



CANCER DE LA VESSIE ET DE PROSTATE :
ASSOCIATION SUR PIECE DE CYSTOPROSTATECTOMIE
(À propos de 52 cas)

Mémoire présenté par
Docteur OULD Elghala Hanena
Né le 31/12/1980 à Bassiknou

Pour l'obtention du Diplôme de Spécialité en Médecine
Option : Urologie

Sous la direction du Professeur Tazi Mohammed Fadl

Dr. TAZI MOHAMMED FADL
Professeur Titulaire
Service Urologie
CHU Hassan II - Fes



Professeur M. H. FARIH
Chef de Service UROLOGIE
CHU Hassan II - Fes

Session Juin 2021

REMERCIEMENTS

*À notre maître Monsieur le Professeur MoulayHassan Farih, Professeur émérite et chef
de service d'Urologie.*

Nous avons eu l'honneur d'évoluer sous votre responsabilité.

*Nous avons trouvé en vous des qualités humaines extraordinaires. Votre accueil, votre
rigueur scientifique, votre abnégation pour la diffusion du savoir médicale, nous a fait
apprendre et grandir en toute sérénité.*

*Veillez trouver en ces lignes l'expression de notre immense respect et notre
reconnaissance éternelle.*

*A notre maître Monsieur le professeur El Fassi Jamal Mohammed,
Professeur d'Urologie*

Votre compétence, votre rigueur et vos qualités humaines exemplaires ont toujours suscité notre admiration. Nous vous exprimons notre reconnaissance pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé. Veuillez croire à l'expression de notre grande admiration et notre profond respect.

À notre maître et Directeur de Mémoire, Monsieur le Professeur

Tazi Mohammed Fadl, Professeur d'Urologie

Nous vous remercions pour la gentillesse et la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu diriger ce travail.

Nous avons eu le grand plaisir de travailler sous votre direction, et avons trouvé auprès de vous un conseiller et un guide d'une rigueur indéniables. Votre compétence, votre dynamique, votre rigueur et vos qualités humaines et professionnelles ont suscité en nous une grande admiration et un profond respect. Nous voudrions être dignes de la confiance que vous nous avez accordé et vous prions, cher Maître, de trouver ici le témoignage de notre sincère reconnaissance et profonde gratitude.

A notre maître Monsieur le Professeur El Ammari Jalal Eddine, professeur d'Urologie
Veillez accepter, Cher Maître, l'assurance de notre estime et profond respect. Votre
simplicité exemplaire et votre culture scientifique sont pour nous une source
d'admiration et de profond respect. Veillez trouver ici le témoignage de notre gratitude
et de notre reconnaissance.

*A notre Maitre Monsieur le Professeur Mellas Soufiane, Professeur d'Anatomie et
chirurgien urologue*

*Nous avons eu la grande chance d'évoluer à vos côtés et de guider nos premiers pas en
Urologie. En outre, vous avez soufflé en nous un amour tout particulier pour
l'anatomie.*

*Merci pour la confiance que vous m'avez accordé à encadrer les travaux pratiques à la
faculté de médecine, merci de faire naître en moi un amour grandissant à l'enseignement,
merci de me guider et de m'affiner dans ce sens. J'espère que dans l'avenir je pourrais
transmettre tout ce que j'ai appris. Nous avons trouvé en vous plus qu'un maitre un
conseiller et un grand frère aimant.*

*A notre Maitre, Monsieur le Professeur Ahsaini Moustapha, professeur d'urologie
Nous vous remercions pour tout le savoir que vous avez bien voulu partager avec nous,
veuillez trouver en ces lignes, l'expression de notre profonde gratitude.*

DEDICACES

A mes très chers parents : Yemhelha sidi et Elghala sidi elmcktar

Les mots ne pourront jamais exprimer la profondeur de mon amour et de mon affection, aussi je vous remercie pour tout le soutien et l'amour que vous me portez depuis mon enfance et j'espère que votre bénédiction m'accompagne toujours.

Que ce modeste travail soit l'exaucement de vos vœux tant formulés, le fruit de vos innombrables sacrifices.

Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A ma Défunte lalati mint mazouz, ton souvenir reste vif dans mon cœur, Je Prie que tu regrettes ton séjour terrestre face à la facilité céleste, ici-bas, ton fils pense à toi et t'accompagne par ses prières.

A mes sœurs

Vous êtes tout ce que j'ai de plus cher. Je vous dédie ce modeste travail en signe de mon grand amour, et que Dieu vous protège.

A mes frères : Moulay mohamed Ould sidi et cheik Elghala

Merci pour le soutien que vous m'avez apporté durant toutes ces années.

J'espère avoir été pour mes cadets une inspiration et un exemple à suivre.

A mes Neveux et Nièces.

A toute la famille

A tout celui dont l'oubli du nom n'est pas l'oubli du cœur.

.

PLAN

INTRODUCTION.....	21
RAPPELS THEORIQUES.....	24
I. RAPPEL ANATOMIQUE :	25
A. Anatomie de la vessie :	25
1. Généralités :	25
2. Description :	25
3. Rapports de la vessie : (figure 4)	27
4. Moyens de fixité : (Figure 5).....	30
5. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique :	31
B. Anatomie de la prostate :	33
1. Généralités :	33
2. Situation :	33
3. Morphologie externe :	34
4. Les rapports extrinsèques : [7]. (figure 7).....	34
5. Les rapports intrinsèques : [7] (figure 7)	36
6. Anatomie zonale de prostate selon Mac Neal 1981 : [15] (figure 8).....	38
7. Vascularisation–Innervation :	39
II. RAPPELS ANATOMOPATHOLOGIQUES :	41
C. Anatomopathologie du cancer de la vessie et classification TNM :	41
1. Macroscopie :	41
2. Types histologiques : [18].....	42
a. Les tumeurs urothéliales :	42
b. Autres tumeurs :	43
3. Grade histologique :	44
4. Stade histopathologique (Classification TNM 2017): (Tableau 1)	44
D. Anatomopathologie du cancer de la prostate et classification TNM :	46

1. Histologie :.....	46
2. Grade histologique – Score de Gleason modifié : [25] (Figure 10).....	46
Le grading en groupe de grade (GG) selon ISUP 2016	47
3. Stadification tumorale :.....	48
a. Classification clinique TNM 2016 : [28]	48
b. Classification anatomopathologique pTNM [28]:.....	49
(Pas de classification pT pour le stade T1).....	49
4. Classification d’Amico :	50
MATERIELS ET METHODE	51
I. TYPE ET POPULATION DE L’ETUDE :.....	52
II. COLLECTE DES DONNEES :.....	52
III. DONNEES ANAMNESTIQUES :.....	52
IV. EXAMEN PHYSIQUE :	52
V. INVESTIGATIONS PARACLINIQUES:.....	53
VI. RESECTION ENDOSCOPIQUE DIAGNOSTIQUE PREOPERATOIRE:	53
VII. TYPE D’INTERVENTION :.....	54
VIII. DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES POST-CYSTOPROSTATECTOMIE	54
IX. SUIVI :.....	54
X. ANALYSE DES DONNEES :	55
RESULTATS	56
I. ETUDE DESCRIPTIVE.....	57
1. Description de la population d’étude	57
a. Age :	57
b. Les facteurs de risque :.....	59
2. Tableau clinique :.....	61
a. Délai de consultation :.....	61

b. Antécédents :	61
c. Signes fonctionnels :.....	63
d. Résultats de l'examen physique :	65
3. Données paracliniques :.....	66
a. Examens complémentaires à visée diagnostique :.....	66
b. Bilan d'extension :	68
4. RTUV diagnostique pré-cystoprostatectomie :.....	71
a. Caractère et site des tumeurs vésicales :	71
b. Type histologique :.....	73
c. Stade histologique :	74
d. Grade histologique :	74
e. Le délai entre la dernière RTUV et la cystoprostatectomie totale :	76
5. Les données de la cystoprostatectomie totale :	76
a. L'indication de la cystoprostatectomie :	76
b. Types dérivation urinaire :	76
6. Résultats anatomo-pathologiques :	77
a. Le type histologique définitif :.....	77
b. Le stade tumoral définitif :.....	78
c. Le grade histologique définitif :	79
d. Les autres paramètres anatomo-pathologiques :.....	81
7. Traitements associés :	82
a. Chimiothérapie néo-adjuvante :.....	82
b. Chimiothérapie adjuvante :	82
8. Suivi post-opératoire :.....	82
a. Mortalité post-opératoire :.....	82
b. Morbidité post-opératoire précoce :.....	82

c. Morbidité post-opératoire tardive :	83
9. Suivi à long terme :	84
a. Récidive locale ou loco-régionale :	84
b. Evolution métastatique :	85
II. ETUDE ANALYTIQUE :	86
DISCUSSION	88
I. EPIDEMIOLOGIE DE L'ASSOCIATION :	89
A. Incidence :	89
1. Incidence des deux cancers :	89
2. Incidence du cancer de la prostate chez les patients atteints d'un cancer de vessie :	89
3. Incidence du cancer de vessie chez patients atteints d'un cancer de prostate :	92
B. Age :	93
C. Sexe :	94
D. Facteurs de risque :	94
1. Vessie :	94
a. Le tabac :	94
b. Les substances carcinogènes :	94
c. Autres facteurs :	95
2. Prostate :	95
a. Age :	95
b. Variations géographiques et ethniques :	96
c. Formes familiales :	96
d. Gènes de prédisposition :	96
e. Aliments à risque :	97

f. Facteurs hormonaux :	97
II. PHYSIOPATHOLOGIE DE L'ASSOCIATION :	98
1. Aspects moléculaires et génétiques communs des deux cancers :	98
a. Gènes suppresseurs de tumeurs :	98
b. Rôle du prostate stem cell antigen (PSCA) :	99
c. Rôle de la protéine UROC28 :	99
d. Récepteur FGFR (Fibroblast Grow factor receptor 3):	99
e. Génotypes N-acétyltransférase :	100
2. Hypothèses alternatives sur la physiopathologie de l'association des deux cancers :	100
III. MESURE LA SIGNIFICATION CLINIQUE DU CANCER DE PROSTATE DECOUVERT FORTUITEMENT SUR LES PIECES DE CYSTOPROSTATECTOMIE TOTALE :	102
IV. INTERET DU TOUCHER RECTAL ET DU PSA SERIQUE DANS LE BILAN PRE-OPERATOIRE AVANT LA CYSTOPROSTATECTOMIE TOTALE :	104
V. TRAITEMENT :	106
A. Objectifs :	106
B. Moyens :	106
1. Résection endoscopique trans-urétrale (RTUV) :	106
2. Cystectomie totale :	107
3. Radiothérapie :	108
4. La chimiothérapie :	109
5. L'hormonothérapie :	111
C. Indications : (Figures)	113
1. Patients avec cancer de prostate localisé, espérance de vie >10 ans et présence d'une TVNIM:	113
2. Cancer de prostate localisé, espérance de vie <10 ans et présence d'une	

TVNIM:.....	114
3. Cancer de prostate non localisé et présence d'une TVNIM:	114
4. Cancer de prostate localisé, espérance de vie > 10ans et présence d'une TVIM:	115
5. Cancer de prostate localisé, espérance de vie <10 ans et présence d'une TVIM:	115
6. Cancer de prostate non localisé et présence d'une TVIM:.....	115
7. Prise en charge des marges chirurgicales positives du cancer de prostate après CPT:.....	115
8. Prise en charge des métastases ganglionnaires du cancer de prostate après CPT:.....	116
D. Complications :	118
1. Mortalité opératoire :.....	118
2. Complications post-opératoires :.....	118
3. Autres complications :	119
VI. SURVEILLANCE :	120
A. Suivi carcinologique :.....	120
1. Récidives loco-régionales :	121
2. Métastases à distance :.....	125
B. Suivi fonctionnel :.....	126
1. Complications à long terme de la CPT et des dérivations urinaires :.....	126
2. Modalités de surveillance :.....	128
VII. PRONOSTIC :.....	129
1. Pronostic de l'association :.....	129
2. Survie :	131

CONCLUSION	134
RESUME.....	137
BIBLIOGRAPHIE.....	140

ABREVIATIONS

ABC : Advanced Bladder Cancer

BCG : Bacille de Calmette–Guérin

BHE : Bilan hydro–électrolytique

CaP : Cancer de prostate

CG : Cisplatine et gemcitabine

Cis : Carcinome in situ

CPT : Cystoprostatectomie

CVC : Circulation veineuse collatérale

ECBU : Examen cystobactériologique des urines

ECG : Électrocardiogramme

EORTC : European Organization for Research and Treatment of Cancer

GnRh : Gonadotropin Releasing Hormone

IPOP : Instillation postopératoire précoce

IRM : Imagerie par résonance magnétique

ISUP : Société internationale de pathologie urologique

LHRH : Luteinizing Releasing Hormone

MMC : Mitomycine C

MVAC : Méthotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplastine.

NFS : Numération formule sanguine

OMI : OEdème des membres inférieurs

OMS : Organisation mondiale de la santé

PSA : Antigène spécifique de la prostate

PSCA : Prostate stem cell antigen

RCP : Réunion de concertation pluridisciplinaire.

RTH : Radiothérapie

RTUV : Résection trans-urétrale de la vessie

TAP : Thoraco-abdomino-pelvien

TDM : Tomodensitométrie

TVIM : Tumeurs de vessie infiltrant le muscle

TVNIM : Tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle

UICC : Union Internationale Contre le Cancer

UIV : Urographie intra-veineuse

INTRODUCTION

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. Il est le deuxième cancer urologique après celui de la prostate. Il peut survenir seul ou associé à d'autres cancers en particulier le cancer de prostate [2, 3].

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

L'étude anatomopathologique des coupes 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'emblé 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 THEORIQUES

I. 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 1)

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, séparé du rectum par le cul-de-sac péritonéal vésico-rectal [12].

e. Les rapports des bords latéraux :

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

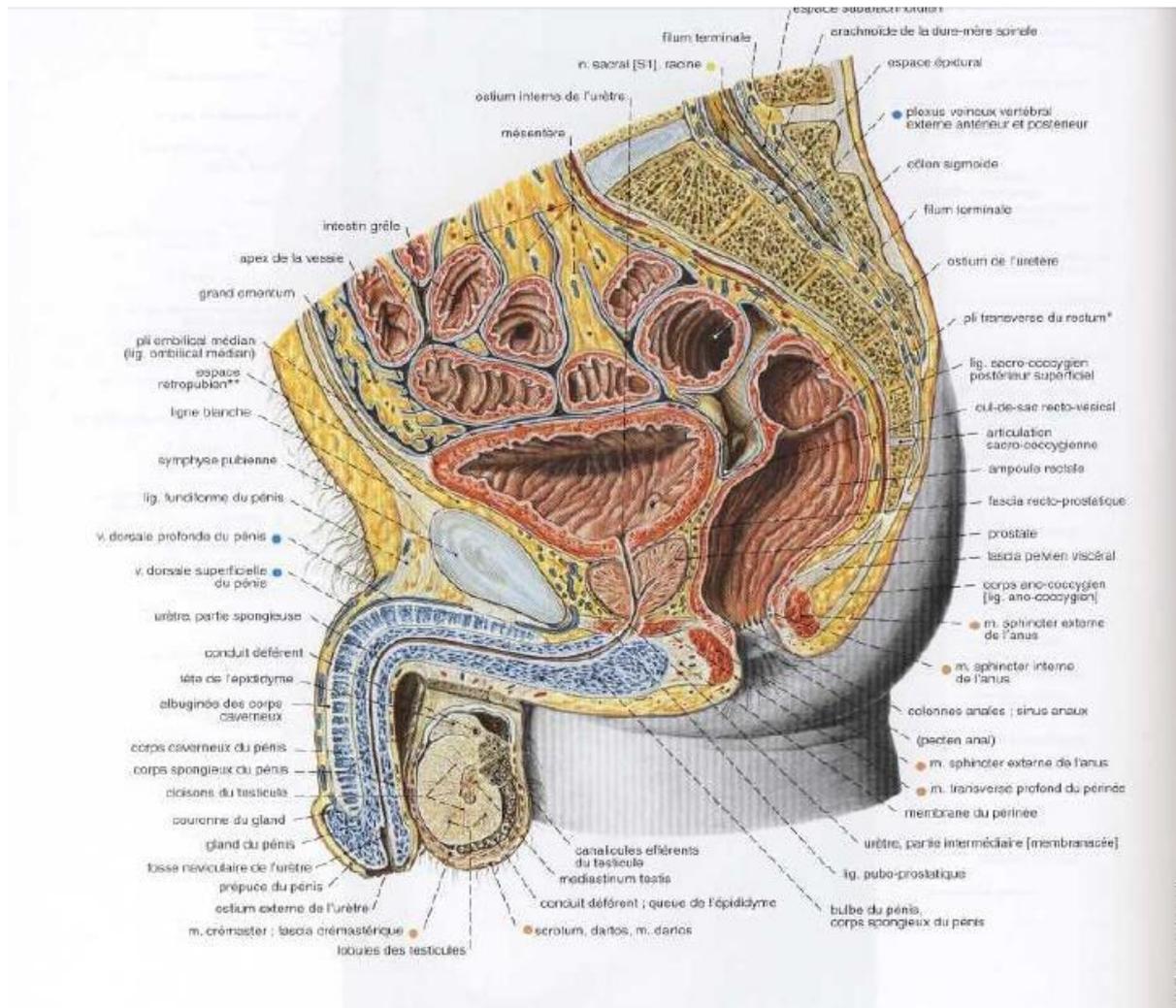


Figure 1 : Bassin de l'homme; coupe médiane; vue latérale (droite) [13].

4. Moyens de fixité : (Figure 2)

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].

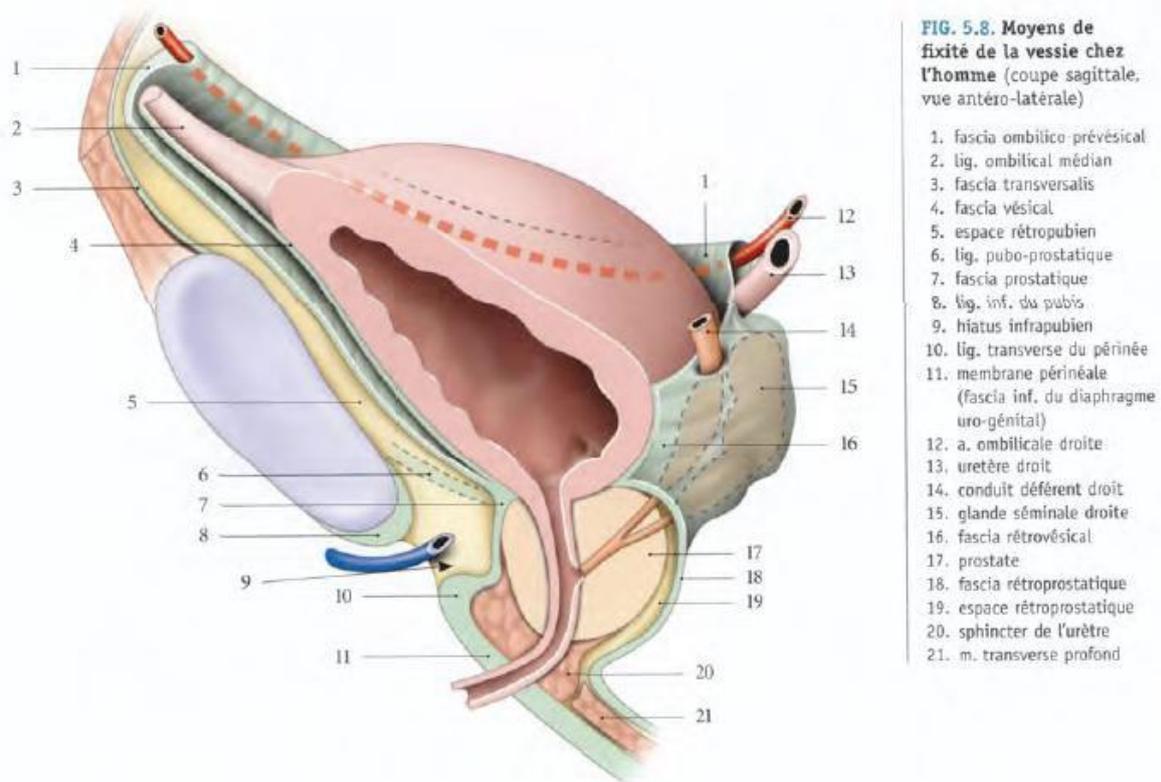


Figure 2 : Moyens de fixité de la vessie chez l'homme : [9]

5. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique :

a. Artères vésicales : (figure 3)

- **Artères communes aux 2 sexes :**
- Artère ombilicale : Elle donne 1 à 4 artères vésicales supérieures qui vascularisent les parois supérieure 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 3)

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

Elles se drainent dans deux courants principaux: un courant supérieur (supra-lévatorien) qui vient en avant du plexus pré-prostatique sous les ligaments pubo-vésicaux, et un courant inférieur (infra-lévatorien) qui contourne le bord

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

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

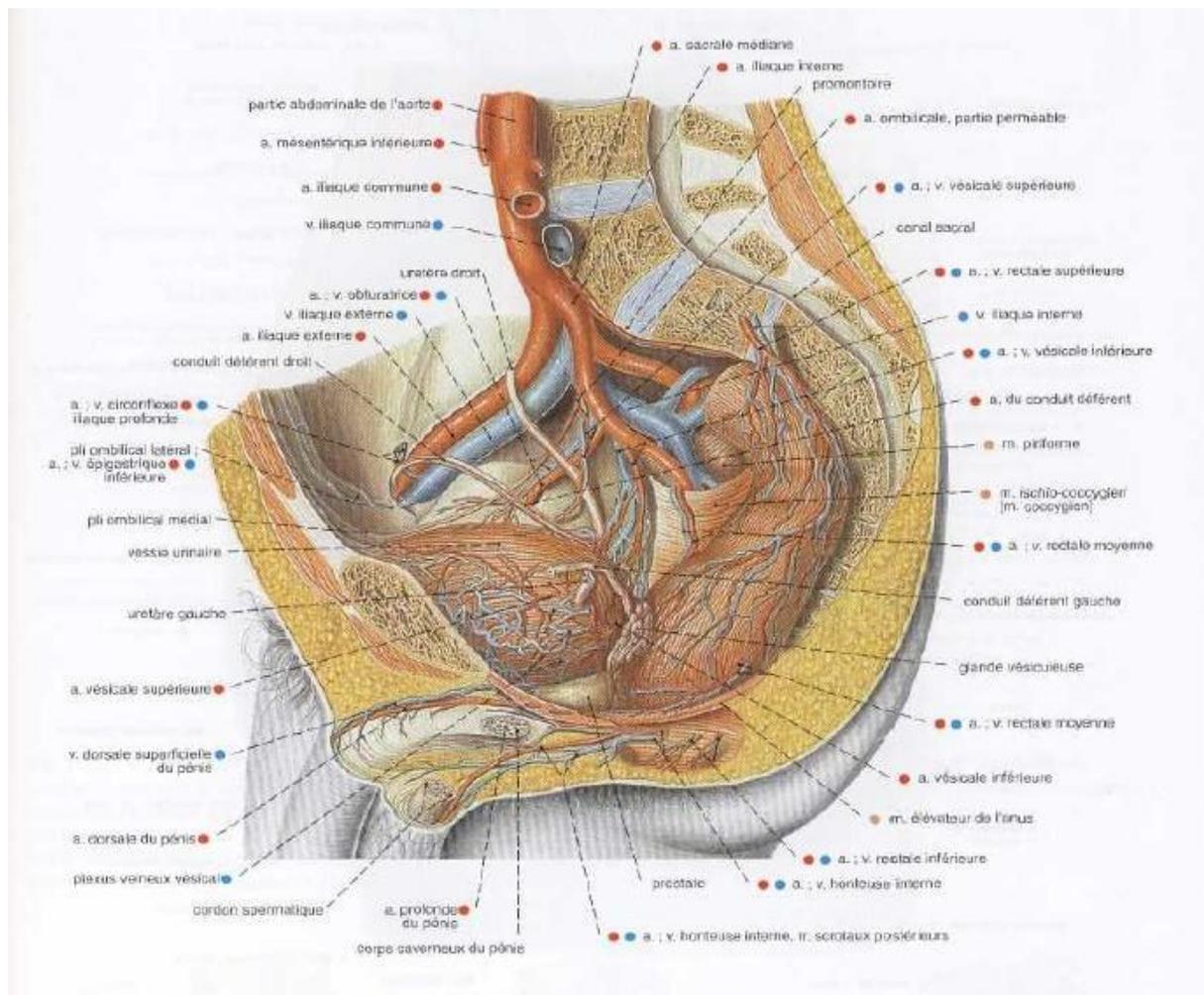


Figure 3: Vascularisation des organes pelviens chez l'homme; bassin sectionné dans un plan paramédian gauche; péritoine largement réséqué; vue latérale droite [13].

c. Innervation : [12]

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

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 iliaques primitives, 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 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 4)

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]

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.

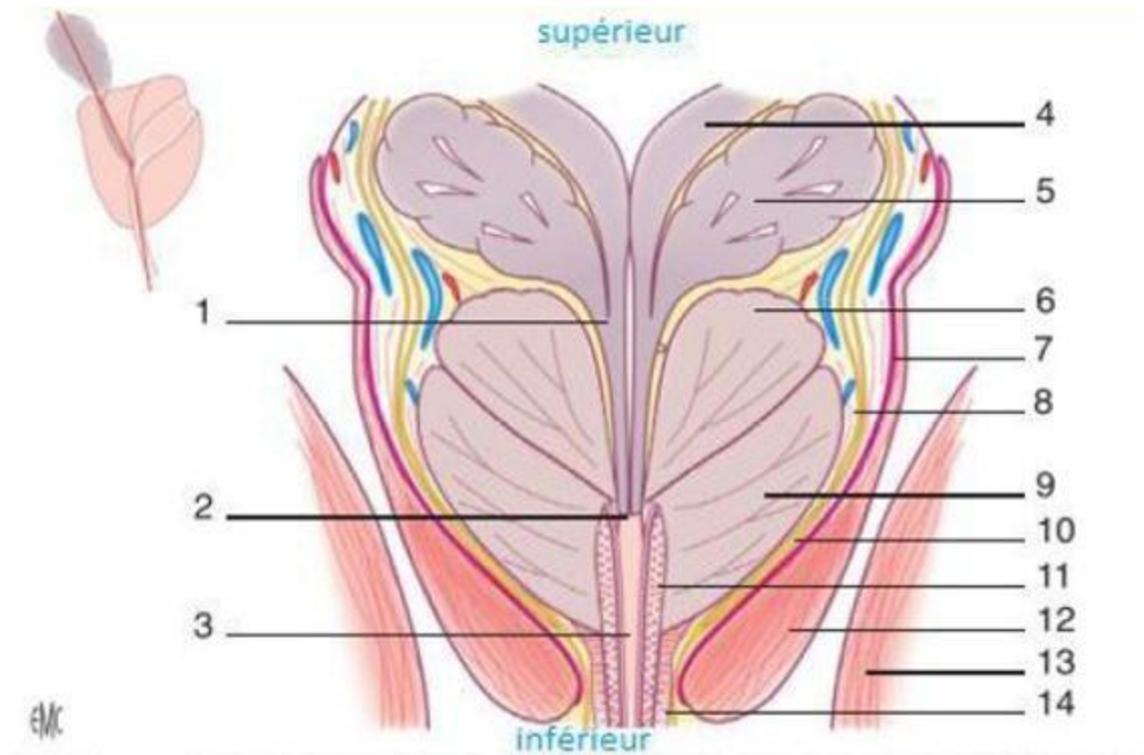


Figure 4 : Coupe frontale de la prostate montrant les rapports intrinsèques et extrinsèques :

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

6. Anatomie zonale de prostate selon Mac Neal 1981 : [15] (figure 5)

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.

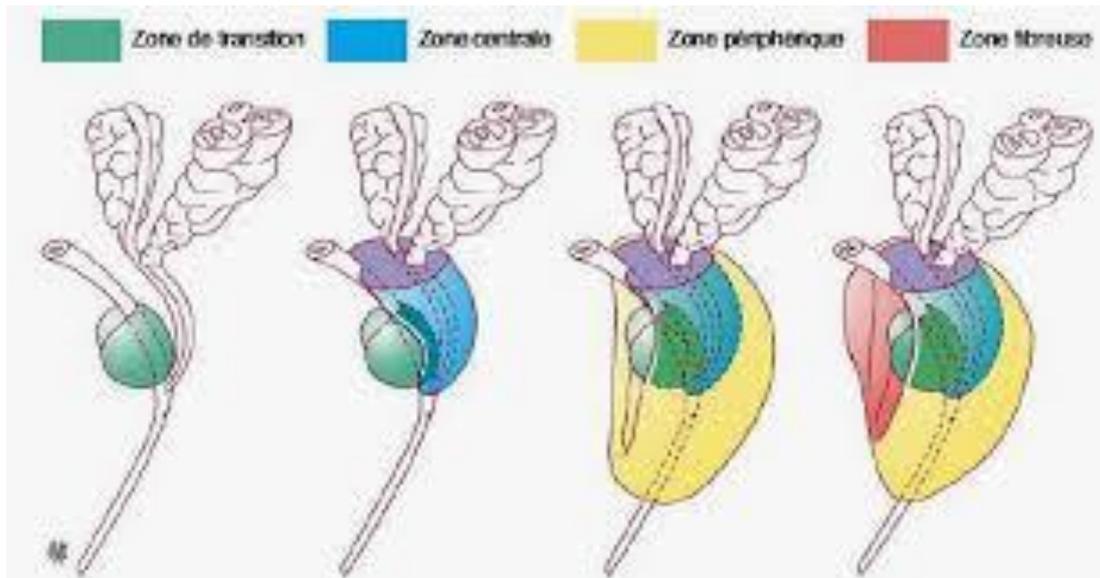


Figure 5 : Anatomie zonale de la prostate selon Mc Neal : [16]

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.

II. RAPPELS ANATOMOPATHOLOGIQUES :

C. Anatomopathologie du cancer de la vessie et classification TNM :

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

Elles sont définies par :

- Leur aspect macroscopique.
- Leur stade d'envahissement pariétal (degré d'infiltration) : Il existe actuellement plusieurs classifications, les classifications TNM et UICC (Union Internationale Contre le Cancer) étant les plus utilisées.
- Leur grade (degré d'agressivité) [18].

1. Macroscopie :

C'est la cystoscopie qui fournira la meilleure description macroscopique des lésions endovésicales. L'aspect, le nombre, la taille et la localisation des lésions peuvent être synthétisés sur un schéma pour réaliser une cartographie vésicale.

On distingue trois aspects macroscopiques différents : [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 : lésions tumorales intéressant la couche superficielle de la muqueuse vésicale (cis : carcinome in situ)

2. Types histologiques : [18]

a. Les tumeurs urothéliales :

Ce sont des tumeurs développées à partir de l'épithélium vésical: épithélioma para-malpighien ou carcinome à cellules transitionnelles ou carcinome urothélial. Elles représentent 95% des tumeurs de vessie dans les pays occidentaux. Elles sont l'expression d'une maladie diffuse de l'urothélium. Ceci explique les récurrences survenant dans les sites distincts de la tumeur initiale et l'association à d'autres localisations (Urètre, voies excrétrices supérieures).

On distingue :

- Les tumeurs urothéliales papillaires non infiltrantes :

- ◆ Ce sont les plus nombreuses, elles représentent 80% des tumeurs urothéliales.
- ◆ Elles sont : Le plus souvent d'architectures papillaires, volontiers multifocales et initialement limitées à l'urothelium sans dépasser la membrane basale. Elles peuvent progresser vers l'invasion du chorion après franchissement de la membrane basale puis éventuellement vers l'invasion de la musculature.

- Le carcinome in situ (Cis) :

- ◆ C'est un carcinome urothélial plan qui ne s'accroît pas en surface et ne donne pas de lésion végétante. Le Cis respecte la membrane basale mais a une grande tendance à diffuser et à être multi-focal.
- ◆ Il peut être isolé (Cis primitif), ou associé à une tumeur visible, ou apparaître au cours de l'évolution d'une tumeur de vessie.
- ◆ C'est une tumeur de mauvais pronostic: le Cis a tendance à évoluer vers l'infiltration.

– Carcinomes urothéliaux infiltrants :

- ◆ Ils s'accompagnent d'une effraction de la lame basale, d'une progression tumorale au niveau du chorion ou des tuniques sous jacentes. Il s'agit le plus souvent de tumeur de grade 2 ou 3.
- ◆ Le revêtement tumoral est composé de cellules immatures désorganisées présentant presque toujours d'importantes anomalies nucléocytoplasmiques (grade 3).
- ◆ Ces cellules, peu cohésives, desquament très facilement, laissant place à un chorion abrasé sur biopsie rendant le diagnostic souvent difficile. Cette exfoliation explique la positivité quasi constante des examens cytologiques urinaires.
- ◆ Ces tumeurs succèdent souvent à des lésions planes de Cis, passées inaperçues. Elles sont responsables de la grande majorité des décès.

b. Autres tumeurs :

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

– Carcinome épidermoïde :

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

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

3. Grade histologique :

Le grade histologique est défini par le degré de différenciation basé sur la description d'anomalies cyto-nucléaires et architecturales.

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 1)

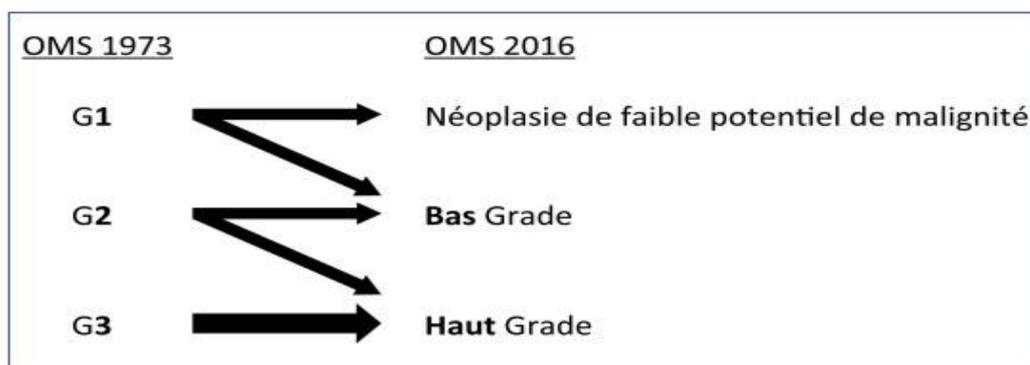


Figure 6 : Correspondance entre du grade tumoral entre classification OMS 1973 et 2016 [20].

4. Stade histopathologique (Classification TNM 2017): (Tableau 1)

- La lettre T désigne l'extension de la tumeur primitive la plus profonde, la lettre N représente le degré de l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux et la lettre M signifie la présence de métastases à distance [21].
- La classification histopathologique postopératoire (p) pTNM complète la classification clinique TNM par l'analyse microscopique du prélèvement tissulaire

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

T	Tumeur primitive
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
N	Ganglions régionaux
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
M	Métastases à distance
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastases à distance

D. Anatomopathologie du cancer de la prostate et classification TNM :

1. Histologie :

La majorité des cancers de prostate sont des adénocarcinomes c'est-à-dire des cancers de l'épithélium glandulaire et plus particulièrement des cellules sécrétrices. Le carcinome neuroendocrine est très rare, et la forme de sarcome prostatique est exceptionnelle. Une des caractéristiques du cancer de la prostate est la multifocalité des lésions au sein d'une même glande [1].

2. Grade histologique – Score de Gleason modifié : [25] (Figure 10)

Le système de grading défini par Gleason en 1966 comporte 5 grades architecturaux allant de 1 à 5, dont la somme définit 9 scores de 2 à 10.

Ce système de grading a été revu lors des conférences de consensus de l'ISUP (International Society of Urological Pathology), en 2005 puis en 2014 et récemment en 2016.

Pour une meilleure reproductibilité et une corrélation optimale avec les données pronostiques actuelles, il a été recommandé en 2005 de ne plus utiliser de score 2 (1 + 1) et d'éviter les scores 3 et 4. La définition du grade 4, limité dans le système initial aux glandes fusionnées, a été étendue aux petites glandes mal formées à lumière difficilement visible, aux lésions cribriformes (initialement classées grade3), et aux lésions gloméruloïdes.

Plusieurs défauts persistaient dans cette classification. Tout d'abord, la presque totalité des cancers de la prostate diagnostiqués actuellement ont un score minimal de 6, correspondant à des cancers très bien différenciés. Il est de ce fait difficile pour les patients de comprendre qu'ils ont un cancer indolent, alors que leur score se situe dans la médiane de l'échelle de Gleason. De plus, le score de Gleason stricto sensu ne fait pas de différence entre les scores 7 (3 majoritaire) et 7 (4

majoritaire). Enfin, beaucoup d'études définissent comme « haut grade » les scores de Gleason 8 à 10, sans différencier les scores 8 par rapport aux 9–10, dont le pronostic n'est pas le même.

Le grading en groupe de grade (GG) selon ISUP 2016

Pour pallier ces insuffisances, une nouvelle classification a été proposée par l'ISUP, avec des groupes pronostics, 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.

Tableau 2 : groupes de grade selon ISUP 2016

Groupes pronostics de la classification ISUP 2016.	
Groupe 1	Anciennement score de Gleason 6 (3 + 3)
Groupe 2	Score de Gleason 7 (3 majoritaire)
Groupe 3	Score de Gleason 7 (4 majoritaire)
Groupe 4	Score de Gleason 8 (4 + 4, 3 + 5, ou 5 + 3)
Groupe 5	Score de Gleason 9 ou 10

La nouvelle classification est référencée comme classification « ISUP » (International Society of Urological Pathology (ISUP)). De façon transitoire ces deux classifications persistent sur les comptes rendus anatomo-pathologiques. A terme, les recommandations internationales proposent d'abandonner la classification selon le score de Gleason pour passer à la nouvelle classification dite « ISUP ». [2]

3. Stadification tumorale :

a. Classification clinique TNM 2016 : [28]

✓ **T: Tumeur primitive [40]:**

- T1 : Tumeur ni palpable au toucher rectal, ni visible en imagerie.
- T1a : tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué avec un score ISUP 1 ou absence de grade 4 ou 5.
- T1b : tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué ou un score ISUP > 2 ou présence de grade 4 ou 5.
- T1c : tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation de la valeur des PSA.
- T2 : tumeur limitée à la prostate.
- T2a : tumeur atteignant la moitié d'un lobe ou moins.
- T2b : tumeur atteignant plus de la moitié d'un lobe mais sans atteindre les 2 lobes.
- T2c : tumeur atteignant les 2 lobes.
- T3 : Extension au-delà de la prostate :
- T3a : extension extra- capsulaire uni-ou bilatérale.

T3b : extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale.

- T4 : tumeur est fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne).
- ✓ **N : Ganglions régionaux [28]:**
- NX : ganglions régionaux non évalués.
 - N0 : absence de métastase ganglionnaire régionale.
 - N1 : atteinte ganglionnaire régionale.

- N1 mi : métastase ganglionnaire 0,2 cm (optionnel).

✓ **M: Métastases à distance [28]:**

- Mx: métastases à distance non évaluées.
- M0: absence de métastase à distance.
- M1: métastases à distance.
- M1a : atteinte des ganglions non régionaux.
- M1b : atteinte osseuse.
- M1c : autres sites avec ou sans atteinte osseuse.

b. Classification anatomopathologique pTNM [28]:

(Pas de classification pT pour le stade T1)

- Pt0 : absence de tumeur identifiée après prostatectomie totale.
- Pt2 : tumeur limitée à la prostate.
- Pt2a : tumeur limitée à un demi- lobe ou moins.
- Pt2b : tumeur unilatérale avec atteinte de plus d'un demi-lobe, mais pas des 2 lobes.
- Pt2c : tumeur bilatérale.
- Pt3 : extension extraprostatique.
- Pt3a : extension extraprostatique uni- ou bilatérale incluant le col vésical.
- Pt3b : envahissement des vésicules séminales uni- ou bilatérale.
- Pt4 : envahissement d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscles releveurs de l'anus ou la paroi pelvienne)

4. Classification d'Amico :

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

MATERIELS ET METHODE

I. Type et population de l'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service d'Urologie de l'hôpital CHU Hassan 2 de Fès incluant 52 patients ayant eu une cystoprostatectomie totale pour tumeur de vessie. Tous ces patients ont été opérés par chirurgie ouverte.

Au sein de ces 52 cas, on a recherché l'existence d'un cancer de prostate associé sur la pièce de cystoprostatectomie totale.

II. Collecte des données :

Notre analyse s'est basée 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.

Les données concernant le suivi ont été collectées à partir des dossiers cliniques réservés au service et des appels téléphoniques des patients ou de leurs familles.

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

III. Données anamnestiques :

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

IV. Examen physique :

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

V. Investigations paracliniques:

Les examens à visée diagnostique réalisés pour les patients sont composés d'une échographie de l'appareil urinaire réalisée chez 22 patients (43%) et une cystoscopie réalisée chez 43 patients (84%).

Le bilan d'extension comporte essentiellement une TDM thoraco-abdomino-pelvienne qui a été réalisée chez tous les patients.

Le taux de PSA en pré-opératoire a été réalisé chez 3 patients, soit (6 %).

Le bilan pré-opératoire 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 cytobactériologique des urines (ECBU), un électrocardiogramme (ECG) et une radiographie thoracique de face .

VI. Résection endoscopique diagnostique préopératoire:

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

Les informations suivantes ont été déterminées :

- Papillaire ou bourgeonnante.
- Caractère unique/multiple.
- Caractère sessile/pédiculé de la base d'implantation.
- Grande ou petite.
- Siège de la ou des tumeurs.
- Type histologique.
- Stade d'envahissement local.
- Grade tumoral.

VII. Type d'intervention :

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

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 _pour la date de dernières nouvelles.

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.

Les statistiques ont été réalisées à l'aide du programme SPSS 20 en collaboration avec le laboratoire de l'épidémiologie de la faculté de médecine et de pharmacie de Fès

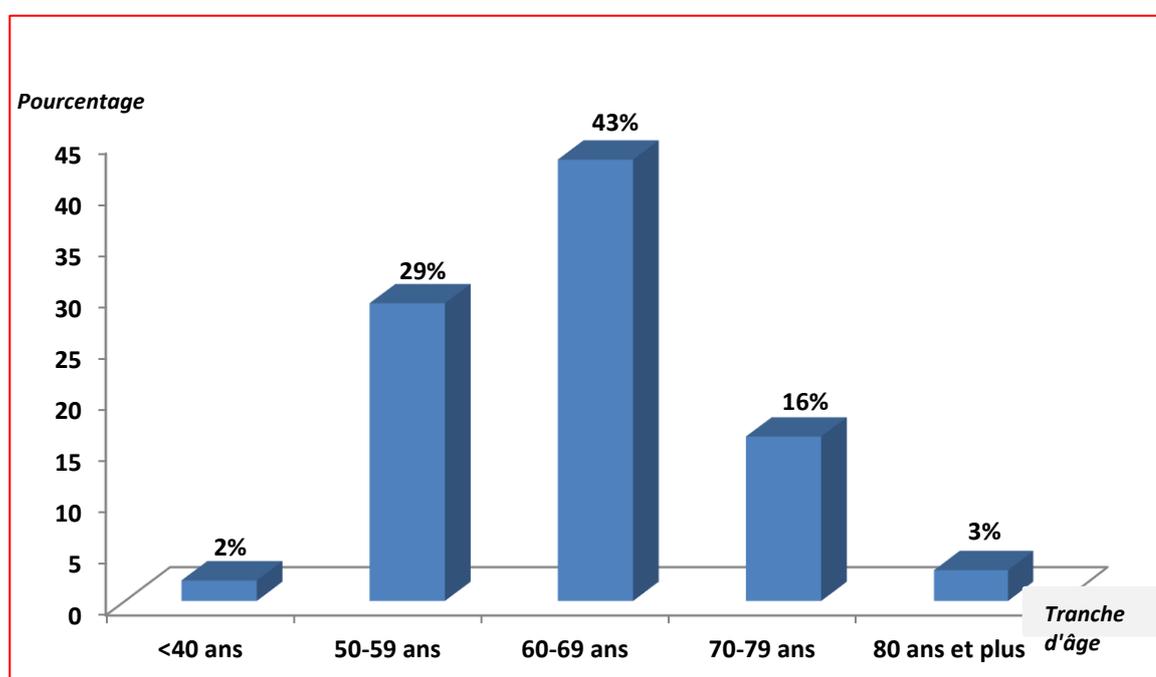
RESULTATS

I. Etude descriptive

1. Description de la population d'étude

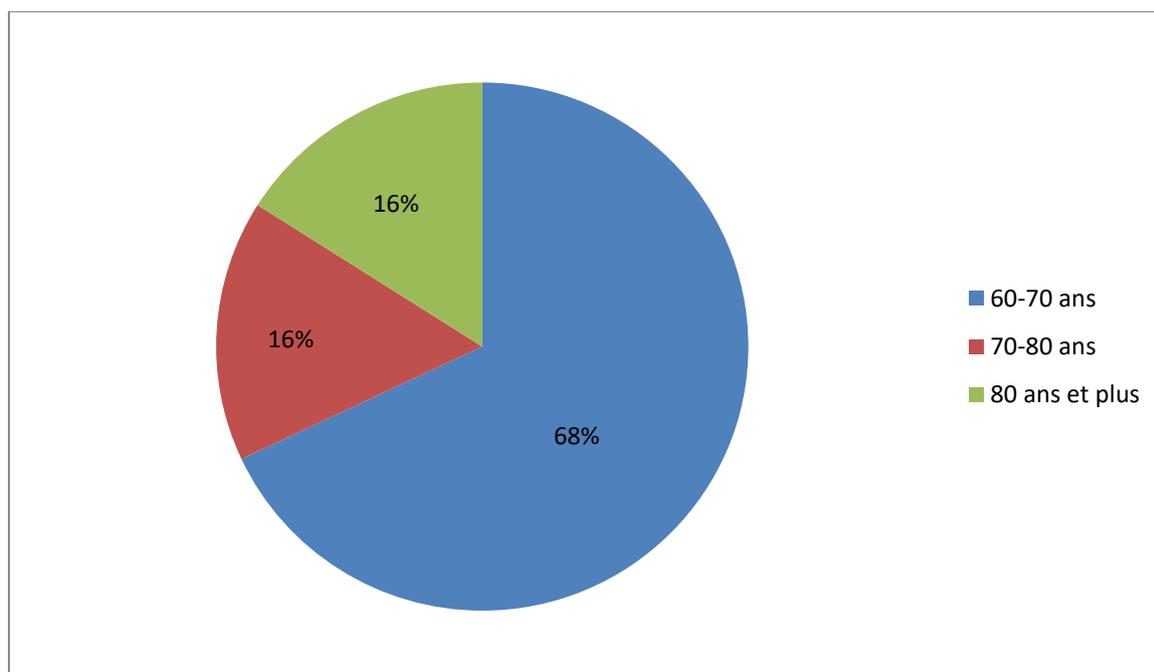
a. Age :

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) (graphique 1)



Graphique 1 : Répartition des 52 patients en fonction de l'âge :

Nous avons retrouvé 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)

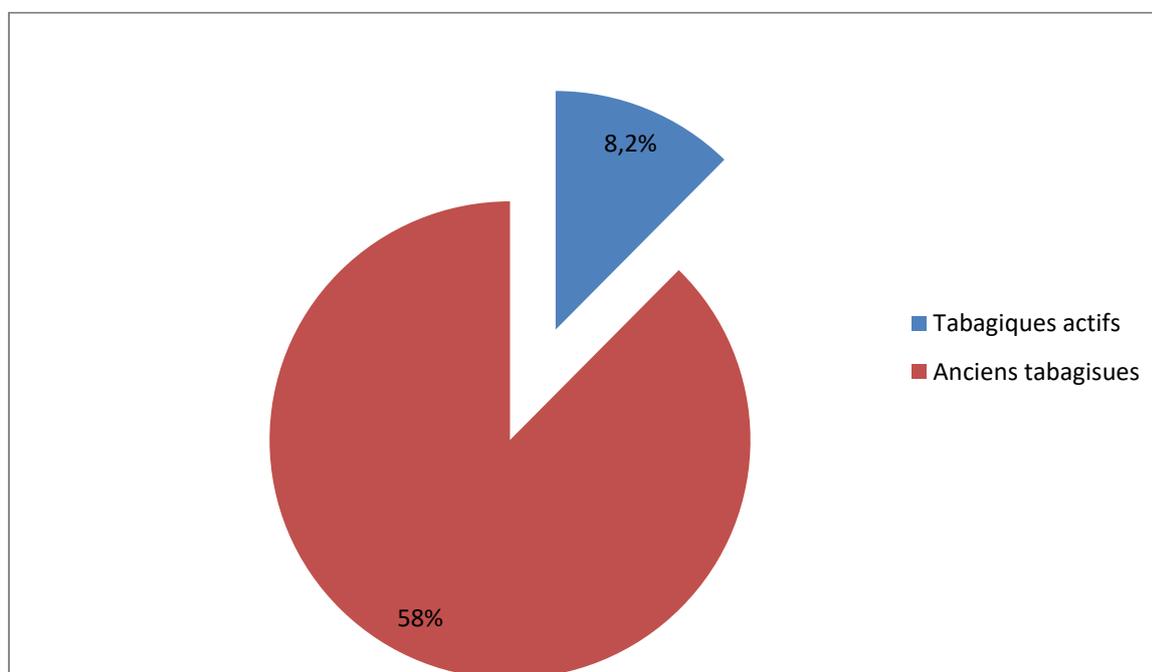


Graphique 2 : Répartition des malades porteurs d'un cancer de prostate associé selon les tranches d'âge:

b. Les facteurs de risque :

b-1 : Le tabagisme :

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).



Graphique 3: Profil tabagique chez les 52 malades

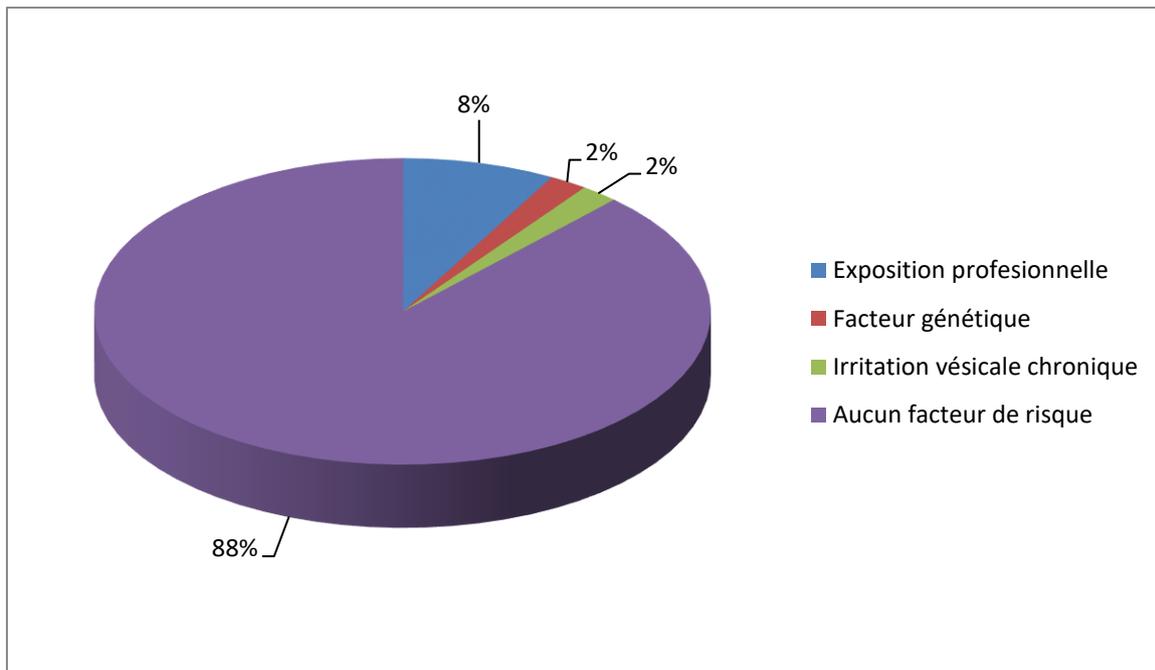
Dans les 6 cas ayant l'association, le tabac a été aussi le facteur de risque majeur (100%). La durée du tabagisme actif a varié entre 12 ans et 32 ans avec une moyenne de 31 paquets/années.

b-2 : Les autres facteurs :

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 :



Graphique 4 : 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 1 an et demi.

b. Antécédents :

Le tableau suivant représente les antécédents retrouvés chez les malades :

Tableaux 3 : Les antécédents médicaux des patients opérés :

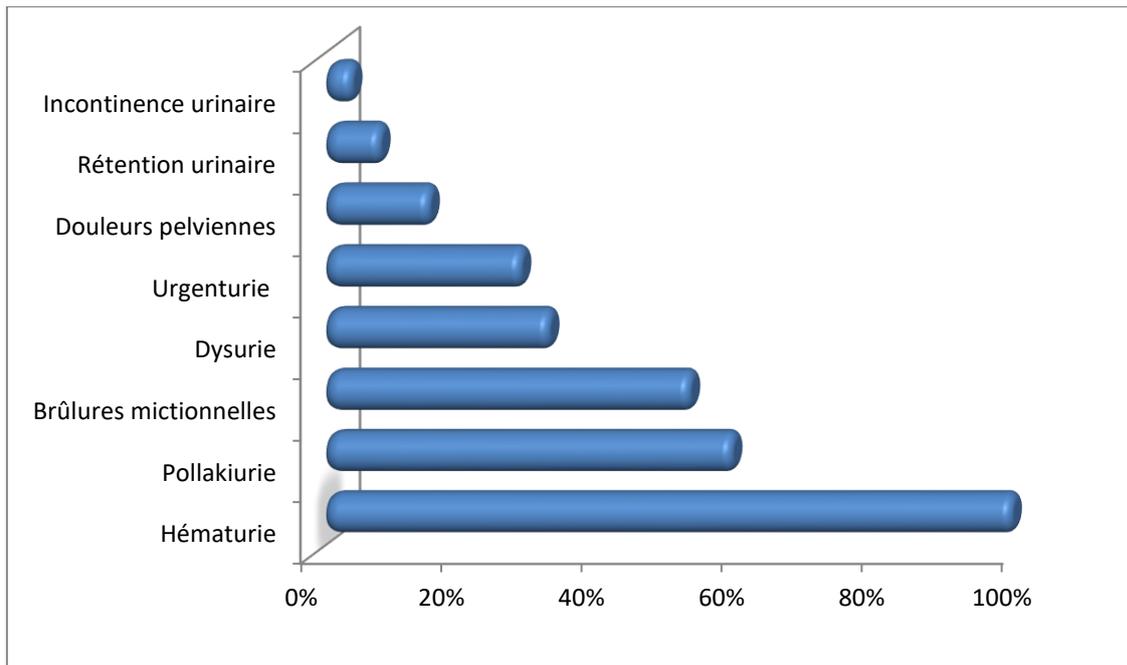
ANTECEDENTS MEDICAUX	Nombre	Pourcentage
HTA	7	13%
Diabète	4	7%
Dyslipidémie	2	4%
IRC	2	4%
Cardiopathie	1	2%
Tuberculose pulmonaire	1	2%
Ulcère gastrique	3	6%

Tableaux 4 : Les antécédents chirurgicaux des patients opérés :

ANTECEDENTS CHIRURGICAUX	Nombre	Pourcentage
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%

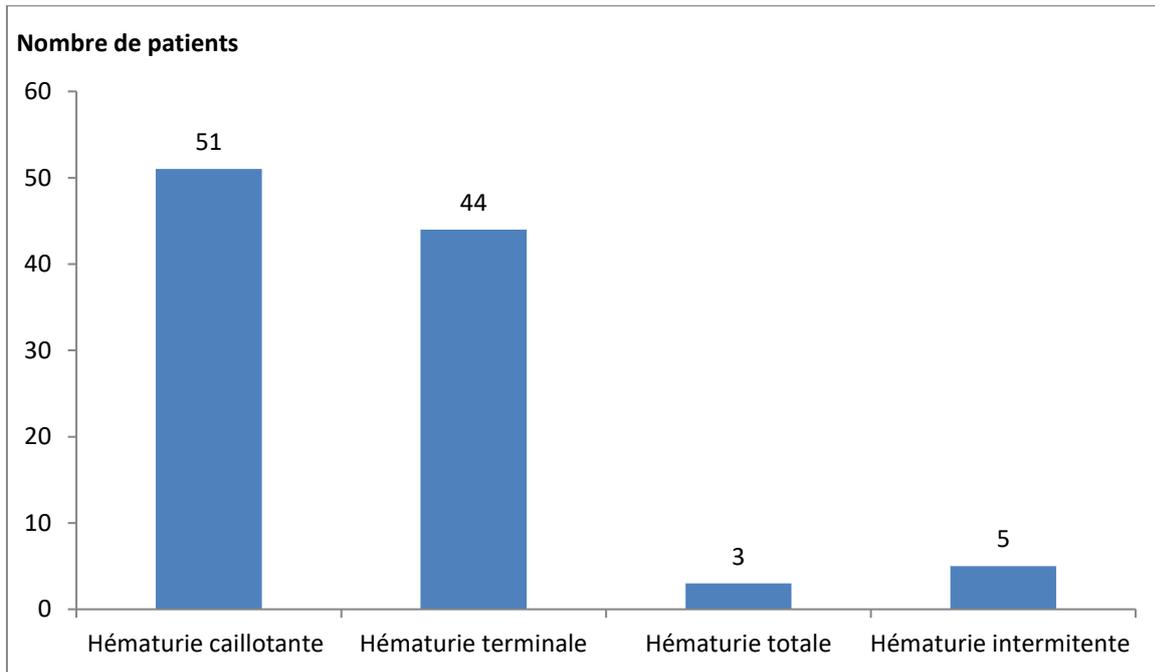
c. Signes fonctionnels :

L'hématurie macroscopique était le maître symptôme et le plus représenté, ayant amené à consulter presque la totalité des patients (98%). 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%).



Graphique 5 : Fréquences des différents signes fonctionnels chez la totalité des patients :

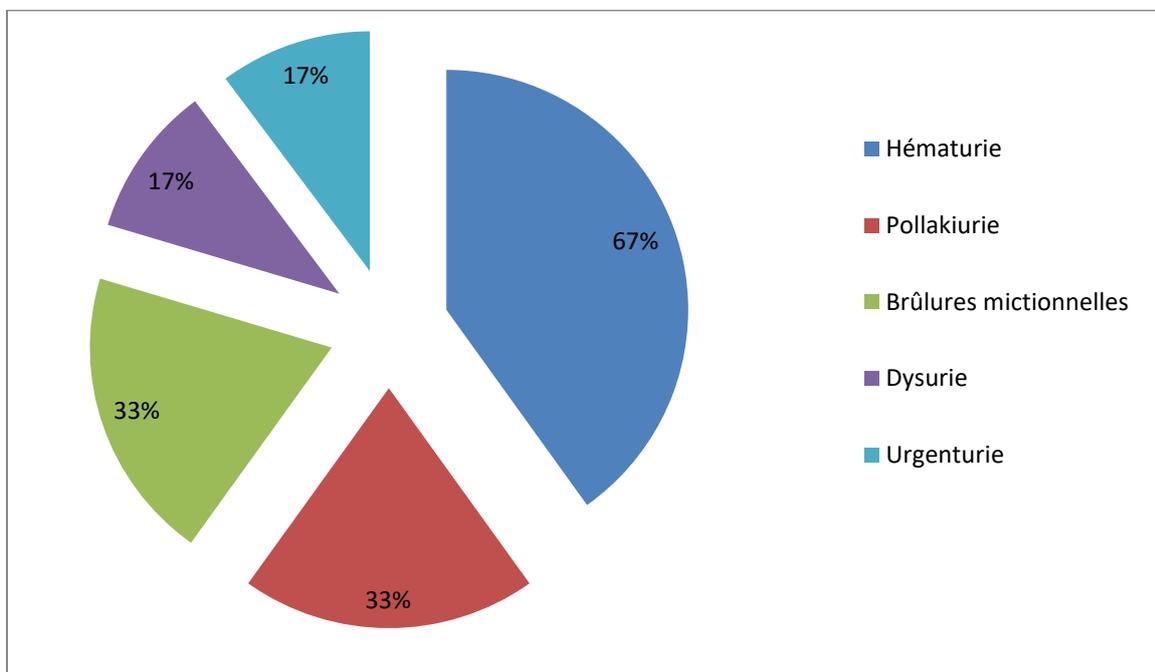
L'hématurie a été fréquemment totale et caillotante (82%)



Graphique 6 : caractère de l'hématurie chez les 52 patients

Dans les cas ayant l'association, l'hématurie était aussi le maître symptôme.

La figure suivante décrit le tableau clinique présenté par ces cas :



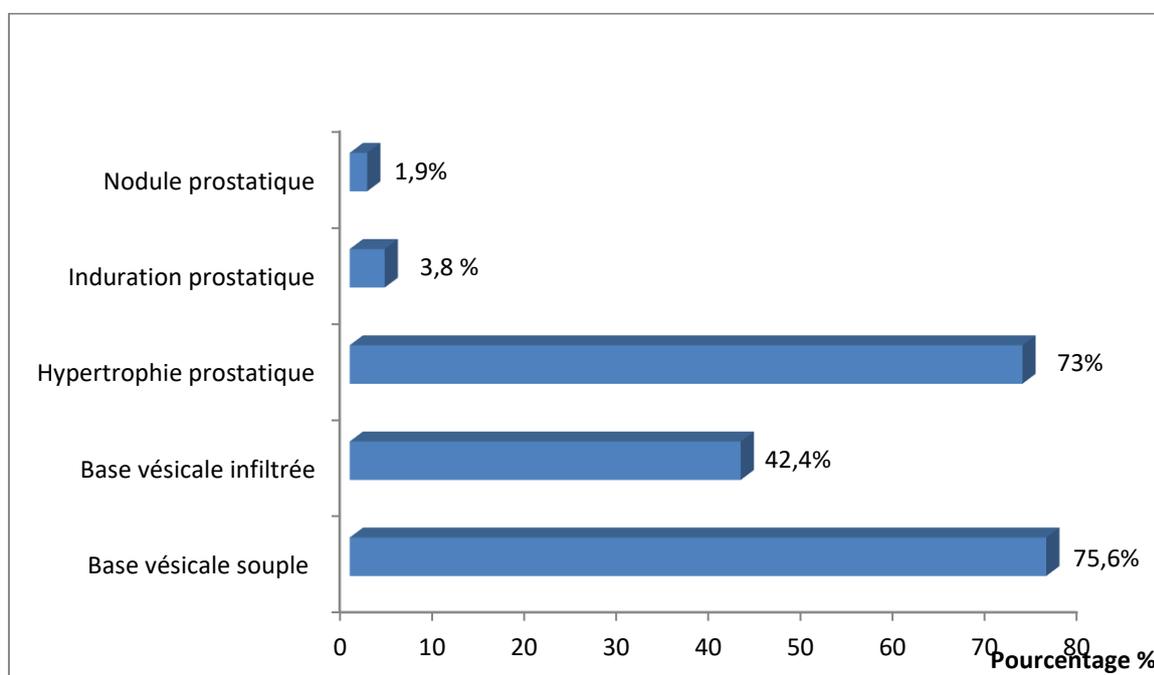
Graphique 7 : tableau clinique des patients porteur de cancer de la prostate associé

d. Résultats de l'examen physique :

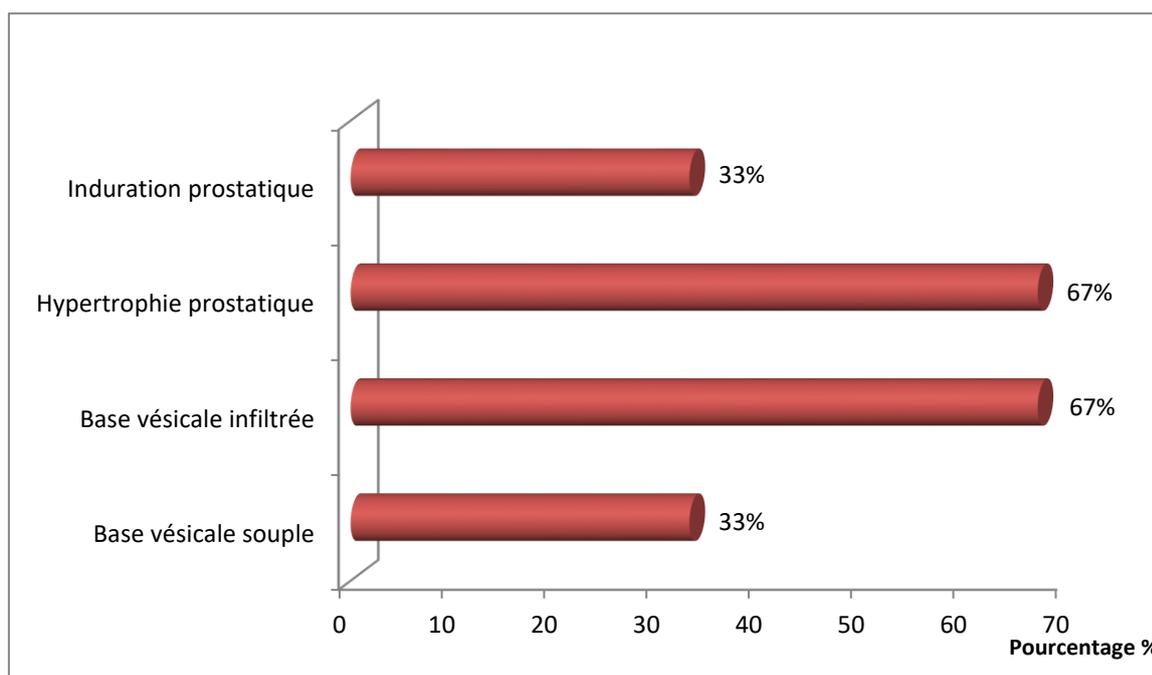
Chez les 52 malades, le toucher rectal a objectivé une infiltration mobile de la base vésicale chez 22 patients, soit 42%, une hépatomégalie chez un seul patient (1.9%) et des adénopathies inguinales infra-centimétriques chez 2 malades (3.8%). Des anomalies de la prostate ont été retrouvées chez 38 patients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

Une sensibilité lombaire a été retrouvée 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 retrouvée chez 4 patients (66%), une augmentation du volume prostatique chez 4 patients et une induration prostatique chez 2 malades.



Graphique 8 : Résultats du toucher rectal chez les 52 patients opérés :



Graphique 9 : 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 uni 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 5 : Siège 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, le siège la prostate a été hypertrophiée chez 2 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 uni 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. Infiltration de l'uretère pelvien 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 6: Siège de la tumeur vésicale des 52 patients au scanner :

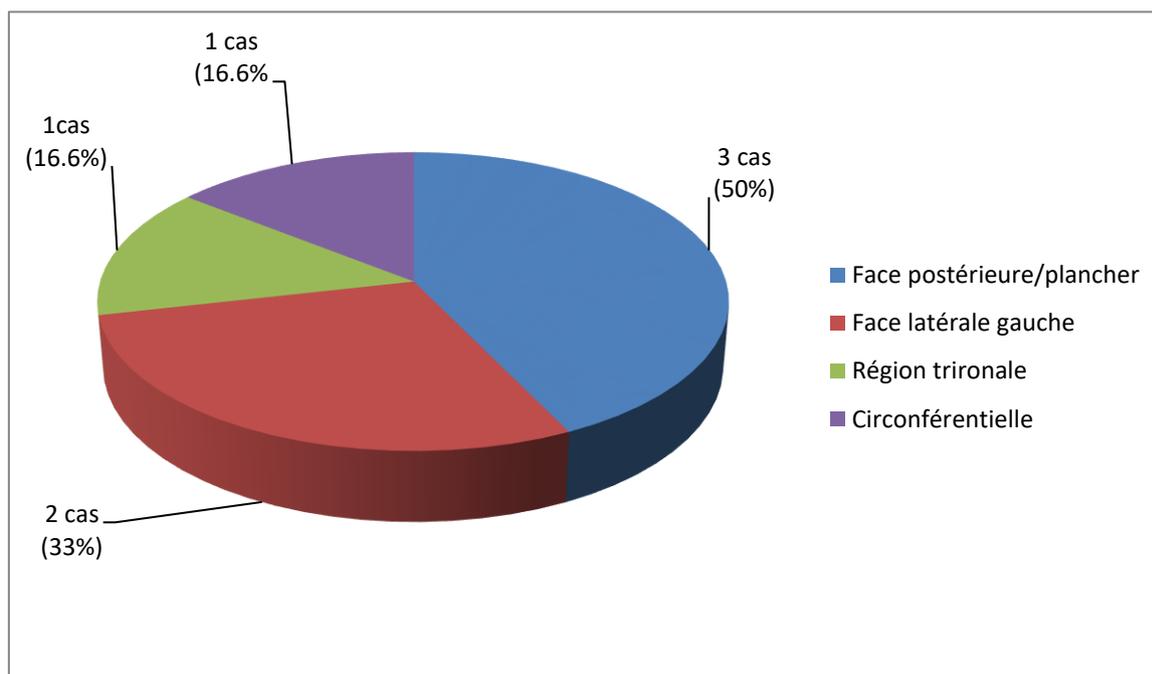
Localisation tumorale	Nombre	Pourcentage
Face antérieur/Dôme vésical	10	19.23 %
Face postérieure/ Plancher	14	27 %
Face latérale gauche	13	52 %
Face latérale droite	7	13.4 %
Région trigonale	7	13.4 %
Totalité de la vessie/circonférentielle	9	17.3 %

Pour les cas de l'association, le scanner a été fait chez tous les malades et a objectivé 3 épaissements 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 adénopathie ont été retrouvées chez 2 malades (33%) intéressants les GG iliaques externes .

Le siège de la tumeur au scanner était comme suivant :



Graphique10 : 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 il 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 : Caractères de la tumeur lors de l'ensemble des RTUV :

CARACTERES DE LA TUMEUR		Nombre	Pourcentage
<i>Aspect de la tumeur</i>	<i>Bourgeonnant</i>	30	85.8%
	<i>Papillaire</i>	13	25.4%
	<i>Non précisé</i>	8	15.6%
<i>Nombre</i>	<i>Unique</i>	30	62.7%
	<i>Multiple</i>	15	28.4%
	<i>Non précisé</i>	4	7.8%
<i>Taille de la tumeur</i>	<i>Grande</i>	27	52.9%
	<i>Petite</i>	13	25.4%
	<i>Non précisé</i>	11	21.5%
<i>Base d'implantation</i>	<i>Large</i>	22	43.2%
	<i>Pédiculée</i>	6	11.8
	<i>Non précisée</i>		23 45%

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

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%

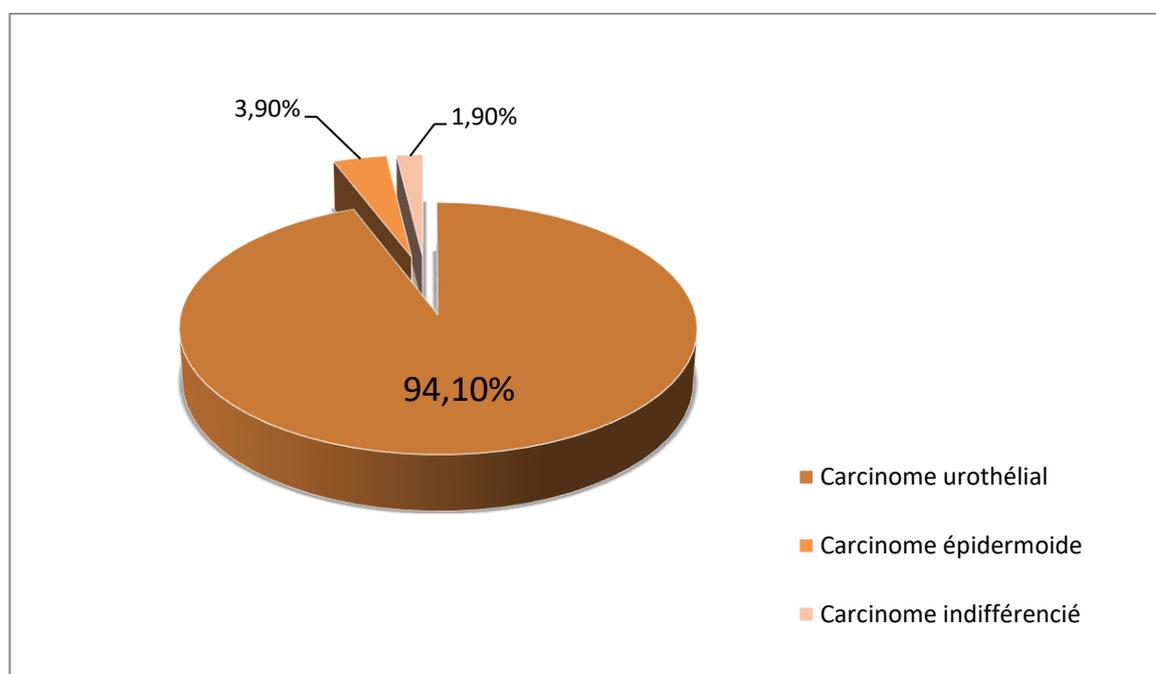
Pour les patients ayant l'association, la tumeur était essentiellement unique à large base d'implantation. La distribution des localisations a été décrite dans ce tableau :

Tableau 8 : Siège des tumeurs vésicales chez les patients porteurs d'un cancer de prostate associé :

Siège de la tumeur	Nombre	Poucentage
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)



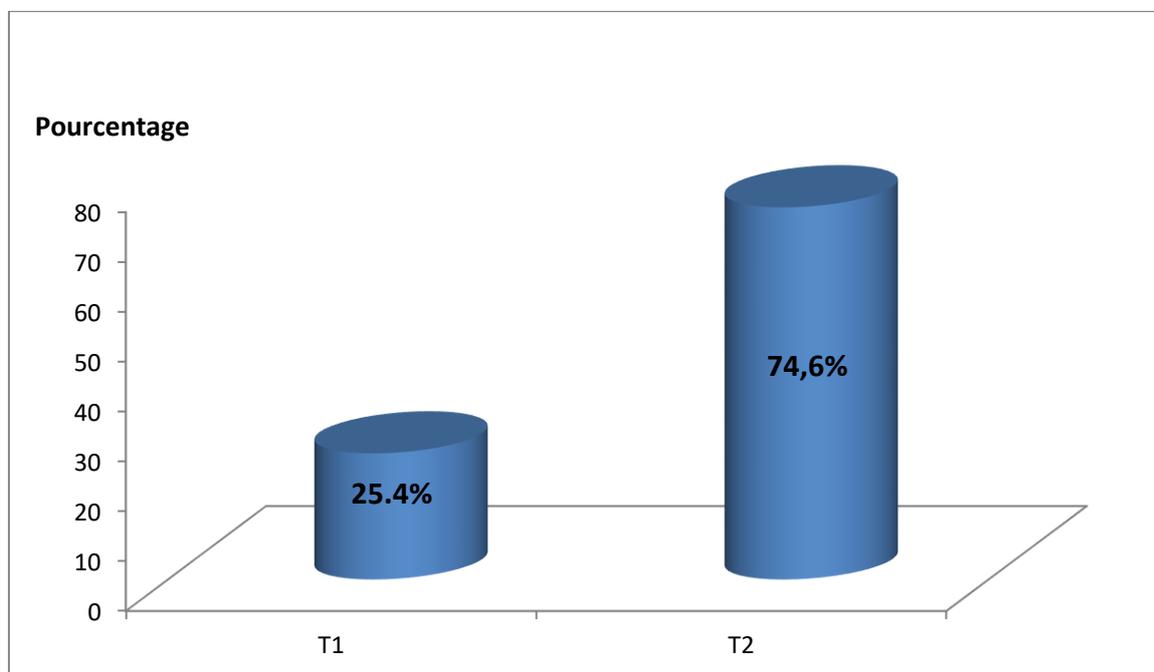
Graphique 11 : Les types histologiques des RTUV

- 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 suivant :

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



Graphique 12: Répartition des stades histologiques des RTUV.

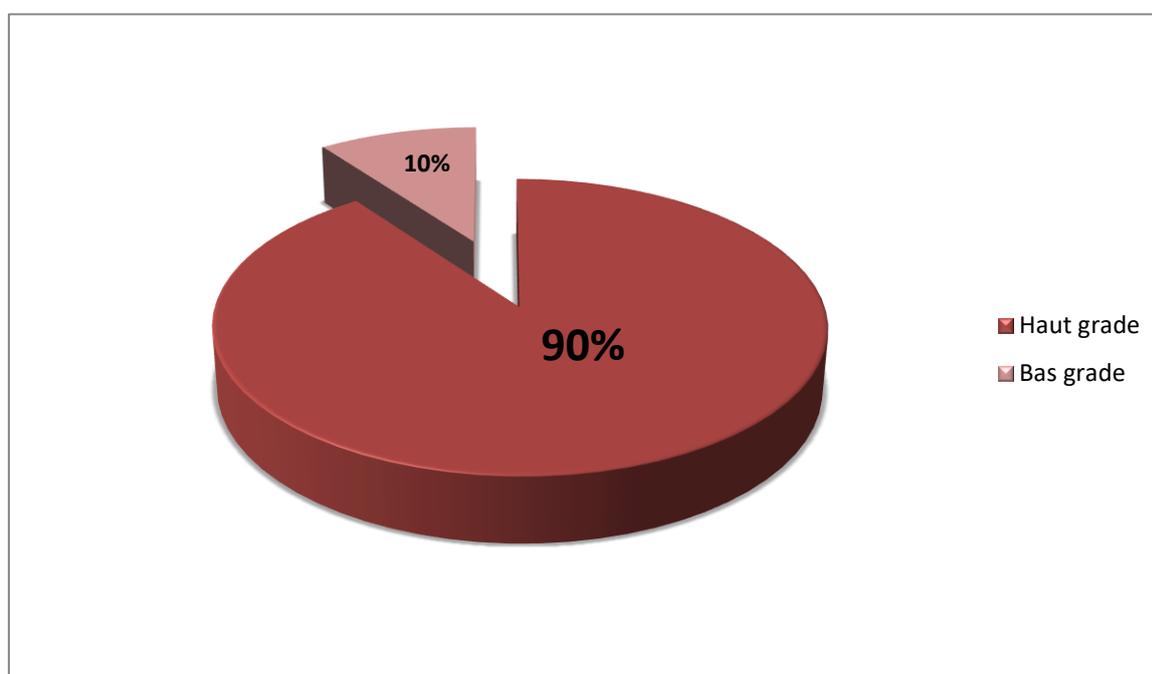
- Le stade histologique le plus représenté chez les cas ayant l'association a été le stade T2 (83%).

d. Grade histologique :

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

Tableau 9 : 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%



Graphique 13 : 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 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 dérivation urinaire :

Un remplacement vésical a été réalisé chez 9 patients (17.3%), alors qu'une dérivation urinaire externe de type Bricker a été réalisée chez 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 10 : 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 11 : Répartition du stade tumoral définitif de la tumeur vésicale chez les 21 patients

Type 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 12 : 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.

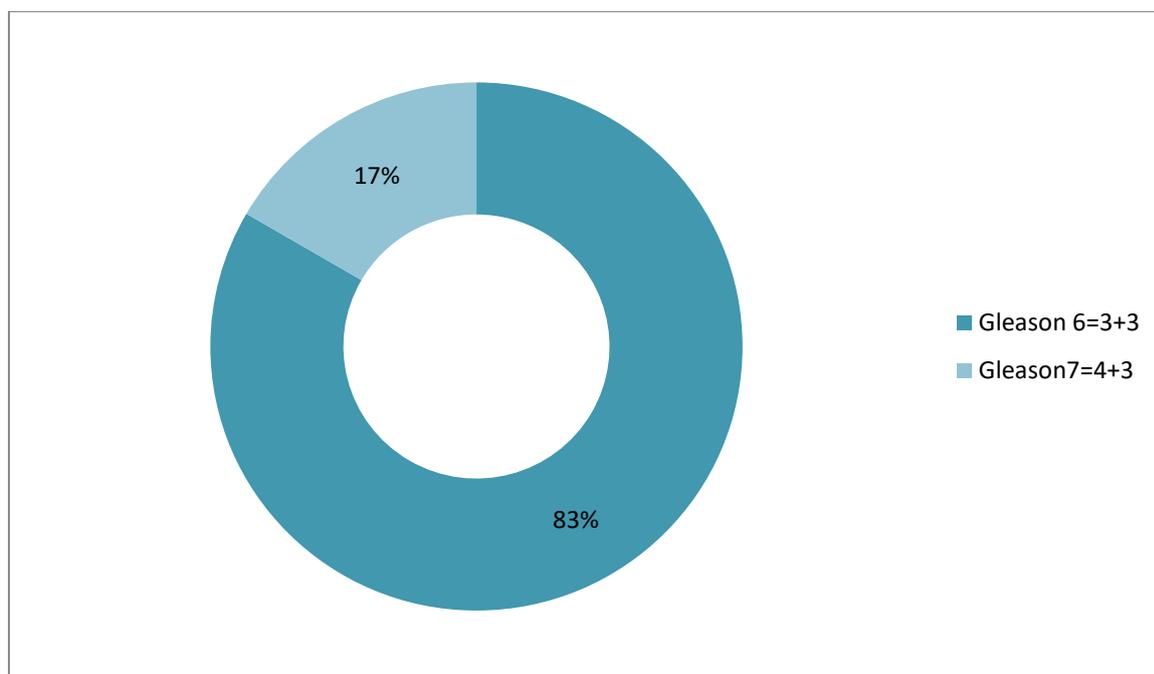
c. Le grade histologique définitif :

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

Tableau 13 : 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 : Figure



Graphique 14 : 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 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 CMT 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 14 : Répartition des complications précoces :

Complication précoce	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 d'un mois à 6mois. Ces complications sont réparties comme suit :

Tableau 15 : 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 1.2 ng/ml (0,18-3.2ng/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 16 : 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 :

a. 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.

b. Evolution métastatique :

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

Site métastatique	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, un 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 le 6 cas porteurs de l'association cancer de vessie-cancer de prostate, au patient ayant le cancer de vessie seul (n=46) sur les pièces de cystoprostatectomie. Cette comparaison est faite par de 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 :

Facteurs prédictifs	Groupe 1 (n=6)	Groupe 2 (n=48)	P
Age > 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 :

A. Incidence :

1. Incidence des deux cancers :

Avec une proportion de 24,4% des cancers masculins, le cancer de prostate représente la tumeur maligne la plus fréquente chez les hommes [29] et la deuxième cause de décès par cancer chez la population masculine dans les pays industrialisés [30]. Il y a environ 500 000 nouveaux cas de cancer de prostate diagnostiqués chaque année dans le monde. Les taux les plus élevés sont observés aux États-Unis et en Europe occidentale [31].

Le cancer de la vessie est le 11^{ème} cancer le plus souvent diagnostiqué dans le monde, en effet il représente 6,3% de tous les cancers du sexe masculin en Europe et se classe comme le 4^{ème} cancer le plus fréquent chez les hommes. On compte 275 000 cas diagnostiqués avec 108 000 décès chaque année. L'incidence du cancer de la vessie et les taux de mortalité varient d'un pays à l'autre à cause des différents facteurs de risque, la prise en charge rapide, et la disponibilité des traitements. Le cancer de la vessie est diagnostiqué le plus souvent à un stade non infiltrant le muscle. Seulement 20% des cas sont diagnostiqués à des stades infiltrant, et 5% cancers sont d'emblée métastatiques [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.

Vu que l'incidence globale du cancer de prostate est élevée, sa découverte sur les pièces de cystoprostatectomie est fréquente aussi. Wetterauer a rapporté un taux d'incidence de 59,6% [33]. Revelo, Pettus et Mazucchelli ont rapporté des taux qui s'approchent de 50% [35,36, 37,38, 40].

Par rapport à son incidence générale, le cancer de prostate est 18 fois plus fréquent chez les patients ayant un cancer de vessie concomitant. En effet, Pignot dans une série de 4299 patient, a trouvé 931 d'adénocarcinome prostatique sur les pièces de CTP, soit 21,7% [41]. Lee par exemple, a rapporté un taux de 4% pour une série de 250 patients [42]. Moutzouris a trouvé un taux de 27% pour 57 patients [43]. Abdelhady a rapporté 28% pour 204 patients [39].

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].

De plus, *Wetterauer et al* ont démontré clairement dans leur série 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 [45].

La compatibilité entre ces différentes études nous donne une estimation mais pas une certitude sur l'incidence du cancer prostatique qui augmente d'une manière significative chez les patients ayant un cancer de vessie, et aussi parce que l'étude

anatomopathologique de la pièce de CPT devient de plus en plus soignée et détaillée [46–47]. On commence alors à croire à une réelle croissance de cette incidence (tableau23).

Dans notre série, l'incidence du cancer de prostate était de 11.5%, ce taux est inférieur à ceux rapportés dans plusieurs séries et peut être expliqué par : la technique d'examen histologique et l'épaisseur des coupes ainsi que la différence d'incidence comparée aux pays occidentaux.

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

Auteurs	Année	Nombre de patients	de Nombre de CaP associé	Pourcentage
Amérique du nord :				
Winfield [52]	1987	80	22	27.5%
Pritchett [53]	1988	165	45	27.3%
Montie [49]	1989	84	39	46.4%
Abbas [54]	1996	40	18	45%
Revelo [38]	2004	121	50	41.3%
Abdelhady [39]	2007	204	58	28.4%
Europe				
Moutzouris [48]	1999	59	16	27.1%
Prange [49]	2001	85	41	49%
Kouriefs [50]	2005	128	23	18%
DeLongchamps [51]	2005	141	20	14.2%
Montironi [52]	2005	132	55	42%
Rocco [53]	2006	63	34	54%
Pettus [38]	2007	235	113	48%
Barbisan [54]	2008	248	94	37.9%
Mazzucchelli [40]	2009	248	123	49.6%
Alsinnawi [55]	2012	110	35	32.5%

Wetterauer [44]	2013	114	68	59.6%
Asie				
Lee [45]	2006	248	10	4%
Jin [43]	2008	264	21	26.1%
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%
Notre série	2020	52	6	11.5%

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

Pour Levi, sur 4503 cas de cancer de prostate diagnostiqués entre 1974 et 1994 et suivis jusqu'en 1996, l'incidence d'un autre cancer semblait diminuée par rapport à l'incidence attendue dans la population générale. Toutefois l'incidence observée de cancer de vessie était augmentée (31 cas alors que 24,9 étaient attendus). Le rapport d'incidence standardisée culmine à 1.5 (intervalle de confiance 95%, 0.9–2.3) pour les patients d'un âge < 75 ans [68].

Dans l'étude de Chun, sur 651 patients présentant un cancer de prostate, 25 avaient une tumeur infiltrante de vessie (3,8%). Si l'on compare cette population à une population générale d'âge, de sexe et de race identiques, le pourcentage de cancer de vessie aurait dû être de 0,18%. Le pourcentage de tumeurs infiltrantes de vessie chez les patients présentant un cancer de prostate était 18 fois supérieur ($p < 0.01$) à l'incidence générale [60].

B. Age :

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

L'incidence maximum des cancers de vessie est atteinte dans la tranche d'âge de 85 à 90 ans (300,4 cas pour 100 000) [61].

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

Dans notre série, l'âge moyen a été de 64 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
Abdelhady [39]	67
DeLongchamps [51]	62
Mazzucchelli [40]	68
Fritsche [63]	68
Alsinnawi [55]	64
Pignot [64]	70.2
Wetterauer [44]	69.4
Jin [43]	70,9
Notre série	69.6

C. Sexe :

Les tumeurs infiltrantes de vessie sont de prédominance masculine avec un sexe ratio de 3,8 [65]. Des études récentes aux États-Unis et au Royaume-Uni ont montré une augmentation de mortalité chez les femmes. Cela peut refléter des divers facteurs de risque tels que le tabagisme qui est devenu plus répandu chez les femmes [66].

D. Facteurs de risque :

1. Vessie :

a. Le tabac :

Le facteur de risque principal est le tabagisme avec une augmentation du risque de 2 à 4 fois chez les fumeurs. Le risque du tabac dépend du nombre de cigarettes par jour mais surtout de la durée [67]. L'inhalation de fumée de cigarette est directement impliquée dans 30 à 40% des tumeurs de vessie [68]. Ce risque carcinologique relatif au tabac est en rapport avec la présence de carcinogènes vésicaux dans la fumée inhalée qui se compose de plus de 3500 substances chimiques dont 43 sont reconnues comme carcinogènes [68].

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

b. Les substances carcinogènes :

Bien que le tabac joue un rôle important, il ne doit pas masquer le risque lié à l'exposition à certains carcinogènes dans l'environnement et dans le milieu professionnel. Ces carcinogènes sont majoritairement d'origine industrielle.

On suspecte plus de 200 substances, essentiellement, les amines aromatiques, les dérivés des hydrocarbures et de l'alanine, utilisés dans les métiers de la teinture, du caoutchouc, et de la métallurgie. Toutes ces intoxications

professionnelles sont responsables de 18 à 34 % des tumeurs de vessie [69].

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

c. Autres facteurs :

La schistosomiase par le biais de phénomènes inflammatoires granulomateux vésicaux est à l'origine d'une augmentation de l'incidence de carcinome épidermoïde dans les régions endémiques d'Afrique. Les infections urinaires chroniques ou récidivantes, le maintien à demeure de cathéter et la présence de calcul de vessie sont associés à un risque de tumeur de vessie. Le diabète serait également considéré comme un facteur de risque et reste un facteur prédisposant d'infection urinaire [70]. On trouve aussi comme facteur de risque certains médicaments à élimination urinaire, comme le cyclophosphamide qui multiplierait par 9 le risque d'apparition de tumeur de vessie avec une latence de 6 à 13 ans [71]. La radiothérapie pelvienne pourrait être aussi à l'origine des tumeurs vésicales [72].

Dans notre série, 4 patients étaient diabétiques.

2. Prostate :

a. Age :

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (<0,1% des cas) mais son incidence croit fortement ensuite et plus de 75% des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans. Si l'on se reporte aux études autopsiques par tranches d'âge, les cancers "histologiques" suivent la même évolution mais avec une fréquence de plus de 75% après 85 ans. La probabilité d'être atteint d'un cancer de la prostate croît avec l'âge, passant de 1/10 000 hommes à moins de 39 ans à 1/103 entre 40 et 59 ans et 1/8 hommes de 60 à 79 ans [73].

b. Variations géographiques et ethniques :

Les données issues des registres mondiaux montrent qu'il existe une très grande variation d'incidence selon les pays et des disparités sont observées aussi selon l'origine ethnique. L'incidence la plus élevée dans le monde est observée aux États-Unis et au Canada. Aux États-Unis la plus grande incidence est observée chez les Afro-Américains (137/100 000) chez qui, elle est supérieure de plus de 30 %, par rapport aux Américains caucasiens (100,8/100 000). L'incidence la plus basse est observée en Chine, au Japon et en Inde. Les pays d'Europe se situent à un taux intermédiaire entre États-Unis et pays d'Asie avec cependant des écarts entre le Nord à l'incidence élevée (70 pour 100 000 en Suède) et le Sud à l'incidence basse (24,2 pour 100 000 en Espagne) [74].

c. Formes familiales :

Dès les années 1950, les travaux de Morganti avaient relevé l'existence d'agrégation familiale pour le cancer de la prostate [75]. Ultérieurement, des études cas-témoins et des analyses de ségrégation ont évalué la part des facteurs génétiques et le mode de transmission des formes héréditaires de la maladie. Des formes dites « familiales », comportant au moins deux cas de cancer de la prostate dans la famille sont recensées dans 20 % des cas environ (13–26 %) [74].

d. Gènes de prédisposition :

En 1996, l'équipe du John-Hopkins Hospital (Baltimore) a localisé la région 1q24–25 du chromosome 1 qui contiendrait un gène de prédisposition au cancer de la prostate (HPC1). Depuis, plusieurs autres locus pour des gènes de prédisposition aux formes héréditaires de cancer de la prostate ont été identifiés (par exemple : chromosome X : HPCX) [76].

e. Aliments à risque :

La viande rouge a été incriminée, en particulier en cas de cuisson à haute température. L'alimentation riche en graisses augmenterait le risque essentiellement par le biais des acides gras poly-insaturés (acide alpha linoléique) selon des mécanismes divers [77].

f. Facteurs hormonaux :

Les facteurs hormonaux ont été logiquement suspectés compte tenu des interactions étroites entre les androgènes d'une part et la prostate normale ou le cancer de la prostate d'autre part. On observe une androgénodépendance de la plupart des cancers de la prostate surtout ceux bien différenciés. Le rôle des androgènes dans le développement de la prostate normale et dans la progression des cancers de la prostate est largement établi depuis les travaux de Huggins dans les années 1940 [78].

II. Physiopathologie de l'association :

1. Aspects moléculaires et génétiques communs des deux cancers :

Les résultats de diverses études réalisées suggèrent que la prévalence élevée de l'association entre le cancer de prostate et le cancer de vessie peut être expliquée par des altérations moléculaires communes [79–80], et donc ces deux cancers pourraient potentiellement avoir une voie de carcinogénèse commune. Dans ce sens, certaines mutations dans les gènes suppresseurs de tumeurs tel que la protéine P53 et le gène RB1 sont connues pour avoir un rôle majeur dans le développement des deux cancers, et leur expression est souvent altérée dans ces deux néoplasies [81].

a. Gènes suppresseurs de tumeurs :

– Gène TP53 :

Les altérations moléculaires du cycle cellulaire sont les plus fréquentes des tumeurs vésicales et du cancer prostatique. Les altérations du gène TP53 placé sur le bras court du chromosome 17 conduisent à l'accumulation d'une protéine p53 inactive. La protéine normale joue un rôle majeur dans l'apoptose. La perte de fonction de p53 dans les tumeurs vésicales et le cancer de prostate se produit en deux étapes, avec d'abord la perte de l'un des deux allèles en 17p puis la mutation de l'allèle restant. La mutation conduit à l'acquisition d'un phénotype agressif: infiltration de la lame basale et acquisition d'un potentiel métastatique. Dans les tumeurs infiltrantes de vessie, les mutations du gène TP53 et sa surexpression sont retrouvées dans 14 à 52 % des cas selon les études [82].

– **Gène RB1 :**

Situé sur le chromosome 13 (13q14) ce gène code une pRB appelée de régulateur de cycle cellulaire, qui agit en tant que suppresseur de tumeur en mettant à jour un contrôle serré entre la division cellulaire et la réplication de l'ADN. Cette protéine règle également la survie, l'apoptose, et la différenciation de cellules.

La mutation somatique du gène RB1, qui rend ce gène inactif, a été trouvée dans certains cas du cancer de vessie et de prostate (30%) avec un effet péjoratif sur la survie dans la plupart des études publiées sur le sujet dès l'année 1990 [83].

– **Gène nm23 :**

L'altération du gène nm23 (gène suppresseur de métastases) est impliquée dans les mécanismes d'invasion et les métastases des deux cancers [84].

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

Les auteurs ont également identifié une association significative entre le PSCA qui est surexprimé dans le cancer de prostate et le risque du développement du cancer de vessie, ils ont rapporté que le PSCA a été surexprimé chez la majorité des cellules du carcinome transitionnel, en particulier les carcinomes in situ et les tumeurs superficielles de vessie [85].

c. Rôle de la protéine UROC28 :

An et coll, ont rapporté que les cancers de vessie et de prostate surexpriment la protéine UROC28 au niveau moléculaire [86].

d. Récepteur FGFR (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 [81].

e. Génotypes N-acétyltransférase :

N-acétyltransférase 1 et 2 sont des enzymes qui interviennent dans la détoxification des amines aromatiques présentes dans la fumée des cigarettes et beaucoup d'autres carcinogènes exogènes. Une étude chez 17 patients ayant les deux cancers a cherché l'association entre les génotypes du N-acétyltransférase 1 avec des antécédents du tabagisme et le risque de développer la double malignité. Aucune association n'a été trouvée entre ces 3 paramètres. Cependant, une corrélation significative a été identifiée entre les génotypes rapides du N-acétyltransférase 2 et le développement des deux cancers [87].

2. Hypothèses alternatives sur la physiopathologie de l'association des deux cancers :

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

- La vessie et la prostate ont les mêmes origines embryologiques (sinus urogénital primitif) et sur le plan anatomique ils sont rattachés spatialement [54].
- Le reflux des urines avec stase urinaire au niveau du système canalaire prostatique entraîne un contact prolongé entre les substances cancérigènes et la prostate, cela pourrait expliquer le risque accru du cancer de la prostate chez les sujets atteints d'un cancer de vessie [84].

Kirby et coll ont observé le reflux intraprostatique. Dans leur étude, ils ont instillé du charbon dans les vessies des patients qui vont subir une cystoprostatectomie, puis ce charbon était éliminé par les urines. Durant l'examen anatomopathologique de la prostate sur les pièces de CPT, ils ont démontré que les

particules du charbon ont été accumulées dans la zone périphérique, étant donné que 80% des cancers de prostate apparaissent dans cette zone. Ce résultat suggère que le reflux et la stase urinaire peuvent être responsables de l'apparition de cette double malignité [85].

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

La lésion cellulaire épithéliale résultante pourrait entraîner une perte de la tolérance à des antigènes prostatiques normaux, en provoquant une réaction auto-immune [90].

Cette inflammation chronique entraîne des lésions histologiques connues sous le nom d'atrophie inflammatoire proliférative (PIA) qui peut potentiellement évoluer vers le cancer prostatique via la néoplasie intra-épithéliale prostatique (PIN) de bas grade (LGPIN) puis de haut grade (HGPN). Cette anomalie est considérée comme précurseur de l'adénocarcinome prostatique [91].

III. Mesure 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 insignifiant 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 significatifs.

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 ≤ 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 20 : Facteurs de risques définissant un cancer de prostate agressif associé à un cancer de vessie : [95,96]

Age > 60 ans	Marges chirurgicales positives
Zone périphérique	Franchissement capsulaire
Envahissement de l'apex prostatique	Envahissement des vésicules séminales
Score de Gleason ≥ 7	Volume > 0.5cm ³
Morphologie cribriforme	Envahissement vasculaire et/ou péri neuronal
Volume > 0.5cm ³	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'A.F.U. nous conduiraient alors à rechercher un cancer prostatique chez les hommes ayant une tumeur de vessie et une espérance de vie supérieure à 10 ans et ce, à partir de 45 ans. Ce dépistage initial est d'autant plus utile que les contrôles cystoscopiques et les instillations intra-vésicales envisagés dans le suivi pourraient rendre la détection du cancer prostatique plus difficile. Sur une série de 36 patients, Leibovici [97] 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 ≥ 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 ≥ 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 récives et le traitement des métastases.

B. Moyens :

1. Résection endoscopique trans-urétrale (RTUV) :

La RTUV, aussi complète que possible, constitue le premier temps du traitement.

La RTUV doit être faite en monobloc, dans la mesure du possible, emportant du détrusor sous-jacent pour permettre une meilleure analyse tumorale et potentiellement, améliorer la qualité de la résection [104] .

Deux méta-analyses récentes ont évalué l'intérêt de la résection monobloc. La première, portant sur 7 études dont 1 prospective et randomisée, a montré une réduction de la durée de sondage et d'hospitalisation et une réduction du risque de récive à 2 ans associés à la résection monobloc [105] .

Une RTUV de réévaluation systématique (dite de « second look ») dans un délai de 2 à 6 semaines est recommandée en cas :

- De tumeur de stade pt1
- De tumeur volumineuse et/ou multifocale (Résection incomplète)
- Ou d'absence de muscle identifié sur la pièce de résection initiale (sauf ecas de tumeur pTa bas grade)

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

récidives et de retarder la progression de la tumeur [106,107]

2. Cystectomie totale :

En cas de TVIM non métastatique, la cystectomie, précédée d'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sels de platine en l'absence de contre-indication, est le traitement curatif de référence. Elle peut aussi être proposée pour les TVNIM à très haut risque de récurrence et de progression et dans un but palliatif pour les échecs de traitements moins invasifs des complications locales des tumeurs métastatiques [28].

Lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante n'a pas été réalisée (patient « unfit »), la cystectomie doit être réalisée dans les 3 mois qui suivent le diagnostic [108].

Lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante a été effectuée, la prise en charge chirurgicale doit être réalisée dans les 12 semaines post-chimiothérapie [109].

Chez l'homme, une cystoprostatectomie totale incluant l'exérèse de la prostate et des vésicules séminales est recommandée. Si une préservation de la fonction sexuelle est envisagée, une préservation nerveuse peut être réalisée chez des patients bien sélectionnés (patients ayant une maladie localisée (cT2), sans tumeur au niveau du col vésical, de la prostate ou de l'urètre prostatique). En revanche, la préservation de la coque prostatique n'est pas recommandée [110].

– Dérivation urinaire :

Le choix du mode de dérivation urinaire doit être pris en accord avec le patient correctement informé. Une entérocystoplastie de remplacement est à privilégier, en l'absence de contre-indication : [111]

Les contre-indications formelles à la confection d'une entérocystoplastie sont :

- ❖ Un envahissement de l'urètre
- ❖ Une altération des fonctions cognitives et des troubles psychiatriques

- ❖ Une pathologie inflammatoire de l'intestin
- ❖ Des antécédents d'irradiation pelvienne à forte dose
- ❖ La présence d'une insuffisance rénale avancée (<50ml/min)
- ❖ Une espérance de vie limitée du patient

En cas de contre-indication à l'entérocystoplastie du fait d'un envahissement tumoral de l'urètre, une dérivation externe continente pourra être discutée, chez un patient capable de s'auto-sonder. Une dérivation urinaire non continente (urétérostomie cutanée trans iléale de type Bricker) sera proposée dans les autres cas.

3. Radiothérapie :

La radiothérapie pré-opératoire a été initiée en 1959 au centre de cancer du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) par l'équipe de WHITMORE. Son application de façon systématique au début a entraîné des complications chez des milliers de malades; alors que sa nécessité n'a jamais été démontrée [112].

La radiothérapie adjuvante est actuellement en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques. Les résultats d'un essai de phase 2 randomisé sont en faveur d'une amélioration de la survie sans récurrence locale après radiothérapie adjuvante en association avec la chimiothérapie (Gemcitabine+Cisplatine) versus chimiothérapie adjuvante seule chez les patients \geq pT3b et/ou pN+[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 a au préalable un diagnostic de cancer de prostate associé par biopsie prostatique

4. La chimiothérapie :

a. Chimiothérapie néo–adjuvante :

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

Ses objectifs sont multiples :

- Eradiquer les micrométastases et éviter l'implantation des cellules tumorales circulantes au moment de la chirurgie.
- Réduire la taille de la tumeur et faciliter le geste chirurgical.
- Prolonger la survie du patient [114].

La dernière méta–analyse publiée portant sur 3285 patients dans 15 études randomisés, confirme l'intérêt d'une chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine, quel que soit le stade initial de la TVIM [115].

Le MVAC (méthotrexate, vinblastine, doxorubicine, cisplatine) ou le MVAC HD (intensifié) sont les deux protocoles référencés dans cette indication. Le nombre optimal de cycles de chimiothérapie n'a jamais été déterminé précisément, et varie de 4 à 6 cycles pour le protocole MVAC HD et de 3 à 4 cycles pour le MVAC. Le protocole gemcitabine–cisplatine n'a jamais été validé dans le cadre d'un essai prospectif. Il est actuellement à l'étude dans le protocole national VESPER (inclusions terminées), mais ne peut être à ce jour recommandé hors essai thérapeutique. Le carboplatine n'a jamais fait la preuve de son intérêt ou de son équivalence au cisplatine dans cette indication.

La chimiothérapie néoadjuvante est recommandée pour les patients pouvant recevoir une combinaison de drogues à base de sels de platine, avec une fonction rénale satisfaisante (clairance de la créatinine supérieure à 60mL/min selon la

formule CKD-EPI) et un bon état général (PS \leq 1) [116]

Pour des patients ayant une fonction rénale entre 50 et 60mL/min l'indication de la chimiothérapie peut être discutée au cas par cas en RCP.

Dans le cas de patients dits « unfit » pour une chimiothérapie néoadjuvante optimale, soit du fait d'une fonction rénale altérée, soit du fait d'un mauvais état général ou d'un âge ne permettant pas l'utilisation d'un protocole optimal, la cystectomie seule est indiquée.

b. Chimiothérapie adjuvante :

Si la chimiothérapie néoadjuvante a fait la preuve de son efficacité, l'utilisation de la chimiothérapie postopératoire reste débattue. Plusieurs essais randomisés, dont le dernier publié en 2015, n'ont pas réussi à démontrer le bénéfice en survie globale de la chimiothérapie adjuvante versus chimiothérapie à la récurrence pour les tumeurs pT3-T4 ou pN+ [117].

Dans une méta-analyse publiée en 2014, il existait une tendance à l'amélioration de la survie globale avec une amélioration significative de la survie sans progression versus surveillance [118].

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 bénéfice/risque. Cette chimiothérapie adjuvante ne doit pas être réalisée si la fonction rénale est altérée (clairance < 60mL/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 néo-adjuvante.

5. L'hormonothérapie :

a. Les agonistes et les antagonistes de la LHRH :

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

Les antagonistes de la LHRH, en revanche, se fixent aux mêmes récepteurs hypophysaires de la LHRH, ce qui entraîne un blocage immédiat des actions endogènes de la LHRH. La testostérone s'en trouve supprimée immédiatement sans que la première dose ou les doses subséquentes donnent lieu à une élévation initiale des taux de gonadotrophines ou de testostérone, ce qui simule davantage l'effet de l'orchidectomie [120].

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

b. Les antiandrogènes :

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

- Antiandrogènes stéroïdiens : Ils sont puissants car ils possèdent en plus une action centrale antigonadotrope.

Les anti-androgènes non stéroïdiens ont été évalués par une méta-analyse incluant 8 études les comparant à une castration, dont 3 portaient sur des populations exclusivement métastatiques. La survie globale et la survie sans progression clinique étaient moindres et les interruptions pour effets secondaires supérieures dans le groupe anti-androgène [121].

c. Hormonothérapie de seconde génération:

Les hormonothérapies de nouvelle génération ont entraîné une modification importante des pratiques en montrant un bénéfice significatif en survie globale, une amélioration des symptômes et de la qualité de vie avec habituellement une bonne tolérance clinique et biologique.

L'acétate d'abiratérone (AA) agit comme un inhibiteur sélectif de la synthèse des androgènes en bloquant CYP 17 de façon irréversible. Les effets secondaires principaux sont sur le plan clinique une HTA et la survenue d'OMI. Sur le plan biologique, la survenue d'une cytolyse et d'une hypokaliémie. La prescription d'une corticothérapie peut être émaillée de complications spécifiques.

d. La castration chirurgicale :

Les cellules prostatiques dépendent de la stimulation androgénique pour leur croissance, leur fonctionnement mais aussi pour leur prolifération. L'absence de testostérone induit l'apoptose. En 1941, Huggins et Hodges établirent le bénéfice de la castration chirurgicale et du traitement oestrogénique sur la progression des métastases du cancer de la prostate [78]

- L'hormono-suppression dans les formes métastatiques ou évoluées réduit le risque de complications symptomatiques sans action sur la survie.

La castration chirurgicale peut être réalisée par exérèse des deux testicules (orchidectomie bilatérale) ou par exérèse de la pulpe testiculaire, laissant en place l'albuginée (pulpectomie). Elle supprime de façon définitive et immédiate la source testiculaire de testostérone qui représente plus de 95% de la sécrétion de testostérone circulante. L'efficacité thérapeutique de la castration dépend du stade, du grade de la tumeur et de la valeur du PSA au diagnostic [122].

C. Indications :

La prise en charge thérapeutique de l'association tumeur de vessie et de prostate est dictée par la tumeur de plus mauvais pronostic.

Konski a étudié une série de 22 patients qui présentaient l'association tumeur de vessie-tumeur de prostate : la survie à 5 ans était de 40%. Le pronostic dépendait essentiellement du stade et du grade de la tumeur de vessie pour cet auteur.

L'association des deux tumeurs ne semble pas modifier le risque de progression de chaque cancer pris séparément. [123].

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) :**

Le contrôle de cette tumeur est le plus souvent assuré par RTUV mais les récurrences sont fréquentes (40%) et imposent un suivi cystoscopique[124].

La prostatectomie pourrait être proposée en premier (car la radiothérapie donne lieu à des réactions inflammatoires qui peuvent gêner les contrôles cystoscopiques).

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

Le traitement de la tumeur vésicale repose sur la RTUV + Instillations endovésicales.

Un des schémas possibles serait de réévaluer la vessie (cystoscopie) 3- 4 semaines après : [124]

- ❖ En cas d'absence de récurrence : prostatectomie radicale +surveillance cystoscopique habituelle.
- ❖ En cas de récurrence : Nouveau cycle de résection –Instillations endovésicales ou cystoprostatectomie immédiate

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

La cystoprostatectomie peut être proposée d'emblée au patient.

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

La tumeur de vessie est traitée par RTUV + chimiothérapie endovésicale ou BCG thérapie. Le traitement curatif du cancer de la prostate n'est pas recommandé et sera discuté un traitement hormonal immédiat ou différé [125, 126].

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

On peut lui proposer une RTUV + instillations endovésicales +/-radiothérapie +/- hormonothérapie. La décision doit être prise lors de réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) [61, 125].

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:

Le traitement est basé sur une CPT+hormonothérapie ou association radio-chimiothérapie + hormonothérapie [127].

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

On peut lui proposer une CPT ou RTUV associée ou non à une radiothérapie externe +/- hormonothérapie [127].

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

Il n'y a pas de consensus concernant la prise en charge optimale des marges chirurgicales positives après CPT totale. Les options thérapeutiques comprennent la surveillance, la radiothérapie et/ou l'hormonothérapie adjuvante ou la prise en charge de rattrapage lors de la récurrence biologique [128].

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

L'hormonothérapie immédiate après CPT reste le traitement de référence en cas d'envahissement ganglionnaire même s'il n'y a pas d'argument pour recommander systématiquement une suppression androgénique adjuvante à la CPT pour les patients pN+. Ce traitement est remis en question à l'ère du PSA et pourrait ne pas être nécessaire en cas de faible atteinte ganglionnaire (un ou deux ganglions envahis et sans effraction capsulaire). La place de la radiothérapie sur les aires ganglionnaires reste à définir [128]

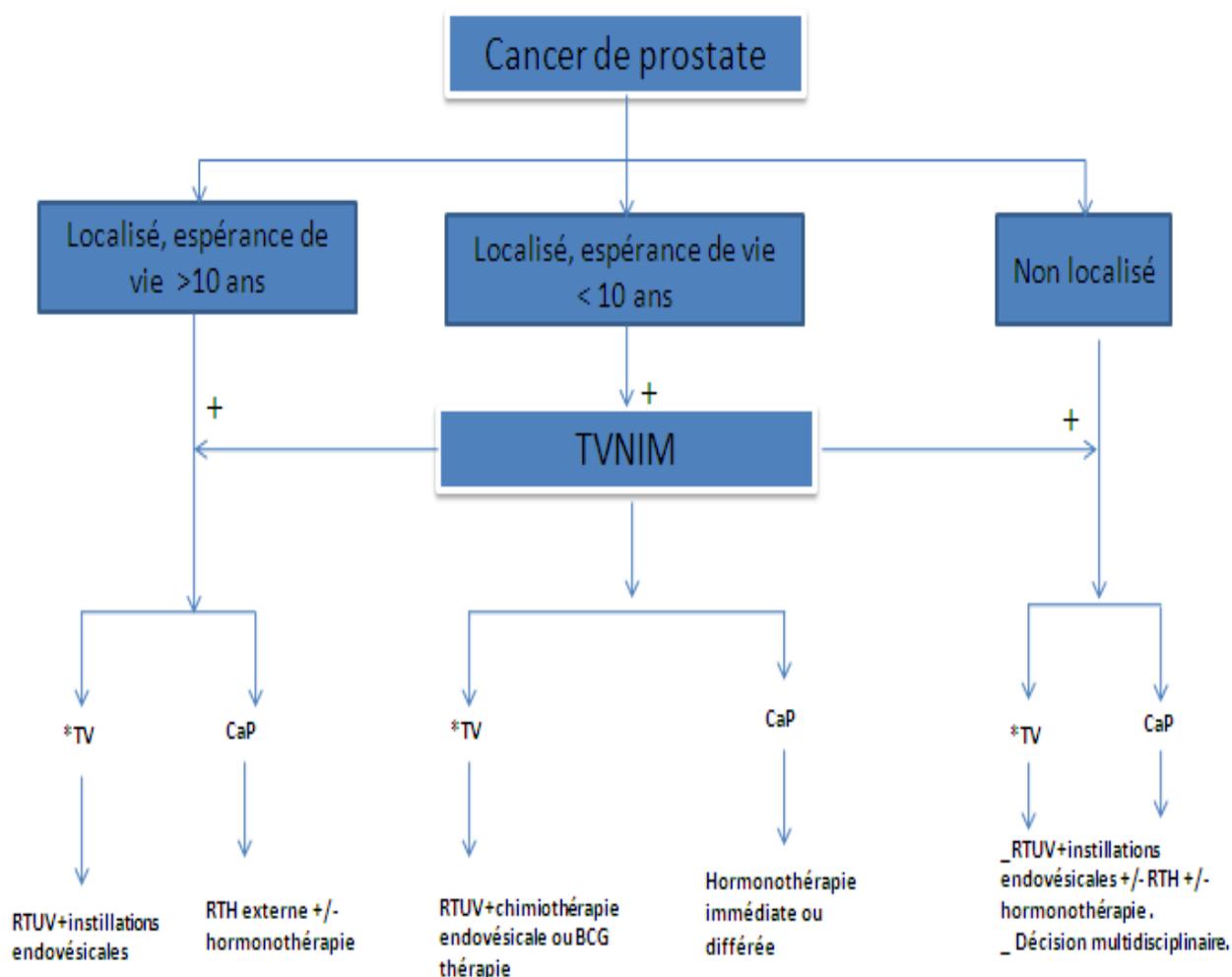
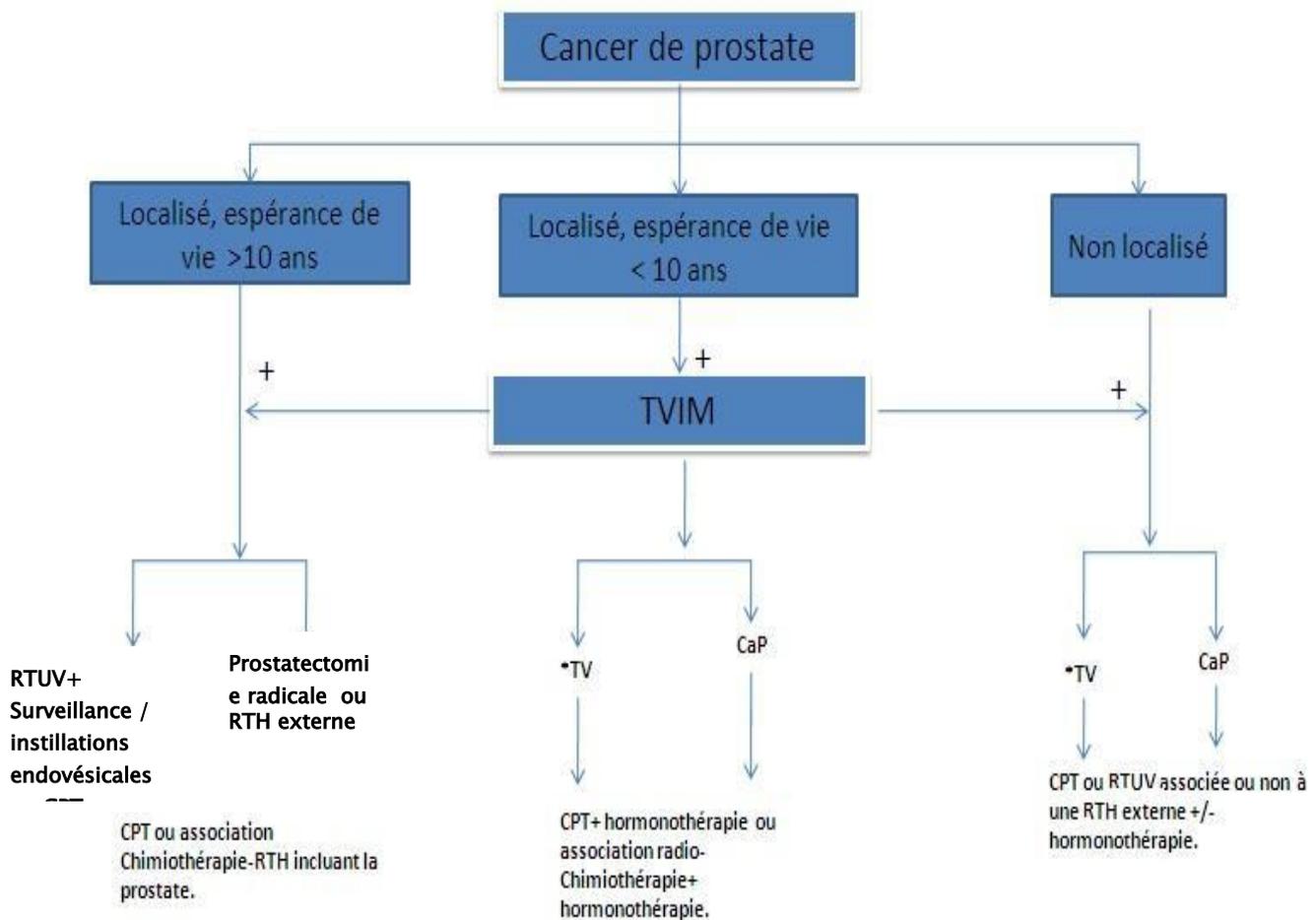


Figure 7 : Prise en charge thérapeutique de l'association TVNIM et cancer de prostate.



*TV: Tumeur de vessie

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

Figure 8 : Prise en charge thérapeutique de l'association TVIM et cancer de prostate.

D. Complications :

1. Mortalité opératoire :

Le Taux de la mortalité opératoire de la cystoprostatectomie a considérablement chuté, passant de 20 % dans les années 70 à moins de 2 % dans les années 80. L'analyse de la plupart des séries actuelles fait état d'un taux de mortalité opératoire de 0 %, ce qui traduit l'amélioration des techniques chirurgicales et des techniques anesthésiques. De même, le taux de mortalité postopératoire précoce a fortement diminué. Les taux de mortalité précoce dans les séries les plus récentes étaient d'environ 2 % [129–130]. Dans notre série, il était de 1.9%.

2. Complications post-opératoires :

a. Complications infectieuses :

La période post cystoprostatectomie est grevée d'une morbidité non négligeable dominée essentiellement par l'infection. Les péritonites postopératoires sont graves. Studer a noté dans une série de 100 patients, 3 cas de péritonites postopératoires (3%) responsables de deux décès [131]. Benchekroun a rapporté 2 cas de péritonite dans une série de 275 patients [1].

Notre série n'a rapporté aucun cas de péritonite post-opératoire.

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

b. Complications thrombo-emboliques :

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

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

3. Autres complications :

• **Occlusion intestinale :**

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

On a rapporté dans notre série 4 cas d'occlusion intestinale sur bride.

• **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 :

Sur le plan carcinologique, il est nécessaire de rechercher une récurrence tumorale pelvienne. Il est nécessaire aussi de diagnostiquer précocement une éventuelle récurrence sur le haut appareil urinaire. Cette surveillance sera donc basée sur l'examen physique avec palpation abdominale et toucher rectal, scanner thoraco-abdomino-pelvien. Ces contrôles sont effectués environ 2 à 3 mois après l'intervention puis tous les 6 mois pendant 2 ans, puis une fois par an [137].

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

- Une première visite entre 6 semaines et 3 mois après initiation du traitement.
- Puis tous les 6 mois pendant 3 à 5 ans;
- Puis annuellement pendant 15 ans (au-delà de cette période et en cas de rémissions clinique et biochimique complètes, le risque résiduel de récurrence est considéré comme très faible) [127].

Ce suivi repose sur :

- L'examen clinique (le toucher rectal est recommandé).
- Le dosage du PSA sérique total (le dosage du PSA libre n'a aucune indication dans la surveillance ou le suivi après le traitement).

1. Récidives loco-régionales :

a. Récidive pelvienne :

Dès 1952, Marshall suggérait que la récurrence pelvienne soit une cause majeure de décès des patients après cystectomie [138]. Le taux de rechute pelvienne a chuté de 30-40 % dans les séries de cystectomie des années 60 à 5-10 % dans les séries actuelles [139, 140, 141, 142, 143]. L'incidence de récurrence pelvienne d'origine vésicale après cystectomie est en général estimée dans la littérature entre 5 à 30% et elle est directement corrélée au stade tumoral et à l'envahissement ganglionnaire [140]. En effet, Frazier note 15% de récurrence pelvienne chez les patients cystectomisés pour tumeurs vésicales localement avancées (pT3-pT4) contre 5% seulement pour des stades plus précoces [144]. Pignot, dans une série de 4299 patients ayant subi une CPT, rapporte que 98 cas (11,4%) ont présenté une récurrence locale du cancer vésical. Les facteurs pronostiques qui ont été associés à cette récurrence ont inclus le type histologique ($p=0,021$), le stade histologique ($p=0,0089$) et les marges chirurgicales ($p=0,0002$) [41].

Dans la série de 141 CPT de Delongchamps et al, 20 CaP ont été découverts fortuitement. Aucune récurrence néoplasique prostatique n'a été mise en évidence chez les 20 patients au cours de la surveillance postopératoire [36].

Dans la série rétrospective de 204 CPT de Abdelhady, 58 CaP ont été diagnostiqués sur la pièce opératoire, et parmi eux 18 (31 %) ont été considérés comme cliniquement significatifs. Un patient a eu une récurrence prostatique locale après 110 mois de suivi [39].

Dans notre série, 6 ont présenté une récurrence locorégionale soit 11.5% et aucune récurrence locale n'a été détectée chez les patients porteurs d'un cancer de prostate associé.

b. Récurrence urétrale :

La récurrence urétrale après cystectomie représente 8 % des cas et survient principalement dans les cinq premières années [145]. Le facteur de risque principal de la récurrence urétrale est l'envahissement du stroma prostatique par le carcinome urothélial. Les autres facteurs de risque étant la multifocalité, la localisation cervicale et l'existence de Cis associé lors du diagnostic de la tumeur initiale [146]. Après remplacement vésical, l'urètre doit être contrôlé régulièrement par urétrocystoscopie afin de rechercher des récurrences locales de carcinome urothélial[146].

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

c. Récurrence urétérale :

L'incidence des récurrences urétérales, après cystectomie pour néoplasie vésicale, est estimée dans la littérature entre 3,5 et 15% [147].

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

d. Récurrence biologique du cancer prostatique :

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

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

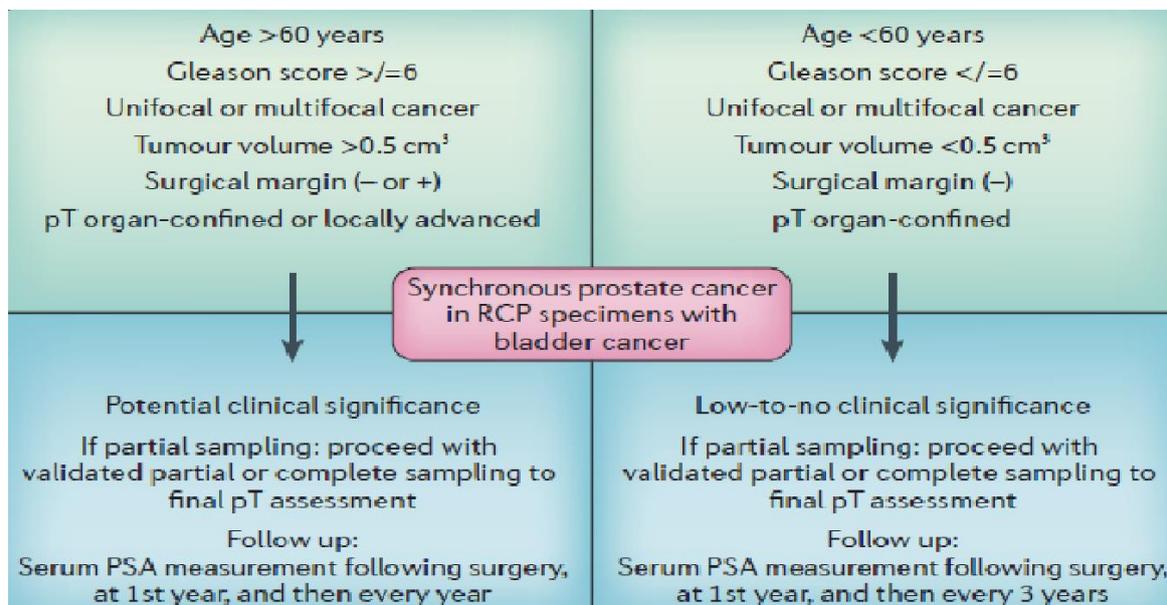


Figure 9 : Algorithme de surveillance du PSA post-opératoire chez les patients ayant un cancer de prostate découvert fortuitement sur pièce de CPT [148]

Normalement le PSA doit être indétectable. Si le PSA est détectable, il est recommandé de pratiquer un contrôle à 3 mois pour confirmer l'élévation et estimer le PSADT.

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

Tableau 21: Caractéristiques biologiques et anatomopathologiques en faveur d'une récurrence locale ou récurrence à distance du cancer prostatique :

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

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

En cas de suspicion de récurrence, la nécessité de réaliser des examens complémentaires et le cas échéant le choix de ces examens est discuté au cas par cas par l'équipe spécialisée (notamment une scintigraphie osseuse, TDM abdomino-pelvienne, ou IRM, selon le toucher rectal, le temps de doublement du PSA et la valeur du PSA) [127].

Le taux moyen de PSA en postopératoire chez nos malades ayant l'association des 2 cancers était de 0,8ng/ml.

2. Métastases à distance :

La cystectomie totale avec curage ganglionnaire extensif est le traitement de référence pour les TVIM. Cependant, un grand nombre de ces patients a une maladie micrométastatique au diagnostic et va rechuter, avec une espérance de vie à 5 ans de 60 % tous stades confondus [21].

Dans la littérature, la fréquence des métastases à distance est estimée à 32–34% [149]. Durant le suivi d'une série de 110 patients ayant subi une CPT, Alsinnawi note que 12 patients ont présenté des récurrences locales et des métastases à distance. Ces rechutes n'avaient pas une origine néoplasique prostatique. Parmi ces patients, 5 ont développé des métastases osseuses, un malade avait une métastase fémorale dont la biopsie a révélé une origine carcinomateuse urothéliale vésicale [55]. Tandis que dans la série de 204 CPT de Abdelhady et al, 58 CaP ont été diagnostiqués sur la pièce opératoire, et parmi eux 18 (31 %) ont été considérés comme cliniquement significatifs. Un patient a eu des métastases pulmonaires en rapport avec son CaP après 60 mois de suivi [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.

B. Suivi fonctionnel :

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

- Le suivi des patients cystectomisés ayant bénéficié d'une dérivation urinaire est nécessaire, en raison du taux non négligeable des complications (infectieuses, métaboliques,..).
- La surveillance de la néovessie doit être clinique (qualité de la miction, absence de résidu post-mictionnel, maîtrise de la continence, gestion au quotidien de cette néovessie..) et biologique car en effet la muqueuse digestive de l'entérocystoplastie peut absorber les urines. En particulier, il faut rechercher une acidose métabolique par réabsorption de l'acidité urinaire (dosage des réserves alcalines) [150].
- Plusieurs complications sont retrouvées au cours du suivi des patients ayant subi une CPT et porteurs d'une dérivation urinaire :

L'incontinence urinaire qui est une complication classique après cystoprostatectomie avec entérocystoplastie de remplacement. Dans les études utilisant des questionnaires validés, moins de 20 % des patients rapportent une continence complète. La continence diurne est plus rapide à acquérir que la continence nocturne [151].

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

- L'espacement des mictions, l'apparition de fuite chez un patient antérieurement continent, une sensation de pesanteur pelvienne, une odeur nauséabonde des urines sont autant de signes en faveur d'une rétention chronique qu'il faut démasquer le plus tôt possible. En cas de rétention aiguë, le sondage devra être effectué sans attendre, il n'est pas rare que la cause de cette rétention soit l'obstruction par un bouchon de mucus [152].
- Les infections urinaires ne sont pas rares mais elles ne doivent être traitées qu'en cas de symptomatologies associées (fièvre, douleur...) [152].
- Complications métaboliques : plusieurs séries dans la littérature rapportent le développement de déficit en vitamine B12 quelque soit le mode de dérivation urinaire pratiqué. En effet, Fujisawa rapporte un taux de 13,6% de malabsorption en vitamine B12 parmi ses 22 patients ayant bénéficié d'un remplacement vésical [153].
- La cystoprostatectomie totale engendre des dysfonctions érectiles souvent sévères dûes à la non préservation des bandelettes neurovasculaires [152].

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

L'âge est un facteur indépendant dans la survenue de la dysfonction érectile après cystoprostatectomie. Les résultats fonctionnels de la CPT sur la qualité des érections et la continence urinaire sont meilleurs chez les patients âgés de moins de 50 ans [155].

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 première année: (chaque 3 mois) :**
 - Bilan hydro-électrolytique complet (BHE) : urée, créatininémie, Cl-Na+...
 - ECBU.
 - Uroscanner/6 mois.
 - PSA postopératoire.
- **Pendant la deuxième et la troisième année :(chaque 6 mois) :**
 - Uroscanner.
 - BHE (Urée, créatininémie, électrolytes, Na+Cl-, acides, bases...).
 - PSA postopératoire.
- **A partir de la 4ème année : (chaque année)**
 - Uroscanner.
 - BHE complet (urée, créatininémie, électrolytes, acide, bases...).
 - ECBU.
 - Dosage de la vitamine B12.
 - PSA postopératoire.
- **Une colonoscopie : à partir de la 5ème 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]. Buse a étudié une série de 200 patients porteurs d'un CaP sur pièce de CPT et a constaté que ce cancer prostatique concomitant est un facteur pronostique indépendant de mortalité après CPT pour tumeur vésicale [157]. Cependant, cette notion de relative gravité n'est pas partagée par Pritchett qui estime que le pronostic vital est fait par la maladie vésicale [158].

Les urologues savent bien que l'existence d'un CaP n'a pas toujours de traduction clinique immédiate compte tenu de l'histoire naturelle de la maladie. Revelo a rapporté que 41% des cancers de prostate 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 et racémase dans le cancer de prostate incidental comparé au cancer de prostate clinique. Ils ont trouvé que ces marqueurs sont moins exprimés dans les cancers insignifiants [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]

Dans la série récente de Bruins, sur 1476 patients, 22% de cancers de prostate détectés ont été classés comme signifiants. Cependant, le facteur le plus influent dans cette série n'était pas la présence d'un cancer de prostate, mais l'infiltration prostatique par le carcinome urothélial vésical [159].

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 globale après cystectomie dépend étroitement et directement du stade pathologique. Lorsque la tumeur est localisée, c'est-à-dire, inférieure à T3, et lorsqu'il n'existe pas d'envahissement ganglionnaire, la survie globale à cinq ans, est supérieure à 90 % et la survie spécifique est supérieure à 85 %. A l'opposé, en cas d'envahissement ganglionnaire ou lorsque la tumeur a un développement extravésical, la survie spécifique à cinq ans est inférieure à 40 %. Le statut ganglionnaire défini grâce au curage ilio-obturateur est un facteur déterminant dans le pronostic. En cas de négativité du curage, la survie globale à cinq ans, tous stades confondus, est estimée à 70 %, elle est inférieure à 30 % en cas de curage positif [161].

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].

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 :

- 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.

RESUME

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 cystoprostatectomy specimen had found a prostate adenocarcinoma in 11 cases (22%). Bladder tumor was an urothelial carcinoma in 48 cases, squamous cell carcinoma in one case and carcinoma in situ in one case. The associated prostate cancer was an adenocarcinoma with Gleason 6 (3 + 3) in 3 cases, Gleason 8 (5 + 3) in 2 cases, Gleason 7 (4 + 3) in one case, Gleason 7 (3 + 4) in one case, Gleason 5 (3 + 2) in 2 cases and Gleason 4 (2 + 2) in 2 cases. The association of bladder and prostate cancers is very common, most often, the prostate cancer is insignificant. Routine screening for prostate cancer could be proposed for all patients who will undergo cystoprostatectomy for bladder cancer. The PSA must be part of the monitoring of patients after cystoprostatectomy

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 col. 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 surgey of visual pathology. [en ligne]
- [28] Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G et col. CCAFU Recommandations 2013: Prostate cancer, Progrès en Urologie (2013).
- [29] World Health Organization (2008). Estimated cancer incidence, mortality, prevalence and disability–adjusted life years (DALYs) worldwide in 2008
- [30] Quinn M, Babb P. Patterns and trends in prostate cancer incidence, survival, prevalence and mortality. Part II: individual countries. BJU Int, 2002, 90: 174–184.

- [31] Curado MP, Edwards B, Shin Her et al. Cancer incidence in five continents, vol. IX. IARC. Scientific Publications, 2007; no.160. IARC, Lyon.
- [32] Siegel R.L., Miller K.D., Jemal A. Cancer statistics Cancer J Clin 2018 ; 68 : 7–3010.3322/caac.21442
- [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] Nakagawa, T., Kanai, Y., Komiyama, M., Fujimoto, H. & Kakizoe, T. Characteristics of prostate cancers found in specimens removed by radical cystoprostatectomy for bladder cancer and their relationship with serum prostate-specific antigen level. Cancer Sci. 100, 1880–1884 (2009)
- [35] Mazzucchelli, R. et al. Is incidentally detected prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy clinically significant? Am. J. Clin. Pathol. 131, 279–283 (2009).
- [36] Delongchamps, N. B. et al. Outcome of patients with fortuitous prostate cancer after radical cystoprostatectomy for bladder cancer. Eur. Urol. 48, 946–950 (2005).
- [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] 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.

[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] 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.

- [46] Kabalin J.N, McNeal J.E, Price H.M, Freiha F.S, Stamey T.A. Unsuspected adenocarcinoma of the prostate in patients undergoing cystoprostatectomy for other causes: incidence, histology and morphométrie observations. *J.Urol* 1989; 141: 1091–4
- [47] Troncoso P, Babaian RJ, RO JY et al. Prostatic intraepithelial neoplasia and invasive adenocarcinoma in cystoprostatectomy specimens. *Urology* 24(suppl), 1989; 52–56
- [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] Prange W, Erbersdobler A, Hammerer P et al. High–grade prostatic intraepithelial neoplasia in cystoprostatectomy specimens. *Eur Urol*, 2001, 39: 30–31.
- [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 T.Y. Coincidence of bladder and prostate cancer. *J Urol* 1997; 157: 65–67.
- [61] Bonnal J.L, Irani J, Maidenbergh M et coll. Association néoplasie vésicale et néoplasie prostatique: Conduite à tenir. *Progrès en Urologie*, 2003; 13: 1286–9.
- [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] Coulange C, Rossi D. Epidémiologie et étiologie des tumeurs de vessie. *Rev Prat* 1997; 47: 369–73.
- [66] Idris BI, Giskes K, Borrell C, Benach J, Costa G, Federico B, and al. Higher smoking prevalence in urban compared to nonurban areas: time trends in six European countries. *Health Place* 2007; 13(3): 702–12
- [67] Kirkali Z, Chan T, Manoharan M, Algaba F, Busch C, Cheng L, Kiemeny L, and all. Bladder cancer: Epidemiology, staging and grading, and diagnosis Original Research Article *Urology*, Volume 66, Issue 6, Supplement 1, December 2005, Pages 4–34.
- [68] Desgrandchamps F. Épidémiologie des tumeurs épithéliales de vessie. *Encycl Méd chir Nephro-Uro* 1995; 18-243-A-10 :5p
- [69] Desgrandchamps F, Le Duc A. Chirurgie des tumeurs invasives de la vessie. *Oncologie* 1995; 11: 9–14.
- [70] Coulange C. Culline S. Pathologie et Science; Cancer de la vessie. Edition: Jhon Libbey Eurotext 2003; ISBN: 2-7420-0356-8.
- [71] Desgrandchamps F. Facteurs pronostiques des tumeurs de vessie. *Rev Prat* 1997; 47: 374–8.

- [72] Benchekroun A, Belahnech Z, Faik M et coll. Urostomies continentes utilisant l'intestin. *Ann Urol* 1995; 29(4): 214–26.
- [73] Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995; 45: 8–30
- [74] Fournier G, Valeri A, Mangin P, Cussenot O. Cancer de la prostate, Épidémiologie, Facteurs de risques, Anatomopathologie. *Annales d'urologie* 38 (2004), 187–206.
- [75] Morganti G, Gianferrari L, Cresseri A. et al. Recherches clinico–statistiques et génétiques sur les néoplasies de la prostate. *Acta Genetica Statistica*, 1956, 6: 304–305.
- [76] Smith JR, Freije D, Carpten JD, Gronberg H, Xu J, Isaacs SD, et al. Major susceptibility locus for prostate cancer on chromosome 1 suggested by a genome–wide search. *Science* 1996; 274: 1371–4
- [77] Norrish AE, Ferguson LR, Knize MG, Felton JS, Sharpe SJ, Jackson RT. Heterocyclic amine content of cooked meat and risk of prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999; 91: 2038–44.
- [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] Montironi, R. et al. HER2 expression and gene amplification in pT2a Gleason score 6 prostate cancer incidentally detected in cystoprostatectomies: comparison with clinically detected androgen dependent and androgen independent cancer. *Hum. Pathol.* 37, 1137–1144 (2006).
- [80] Santinelli, A. et al. α -methylacylcoenzyme A racemase, Ki-67, and topoisomerase II α incystoprostatectomies with incidental prostate cancer. *Am. J. Clin. Pathol.* 128, 657–666 (2007).

- [81] Qarro, A. et al. Synchronous primary malignancies of the male urogenital tract. *Can. Urol. Assoc. J.* 8, E353–E355 (2014).
- [82] Kelsey KT, Hirao T, Schned A, et al. A population-based study of immunohistochemical detection of p53 alteration in bladder cancer. *Br J Cancer*, 2004; 90: 1572–6
- [83] 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
- [84] Jaeger EB, Samant RS, Rinker-Schaeffer CW. Metastasis suppression in prostate cancer. *Cancer Metastasis Rev*, 2001; 20: 279–86
- [85] Amara N et al. Prostate stem cell antigen is overexpressed in human transitional cell carcinoma. *Cancer Res* 2001; 61: 4660–5.
- [86] An G, Ng AY, Meka CSR, et al. Cloning and characterization of UROC28, a novel gene overexpressed in prostate, breast and bladder cancers. *Cancer Res* 2000; 60: 7014–7020.
- [87] 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.
- [88] Thomas, C. et al. Concomitant Gleason Score ≥ 7 prostate cancer is an independent prognosticator for poor survival in nonmetastatic bladder cancer patients undergoing radical Cystoprostatectomy. *Int. Urol. Nephrol.* 47, 1789–1796 (2015).
- [89] Kirby RS, Lowe D, Bultitude MI, et al. Intra-prostatic urinary reflux: an etiological factor in a bacterial prostatitis. *Br J Urol* 1982; 54:729–731.
- [90] Platz E, De Marzo A. Epidemiology of inflammation and prostate cancer. *J Urol*

2004; 171, S1: S36–S39.

- [91]. Sfanos, K. S. & De Marzo, A. M. Prostate cancer and inflammation: the evidence. *Histopathology* 60, 199–215 (2012).
- [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] Kramer M.W., Abdelkawi I.F., Wolters M., Bach T., Gross A.J., Nagele U., et al. Current evidence for transurethral en bloc resection of non-muscle-invasive bladder cancer *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2014 ; 23 : 206–213 10.3109/13645706.2014.880065

[105] Wu Y.-P., Lin T.-T., Chen S.-H., Xu N., Wei Y., Huang J.-B., et al. Comparison of the efficacy and feasibility of en bloc transurethral resection of bladder tumor versus conventional transurethral resection of bladder tumor: a meta-analysis *Medicine (Baltimore)* 2016 ; 95 : e5372 10.1097/MD.

[106] Dobruch J., Borówka A., Herr H.W. Clinical value of transurethral second resection of bladder tumor: systematic review *Urology* 2014 ; 84 : 881–885 10.1016/j.urology.2014.06.005

[107] Naselli A., Hurle R., Paparella S., Buffi N.M., Lughezzani G., Lista G., et al. Role of restaging transurethral resection for T1 Non-muscle invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis *Eur Urol Focus* 2017 ;

10.1016/j.euf.2016.12.011

- [108] Sanchez-Ortiz R.F., Huang W.C., Mick R., Van Arsdalen K.N., Wein A.J., Malkowicz S.B. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma J Urol 2003 ; 169 : 110-115 10.1097/01.ju.0000039620.76907.0d[discussion 115]
- [109] Mmeje C.O., Benson C.R., Noguera-González G.M., Jayaratna I.S., Gao J., Siefker-Radtke A.O., et al. Determining the optimal time for radical cystectomy after neoadjuvant chemotherapy BJU Int 2018 ; 10.1111/bju.14211
- [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 10.1016/j.juro.2008.01.112[discussion 2174-2175].
- [111] Witjes J.A., Comperat E., Cowan N.C., De Santis M., Gakis G., Lebreton T., et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines Eur Urol 2014 ; 65 : 778-792 10.1016/j.eururo.2013.11.046
- [112] Senglov L, Von Der Masse V. Radiotherapy in bladder cancer. Radioth Oncol 1999; 52(1): 1-14.
- [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 : e17459 10.1001/jamasurg.2017.4591
- [114] Bouchot O, Zerbib M. Neo-adjuvant and adjuvant chemotherapy in radical treatment. Prog Urol 2002; 12: 987-997.

- [115] Yin M., Joshi M., Meijer R.P., Glantz M., Holder S., Harvey H.A., et al. Neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and two-Step meta-analysis *Oncologist* 2016 ; 21 : 708–715 10.1634/theoncologist.2015-0440
- [116] Iyer G., Balar A.V., Milowsky M.I., Bochner B.H., Dalbagni G., Donat S.M., et al. Multicenter prospective phase II trial of neoadjuvant dose-dense gemcitabine plus cisplatin in patients with muscle-invasive bladder cancer *J Clin Oncol* 2018 ; 10.1200/JCO.2017.75.0158
- [117] Cognetti F., Ruggeri E.M., Felici A., Gallucci M., Muto G., Pollera C.F., et al. Adjuvant chemotherapy with cisplatin and gemcitabine versus chemotherapy at relapse in patients with muscle-invasive bladder cancer submitted to radical cystectomy: an Italian, multicenter, randomized phase III trial *Ann Oncol* 2012 ; 23 : 695–700 10.1093/annonc/mdr354
- [118] Leow J.J., Martin-Doyle W., Rajagopal P.S., Patel C.G., Anderson E.M., Rothman A.T., et al. Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: a 2013 updated systematic review and meta-analysis of randomized trials *Eur Urol* 2014 ; 66 : 42–54 10.1016/j.eururo.2013.08.033
- [119] Galsky M.D., Stensland K.D., Moshier E., Sfakianos J.P., McBride R.B., Tsao C.-K., et al. Effectiveness of adjuvant chemotherapy for locally advanced bladder cancer *J Clin Oncol* 2016 ; 34 : 825–832 10.1200/JCO.2015.64.1076
- [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] Kunath F., Grobe H.R., Rucker G., Motschall E., Antes G., Dahm P., et al. Non–

steroidal antiandrogen monotherapy compared with luteinising hormone-releasing hormone agonists or surgical castration monotherapy for advanced prostate cancer Cochrane Database Syst Rev 2014 ; 6 : CD009266

[122] Rebillard X, Ruffion A. Castration chirurgicale et cancer de la prostate Progrès en Urologie (2005), 15: 1147–1148.

[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] Villers A, Pompier P. Standards, options et recommandations pour la prise en charge des patients atteints de cancer de la prostate non métastatique. Urology 24 (suppl), 1989; 52–56.

[126] Bochner B.H, Figueroa A.J, Skinner E.C and coll. Salvage radical cystoprostatectomy and orthotopic urinary diversion following radiation failure. J Urol 1998; 160(1): 29–33.

[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] Stearman F, Soulie M, Tostain J, Fromont M, Davin J.L, Coulange C. Prise en charge des marges positives après prostatectomie totale pour cancer localisé de la prostate. Prog Urol, 2006, 286.

[129] Brice M, Marshall VF, Green JL. Simple total cystectomy for carcinoma of the urinary bladder. Cancer 1956; 9: 572–63.

- [130] Thrasher JB, Frazier HA, Robertson JE, Paulson DF. Does a stage pT0 cystectomy specimen confer a survival advantage in patients with minimally invasive bladder cancer? J Urol 1994; 152: 393–6.
- [131] Studer U.E, Zingg E.J. Ileal orthopic bladder substitutes: what have learned from 12 years experience with 200 patients. Urol Clin North Am 1997; 24: 781–93.
- [132] Zerbib M, Thirouard D, Conquy S, Thioun N, Debre B. Évolution des techniques chirurgicales et résultats des cystectomies à visée curative pour cancer de vessie. À propos de 106 cas. Cancer Radiother 1998; 2: 505–11.
- [133] Beurton D, Charbit L, Cukier J. Mortality and morbidity after total cystectomy for cancer. J Urol (Paris). 1984; 90: 39–46.
- [134] Freiha FS. Complications of cystectomy. J Urol. 1980; 123(2): 168–169.
- [135] Botto H. Remplacement de vessie après cystectomie radicale pour cancer de vessie : expérience du Service d'Urologie Hôpital Foch. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2003, 2 (4) : 14–19.
- [136] Leuret T, Herve J.M, Yonneau L, Barre P et coll. Étude de la survie après cystectomie pour cancer de vessie. A propos de 504 cas. Prog Urol 2000; 10: 553–60.
- [137] 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] Marshall VF. The relation of the preoperative estimate to the pathologic demonstration of the extent of vesical neoplasms. J Urol 1952; 68: 714–23.
- [139] Roerhombom CG, Sagalowsky AI, Peters PC. Long term patient survival after cystectomy for regional metastatic transitional cell carcinoma of the bladder. J

Urol 1991; 146: 36–9.

[140] Skinner DC, Daniels JR, Russels CA, Lieskovsky G, Boyd SD, Nichols P. The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: a prospective compared trial. J Urol 1991; 145: 459–67.

[141] Studer U.E, Danuser H, Merz V.W, Springer J.P, Zingg E.J. Experience in 100 patients with an ileal low pressure bladder substitute combined with an afferent tubular isoperistaltic segment. J Urol 1995; 154: 49–56.

[142] Pagano F, Bassi P, Prayer–Galetti T, Meneghini A, Milani C, Arbanatini W et al. Results of contemporary radical cystectomy for invasive bladder cancer: a clinipathological study with an emphasis on the inadequacy of the tumor, nodes and metastases classification. J Urol 1991; 145: 45–60.

[143] Vieweg J, Fair W. Pelvic lymph node dissection in carcinoma of the urinary bladder. AUA Update series 1996; 39: 314–9.

[144] Frazier H.A, Robertson J.E, Dodge R.K, Paulson D.F. The value of pathologic factors in predicting cancer–specific survival among patients treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and prostate. Cancer, 1992, 71: 3993.

[145] Pfister C, Roupert M, Wallerand H, Davin J–L, Quintens H, Guy L, et al. Recommandations en Onco–Urologie 2010 : tumeurs urothéliales. Prog Urol 2010; 20 (Suppl. 4), S255–74.

[146] Beahrs JR, Fleming TR, Zincke H. Risk of local recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. J Urol 1984; 131: 264–6.

[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. Raspollini⁶ 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] Madersbacher S, Mohrle K, Burkhard F, Studer UE. Long-term voiding pattern of patients with ileal orthotopic bladder substitutes. *J Urol* 2002; 167: 2052–7

[152] Lebret T. Remplacement vésical et cancer de la vessie. *Progrès en urologie* (2009), 19: 872–880

[153] Fujisawa M, Gotoh A, Nakamura I, Hara I and al. Long-term assessment of serum vitamin B12 concentrations in patients with various type of orthotopic intestinal neobladder. *J Urol* 2000; 56: 236–240.

[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] Roupret M. Spécificité de la prise en charge de la dysfonction érectile chez les sujets de plus de 65 ans. *Prog Urol* 2009; 19: 207–8

[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] Lebret T, Herve JM, Yonneau L, Barre P, Lugagne PM, Butreau M, et al. Étude de la survie après cystectomie pour cancer de vessie. A propos de 504 cas. Prog Urol 2000; 10(4): 553–60.

[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