppl. 3) 933–938 (1993)
- [93]. Bruinsma, S. M. et al. Active surveillance for prostate cancer: a narrative review of clinical guidelines. *Nat. Rev. Urol.* 13, 151–167 (2016)
- [94]. Epstein, J. I., Walsh, P. C., Carmichael, M. & Brendler, C. B. Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 271, 368–374 (1994)
- [95]. Montironi, R. et al. Critical evaluation of the prostate from cystoprostatectomies for bladder cancer: insights from a complete sampling with the whole mount technique. *Eur. Urol.* 55, 1305–1309 (2009)
- [96]. Esrig, D. et al. Transitional cell carcinoma involving the prostate with proposed staging classification for stromal invasion. *J. Urol.* 156, 1071–1076 (1996).
- [97]. LEIBOVICI D., ZIMAN A., CHEN-LEVYI Z., CYPELE H., SIEGEL Y., FAITELOVICH S., LINDNER A. : Elevated prostate specific antigen serum levels after

- intravesical instillation of bacillus Calmette–Guerin. *J. Urol.*, 2000 ; 164 : 1546–1549.
- [98]. Ouzaid, I., Cussenot, O. & Rouprêt, M. Prostate-sparing cystectomy for bladder cancer: A step toward a dead-end. *Urology* 76, 260–263 (2010).
- [99]. Rozet, F. et al. Oncological evaluation of prostate sparing cystectomy: The Montsouris long-term results. *J. Urol.* 179, 2170–2175 (2008).
- [100]. Ward, J. F. et al. Pathologic characterization of prostate cancers with a very low serum prostate specific antigen (0–2 ng/mL) incidental to cystoprostatectomy: is PSA a useful indicator of clinical significance? *Urol. Oncol.* 22, 40–47 (2004).
- [101]. Winkler MH, Livni N, Mannion EM, Hrouda D, Christmas T. Characteristics of incidental prostatic adenocarcinoma in contemporary radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int* 2007;99:554–8
- [102]. Ruffion A, Manel A, Massoud W, Decaussin M, Berger N, Paparel P, et al. Preservation of prostate during radical cystectomy: evaluation of prevalence of prostate cancer associated with bladder cancer. *Urology* 2005;65:703–7
- [103]. Rocco B, de Cobelli O, Leon ME, Ferruti M, Mastropasqua MG, Matei DV, et al. Sensitivity and detection rate of a 12-core trans-perineal prostate biopsy: preliminary report. *Eur Urol* 2006;49:827–33
- [104]. Herr HW, Donat SM. Quality control in transurethral resection of bladder tumours. *BJU international*. 2008 Nov;102:1242–6
- [105]. Solomon L Woldu<sup>1</sup>, Aditya Bagrodia<sup>1</sup>, Yair Lotan<sup>1</sup> Guideline of guidelines: non-muscle-invasive bladder cancer 2017 Mar;119(3):371–380. doi: 10.1111/bju.13760. Epub 2017 Jan 24.

- [106]. Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *European urology*. 2002 May;41:523-31.
- [107]. Fritsche HM, Burger M, Svatek RS, et al. Characteristics and outcomes of patients with clinical T1 grade 3 urothelial carcinoma treated with radical cystectomy: results from an international cohort. *European urology*. 2010 Feb;57:300-9.
- [108]. Audenet F., Sfakianos J.P., Waingankar N., Ruel N.H., Galsky M.D., Yuh B.E., et al. A Delay  $\geq 8$  Weeks to Neoadjuvant Chemotherapy Before Radical Cystectomy Increases the Risk of Upstaging. *Urol Oncol* 2019 ; 37 (2) : 116-122
- [109]. Miyazaki T, Kato H, Shitara Y, et al. Mutation and expression of the metastasis suppressor gene KAI1 in esophageal squamous cell carcinoma. *Cancer* 2000;89:955-62.
- [110]. Rozet F., Lesur G., Cathelineau X., Barret E., Smyth G., Soon S., et al. Oncological evaluation of prostate sparing cystectomy: the Montsouris long-term results *J Urol* 2008 ; 179 : 2170-2174. doi:10.1016/j.juro.2008.01.112 [discussion 2174-2175].
- [111]. Cordon-Cardo C, Wartinger D, Petrylak D, et al. Altered expression of the retinoblastoma gene product: prognostic indicator in bladder cancer. *J Natl Cancer Inst*, 1992; 84: 1251-6
- [112]. Reddy AV, Pariser JJ, Pearce SM, et al. Patterns of failure after radical cystectomy for pT3-4 bladder cancer: Implications for adjuvant radiation therapy. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2016;94:1031-9.

- [113]. Zaghloul M.S., Christodouleas J.P., Smith A., Abdallah A., William H., Khaled H.M., et al. Adjuvant sandwich chemotherapy plus radiotherapy vs. adjuvant chemotherapy alone for locally advanced bladder cancer after radical cystectomy: a randomized phase 2 trial JAMA Surg 2018 ; 153 : e17459110.1001/jamasurg.2017.4591
- [114]. Booth CM, Siemens DR, Li G, et al. Perioperative chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: A population-based outcomes study. Cancer. 2014;120:1630-8. doi: 10.1002/cncr.28510.
- [115]. Michael J. Raphael, MD<sup>1,2</sup> and Christopher M. Booth, MD<sup>1,2,3</sup> Neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: Underused across the 49<sup>th</sup> parallel Can Urol Assoc J. 2019 Feb; 13(2): 29-31. doi: 10.5489/cuaj.5827
- [116]. Jaeger EB, Samant RS, Rinker-Schaeffer CW. Metastasis suppression in prostate cancer. Cancer Metastasis Rev, 2001; 20: 279-86
- [117]. Kim HS, Piao S, Moon KC, Jeong CW, Kwak C, Kim HH, Ku JH. Adjuvant chemotherapy correlates with improved survival after radical cystectomy in patients with pT3b (macroscopic perivesical tissue invasion) bladder cancer. J Cancer. 2015;6:750-758.
- [118]. Skinner DG, Daniels JR, Russell CA, Lieskovsky G, Boyd SD, Nichols P, Kern W, Sakamoto J, Krailo M, Groshen S. The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: a prospective comparative trial. J Urol. 1991;145:459-464.
- [119]. R.E. Reiter, Z. Gu, T. Watabe, G. Thomas, K. Szigeti, E. Davis, M. Wahl, S. Nisitani, J. Yamashiro, M.M. LeBeau, M. Loda, O.N. Witte, Prostate stem cell antigen: a cell surface marker overexpressed in prostate cancer, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 95 (1998) 1735±1740.

- [120]. Karakiewicz P I. Agonisme vs antagonisme de la LHRH : différence sur le plan cardiovasculaire maintenant prouvée par une vaste analyse groupée. Perspective professionnelle–Point de vue sur des communications présentées au Congrès multidisciplinaire ECCO–17 – ESMO 38, 2013.
- [121]. Hellerstedt BA, Pienta KJ. The current state of hormonal therapy for prostatecancer. *CA Cancer J Clin.* 2002;52:154–179.
- [122]. Vogelzang NJ, Chodak GW, Soloway MS, et al. Goserelin versus orchiectomy in the treatment of advanced prostate cancer: final results of a randomized trial. *Urology* 1995; 46:220–6.
- [123]. Kanski A, Rubin P, Disantagnese PA, Mayer E, Keys H. Simultaneous presentation of adenocarcinoma of prostate and transitional cell carcinoma of bladder. *Urology* 1991; 37: 202–6.
- [124]. RISCHMANN P., BARON J.C., BONNAL J.L., COLOBY P., COLOMBE M., DAVIN J.L., GUY L., IRANI J., LEBRET T., MAIDENBERG M. : Recommandations 2002 : Tumeurs urothéliales. *Prog. Urol.*, 2002 ; 12 : 15–27.
- [125]. Z. Gu, G. Thomas, J. Yamashiro, I.P. Shintaku, F. Dorey, A. Raitano, O.N. Witte, J.W. Said, M. Loda, R.E. Reiter, Prostate stem cell antigen (PSCA) expression increases with high gleason score, advanced stage and bone metastasis in prostate cancer, *Oncogene* 19 (2000) 1288±1296
- [126]. G. Bahrenberg, A. Brauers, H.G. Joost, G. Jakse, Reduced expression of PSCA, a member of the LY–6 family of cell surface antigens, in bladder, esophagus, and stomach tumors, *Biochem. Biophys. Res. Commun.* 275 (2000) 783±788
- [127]. Association Française d’Urologie et Institut National du Cancer. Recommandations en cancérologie urologique 2013. Cancer de la vessie et cancer de la prostate.

- [128]. Hyytinen E. R., Thalmann G. N., Zhou H. E., Karhu R., Kallioniemi O. P., Chung L. W., Visakorpi T. Genetic changes associated with the acquisition of androgen-independent growth, tumorigenicity and metastatic potential in a prostate cancer model. *Br. J. Cancer*, 75: 190–195, 1997.
- [129]. Gang An, Angela Y. Ng, C. S. Reddy Meka, Guizhen Luo, Steven P. Bright, Lisa Cazares, George L. Wright Jr. and Robert W. Veltri Cloning and Characterization of UROC28, a Novel Gene Overexpressed in Prostate, Breast, and Bladder Cancers
- [130]. Qarro, A. et al. Synchronous primary malignancies of the male urogenital tract. *Can. Urol. Assoc. J.* 8, E353–E355 (2014)
- [131]. Cartwright R. A., Glashan R. W., Rogers H. J., Ahmad R. A., Barham-Hall D., Higgins E., Kahn M. A. Role of N-acetyltransferase phenotypes in bladder carcinogenesis: a pharmacogenetic epidemiological approach to bladder cancer. *Lancet*, 2: 842–845, 198
- [132]. Wang CY, Jones RF, Debiec-Rychter M, Soos G, Haas GP. Correlation of the genotypes for N-acetyltransferases 1 and 2 with double bladder and prostate cancers in a case comparison study. *Anticancer Res* 2002; 22: 3529–35
- [133]. Okkels H., Sigsgaard T., Wolf H., Autrup H. Arylamine N-acetyltransferase 1 (NAT1) and 2 (NAT2) polymorphisms in susceptibility to bladder cancer: the influence of smoking. *Cancer Epidemiol. Biomark. Prev.*, 6: 225–231, 1997
- [134]. R. S. KIRBY, D. LOWE, M. I. BULTITUDE and K. E. D. SHUTTLEWORTH Intra – prostatic Urinary Reflux : an Aetiolog ical Factor in Abacterial Prostatitis
- [135]. Sfanos, K. S. & De Marzo, A. M. Prostate cancer and inflammation: the evidence. *Histopathology* 60, 199–215 (2012).

- [136]. Divrik RT, Yildirim U, Zorlu F, Ozen H. The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of the bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial. *The Journal of urology*. 2006 May;175:1641-4.
- [137]. Richmann P, Barron J.C, Bonnal J.L et coll. Tumeurs urothéliales : recommandations pour les tumeurs de vessie. *Prog Urol* 2002; 12, Supp2 : 17-24.
- [138]. Sfakianos JP, Kim PH, Hakimi AA, Herr HW. The effect of restaging transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with nonmuscle invasive bladder cancer treated with intravesical bacillus Calmette-Guerin. *The Journal of urology*. 2014 Feb;191:341-5.
- [139]. Boeri L., Soligo M., Frank I., Boorjian S.A., Thompson R.H., Tollefson M., et al. Delaying Radical Cystectomy After Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-invasive Bladder Cancer Is Associated With Adverse Survival Outcomes. *Eur Urol Oncol* 2019 ; 2 (4) : 390-396
- [140]. Pollack A, Zagars GK, Cole CJ, et al. The relationship of local control to distant metastasis in muscle invasive bladder cancer. *J Urol*. 1995;154:2059-63; discussion 2063-4.
- [141]. International Collaboration of Trialists. International phase 3 trial assessing neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: Long-term results of the BA06 30894 trial. *J Clin Oncol*. 2011;29:2171-7. doi: 10.1200/JCO.2010.32.3139.

- [142]. Advanced Bladder Cancer Meta-analysis C: Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Lancet*. 2003;361:1927-34. doi: 10.1016/S0140-6736 (03)13580-5.
- [143]. Lepor H, Shore ND. LHRH agonists for the treatment of prostate cancer: 2012. *Rev Urol*. 2012;14:1-12
- [144]. Hellerstedt BA, Pienta KJ. The current state of hormonal therapy for prostate cancer. *CA Cancer J Clin*. 2002;52:154-179.
- [145]. Rossi S, ed. *Australian Medicines Handbook 2012*. Adelaide, Australia: Australian Medicines Handbook Pty Ltd.; 2012:591-598.
- [146]. Huben RP. Hormone therapy of prostatic bone metastases. *Adv Exp Med Biol*. 1992;324:305-316.
- [147]. Oosterlinck W, Lobel B, Jaise G and coll. *Guideline on bladder cancer*. Assoc Eur Urol (EAU). Geneva 2001.
- [148]. Antonio Lopez-Beltran, Liang Cheng, Francesco Montorsi, Maria Scarpelli, Maria R. Raspollini<sup>6</sup> and Rodolfo Montironi -Concomitant bladder cancer and prostate cancer: challenges and controversies-2017
- [149]. Rozet F, Lesur G, Cathelineau X, et al. Oncological evaluation of prostate sparing cystectomy: the Montsouris long-term results. *J Urol* 2008; 179: 2170-4.
- [150]. Sternberg C, Donat SM, Bellmunt J, Millikan RE, Stadler W, De Mulder P, et al. Chemotherapy for bladder cancer: treatment guidelines for neoadjuvant chemotherapy, bladder preservation, adjuvant chemotherapy, and metastatic cancer. *Urology* 2007; 69 (1 Suppl.): 62-79.

- [151]. Second-Generation Antiandrogens: From Discovery to Standard of Care in Castration Resistant Prostate Cancer Meghan A. Rice, Sanjay V. Malhotra, Tanya Stoyanova *Front Oncol.* 2019; 9: 801. Published online 2019 Aug 28. doi: 10.3389/fonc.2019.00801 PMID: PMC6723105
- [152]. Lebret T. Remplacement vésical et cancer de la vessie. *Progrès en urologie* (2009), 19: 872–88
- [153]. Huggins C, Stevens RE Jr, Hodges CV. Studies on prostatic cancer: II. The effects of castration on advanced carcinoma of the prostate gland. *Arch Surg* 1941; 43:209–23.
- [154]. Long JA, Lebret T, Saporta F, Herve JM, Lugagne PM, Poulain JE, et al. Évaluation de la sexualité et de la fonction érectile des patients candidats à une prostatectomie radicale. *Prog Urol* 2006; 16: 450–6
- [155]. ZERBIB M., BOUCHOT O. : Découverte fortuite d'un cancer de prostate sur la pièce de cystoprostatectomie. *Prog. Urol.*, 2002 ; 12 : 957–960.
- [156]. Gakis G, Stenzl A, Renninger M. Do we use the right criteria for determining the clinical significance of incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy? *Scand J Urol.* 2012, 47: 358–62.
- [157]. Buse S, Hofner T, Muller SC, et al. Characterization and risk stratification of prostate cancer in patients undergoing radical prostate in patients with a concurrent bladder cancer? A necessary distinction for contiguous or noncontiguous involvement. *J Urol.* 1996; 155: 244–7.
- [158]. Pritchett T.R, Moreno J, Warner N.E et coll. Unsuspected prostatic adenocarcinoma in patients who have undergone radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1988; 139: 1214–6

- [159]. Bruins HM, Djaladat H, Ahmadi H, Sherrod A, Cai J, Miranda G, Skinner EC, Daneshmand S. Incidental cancer of the prostate in patients with bladder urothelial carcinoma: comprehensive analysis of 1476 radical cystoprostatectomy specimens. *J Urol*; 2013, 47: 358–62
- [160]. Cindolo L, Benincasa G, Autorino R, Domizio S, De Rosa G, Testa G, et al. Prevalence of silent prostatic adenocarcinoma in 165 patients undergone cystoprostatectomy: a retrospective study. *Oncol Rep* 2001; 8: 269–71
- [161]. Lin BJ, Chen KK, Chen MT, Chang LS. The time for serum testosterone to reach castrate level after bilateral orchiectomy or oral estrogen in the management of metastatic prostatic cancer. *Urology* 1994; 43:834–7.
- [162]. Abbas F, Hochberg D, Civantos F, Soloway M. Incidental prostatic adenocarcinoma in patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer. *Eur Urol* 1996; 30: 322–6.
- [163]. Androulakakis PA, Schneider HM, Jacobi GH, Hohenfellner R. Coincident vesical transitional cell carcinoma and prostatic carcinoma. Clinical features and treatment. *Br J Urol* 1986; 58: 153–6
- [164]. VILLERS A., POMMIER P. : Standards, Options et Recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate non métastatique S.O.R., 2003 ; 1 : 1–247
- [165]. BONNAL J.L., IRANI J., MAIDENBERG M., THEODORE C., MAUROY BASSOCIATION NÉOPLASIE VÉSICALE ET NÉOPLASIE PROSTATIQUE : CONDUITE À TENIR *Prog Urol*, 2003, 13, 1286–1289
- [166]. Zagars GK, Pollack A, von Eschenbach A. Addition of radiation therapy to androgen ablation improves outcomes for subclinically node–positive prostate cancer. *Urology* 2001;58:233–239.

- [167]. Thompson IM, Tangen CM, Paradelo J, et al. Adjuvant radiotherapy for pathologically advanced prostate cancer. A randomized clinical trial. *JAMA* 2006;296:2329–2335
- [168]. Montie JE, Straffon RA, Stewart BH, Radical cystectomy without radiation therapy of carcinoma of the bladder. *J Urol* 1984;477–82
- [169]. Thomas DM, Riddle PR. Morbidity and mortality in 100 consecutive radical cystectomies. *Br J Urol*, 1982: 716–9
- [170]. Rosario DJ, Becker M, Anderson JB. The changing pattern for mortality and morbidity from radical cystectomy. *BJU Int* 2000, 85(4): 427–30
- [171]. Whitmore Jr wf. Total cystectomy In: Cooper EH, Williams RE, editors. In the biology and clinical management of bladder cancer. Oxford: Blackwell Scientific Publications, 1975: 193–227
- [172]. Pariser JJ, Anderson BB, Pearce SM, et al. The effect of broader, directed antimicrobial prophylaxis including fungal coverage on perioperative infectious complications after radical cystectomy. *Urol Oncol* 2016;34:9–14.
- [173]. Kim KH, Yoon HS, Yoon H, et al. Febrile urinary tract infection after radical cystectomy and ileal neobladder in patients with bladder cancer. *J Korean Med Sci* 2016;31: 1100–1104.
- [174]. van Hemelrijck M, Thorstenson A, Smith P, et al. Risk of in-hospital complications after radical cystectomy for urinary bladder carcinoma: Population-based follow-up study of 7608 patients. *BJU Int* 2013;112:1113–1120

- [175]. A. J. Sun, H. Djaladat, A. Schuckman, G. Miranda, J. Cai, and S. Daneshmand, "Venous thromboembolism following radical cystectomy: significant predictors, comparison of different anticoagulants and timing of events," *The Journal of Urology*, vol. 193, no. 2, pp. 565–569, 2015.
- [176]. A. A. Vandlac, N. G. Cowan, Y. Chen et al., "Timing, incidence and risk factors for venous thromboembolism in patients undergoing radical cystectomy for malignancy: a case for extended duration pharmacological prophylaxis," *Journal of Urology*, vol. 191, no. 4, pp. 943–947, 2014
- [177]. Alden Prcic, Edin Begic *Med Arch. Complications After Ileal Urinary Derivations* 2017 Oct; 71 (5): 320–324. doi: 10.5455/medarh.2017.71.320–32 PMID: PMC5723179
- [178]. Rouprêt M, Neuzillet Y, Pignot G, Compérat E, Audenet F, Houédé N, Larré S, Masson-Lecomte A, Colin P, Brunelle S, Xylinas E, Roumiguié M, Méjean A. French ccAFU guidelines – Update 2018–2020: Bladder cancer DOI: 10.1016/j.purol.2019.01.006
- [179]. Rozet F, Hennequin C, Beauval JB, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont-Hankard G, Mongiat-Artus P, Ploussard G, Mathieu R, Brureau L, Ouzzane A, Azria D, Brenot-Rossi I, Cancel-Tassin G, Cussenot O, Rebillard X, Leuret T, Soulié M, Renard Penna R, Méjean A. French ccAFU guidelines – Update 2018–2020: Prostate cancer *Prog Urol.* 2018 Nov;28 Suppl 1:R81–R132. doi: 10.1016/j.purol.2019.01.007. Epub 2019 Aug 23. PMID: 31610875
- [180]. Pisters L, Westney L. The management of locally recurrent invasive bladder cancer following radical cystectomy. *Semin Urol Oncol.* 1996;14:112–9.
- [181]. Whitmore WF, Marshall V. Radical surgery for carcinoma of the urinary bladder. *Cancer.* 1956;9:596–608.

- [182]. Greven KM, Spira JA, Solin LG, et al. Local recurrence after cystectomy alone for bladder carcinoma. *Cancer*. 1992;69:2767–70.
- [183]. Brendler CB, Steinberg JD, Marshall FF, et al. Local recurrence and survival following nerve-sparing radical cystoprostatectomy. *J Urol*. 1990;144:1137–40.
- [184]. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol*.
- [185]. Volkmer BG, Kuefer R, Bartsch GC, et al. Oncologic followup after radical cystectomy for bladder cancer – is there benefit? *J Urol*. 2009;181:1587–93
- [186]. Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC, et al. Predicting the survival of bladder cancer patients treated with radical cystectomy. *Cancer*. 2000;88:2326–32.
- [187]. Freeman JA, Esrig D, Stein JP, et al. Management of the patient with bladder cancer. Urethral recurrence. *Urol Clin North Am*. 1994;21:645–51.
- [188]. Boorjian SA, Kim SP, Weight CJ, Chevillie JC, Thapa P, Frank I. Risk factors and outcomes of urethral recurrence following radical cystectomy. *Eur Urol* 2011;60:1266—72, <http://dx.doi.org/10.1016/j.eururo.2011.08.030>.
- [189]. Balaji KC, McGuire M, Grotas J, et al. Upper tract recurrences following radical cystectomy. An analysis of prognostic factors, recurrence pattern and stage at presentation. *J Urol*. 1999;162:1603–6.
- [190]. Sanderson KM, Rouprêt M. Upper urinary tract tumour after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: an update on the risk factors, surveillance regimens and treatments. *BJU Int*. 2007;100:11–6.

- [191]. Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. [CCAFU recommendations 2013: prostate cancer]. *Prog Urol* 2013;23(Suppl. 2):S69—101.
- [192]. James ND, Sydes MR, Clarke NW, Mason MD, Dearnaley DP, Spears MR, et al. Addition of docetaxel, zoledronic acid, or both to first-line long-term hormone therapy in prostate cancer (STAMPEDE): survival results from an adaptive, multiarm, multistage, platform randomised controlled trial. *Lancet* 2016;387(10024):1163—77.
- [193]. Tilki D, Preisser F, Graefen M, Huland H, Pompe RS. External validation of the European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups to predict metastasis and mortality after radical prostatectomy in a European cohort. *Eur Urol* 2019;75:896–900.
- [194]. Tilki D, Preisser F, Graefen M, Huland H, Pompe RS. External validation of the European Association of Urology Biochemical Recurrence Risk Groups to predict metastasis and mortality after radical prostatectomy in a European cohort. *Eur Urol* 2019;75:896–900
- [195]. Ilias Cagiannos, MD, FRCSC and Christopher Morash, MD, FRCSC Surveillance strategies after definitive
- [196]. Cheung MT. Complications of an abdominal stoma: an analysis of 322 stomas. *Aust N Z J Surg.* 1995; 65: 808.
- [197]. Wood Jr DP, Bianco Jr FJ, Pontes JE, et al. Incidence and significance of positive urine
- [198]. Lee, R. K., Abol-Enein, H., Artibani, W., Bochner, B., Dalbagni, G., Daneshmand, S., ... Shariat, S. F. (2013). Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU International*, 113(1), 11–23. doi:10.1111/bju.12121

- [199]. Wood DP Jr, Bianco FJ Jr, Pontes JE, Heath MA, Dajusta D. Incidence and significance of positive urine cultures in patients with an orthotopic neobladder. *J Urol* 2003; 169: 2196–9
- [200]. Mills RD, Studer UE. Metabolic consequences of continent urinary diversion. *J Urol* 1999; 161: 1057–66
- [201]. Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999; 161: 422–8
- [202]. Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999; 161: 422–8
- [203]. Moschini M, Shariat SF, Freschi M, et al. Impact of Prostate Involvement on Outcomes in Patients Treated with Radical Cystoprostatectomy for Bladder Cancer. *Urol Int.* 2017; 98: 290–297.
- [204]. Murta–Nascimento C, Schmitz–Dr€ager BJ, Zeegers MP, et al. Epidemiology of urinary bladder cancer: from tumor development to patient’s death. *World J Urol* 2007; 25:285–295.
- [205]. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, et al. Radical Cystectomy for Bladder Cancer today—a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol.* 2003; 21:690–696.
- [206]. May M, Helke C, Nitzke T, et al. Survival rates after radical cystectomy according to tumor stage of bladder carcinoma at first presentation. *Urol Int.* 2004; 72:103–111.
- [207]. Manoharan M, Ayyathurai R, Soloway MS. Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: an analysis of perioperative and survival outcome. *BJU Int.* 2009; 104:1227–1232.

