

RÉPUBLIQUE ALGÉRIENNE DÉMOCRATIQUE ET POPULAIRE

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique



Université Abou Bekr Belkaïd Tlemcen
Faculté de Médecine Dr. B. BENZERDJEB
Département de Médecine



Centre Hospitalo-Universitaire
Dr. Tidjani Damerdji Tlemcen
Service de Chirurgie Urologique

LES CANCERS UROGÉNITAUX

(Étude statistique août 2019 – novembre 2021)

Mémoire de fin d'études pour l'obtention du diplôme de Docteur en Médecine

Réalisé par :

BOUTCHICHE Saliha

HAMIDOU Hichem Redha

MASSOUM Hicham

GOURARI Oussama

Directeur de mémoire : Professeur TALEB BENDIAB D. H.

Année universitaire : 2021-2022

Remerciements

On remercie Dieu le tout puissant de nous avoir octroyé la santé ainsi que la volonté d'entamer et de terminer ce cursus.

Nous voici en son terme par la rédaction de ce mémoire.

C'est un devoir agréable d'exprimer en quelques lignes la reconnaissance que nous devons à tous ceux qui ont contribué, de loin comme de près, à l'élaboration de ce travail : qu'ils trouvent alors ici nos vifs respects et notre profonde gratitude.

Nous présentons notre sincère respect et nos remerciements à Monsieur le Professeur TALEB BENDIAB D. H. chef de service de Chirurgie Urologique C.H.U. Tlemcen pour son encadrement sans faille, sa générosité, son suivi et pour les moyens mis à notre disposition pour pouvoir accomplir notre stage au sein de cet établissement dans les meilleures conditions.

Nous tenons à remercier les membres du service de Chirurgie Urologique : les médecins généralistes, les médecins résidents, le personnel paramédical, ainsi que la psychologue de service, les secrétaires, et les agents d'hygiène et de sécurité.

Dédicaces

Du profond de mon cœur, je dédie ce travail à tous ceux qui me sont chers.

À ALLAH

Le miséricordieux, qui par sa grâce nous a permis de mener à bout ce travail.

ELHAMDOULLAH

À MON CHÈRE DÉFUNT PÈRE

Merci à toi grand homme, pour ce que tu as représenté pour moi. Aujourd'hui je marche sur tes pas que tu as laissé derrière toi pour je puisse te suivre. J'espère que, du monde qui est le tiens maintenant, tu apprécies cet humble geste comme preuve de la reconnaissance de la part d'un fils qui a toujours prié pour le salut de ton âme. Puisse Dieu, le tout puissant, t'avoir en sa sainte miséricorde !

À MA CHÈRE MÈRE

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être.

Je te remercie pour tout le soutien et l'amour que tu me portes inconditionnellement depuis mon enfance. J'espère que ta bénédiction m'accompagnera toujours. Que ce modeste travail soit le fruit de vos innombrables sacrifices. Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie.

À MA CHÈRE GRANDE SŒUR

Merci énormément pour ton soutien plus que précieux, merci pour toutes tes qualités qui seraient trop longues à énumérer. Je t'aime de tout mon cœur.

À MES CHÈRES ONCLES ET TANTES ET COUSINS

Merci pour votre amour et votre encouragement et vos Douâa. Que Dieu vous accorde une longue joyeuse vie.

Hicham

À ma chère mère et à mon cher père

Aucune dédicace ne peut exprimer mon respect, mon amour éternel, ma reconnaissance et ma considération pour les sacrifices que vous avez consenti pour mon instruction et mon bien être. Votre patience sans fin, votre compréhension et votre encouragement sont pour moi le soutien indispensable que vous avez toujours su m'apporter. Puisse ALLAH, le très haut, vous accorde santé, bonheur et longue vie et vous protège de tout mal.

À mes chers et adorables frères et sœurs

En témoignage de mon affection fraternelle, de ma profonde tendresse et reconnaissance, je vous souhaite une vie pleine de bonheur et de succès et que ALLAH, le tout puissant, vous protège et vous garde.

À tous mes amis et collègues

Qui m'ont soutenu et encouragé dans les difficiles moments, et à qui je souhaite plus de succès.

À tous ceux qui m'ont aidé – de près ou de loin –

Et qui m'ont chaleureusement supporté et encouragé tout au long de mon parcours.

Merci !

Oussama

À mes très chers parents,

À ceux qui représentent tout pour moi, ceux dont je peine à trouver les mots pour leur exprimer ma gratitude, ceux dont je serai à jamais redevable, que dieu vous octroie paix et miséricorde

À mes frères bien aimés,

Ceux à qui ne m'ont rien refusés, ceux dont j'ai beaucoup d'estime et dont j'ai appris tant, je vous suis redevable tant de fois

À mes valeureux amis,

Ceux dont mon admiration est sans fin, ceux à qui par leur comportement me font à chaque fois rappeler les grands idéaux qu'un être puisse s'y attacher, je vous envie pour les valeurs que vous incarnez

À mes aînés,

Ceux qui par leur humilité ont guidé nos premiers pas, ceux dont à travers leur exercice on a appris la rigueur, l'humilité et la patience, je vous suis reconnaissant

À mes collègues,

Ceux qui m'ont accompagné tout au long de mon cursus, ce qui se sont dévoués pour la cause, et enfin ceux se sont donnés pour l'aboutissement de ce mémoire en plus particulier Oussama qui n'a managé aucun effort pour son perfectionnement, je vous remercie

Hichem Redha

Avec l'expression de ma reconnaissance, je dédie ce modeste travail a ceux qui, quels que soient les termes embrassés, je n'arriverais jamais à leur exprimer mon amour sincère.

À la femme qui a souffert sans me laisser souffrir, qui n'a jamais dit non à mes exigences et qui n'a épargné aucun effort pour me rendre heureuse, mon adorable mère

MEHIDI FATIMA.

À l'homme, mon précieux offre de dieu qui doit ma vie ma réussite et tous mon respect mon cher père **ISMAIL.**

À mes très chers frères : **MOUHAMMED** et **TAHA** et mes belles sœurs : **ASSIA**, **KHAWLA** et **CHIFAA**, pour l'amour qu'ils me réservent, puisse Dieu leur donner santé bonheur courage et surtout la réussite.

À mon fiancé **D. SALIM** qui n'a pas cessé de me conseiller encourager et soutenir tout au long de mes études que dieu le protège et lui offre la chance et le bonheur.

À mes amies Ammaria et Imen, merci pour leur amour et leur encouragement.

Sans oublier mon groupe de mémoire G. Oussama, M. Hicham, H. Hichem pour leur soutien moral, leur patience et leur compréhension tout le long de ce projet.

Saliha

Table des matières

Remerciements.....	III
Dédicaces	IV
Table des matières	VIII
Liste des abréviations.....	XII
Liste des tableaux.....	XV
Liste des figures	XVIII
1. Introduction.....	2
2. Revue de la littérature	5
2.1. Rappel anatomique	6
2.1.1. Appareil urinaire	6
2.1.1.1. Reins	7
2.1.1.2. Conduits excréteurs du rein	11
2.1.1.3. Vessie.....	12
2.1.1.4. Urètre	17
2.1.2. Appareil génital masculin	18
2.1.2.1. Testicules	19
2.1.2.2. Voies spermatiques	22
2.1.2.3. Prostate.....	25
2.1.2.4. Pénis.....	30
2.2. Rappel histologique	32
2.2.1. Reins	32
2.2.1.1. Néphron	32
2.2.1.2. Tube collecteur	37
2.2.2. Voies urinaires sus-vésicales et vessie.....	37
2.2.2.1. Muqueuse.....	38
2.2.2.2. Musculeuse	38
2.2.2.3. Adventice	39
2.2.3. Urètre	39
2.2.4. Testicules	39
2.2.5. Voies spermatiques	41
2.2.5.1. Voies spermatiques intra testiculaire	41
2.2.5.2. Épididyme.....	41
2.2.5.3. Canal déférent.....	41
2.2.6. Glandes annexes de l'appareil reproducteur masculin	42
2.2.6.1. Vésicules séminales	42

2.2.6.2. Prostate.....	43
2.2.6.3. Glandes bulbo-urétrales	43
2.2.7. Pénis.....	43
2.3. Cancers du haut appareil urinaire	45
2.3.1. Cancer du rein	45
2.3.1.1. Introduction.....	45
2.3.1.2. Épidémiologie.....	45
2.3.1.3. Facteurs de risque	46
2.3.1.4. Anatomopathologie	47
2.3.1.5. Clinique.....	55
2.3.1.6. Examens complémentaires	56
2.3.1.7. Ponction biopsie percutanée	63
2.3.1.8. Bilan d'extension	64
2.3.1.9. Prise en charge thérapeutique	66
2.3.1.10. Conclusion	68
2.3.2. Cancers des voies excrétrices supérieures	69
2.3.2.1. Introduction.....	69
2.3.2.2. Épidémiologie.....	69
2.3.2.3. Étiopathogénie	70
2.3.2.4. Histoire naturelle.....	72
2.3.2.5. Anatomopathologie.....	75
2.3.2.6. Facteurs pronostiques	76
2.3.2.7. Diagnostic	80
2.3.2.8. Traitement.....	83
2.3.2.9. Surveillance	88
2.3.2.10. Conclusion	88
2.4. Cancers du bas appareil urinaire	89
2.4.1. Cancer de la vessie.....	89
2.4.1.1. Introduction.....	89
2.4.1.2. Diagnostic des tumeurs de vessie	90
2.4.1.3. Imagerie du cancer de la vessie	95
2.4.1.4. Anatomopathologie.....	98
2.4.1.5. Principes du traitement	100
2.4.1.6. TVIM non métastatiques	104
2.4.1.7. TVIM métastatiques	107
2.4.1.8. Cancers non urothéliaux	108
2.4.1.9. Conclusion	113
2.5. Cancers de l'appareil génital masculin	114
2.5.1. Cancer de la prostate.....	114

2.5.1.1. Épidémiologie.....	114
2.5.1.2. Facteurs de risque et prévention	115
2.5.1.3. Anatomopathologie.....	116
2.5.1.4. Diagnostic Clinique	120
2.5.1.5. Examens paracliniques	123
2.5.1.6. Bilan d'extension	128
2.5.1.7. Traitement.....	130
2.5.2. Cancer du testicule.....	146
2.5.2.1. Introduction.....	146
2.5.2.2. Épidémiologie.....	146
2.5.2.3. Histoire naturelle.....	147
2.5.2.4. Facteurs de risques	147
2.5.2.5. Anatomopathologie.....	147
2.5.2.6. Diagnostic	151
2.5.2.7. Stadification de la maladie.....	153
2.5.2.8. Marqueurs biologiques	156
2.5.2.9. Microcalcifications testiculaires	159
2.5.2.10. Prise en charge thérapeutique	159
2.5.2.11. Suivi	164
2.5.2.12. Conclusion	165
3. Matériels et méthodes	167
3.1. Lieu d'étude.....	168
3.2. Type d'étude	168
3.3. Population étudiée.....	168
3.4. Exploitation des données	168
3.5. Variables étudiées	168
3.6. Analyses des données	168
3.7. Problèmes rencontrés.....	168
4. Résultats.....	169
4.1. Répartition des cas selon le type du cancer	170
4.2. Répartition des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon le sexe	171
4.3. Répartition des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon l'âge	172
4.4. Répartition des cas de cancer de la prostate et du testicule selon l'âge.....	173
4.5. Répartition des cas selon les antécédents personnels	174
4.6. Répartition des cas selon le motif de consultation.....	176
4.7. Répartition des cas selon les examens complémentaires.....	177
4.8. Répartition des cas selon le type d'intervention	178

4.9. Répartition des cas selon le type histologique du cancer.....	179
4.10. Répartition des cas de cancer du rein selon le stade tumoral.....	180
4.11. Répartition des cas de cancer du rein selon le grade nucléolaire de Fuhrmann	181
4.12. Répartition des cas de cancer des voies excrétrices urinaires hautes selon le stade tumoral.....	182
4.13. Répartition des cas de cancer de la vessie selon le stade tumoral	183
4.14. Répartition des cas de cancer de la prostate selon le grade ISUP.....	184
4.15. Répartition des cas de cancer du testicule selon le type histologique	185
4.16. Données collectées.....	186
5. Conclusion	245
Bibliographie	248

Liste des abréviations

ACTH	Adrenocorticotropie Hormone
ADN	Acide Désoxyribonucléique
ADP	Adénopathie
AFP	Alpha-fœtoprotéine
AJCC	American Joint Committee on Cancer
APC	Cellules Présentatrices de l'Antigène
APVH	Adénomectomie Prostatique par Voie Haute
ASA	American Society of Anaesthesiology
BCG	Bacillus Calmette–Guérin
Carbo	Carboplatine
CCAFU	Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie
CCR	Carcinome à Cellules Rénales
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CIS	Carcinome In Situ
CP	Cancer de la prostate
CPRCm	Cancers de la Prostate Résistant à la Castration et métastatique
CRH	Corticolibérine
DHT	Dihydrotestostérone
DID	Diabète insulino-dépendant
DMSA	Dimercaptosuccinic Acid
DNID	Diabète Non Insulino-dépendant
ECBU	Examen Cytobactériologique des Urines
ECOG	Eastern Cooperative Oncology Group
EGF	Epidermal Growth Factor
EVT	Envahissement Vasculaire et/ou Lymphatique
FGF	Fibroblast Growth Factor
FISH	Fluorescence In Situ Hybridization
FSH	Hormone Folliculo-Stimulante
FT	Facteur de Transcription
FU	Fluorouracil

Gem	Gemcitabine
GT	Glutamyl Transpeptidase
Hb	Hémoglobine
HCG	Human Chorionic Gonadotropin
HIFU	Ultrasons Focalisés de Haute Intensité
HNPCC	Hereditary Non Polyposis Colon Cancer
Hsp	Heat-Shock Protein
Ht	Hématocrite
HTA	Hypertension Artérielle
IARC	International Agency Research on Cancer
IGCCCG	International Germ Cell Cancer Collaborative Group
IMC	Indice de Masse Corporelle
IPOP	Instillation Postopératoire Précoce
IRM	Imagerie par Résonance Magnétique
ISUP	International Society of Urological Pathology
LDH	Lactate Déshydrogénase
LH	Hormone Lutéinisante
LHRH	Luteinising-Hormone Releasing Hormone
LND	Lymphnode Density
M-CAVI	Gemcitabine, Carboplatine, Méthotrexate
MMC	Mitomycine C
MRC	Medical Research Council
mTOR	mammalian Target Of Rapamycin
MVAC	Méthotrexate Vinblastine Adriamycine Cisplatine
NFS	Numération de la Formule Sanguine
NGIT	Néoplasie Germinale Intra-Tubulaire
OMS	Organisation Mondiale de la Santé
PBP	Ponction Biopsie Percutanée
PG	Paclitaxel Gemcitabine
PIN	Néoplasie Intraépithéliale
PI-RADS	Prostate Imaging Reporting and Data System
PSA	Prostate-Specific Antigen
PT	Prostatectomie Totale

RA	Récepteur aux Androgènes
RCP	Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
REP	Résection Endoscopique de la Prostate
RET	Résection Endoscopique Transurétrale
RPM	Résidu Post Mictionnel
RR	Risque Relatif
RT	Radiothérapie
RTE	Radiothérapie Externe
RTUV	Résection Transurétrale de Vessie
SBAU	Symptômes du Bas Appareil Urinaire
SO	Scintigraphie Osseuse
Tc	Technétium
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par Émission de Positons
TG	Tumeur Germinale
TGNS	Tumeurs Germinales Non Séminomateuses
TGS	Tumeurs Germinales Séminomateuses
TNM	Tumour Node Metastasis
TR	Toucher Rectal
TVES	Tumeurs des Voies Excrétrices Supérieures
TVIM	Tumeur Vésicale Infiltrant le Muscle
TVNIM	Tumeur Vésicale N'infiltrant pas le Muscle
UH	Unités de Hounsfield
UIV	Urographie Intraveineuse
UTUCCG	Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration Group
VEGF	Vascular Endothelial Growth Factor
VHL	Von Hippel-Lindau
VS	Vitesse de Sédimentation

Liste des tableaux

Tableau 1. Incidence et mortalité des cancers urogénitaux en Algérie en 2020.....	4
Tableau 2. Classification pTNM 2009 du cancer du rein.	52
Tableau 3. Classification OMS 2016 du cancer du rein.	54
Tableau 4. Circonstances de diagnostic du cancer du rein	55
Tableau 5. Syndromes paranéoplasiques et cancer du rein	55
Tableau 6. Classification des masses kystiques du rein d’après Bosniak.....	60
Tableau 7. Classification TNM 2009 des tumeurs des voies excrétrices supérieures. ..	76
Tableau 8. Classification TNM 2010 du cancer de la vessie.....	99
Tableau 9. Prise en charge des tumeurs sans infiltration du muscle vésical.	104
Tableau 10. Incidence et mortalité par cancer en France dans les deux sexes (GLOBOCAN 2020).....	114
Tableau 11. Cancers masculins. Incidence et mortalité par cancer en France (GLOBOCAN 2020).....	114
Tableau 12. Classification ISUP des adénocarcinomes de la prostate.	119
Tableau 13. Classification TNM 2009 du cancer de la prostate.....	122
Tableau 14. Classification pronostique de D’Amico des cancers de prostate.....	123
Tableau 15. Protocoles de surveillance active publiés	131
Tableau 16. Recommandations du CCAFU sur la surveillance active.....	132
Tableau 17. Recommandations du CCAFU sur la prostatectomie totale	134
Tableau 18. Recommandations du CCAFU sur le curage lymphonodal.....	135
Tableau 19. Modalités de la suppression androgénique et délai de castration	139
Tableau 20. Résultats des études associant chimiothérapie et suppression androgénique.	141
Tableau 21. Recommandations des traitements d’un cancer de la prostate localisé à faible risque.....	143
Tableau 22. Recommandations des traitements d’un cancer de la prostate localisé à risque intermédiaire	143
Tableau 23. Recommandations des traitements d’un cancer de la prostate localisé à haut risque.....	144
Tableau 24. Recommandations des traitements d’un cancer de la prostate localement avancé	144

Tableau 25. Recommandations des traitements d'un cancer de la prostate métastatique et hormono-naïf.....	145
Tableau 26. Classification des tumeurs testiculaires.	148
Tableau 27. Classification OMS simplifiée 2016 des tumeurs testiculaires	148
Tableau 28. Classification TNM du cancer du testicule.....	153
Tableau 29. Recommandations de l'Association française d'urologie	157
Tableau 30. Classification AJCC en stades des tumeurs germinales testiculaires réactualisée.....	162
Tableau 31. Nombre et pourcentage des cas de cancer selon leurs types.....	170
Tableau 32. Nombre et pourcentage des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon le sexe.	171
Tableau 33. Nombre et pourcentage des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon l'âge.	172
Tableau 34. Nombre et pourcentage des cas de cancer de la prostate et du testicule selon l'âge.	173
Tableau 35. Nombre et pourcentage des cas selon les antécédents personnels.....	174
Tableau 36. Nombre et pourcentage des cas selon le motif de consultation.	176
Tableau 37. Nombre et pourcentage des cas selon les examens complémentaires.	177
Tableau 38. Nombre et pourcentage des cas selon le type d'intervention.	178
Tableau 39. Nombre et pourcentage des cas selon le type histologique du cancer.	179
Tableau 40. Nombre et pourcentage des cas de cancer du rein selon le stade tumoral.	180
Tableau 41. Nombre et pourcentage des cas de cancer du rein selon le grade nucléolaire de Fuhrmann.	181
Tableau 42. Nombre et pourcentage des cas de cancer des voies excrétrices urinaires hautes selon le stade tumoral.	182
Tableau 43. Nombre et pourcentage des cas de cancer de la vessie selon le stade tumoral.	183
Tableau 44. Nombre et pourcentage des cas de cancer de la prostate selon le grade ISUP.....	184
Tableau 45. Nombre et pourcentage des cas de cancer du testicule selon le type histologique.....	185
Tableau 46. Données des patients atteints de cancer du rein.....	186
Tableau 47. Données des patients atteints de cancer des voies excrétrices urinaires supérieures.	192

Tableau 48. Données des patients atteints de cancer de la vessie.	195
Tableau 49. Données des patients atteints de cancer de la prostate.....	236
Tableau 50. Données des patients atteints de cancer du testicule.....	241

Liste des figures

Figure 1. Incidence par cancer en Algérie dans les deux sexes en 2020.	3
Figure 2. Organes de l'appareil urinaire.	6
Figure 3. Vue antérieure du rein gauche.	8
Figure 4. Organisation de la graisse et des fascias entourant les reins.	8
Figure 5. Structures en rapport avec la face antérieure des reins.	9
Figure 6. Structure interne du rein.	10
Figure 7. Vascularisation rénale.	11
Figure 8. Configuration interne de la vessie.	13
Figure 9. Vascularisation du pelvis chez l'homme.	16
Figure 10. Vascularisation du pelvis chez la femme.	16
Figure 11. Coupe médio sagittale du pelvis, vue de gauche. Héli pelvis droit.	17
Figure 12. Organes de l'appareil génital masculin.	19
Figure 13. Testicule et structures environnantes.	20
Figure 14. Zones prostatiques.	29
Figure 15. Les différents segments du néphron.	32
Figure 16. Coupe histologique montrant la répartition topographique des différents segments du néphron et les tubes collecteurs.	33
Figure 17. Le corpuscule de Malpighi.	34
Figure 18. Coupe histologique montrant les composants du néphron et la macula densa.	36
Figure 19. Aspect microscopique de la paroi vésicale.	37
Figure 20. Aspect microscopique de l'urothélium d'une vessie vide.	38
Figure 21. Aspect microscopique de l'urothélium d'une vessie remplie.	38
Figure 22. Tubes séminifères sur une coupe histologique.	40
Figure 23. Aspect microscopique des vésicules séminales.	42
Figure 24. Aspect microscopique de la prostate.	43
Figure 25. Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules claires.	48
Figure 26. Aspect microscopique d'un carcinome à cellules claires.	49
Figure 27. Siège de métastases ganglionnaires.	51
Figure 28. Classification TNM des carcinomes à cellules rénale.	53
Figure 29. Aspect échographique d'une tumeur de 4 cm à développement intra sinusal.	58

Figure 30. Aspect scanographique d'un carcinome à cellules claires.	61
Figure 31. Aspect scanographique d'un cancer du rein gauche.....	62
Figure 32. IRM. Volumineuses tumeurs rénales droites avec thrombus cave.....	63
Figure 33. Aspect scanographique de métastases pulmonaires.	65
Figure 34. Tumeur non infiltrante des cavités pyélocalicielles.	74
Figure 35. Tumeur des cavités pyélocalicielles avec infiltration débutante.	74
Figure 36. Tumeur obstructive de l'uretère.	74
Figure 37. Urotomodensitométrie. Tumeur multifocale des voies excrétrices supérieures gauches (épaississement pariétal).....	81
Figure 38. Urotomodensitométrie. Tumeur multifocale de l'uretère et des cavités pyélocalicielles.....	82
Figure 39. Urétéroscopie souple numérique : tumeur des cavités pyélocalicielles inférieures.	83
Figure 40. Pièce de néphro-urétérectomie totale avec collerette vésicale.	84
Figure 41. Arbre décisionnel. Thérapeutique des tumeurs de voies excrétrices supérieures.	86
Figure 42. Incidence selon l'âge des cancers du côlon, du sein et du col utérin comparée à l'incidence du cancer de la vessie dans les deux sexes.....	90
Figure 43. Exemple de schéma permettant de consigner tous les éléments retrouvés lors d'une cystoscopie.....	91
Figure 44. Échographie : tumeur de vessie.....	96
Figure 45. TDM montrant une lésion charnue de la face latérale gauche de la vessie. .	97
Figure 46. Arbre décisionnel : Prise en charge des tumeurs sans infiltration du muscle vésical (TVNIM).....	101
Figure 47. Arbre décisionnel : Prise en charge des tumeurs avec infiltration du muscle vésical (TVIM) métastatiques.....	108
Figure 48. Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge.....	115
Figure 49. Néoplasie intraépithéliale de grade 3.	117
Figure 50. Adénocarcinome prostatique de grade 4 prédominant.	120
Figure 51. Technique de réalisation des biopsies systématisées par voie endorectale sous guidage échographique.	126
Figure 52. Coupes axiales d'une prostate en imagerie par IRM montrant une lésion suspecte de malignité de la partie antérieure de la glande.....	127
Figure 53. Schéma de compte-rendu standardisé pour l'imagerie, les sites biopsiques et l'anatomopathologie.	128

Figure 54. Mécanisme d'action du récepteur aux androgènes et régulation de la testostérone	138
Figure 55. Évolution de l'incidence (taux standardisés monde) et de la mortalité du cancer du testicule en France	146
Figure 56. Schéma de l'histogenèse des tumeurs germinales testiculaires.	150
Figure 57. Aspect scrotal d'une tumeur germinale testiculaire droite.....	152
Figure 58. A et B. Aspect échographique d'une TGNS, tumeur hétérogène, polycyclique, vascularisée en Doppler.	152
Figure 59. Adénopathie rétropéritonéale N3.	154
Figure 60. Aspect tomodensitométrique (reconstruction coronale) d'adénopathies rétropéritonéales inter-aortico-caves, chez un patient atteint d'une tumeur germinale testiculaire droite.....	154
Figure 61. Tomographie par émission de positons.	156
Figure 62. Microlithiases de grade 3.....	159
Figure 63. Pièce d'orchidectomie.	160
Figure 64. Masses résiduelles.	164
Figure 65. Représentation graphique des cas par type de cancer.	170
Figure 66. Représentation graphique des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon le sexe.	171
Figure 67. Représentation graphique des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon l'âge.	172
Figure 68. Représentation graphique des cas de cancer de la prostate et du testicule selon l'âge.	173
Figure 69. Représentation graphique des cas selon les antécédents personnels.	175
Figure 70. Représentation graphique des cas selon le motif de consultation.	176
Figure 71. Représentation graphique des cas selon les examens complémentaires. ...	177
Figure 72. Représentation graphique des cas selon le type d'intervention.	178
Figure 73. Représentation graphique des cas selon le type histologique du cancer. ...	179
Figure 74. Représentation graphique des cas de cancer du rein selon le stade tumoral.	180
Figure 75. Représentation graphique des cas de cancer du rein selon le grade nucléolaire de Furhmann.	181
Figure 76. Représentation graphique des cas de cancer des voies excrétrices urinaires hautes selon le stade tumoral.	182

Figure 77. Représentation graphique des cas de cancer de la vessie selon le stade tumoral.....	183
Figure 78. Représentation graphique des cas de cancer de la prostate selon le grade ISUP.....	184
Figure 79. Représentation graphique des cas de cancer du testicule selon le type histologique.....	185

PARTIE THÉORIQUE

1. Introduction

Selon l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), le mot « cancer » est un terme générique désignant un grand groupe de maladies, et qui constitue la deuxième cause de décès dans le monde, on parle aussi de tumeurs malignes ou de néoplasmes [1]. Ces maladies ayant en commun une multiplication anarchique et non contrôlée des cellules, peuvent toucher n'importe quel tissu organique [2, 3].

Les cancers urogénitaux forment un groupe de tumeurs malignes affectant les organes de l'appareil urinaire dans les deux sexes et l'appareil génital mâle [4], c'est un groupe hétérogène de cancer dont les types histologiques les plus fréquents sont le carcinome à cellule rénales, le carcinome urothélial du pelvis rénal, de l'uretère et de la vessie, et l'adénocarcinome de la prostate [5], avec une incidence supérieure chez l'homme que chez la femme [6].

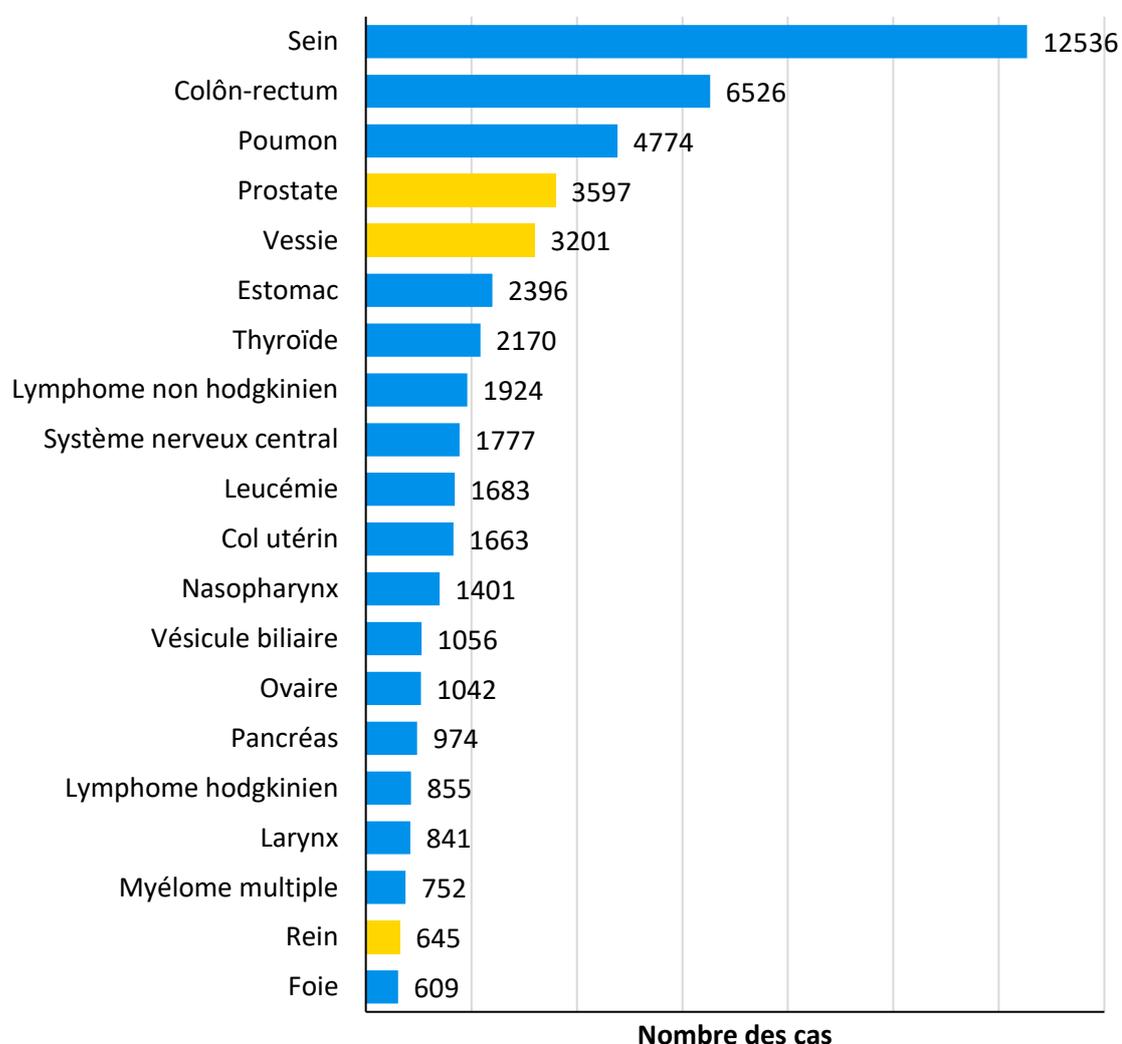


Figure 1. Incidence par cancer en Algérie dans les deux sexes en 2020. Données adaptées de GLOBOCAN 2020 [8].

Les cancers urogénitaux sont assez fréquents en Afrique [7]. En 2020, l'incidence du cancer de la prostate en Algérie a représenté 6,5 %, et 5,5 % pour le cancer de la vessie avec une mortalité de 5 % et 5,7 % respectivement (**Tableau 1**) [8].

Tableau 1. Incidence et mortalité des cancers urogénitaux en Algérie en 2020.
Données adaptées de GLOBOCAN 2020 [8].

Cancer	Incidence	Mortalité
Prostate	3597	1635
Vessie	3201	1861
Rein	645	325
Testicule	137	28
Pénis	4	2

L'objectif de notre étude est d'établir un profil épidémiologique des cancers urogénitaux au service de Chirurgie Urologique du CHU Tlemcen depuis août 2019 au novembre 2021.

2. Revue de la littérature

2.1. Rappel anatomique

Le système urogénital est subdivisé en deux appareils, l'appareil urinaire, et l'appareil génital masculin. Ces deux appareils sont étudiés ensemble à cause de leur proximité, leur origine embryologique, et l'existence des structures anatomiques communes entre les deux [9].

2.1.1. Appareil urinaire

L'appareil urinaire (**Figure 2**) se compose de [10] :

- Reins : deux organes qui sécrètent l'urine.
- Calices, pyélon rénal et uretère : canaux excréteurs pour chaque rein, qui conduit l'urine des reins jusqu'à la vessie.
- Vessie : réservoir dans lequel s'accumule l'urine dans l'intervalle des mictions.
- Urètre : canal évacuateur de la vessie.

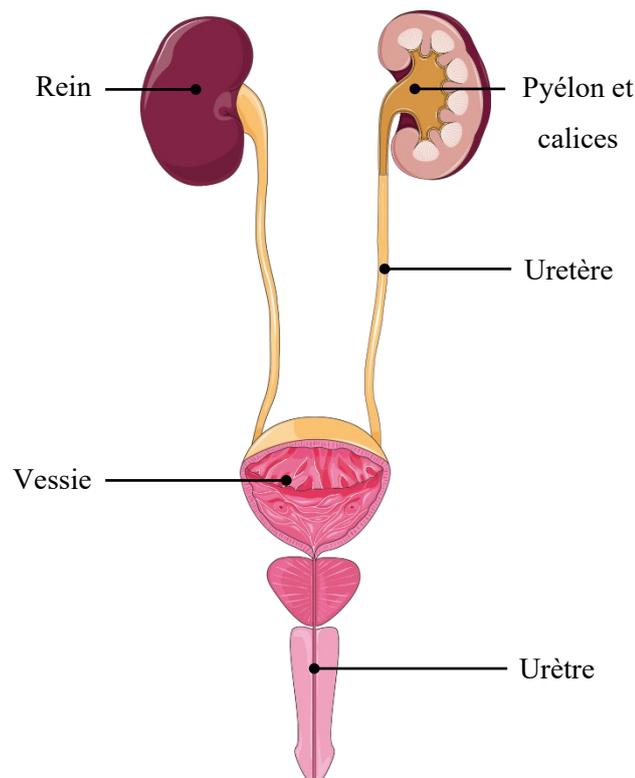


Figure 2. Organes de l'appareil urinaire.
Adaptée à partir de Servier Medical Art [11].

2.1.1.1. Reins

Le rein est un organe pair. C'est une glande, c'est-à-dire un organe qui synthétise une substance qui sera excrétée [12].

2.1.1.1.1. Situation

Les reins occupent la partie supérieure de la région abdominale postérieure dans l'espace rétropéritonéal, l'un à droite et l'autre à gauche. Ils sont logés au sein du tissu conjonctif extra-péritonéal. En position couchée, la limite supérieure des reins se projette au niveau de la vertèbre T12, et leur limite inférieure se projette en regard de L3, le rein droit étant légèrement plus bas que le rein gauche en raison de ses rapports avec le foie [13].

2.1.1.1.2. Forme et dimensions

Le rein ressemble globalement à un haricot, de couleur rouge-brun, de consistance ferme [10], son poids varie selon le sexe allant de 125 g jusqu'à 140 g [12]. Il mesure environ 12 cm de hauteur, 6 cm de largeur, 3 cm d'épaisseur, ces dimensions sont légèrement modifiées essentiellement par l'Indice de Masse Corporelle (IMC), la taille, le sexe, et l'âge de l'individu [14].

Ces organes sont allongés de haut en bas, avec un grand axe incliné par rapport à la verticale de haut en bas et de dedans en dehors. Chaque rein présente deux faces, deux bords, deux pôles ou extrémités. Ces faces sont convexes, l'une antérieure, viscérale, regarde en avant et en dehors, l'autre postérieure, pariétale, regarde en arrière et en dedans. Le pôle supérieur ou proximal est à 3 ou 4 cm de la ligne médiane et son pôle inférieur ou distal est à 5 ou 6 cm de cette ligne. Le bord latéral est convexe et le bord médial est lui aussi convexe à ses deux extrémités mais échancré à sa partie moyenne, qui répond au hile de l'organe (**Figure 3**).

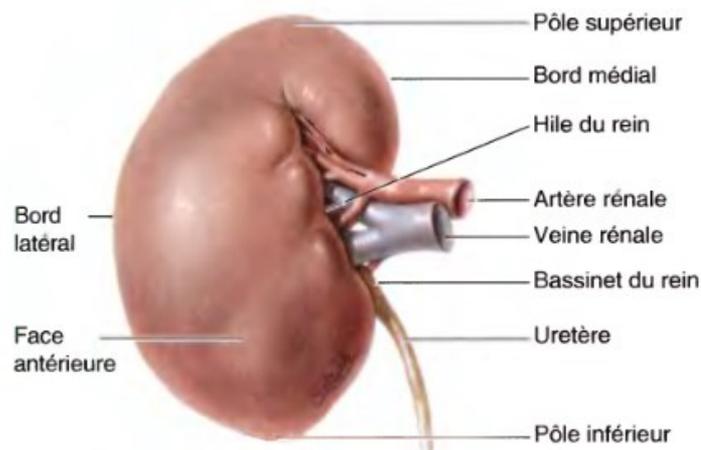


Figure 3. Vue antérieure du rein gauche.

Reproduit à partir de « Anatomie médicale : Aspects fondamentaux et applications cliniques », p. 313 [15].

2.1.1.1.3. Moyens de fixité

Les principaux moyens de fixation des reins sont le fascia rénal et la capsule adipeuse périrénale [10] (**Figure 4**), cette dernière est une lame cellulo-graisseuse qui enveloppe entièrement le rein et s'insinue entre le rein et la glande surrénale [10, 13]. Cette graisse périrénale est limitée par le fascia rénal, dite de Gérota, qui est une enveloppe fibreuse dense formée par une expansion du fascia sous-péritonéal qui se divise en deux feuillets, antérieur et postérieur, et qui adhèrent médialement au pédicule vasculaire. Ces deux éléments forme la loge rénale [12].

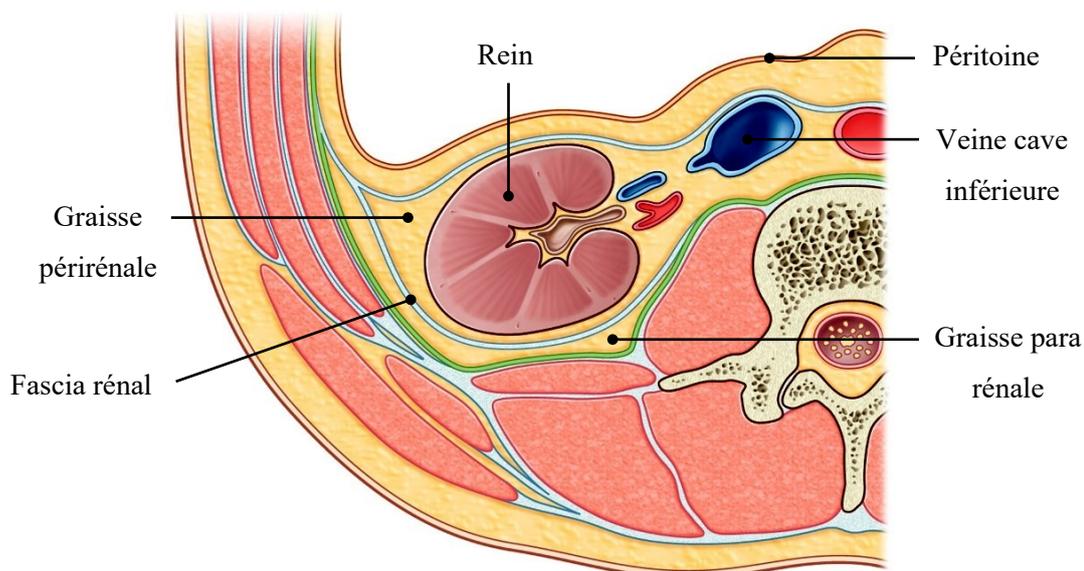


Figure 4. Organisation de la graisse et des fascias entourant les reins.
Adaptée à partir de « Gray's, Anatomie Pour Les Étudiants », p. 357 [13].

2.1.1.1.4. Rapports

En antérieur, le rein droit est en rapport avec l'angle colique droit en bas, la deuxième portion du duodénum en dedans, et, sur tout le reste de son étendue avec le foie, tandis que le rein gauche croisé dans sa partie moyenne par le colon transverse, au-dessus du colon transverse, il répond au pancréas, la glande surrénale gauche en dedans, et la rate en dehors, au-dessous du colon transverse, il est en connexion avec les anses jéjunales de l'intestin grêles [12, 16] (**Figure 5**).

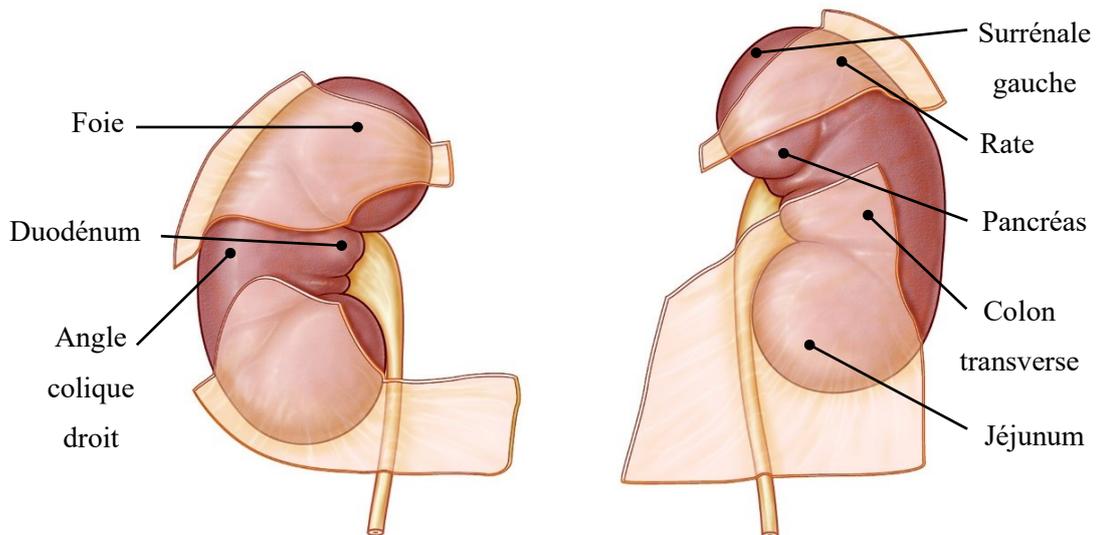


Figure 5. Structures en rapport avec la face antérieure des reins.
Adaptée à partir de « Gray's, Anatomie Pour Les Étudiants », p. 356 [13].

En arrière, les reins droit et gauche sont en rapport avec des structures similaires. Ils sont en rapport en haut avec le diaphragme, et plus bas, de dedans en dehors, avec le muscle grand psoas, le carré des lombes et le muscle transverse abdominal [13].

2.1.1.1.5. Configuration interne

Chaque rein est constitué d'un cortex rénal périphérique et d'une médullaire rénale interne [13]. Le cortex est subdivisé en zone externe qui contient les corpuscules rénaux et les tubules contournés, en zone interne qui contient les corpuscules rénaux, les tubules contournés, les tubules collecteurs et les vaisseaux arqués. La médulla, correspond aux pyramides de Malpighi au nombre de 8 à 10, ont une base externe et un sommet interne, séparées entre elles par les colonnes rénales, le sommet correspond à la papille rénale et fait saillie dans le sinus rénal [12] (**Figure 6**).

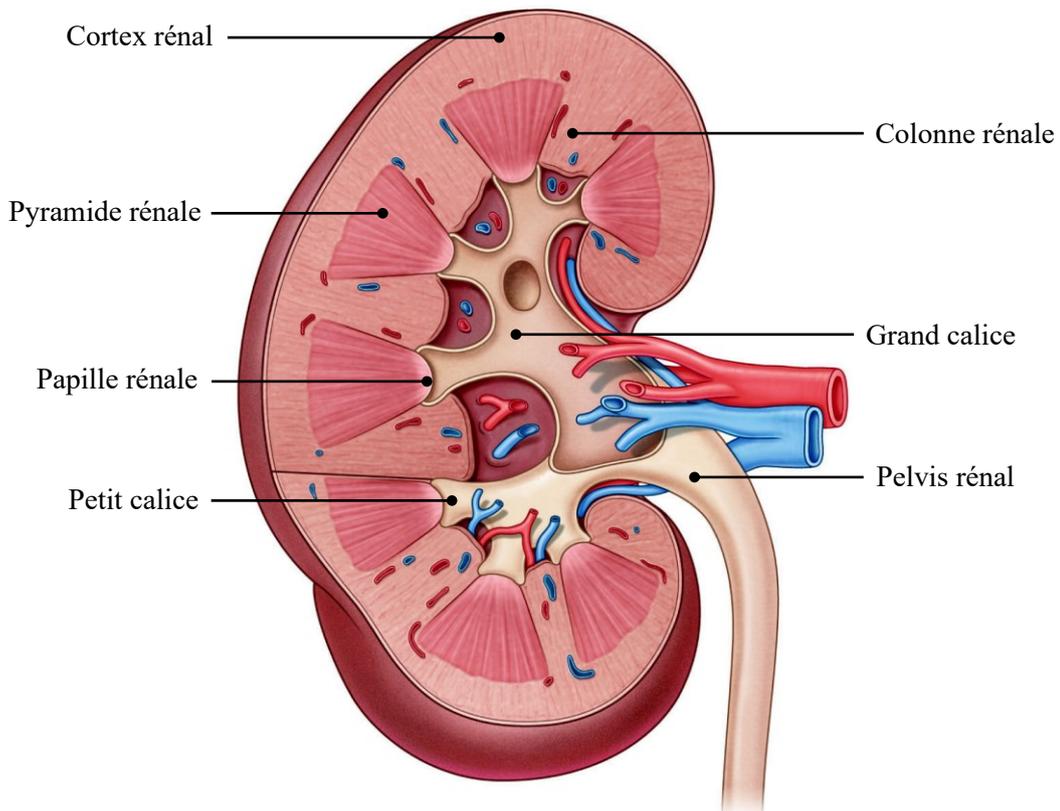


Figure 6. Structure interne du rein.

Adaptée à partir de « Atlas D'anatomie Générale Et Radiologique », p. 169 [17].

2.1.1.1.6. Vascularisation et innervation

Chaque rein est vascularisé par une seule volumineuse artère [13] (**Figure 7**), l'artère rénale naît du bord latéral de l'aorte au niveau de L1 ou L2. L'artère rénale droite naît plus haut que l'artère rénale gauche et passe en arrière de la veine cave inférieure [12]. Chaque artère rénale se divise au voisinage du hile en deux branches terminales, l'une antérieure et l'autre postérieure, eux-mêmes se subdivisent plusieurs fois et forment dans le sinus rénal deux arborisations, pré-pyélique et rétro-pyélique respectivement [10]. Il s'agit d'une vascularisation terminale, sans anastomose ni suppléance.

De nombreuses veines rénales participent à la formation des veines rénales droite et gauche [13], ces 2 veines naissent médialement ou en avant du bassinnet par l'union de 2 ou 3 gros troncs formés par les réseaux pré et rétro-pyélique. Les deux artères rénales sont en arrière des veines rénales sur tout leur trajet jusqu'au hile [12].

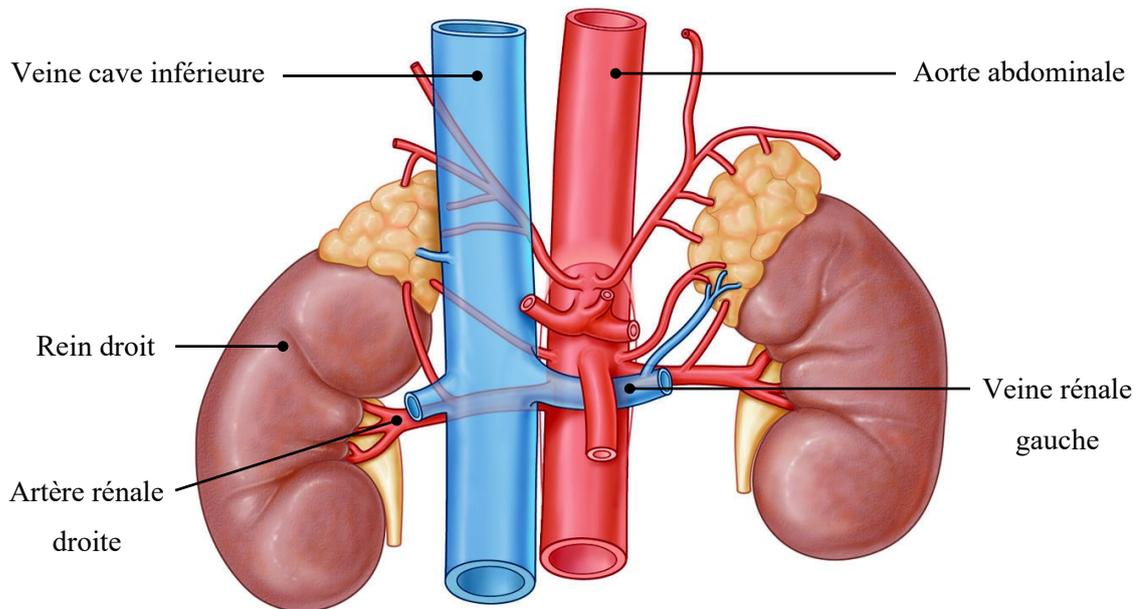


Figure 7. Vascularisation rénale.

Adaptée à partir de « Gray's Anatomie Pour Les Étudiants », p. 359 [13].

Le liquide lymphatique se forme dans le sinus du rein. Le drainage lymphatique est assuré par les nœuds lymphatiques aortiques latéraux, situés autour et entre le pédicule rénal [12, 13].

Ils viennent des nerfs, petit splanchnique, splanchnique inférieur et du plexus solaire. Ils forment deux plexus, antérieur et postérieur, devant et derrière l'artère rénale [12].

2.1.1.2. Conduits excréteurs du rein

2.1.1.2.1. Calices rénaux mineurs

Les voies d'excrétion du rein commencent dans le sinus rénal par des tubes courts, les calices rénaux mineurs, qui peuvent drainer une ou plusieurs papilles par une extrémité, et par leur autre extrémité la confluence de 3 à 4 calices mineurs donne un calice majeur ou grand calice [12].

2.1.1.2.2. Calices rénaux majeurs

Le nombre des calices majeurs varie de deux à cinq. On en compte ordinairement trois et ceux-ci se distinguent en supérieur, moyen et inférieur et qui se réunissent pour former le pelvis rénal (ou bassinnet, ou pyélon) correspondant à la voie excrétrice globale. Ce dernier se prolonge par l'uretère [10].

2.1.1.2.3. Uretères [12]

Les uretères sont des tubes musculo-membraneux de 25 cm longueur et 2 à 5 mm de diamètre qui transportent l'urine des reins à la vessie.

L'uretère fait suite à l'angle inférieur du pelvis, environ au niveau de L2, un peu plus haut à gauche. Il est situé dans l'espace rétropéritonéal de la cavité abdominale, dans la région lombaire puis dans le bassin.

La zone entre l'origine et le détroit supérieur (limite entre le grand et le petit bassin) correspond à la portion lombaire qui est verticale ou légèrement oblique en bas et médialement, et mesure 10 cm.

La zone entre le détroit supérieur et l'épine ischiatique correspond à la portion iliaque, et mesure 5 cm.

La zone entre l'épine ischiatique et la vessie correspond à la portion pelvienne qui est concave en avant et médialement., et mesure 10 à 15 cm dont 1 à 2 cm en intra-vésical.

La portion intra-vésicale est oblique en bas, en avant et médialement.

Les uretères sont rétrécis à trois niveaux au long de leur parcours, le premier niveau est à son origine, appelé collet de l'uretère, le deuxième niveau se situe en regard du détroit supérieur, le troisième niveau se situe à l'entrée du canal dans la paroi vésicale.

2.1.1.3. Vessie

La vessie est un réservoir musculo-membraneux dans lequel l'urine qui s'écoule par les uretères s'accumule et séjourne entre deux mictions [12].

2.1.1.3.1. Situation

Elle se situe entre les uretères et l'urètre, totalement dans la cavité pelvienne lorsqu'elle est vide, limitée en avant par la symphyse pubienne et le pubis, en arrière et en bas par rectum et des vésicules séminales chez l'homme et le plancher pelvien, l'utérus et le vagin chez la femme, en haut par l'excavation pelvienne, et latéralement par l'espace pelvi-rectal supérieur. Quand elle est distendue, et fait saillie dans l'abdomen [10].

2.1.1.3.2. Forme et dimensions

La forme et les dimensions de la vessie dépendent de l'âge, du sexe et de la quantité d'urine qu'elle contient. Lorsqu'elle est vide, elle est aplatie de haut en bas et d'avant en arrière, elle a une forme de pyramide rarement la vessie est sphéroïdale, avec une face

supérieure ou dôme, des bords, latéral droit, latéral gauche, postérieur et 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 a une forme de corps globuleux, ovoïde, dont la grosse extrémité est dirigée en arrière et en bas [10, 12].

La capacité physiologique de la vessie est comprise entre 150 et 500 ml, pour un volume moyen de 300 ml, sa capacité maximale peut atteindre 2 à 3 L. Chez la femme, la vessie est sensiblement plus large que chez l'homme [12].

2.1.1.3.3. Configuration interne

On décrit trois orifices, les deux méats urétéraux et l'orifice urétral, médian et 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 (**Figure 8**), 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.

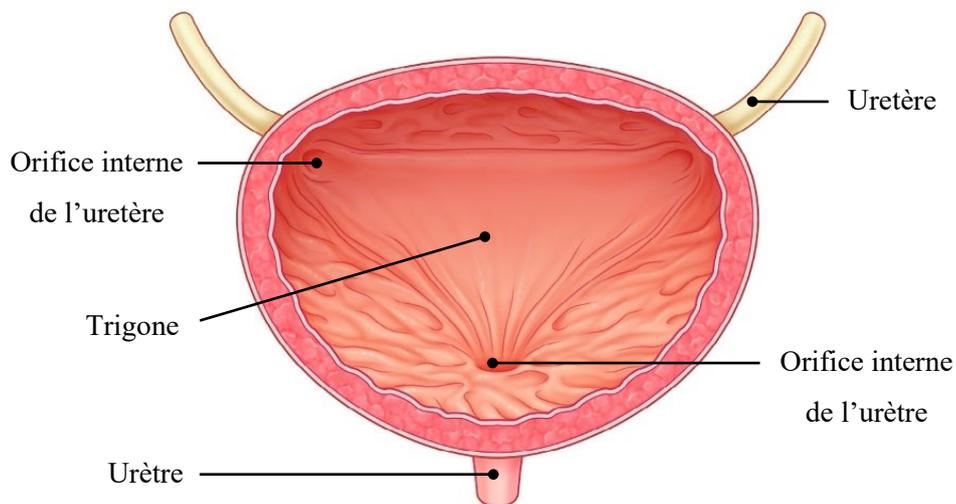


Figure 8. Configuration interne de la vessie.
Adaptée à partir de « Gray's, Anatomie Pour Les Étudiants », p. 440 [13].

2.1.1.3.4. Rapports

Lorsque la vessie est vide :

Sa face supérieure est triangulaire et concave vers le haut, avec deux bords latéraux et un bord postérieur. Le sommet se continue par l'apex et le ligament ombilical médian qui

relie la vessie à l'ombilic. Elle est totalement recouverte de péritoine. Elle répond au-dessus du péritoine aux anses intestinales et au côlon sigmoïde. Chez la femme, le corps de l'utérus est incliné vers l'avant, et latéralement se trouvent les ligaments larges. Entre la paroi pelvienne et la face supérieure de la vessie, le péritoine s'invagine et forme les fosses para vésicales.

Ces Faces inféro-latérales sont convexes et regardent en bas et en avant. Elles sont recouvertes du fascia ombilico-prévésical et séparées de la paroi pelvienne par les espaces rétro-pubiens en avant et les espaces para vésicaux latéralement. Les parties inférieures sont reliées au pubis par les ligaments pubo-vésicaux droit et gauche. Les faces latérales sont en rapport avec les muscles élévateurs de l'anus et les muscles obturateurs.

Le fundus (ou face postérieure) regarde en bas et en arrière. C'est un triangle à sommet inférieur qui correspond à l'orifice urétral.

Bords latéraux sont longés par l'artère ombilicale. Le péritoine se reflète et se coude à cet endroit. Chez la femme, les bords latéraux se continuent en arrière avec le ligament large. Chez l'homme, la partie postérieure est proche du canal déférent.

Bord postérieur est concave en arrière. Dans cette concavité, on retrouve le rectum chez l'homme et l'utérus chez la femme.

Apex est antérieur. Il se prolonge par un vestige embryologique : l'ouraque, qui chez l'adulte se transforme en ligament ombilical médian. Ce ligament détermine par l'intermédiaire du péritoine le pli ombilical médian.

Le col vésical chez la femme répond sur les côtés au muscle pubo-vaginal. Il est situé 2-3 cm en arrière et 1 cm au-dessus du bord inférieur de la symphyse pubienne. Chez l'homme, il est entouré par la prostate. Il est situé 2 cm au-dessus du bord inférieur de la symphyse pubienne.

Lorsque la vessie est pleine :

La face supérieure se déforme dans sa partie postérieure. Quand la partie postérieure remonte, elle crée le cul-de-sac pré vésical en avant.

L'apex ne peut pas monter plus haut que 1 à 2 cm au-dessus du bord supérieur du pubis.

Les bords latéraux s'arrondissent et le canal déférent est plaqué contre eux. Ce dernier passe au-dessus de l'artère ombilicale.

2.1.1.3.5. Vascularisation et innervation

La vessie est irriguée de chaque côté en bas et latéralement, par l'artère vésicale inférieure, branche de l'artère iliaque interne, en bas et en arrière, par les rameaux vésicaux des artères rectales moyennes, des rameaux prostatiques de l'artère vésicale inférieure et des artères du conduit déférent chez l'homme, des artères utérine et vaginale chez la femme en bas et en avant, par l'artère vésicale antérieure, branche de l'artère pudendale interne, en haut, par les artères vésicales supérieures qui se détachent de l'artère obturatrice et de la partie perméable de l'artère ombilicale.

Les veines des parois vésicales se jettent dans un riche réseau veineux superficiel. Les veines de ce réseau déversent leur contenu en avant dans la partie antérieure et sur les côtés dans les plexus veineux prostatiques, en arrière dans le plexus séminal. Les veines efférentes principales de ces plexus et les veines vésicales sont tributaires des veines iliaques internes.

Les lymphatiques de la vessie se rendent aux nœuds lymphatiques iliaques externes, en particulier aux éléments des lymphocentres moyen et interne. Il en est encore parfois qui vont aux nœuds lymphatiques iliaques internes ou communs. Les uns et les autres sont fréquemment interrompus par des nœuds para vésicaux. Enfin, des lymphatiques nés au voisinage du col de la vessie se portent en arrière et en haut et se terminent dans les nœuds lymphatiques du promontoire.

Les nerfs proviennent des troisième et quatrième vertèbres sacrales, en partie directement, mais surtout par l'intermédiaire du plexus hypogastrique, qui lui apporte aussi des fibres du sympathique.

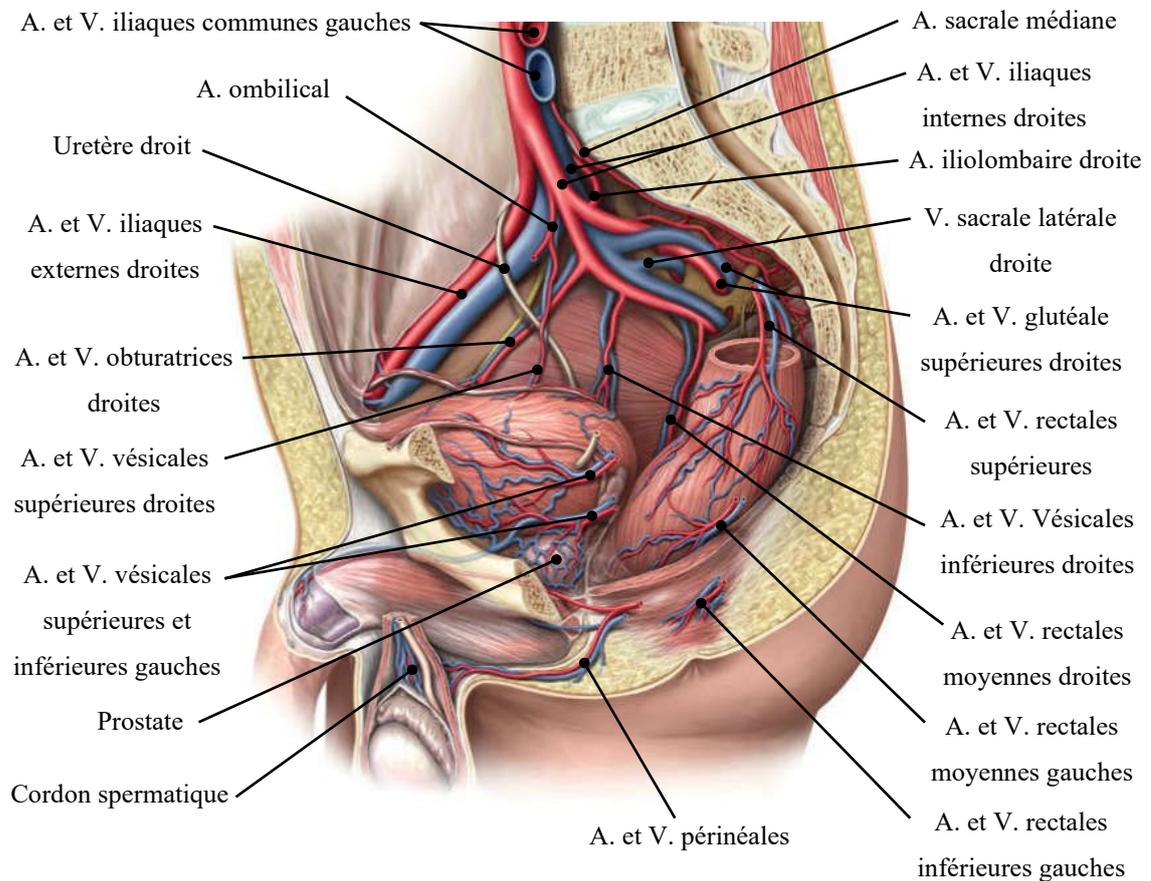


Figure 9. Vascularisation du pelvis chez l'homme.
Adaptée à partir de « Atlas of Anatomy », p. 267 [162]. A. : artère ; V. : veine.

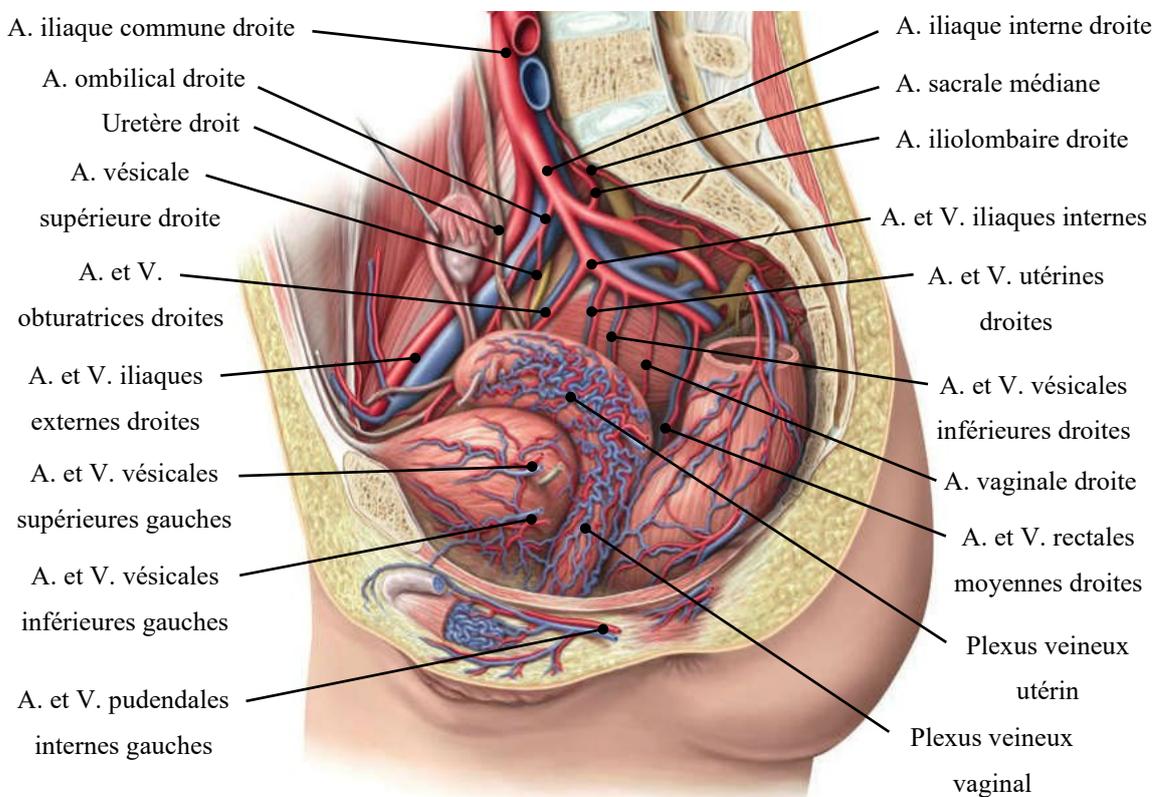


Figure 10. Vascularisation du pelvis chez la femme.
Adaptée à partir de « Atlas of Anatomy », p. 267 [162]. A. : artère ; V. : veine.

2.1.1.4. Urètre [16]

L'urètre commence à la base de la vessie et se termine par son ouverture à l'extérieur dans le périnée. Le trajet suivi par l'urètre diffère significativement chez la femme et chez l'homme.

Chez la femme, l'urètre est court, environ 4 cm de long. Il décrit un trajet légèrement curviligne en traversant vers le bas le plancher pelvien jusqu'au périnée, où il traverse l'espace profond du périnée et la membrane du périnée avant de s'ouvrir dans le vestibule, qui est situé entre les petites lèvres. L'orifice urétral est antérieur à l'orifice vaginal dans le vestibule. La face inférieure de l'urètre est adhérente à la face antérieure du vagin. Deux petites glandes muqueuses para-urétrales sont associées à la partie terminale de l'urètre. Chacune se draine par un canal qui s'ouvre au bord latéral de l'orifice externe de l'urètre.

Chez l'homme, l'urètre est long, environ 20 cm, et décrit deux courbes au cours de son trajet. Commencé à la base de la vessie et traversant vers le bas la prostate, il passe à travers l'espace profond du périnée et la membrane du périnée, et pénètre immédiatement dans la racine du pénis. Lorsque l'urètre sort de l'espace profond du périnée, il se courbe en avant pour se diriger ventralement dans la racine du pénis. Quand le pénis est flasque, l'urètre décrit une autre courbe, vers le bas cette fois, en passant de la racine au corps du pénis. Durant l'érection, la courbure entre la racine et le corps du pénis disparaît. L'urètre est divisé chez l'homme en plusieurs parties : prostatique, membraneuse et spongieuse (**Figure 11**).

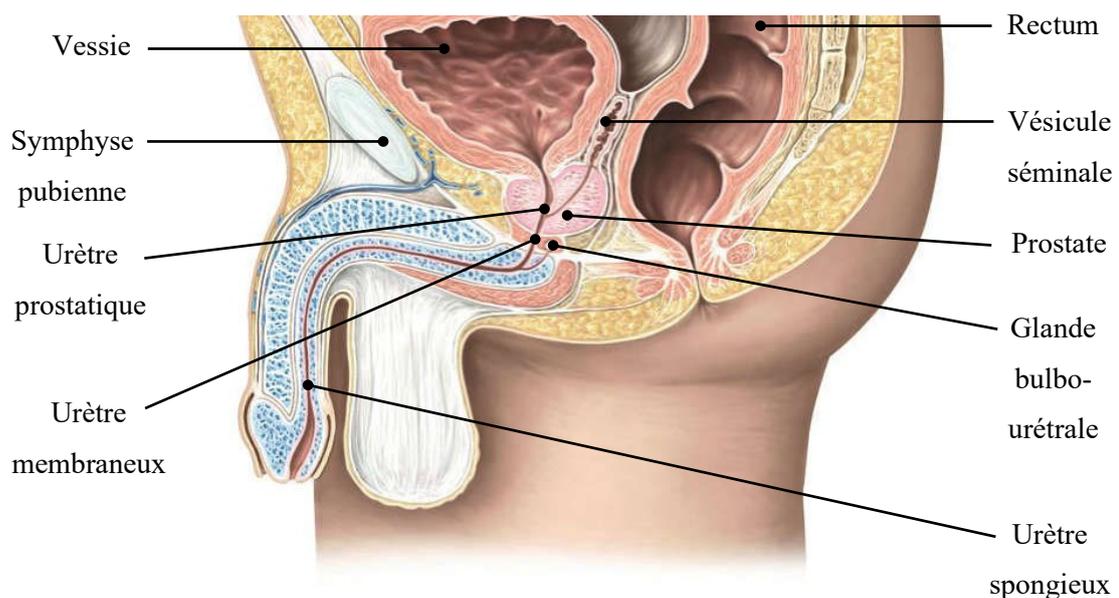


Figure 11. Coupe médio sagittale du pelvis, vue de gauche. Héli pelvis droit.
Adaptée à partir de « Atlas of Anatomy », p. 251 [162].

La partie prostatique de l'urètre est longue de 3–4 cm et est entourée par la prostate. Dans cette région, la lumière de l'urètre est marquée par un pli longitudinal médian de la muqueuse. La dépression de chaque côté de la crête est le sinus prostatique ; les canaux de la prostate s'ouvrent dans ces deux sinus.

À mi-longueur de son trajet, la crête urétrale s'élargit pour former une sorte d'élévation circulaire (le colliculus séminal). Chez l'homme, le colliculus séminal est utilisé pour déterminer la position de la glande prostatique lors de la résection transurétrale de la prostate. Une petite poche borgne – l'utricule prostatique (considéré comme étant l'homologue de l'utérus chez la femme) – s'ouvre au centre du colliculus séminal. De chaque côté de l'utricule prostatique se trouve l'orifice du conduit éjaculateur de l'appareil de reproduction masculin. Ainsi, la connexion entre les voies urinaires et de la reproduction se fait dans la partie prostatique de l'urètre chez l'homme.

La partie membraneuse de l'urètre est étroite et traverse l'espace profond du périnée.

Durant son passage au travers de cet espace, l'urètre, chez l'homme et chez la femme, est entouré par le muscle squelettique du sphincter externe de l'urètre.

L'urètre spongieux est entouré de tissu érectile (le corps spongieux) du pénis. Il est plus volumineux à la base du pénis, où il forme le bulbe, et à nouveau à l'extrémité du pénis, où il forme la fosse naviculaire. Les deux glandes bulbo-urétrales de l'espace profond du périnée sont des parties de l'appareil masculin de la reproduction et s'ouvrent dans le bulbe de l'urètre spongieux.

L'orifice externe de l'urètre est la fente sagittale de l'extrémité du pénis.

2.1.2. Appareil génital masculin

L'appareil de reproduction masculin est composé des deux testicules, des voies génitales excrétrices (épididyme, canal déférent), des glandes annexes (vésicules séminales, prostate, glandes bulbo-urétrales) et du pénis (**Figure 12**).

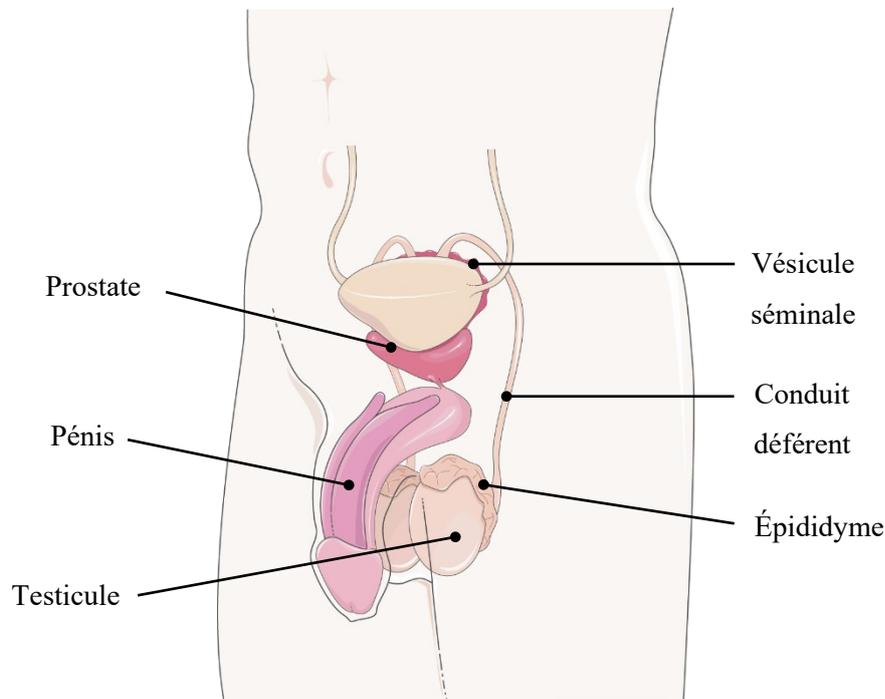


Figure 12. Organes de l'appareil génital masculin.
Adaptée à partir de Servier Medical Art [11].

2.1.2.1. Testicules [12]

Les testicules sont deux glandes génitales mâles à la fois endocrines et exocrines situées dans les bourses. Ils produisent les spermatozoïdes et les hormones sexuelles.

2.1.2.1.1. Forme

Le testicule est un organe ovoïde, aplati transversalement, facilement accessible sous la peau mais de palpation difficile cliniquement. Il présente un aspect blanc nacré et une surface lisse. Son grand axe est oblique caudalement et dorsalement.

2.1.2.1.2. Dimensions

Sa longueur est de 4 cm, sa largeur est de 3 cm son épaisseur est de 2,5 cm, le poids est de 20 g.

2.1.2.1.3. Constitution et contenu

Le testicule est un organe plein, donc formé d'un parenchyme. Celui-ci est engainé dans une membrane, l'albuginée, elle-même recouverte d'une séreuse, la vaginale.

La vaginale est une évagination du péritoine. Elle est formée d'un feuillet viscéral au contact du testicule, et d'un feuillet pariétal adhérent au scrotum. La vaginale couvre tout le testicule, excepté la face médiale à proximité de son bord postérieur et de son extrémité

inférieure. Elle forme un cul-de-sac virtuel entre le testicule et le corps de l'épididyme : le sinus épидидymaire.

L'albuginée correspond à la membrane solide et inextensible engainant le testicule. Elle est constamment épaisse de 1 mm, sauf au niveau de l'extrémité supérieure où elle est plus épaisse : on parle à ce niveau de mediastinum testis. Celui-ci est parcouru par un ensemble de canalicules formant le réseau testiculaire. De ce mediastinum testis se détachent des cloisons, les septula qui vont déterminer des lobules de forme conique. Un testicule comporte environ 250 à 300 lobules. Les septula sont incomplets et communiquent entre eux. La tunique vasculaire du testicule est disposée au niveau de la face profonde de l'albuginée (**Figure 13**).

Chaque lobule contient un à quatre tubes séminifères contournés qui convergent en un tubule séminifère droit qui s'ouvre à son tour dans le réseau de canalicules du mediastinum testis : le rete testis. Du rete testis émergent les ductules séminifères efférents, qui gagnent le conduit épидидymaire au niveau de la tête de l'épididyme.

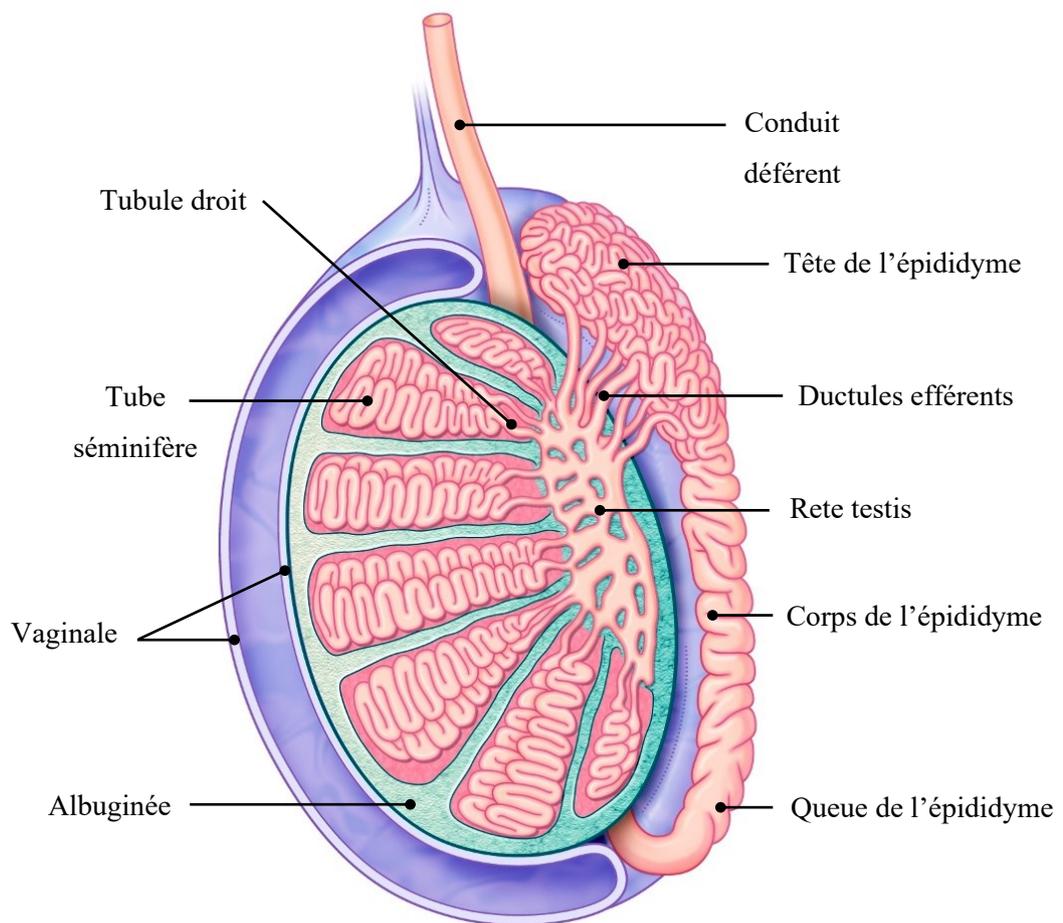


Figure 13. Testicule et structures environnantes.
Adaptée à partir de « Gray's, Anatomie Pour Les Étudiants », p. 448 [13].

2.1.2.1.4. Rapports

Le testicule présente deux faces (latérale et médiale), deux bords (antérieur et postérieur) et deux pôles (supérieur et inférieur).

Face latérale sont en rapport avec l'épididyme, qui déborde également sur le bord postérieur.

Dans la partie supérieure, le testicule est uni à la tête de l'épididyme par le ligament épидидymaire supérieur.

Dans sa partie moyenne il est séparé du corps de l'épididyme par le sinus épидидymaire.

Dans la partie inférieure, il est uni à la queue de l'épididyme par le ligament épидидymaire inférieur.

La face médiale est longée dans sa partie inférieure par le conduit déférent. Elle est séparée du testicule controlatéral par le septum scrotal.

L'extrémité supérieure est surmontée de la tête de l'épididyme et de l'appendice testiculaire (ou hydatide sessile, reliquat du canal de Müller).

L'extrémité inférieure n'est pas enveloppée par la vaginale. Le ligament scrotal (gubernaculum testis), sous-tendu entre le pôle inférieur du testicule et la face profonde du scrotum, s'y insère.

Le bord antérieur est en rapport avec le scrotum. Le bord postérieur est en rapport avec l'épididyme et les vaisseaux du cordon spermatique.

2.1.2.1.5. Vaisseaux et nerfs

Le testicule est vascularisé par 3 artères majeures.

L'artère testiculaire prend origine de l'aorte abdominale, en regard de L2-L3 et au niveau de l'artère rénale. Elle chemine caudalement vers le pelvis dans l'espace rétro-péritonéal. Elle est accompagnée pendant son trajet par les plexus veineux et lymphatiques. L'artère testiculaire quitte ensuite le pelvis en passant par le canal inguinal et se retrouve dans le cordon spermatique le long de la face médiale de l'épididyme.

L'artère du conduit déférent prend origine de l'artère ombilicale. Elle rejoint le conduit déférent et en sera satellite sur tout son trajet. Elle se termine sur l'épididyme, par des anastomoses avec les artères crémasterique et testiculaire.

L'artère crémastérique, c'est une branche de l'artère épigastrique inférieure, elle-même issue de l'iliaque externe. Elle chemine dans le canal inguinal et suit le cordon spermatique. Elle s'anastomose avec les artères du conduit déférent et testiculaire.

Deux circuits veineux drainent les testicules ;

Les veines testiculaires : le réseau veineux de la tunique testiculaire draine les veines du septulum puis se dirige vers le plexus pampiniforme où s'abouchent également les veines de la tête et du corps de l'épididyme. De ce plexus émergent 4 à 5 veines testiculaires confluant en une veine testiculaire unique au niveau abdominal. Cette veine testiculaire abdominale se jette dans la veine cave inférieure à droite et dans la veine rénale gauche à gauche.

Les veines crémastériques : elles naissent au niveau de la queue de l'épididyme en arrière du conduit déférent. Elles se drainent ensuite en deux veines crémastériques traversant le canal inguinal, puis se jettent dans la veine épigastrique inférieure.

Les ganglions lymphatiques montent dans le cordon spermatique, passent dans le canal inguinal puis rejoignent les ganglions lombaires disposés autour des gros vaisseaux rétropéritonéaux.

Les fibres sympathiques sont issues des plexus nerveux testiculaires. Les fibres parasympathiques proviennent du nerf vague.

2.1.2.2. Voies spermatiques

2.1.2.2.1. Epididyme

Généralités

Il se situe au niveau du bord postérieur du testicule. Adoptant grossièrement la forme d'une virgule, l'épididyme est long de 5 cm et large de 1 cm. On lui décrit 3 parties, une antérieure, la tête (arrondie, diamètre 1 cm), une moyenne, le corps (prismatique, diamètre 5 mm), et une postérieure, la queue (aplatie sagittalement, diamètre 3 mm).

Tête

Elle est engainée dans la vaginale. Ses faces inférieure et latérale sont unies au testicule par le ligament épидидymaire supérieur. Sur le pôle antérieur de la tête se situe de façon inconstante un vestige embryonnaire : l'appendice épидидymaire (ou hydatide pédiculée, reliquat embryonnaire du canal de Wolff).

Corps

Il est engainé aux $\frac{3}{4}$ par la vaginale, sauf au niveau de sa face médiale qui est en rapport avec les vaisseaux du cordon spermatique.

Queue

Sa face antérieure est unie au testicule par le ligament épидидymaire inférieur.

Sa face postérieure et son bord latéral sont recouverts de vaginale. La queue se poursuit à son extrémité inférieure par le conduit déférent.

2.1.2.2.2. Conduit déférent

Localisation

Le conduit déférent débute à l'extrémité inférieure du conduit épидидymaire et se termine au sein de la prostate où il s'unit au conduit de la vésicule séminale pour former le canal éjaculateur.

Aspect extérieur

Il adopte la forme d'un cordon blanc, ferme et à paroi épaisse. Il est palpable sous la peau dans sa portion funiculaire. Le conduit déférent n'est pas engainé dans la vaginale.

Il est globalement cylindrique excepté dans sa portion terminale où il adopte une forme bosselée : c'est l'ampoule du conduit déférent.

Dimensions

Longueur : 40 à 45 cm (dont 20 à 25 cm dans sa portion pelvienne)

Diamètre externe : 2 mm

Diamètre interne : 0,5 mm

Segmentation

On lui décrit successivement une portion scrotale, funiculaire, inguinale, pelvienne puis rétro-vésicale.

Portion scrotale : elle fait suite à l'épididyme sur le versant médial du bord postérieur du testicule puis à la face médiale du corps de l'épididyme. Elle n'est pas recouverte de vaginale. Cette portion est en rapport avec le septum scrotal.

Portion funiculaire : incluse dans le cordon spermatique, elle chemine obliquement, crânialement et latéralement. Elle est accompagnée de l'artère crémasterique et remonte

dans les bourses jusqu'à l'orifice externe du canal inguinal. En avant du conduit déférent se trouvent : l'artère testiculaire, les plexus veineux testiculaires antérieur et postérieur, les vaisseaux et nerfs testiculaires.

Portion inguinale : incluse dans le canal inguinal, elle suit un trajet horizontal orienté latéralement.

Le conduit déférent est alors accompagné des éléments du cordon spermatique, du nerf génito-fémoral et du nerf ilio-inguinal.

Portion pelvienne : dans ce segment, le conduit déférent chemine dans l'espace sous-péritonéal pelvien. Il passe d'abord au-dessus des vaisseaux épigastriques inférieurs puis chemine dorsalement et caudalement. Il couvre la partie médiale des vaisseaux iliaques externes ainsi que les vaisseaux et nerfs obturateurs.

Le conduit déférent longe ensuite les faces latérales du corps de la vessie. Il passe au-dessus de l'artère ombilicale et de l'uretère avant de descendre médialement vers le fundus vésical.

Portion rétro-vésicale : elle constitue l'ampoule du conduit déférent. Elle chemine médialement contre la base vésicale, sur le bord médial de la glande séminale. Elle est recouverte par le péritoine pelvien puis par le fascia rétro-vésical.

L'ampoule déférentielle converge médialement pour s'unir avec le conduit de la glande séminale homolatérale, formant ainsi le canal éjaculateur.

Vaisseaux et nerfs

L'artère du conduit déférent naît de l'artère ombilicale. Elle donne des collatérales pour l'uretère terminale, le fundus vésical, l'ampoule déférentielle et la vésicule séminale.

Les veines drainant le conduit déférent s'abouchent dans le plexus vésical.

L'innervation est assurée par le plexus hypogastrique inférieur.

2.1.2.2.3. Vésicules séminales

Elles sont paires et symétriques. Ce sont des réservoirs musculo-membraneux dans lesquels le sperme s'accumule entre les éjaculations.

Localisation

Elles se situent contre le fundus vésical, dans le fascia rétro-vésical.

Description

Aspect piriforme, tortueux et légèrement allongé. Elles sont obliques en bas, en avant et médialement. L'extrémité inférieure de la glande séminale se poursuit par le conduit de la glande séminale.

Dimensions

Longueur : de 5 cm (repliée) à 15 cm (étirée)

Largeur : 2 cm

Capacité : 3 ml

Rapports

La face antérieure est au contact du fundus vésical et de l'uretère terminal. La face postérieure est séparée du rectum par le cul-de-sac recto-vésical (de Douglas). La partie inférieure est en rapport avec le septum recto-vésical. La partie supérieure est en rapport avec le cul-de-sac recto-vésical. Le bord latéral est séparé du fascia pelvien par le plexus veineux vésical. Le bord médial est longé par l'ampoule du conduit déférent.

Vaisseaux et nerfs

Artère vésicale inférieure.

Drainage veineux dans les plexus veineux vésical et prostatique.

Drainage lymphatique dans les ganglions iliaques externes, iliaques internes, obturateurs et sacraux.

Innervation par le plexus hypogastrique inférieur.

2.1.2.2.4. Canal éjaculateur

Il est issu de l'union du canal de la vésicule séminale et de l'ampoule déférentielle homolatérale. Entièrement intra-prostatique, il est long de 2,5 cm.

Il s'abouche dans l'urètre prostatique au niveau du colliculus séminal.

2.1.2.3. Prostate

2.1.2.3.1. 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.

2.1.2.3.2. 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.

2.1.2.3.3. Dimensions

Longueur : 4 cm

Largeur : 3 cm

Hauteur : 2 cm

Épaisseur : 4 cm

Poids : 20 à 30 g

En vieillissant, le volume et le poids de la prostate augmentent.

2.1.2.3.4. 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.

2.1.2.3.5. Morphologie interne

Étant une glande, la prostate est formée de cellules glandulaires. Quatre parties se détachent d'un point de vue fonctionnel, l'isthme, en avant de l'urètre, le lobe moyen crânial, disposé entre l'urètre et les conduits éjaculateurs, formant une gouttière autour de l'urètre supra-colliculaire. Les lobes latéraux droit et gauche, en arrière des conduits déférents et en dessous du lobe moyen.

Le tissu prostatique laisse passage à divers éléments, dont les principaux sont :

L'urètre prostatique, dans la partie antérieure de la prostate, orienté de haut en bas.

Les conduits éjaculateurs droit et gauche, pairs et para-médians, qui se déportent d'arrière en avant.

L'utricule prostatique, 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.

2.1.2.3.6. Zones prostatiques [18]

Les travaux réalisés par John McNeal entre 1968 et 1981 ont permis de distinguer cinq zones prostatiques, agencées autour des structures canalaire que sont l'urètre prostatique et les canaux éjaculateurs :

Quatre zones d'entre elles sont glandulaires (les zones centrale, périphérique, de transition et la zone des glandes péri-urétrales) (**Figure 14**) représentant 66 % du volume glandulaire.

La cinquième zone est non glandulaire, le stroma fibromusculaire antérieur représentant 33 % du volume prostatique.

Ce modèle anatomique de McNeal concerne une prostate normale, d'un poids moyen de 20 g, chez l'homme dans sa troisième décennie, après la croissance pubertaire et avant l'apparition des déformations liées à l'hypertrophie bénigne.

Les différentes zones prostatiques sont :

Zone centrale

Elle a une forme conique, à base supérieure et à sommet correspondant au vérumontanum. Elle entoure les canaux éjaculateurs et s'étend en arrière de l'urètre sus-montanal, de la base prostatique au vérumontanum. Elle représente 25 % du volume glandulaire. Les canaux des glandes de cette zone se dirigent parallèlement au trajet des canaux éjaculateurs et s'abouchent au niveau de la convexité du vérumontanum.

Cette zone est le siège de 5 % des cancers.

Zone périphérique

Elle est la plus importante chez le sujet jeune où elle représente 70 % du volume glandulaire. Elle entoure la zone centrale, en arrière, en bas et latéralement et s'étend jusqu'à l'apex prostatique autour de l'urètre sous-montanal, et l'apex est entièrement formé de cette zone périphérique.

Ses canaux s'abouchent tout au long de l'urètre distal, du vérumontanum jusqu'à l'apex.

Du fait de sa position, cette zone peut être explorée par le toucher rectal.

Elle est le siège de 70 % de cancer de la prostate.

Zone de transition

Elle est la moins représentée chez le sujet jeune où elle correspond à 5 % du tissu glandulaire prostatique et s'hypertrophie avec l'âge. Elle est constituée de deux lobes ayant pour sommet le vérumontanum et s'étendant de part et d'autre de l'urètre proximal. Les canaux glandulaires de cette zone s'abouchent à la jonction entre l'urètre proximal et distal, juste au-dessus de la terminaison des canaux éjaculateurs.

Zone des glandes péri urétrales

Elles constituent moins de 1 % du tissu glandulaire prostatique ; elles sont englobées dans la paroi musculaire lisse de l'urètre, au niveau du sphincter pré prostatique. Leurs canaux se jettent dans les récessus postéro-latéraux de l'urètre proximal.

Leur développement aboutit à la constitution du lobe médian.

Stroma fibromusculaire antérieur

Il constitue la partie antérieure de la glande, du col vésical à l'apex prostatique en avant de l'urètre et se poursuit par le sphincter strié urétral.

Ce tissu est composé de fibres collagènes et de fibres musculaires lisses avec parfois quelques glandes prostatiques bénignes et du muscle strié. La transition avec la capsule prostatique latéralement est progressive avec un épaissement progressif du stroma fibro-musculaire vers la ligne médiane.

Le sphincter pré prostatique, très épais, entoure la portion proximale de l'urètre depuis le col vésical jusqu'au vérumontanum. Le sphincter est en continuité en haut avec celui du col vésical et diminue d'épaisseur en bas pour s'arrêter au-dessus du vérumontanum. Ce sphincter épais est appelé pré prostatique, car il est situé en amont des ouvertures glandulaires des trois principales régions glandulaires prostatiques. Il a un rôle dans la prévention de l'éjaculation rétrograde.

Les fibres du sphincter pré prostatique hémicirculaires se mélangent à leur partie antérieure avec celles du stroma fibromusculaire antérieur qui forment la surface antérieure de la prostate.

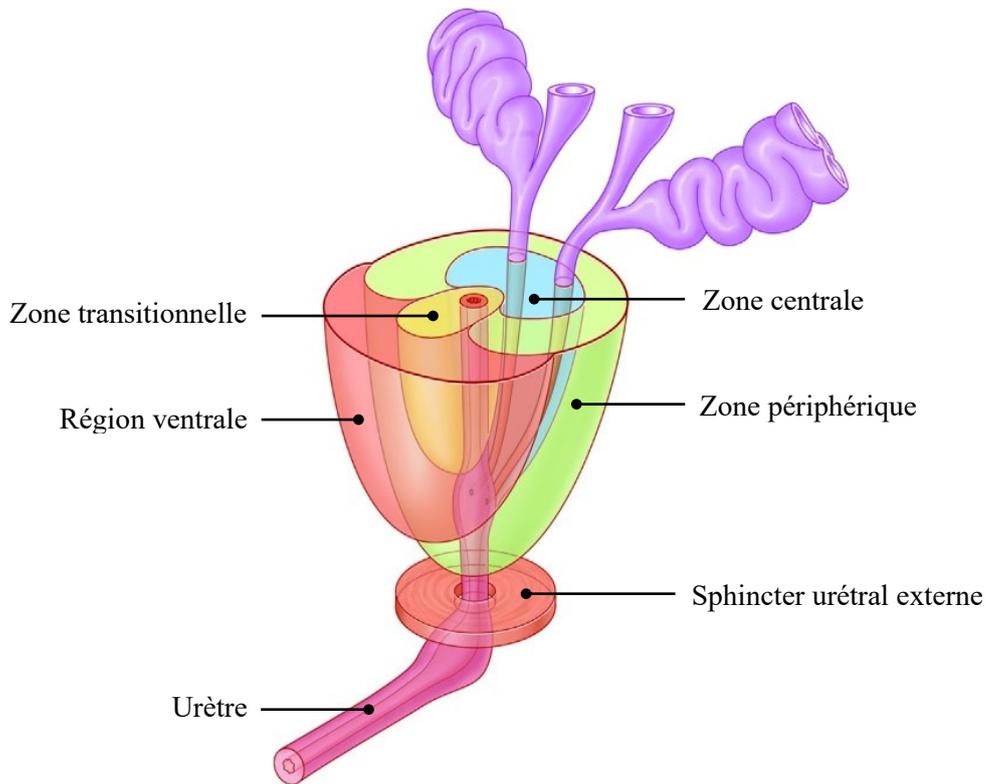


Figure 14. Zones prostatiques.

Adaptée à partir de « Gray's, Anatomie Pour Les Étudiants », p. 449 [13].

2.1.2.3.7. Vaisseaux et nerfs

La prostate est vascularisée par des branches issues de l'artère iliaque interne, artère vésicale inférieure, qui donne des branches à destinée prostatique, artère pudendale, qui donne des rameaux artériels vésicaux antérieurs, artère du conduit déférent, et artère rectale moyenne.

La prostate est drainée par deux 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.

Le réseau périprostatique se draine dans les ganglions iliaques externes, obturateurs, sacraux et glutéaux inférieurs.

La prostate est innervée par, le plexus hypogastrique pour le contingent sympathique, les nerfs viscéraux du plexus sacré de S3 et S4 pour le contingent parasympathique. Cette innervation intervient dans la sécrétion glandulaire prostatique et dans la contraction des fibres musculaires afin de chasser le liquide prostatique dans l'urètre.

2.1.2.4. Pénis

C'est l'organe mâle de la copulation et l'organe terminal de la miction. En érection, on parlera de phallus.

2.1.2.4.1. Segmentation

Formé d'organes érectiles, le pénis comprend, une racine, fixe et enfouie dans le périnée, des piliers, un bulbe, un corps, portion antérieure visible et mobile, la partie postérieure (racine, bulbes et piliers) est oblique en haut et en avant. Elle est constituée par, les corps caverneux qui s'insèrent sur les branches ischio-pubiennes, le ligament suspenseur du pénis, qui marque la limite entre les portions antérieure et postérieure, la membrane périnéale, la partie antérieure (corps) a quant à elle une direction et un aspect variable selon son état.

2.1.2.4.2. Eléments constitutifs

Le gland

Le gland est le renflement terminal du corps spongieux, recouvert de muqueuse. Son apex est percé par une fente verticale : l'ostium externe de l'urètre (ou méat urétral). Sa base, taillée en biseau, délimite le sillon balano-préputial. Sa face dorsale est convexe. Sa face urétrale est scindée sagittalement par un sillon médian unissant le col du gland et l'ostium urétral externe : ce sillon donne insertion au frein du prépuce.

Le long du col du gland s'insère le prépuce, repli cylindrique enveloppant le gland. Il adhère en arrière au col du gland et s'unit à la face urétrale par le frein.

Les corps caverneux

Ce sont des formations paires et symétriques. Ils ont la forme de cylindres juxtaposés de part et d'autre de la ligne médiane. Ils s'insèrent dorsalement au niveau du bord inférieur des branches ischio-pubiennes, sur la tubérosité ischiatique et sur la membrane périnéale.

Recouverts du muscle ischio-caverneux, ils sont orientés médialement et s'unissent sur la ligne médiane, en dessous de la symphyse pubienne.

Parcourant le pénis dans son ensemble, ils délimitent, une gouttière supérieure où cheminent la veine dorsale profonde du pénis, les artères et nerfs dorsaux du pénis, une gouttière inférieure (urétrale), plus large et plus profonde, comblée par le corps spongieux et par l'urètre.

Le corps spongieux

Formation impaire et médiane, il chemine dans la gouttière inférieure formée par les corps caverneux. De forme cylindrique, il engaine l'urètre. Dorsalement, il se dilate pour former le bulbe du pénis. Celui-ci se fixe à la face inférieure de la membrane périnéale et est recouvert du muscle bulbo-spongieux. Il est traversé par l'urètre. Ventralement il forme le gland. À ce niveau, une formation fibreuse engaine l'urètre.

2.1.2.4.3. Vaisseaux et nerfs

Artères

Partie prostatique : branches vésico-prostatiques issues des artères vésicales inférieures.

Partie membranacée : branches issues des artères rectales moyennes et vésicales inférieures.

Partie spongieuse : artères du bulbe du pénis, profonde du pénis et dorsale du pénis.

Veines

La veine dorsale superficielle et la veine dorsale profonde du pénis confluent dans les plexus prostatiques qui se jettent ensuite dans les veines iliaques internes.

Lymphatiques

Nœuds inguinaux et nœuds iliaques externes.

Nerfs

Parties prostatique et membranacée : nerfs prostatiques.

Partie spongieuse : nerf caverneux du pénis, branche du nerf pudendal.

Pénis : nerf dorsal du pénis.

Mont du pubis et peau périphérique : nerfs ilio-inguinal et génito-fémoral.

2.2. Rappel histologique

2.2.1. Reins [19]

Le parenchyme rénal est constitué de tubules longs et juxtaposés appelés tubes urinaires. Il y a 2 types de tubes urinaires, les néphrons et les tubes collecteurs. Plusieurs néphrons sont connectés à un seul tube collecteur dans un ensemble qui porte le nom de lobule rénal.

2.2.1.1. Néphron

Chaque néphron (**Figure 15**) comporte une série de segments logés dans des régions distinctes du parenchyme rénal et entourés de tissu conjonctif peu abondant mais bien vascularisé. La portion initiale, sphérique du néphron – le corpuscule rénal (ou de Malpighi) – est responsable de la filtration du plasma sanguin.

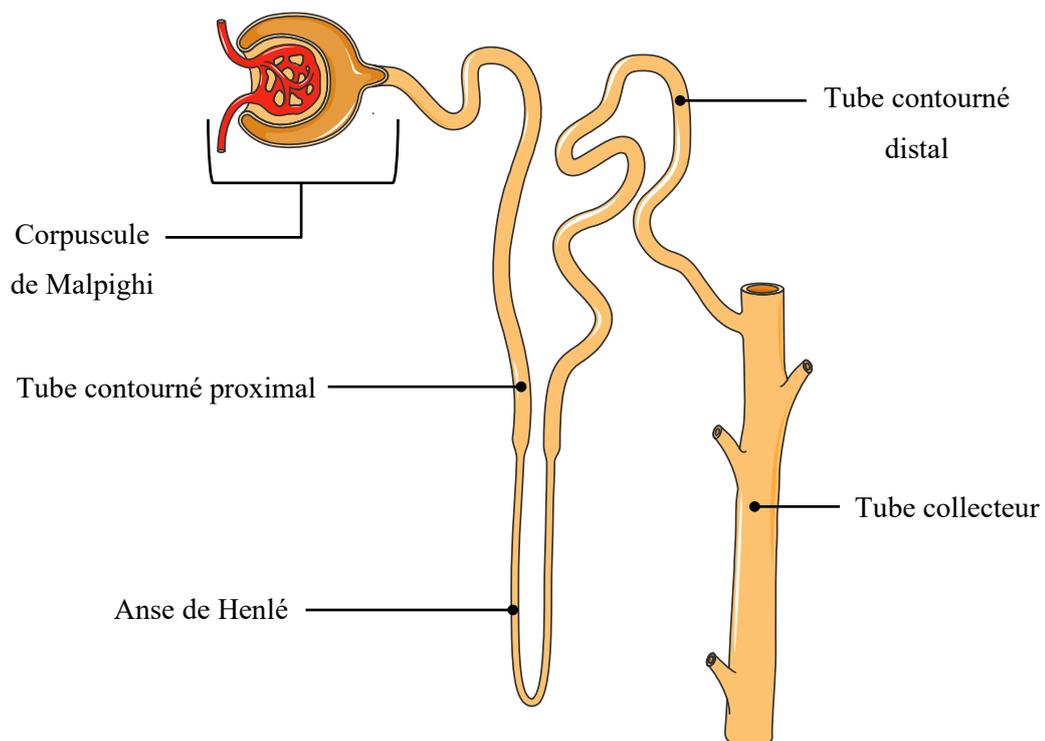


Figure 15. Les différents segments du néphron.
Adaptée à partir de Servier Medical Art [11].

Le corpuscule rénal se continue par un long tube, le tube rénal, qui comporte trois segments morphologiquement distincts :

- Le tube proximal, en contact avec le glomérule rénal et qui suit un trajet capricieux.

- L'anse de Henlé, en forme de « U », très allongé.
- Le tube distal qui affiche de nouveau un trajet tortueux. Ce dernier s'ouvre dans un tube collecteur par l'intermédiaire d'un canal d'union, court et souvent arqué.

La répartition topographique des différents segments du néphron (**Figure 16**) est très systématisée. Ainsi, les corpuscules de Malpighi et les tubes contournés proximaux et distaux sont localisés dans la substance corticale tandis que les anses de Henlé et les canaux collecteurs sont situés dans la substance médullaire.

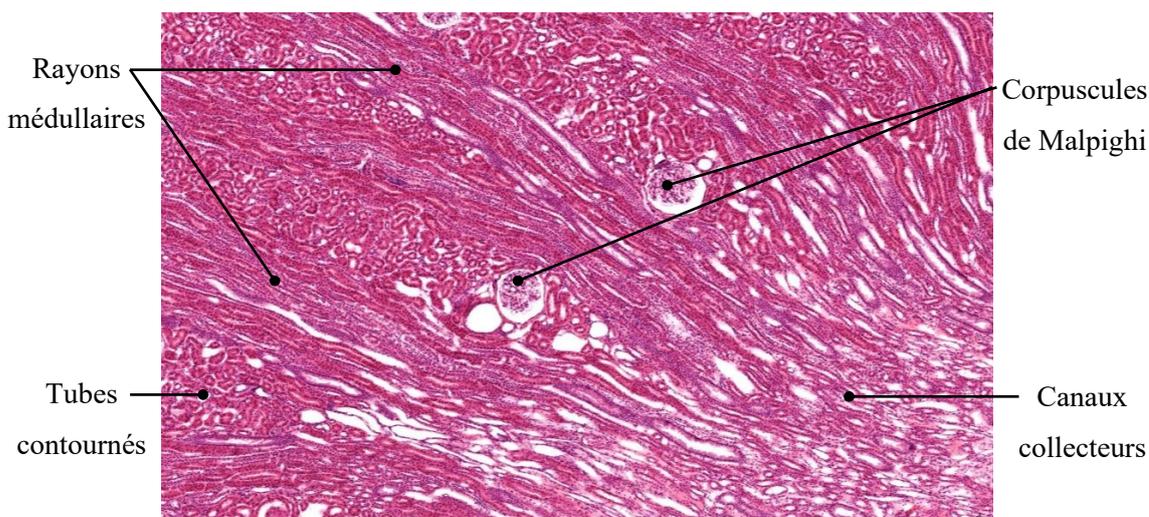


Figure 16. Coupe histologique montrant la répartition topographique des différents segments du néphron et les tubes collecteurs.
Adaptée à partir de « Histology Guide », MH 143 Kidney [163].

On distingue deux catégories de néphrons : longs et courts. La première catégorie dont les corpuscules de Malpighi sont situés dans la partie profonde de la corticale ont de longues anses de Henlé qui plongent profondément dans la médulla. Les corpuscules rénaux des néphrons courts sont disposés dans la partie externe de la corticale et leur anse de Henlé, courte, ne pénètre que dans la zone superficielle de la médulla.

2.2.1.1.1. Corpuscule de Malpighi

Un corpuscule de Malpighi (**Figure 17**) est une petite masse sphérique composée d'une touffe de capillaires sanguins qui invaginent l'extrémité dilatée et aveugle d'un tube proximal. Chaque corpuscule possède deux pôles, l'un vasculaire, où naissent les capillaires, et l'autre urinaire, où commence le tube contourné proximal. La composante vasculaire du corpuscule se nomme glomérule, alors que l'extrémité dilatée du tube proximal forme la capsule de Bowman. Cette dernière comprend deux feuillettes : l'un pariétal, dont les cellules (épithélium pavimenteux simple) sont en continuité avec celles

du tube proximal, et l'autre viscéral, étroitement appliqué contre la face externe des capillaires glomérulaires, entre les deux, existe un espace libre, l'espace glomérulaire, qui communique directement avec la lumière du tube proximal.

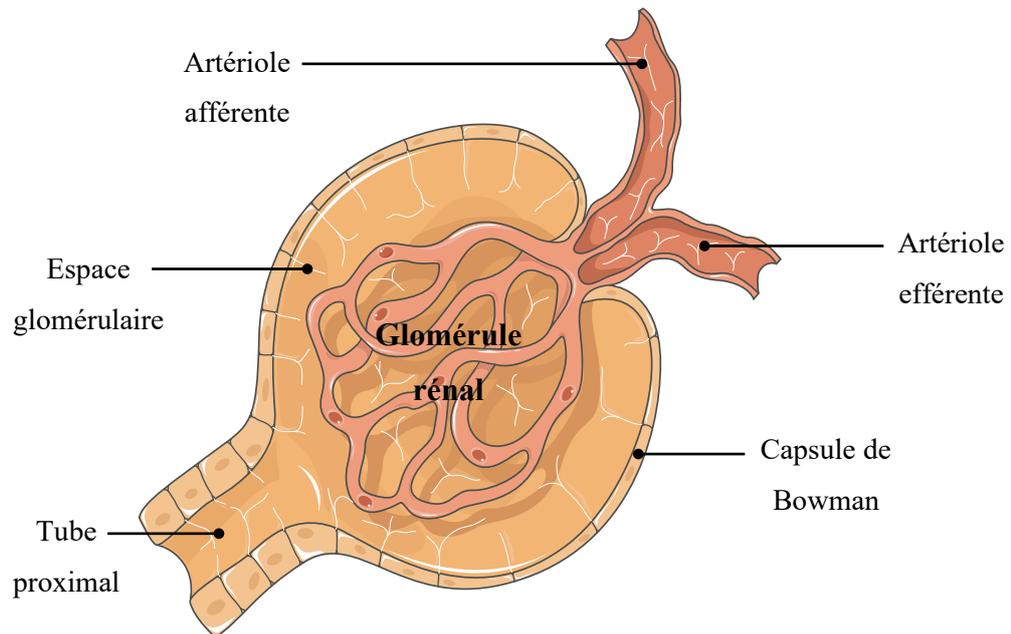


Figure 17. Le corpuscule de Malpighi.
Adaptée à partir de Servier Medical Art [11].

Le glomérule vasculaire occupe une grande partie de la cavité incluse par la capsule de Bowman. Il est essentiellement formé de capillaires sanguins issus d'une artériole glomérulaire afférente. Cette dernière se divise, au niveau du pôle vasculaire, en 4 à 6 branches qui donnent naissance aux capillaires glomérulaires. Ceux-ci restent groupés autour d'axes conjonctifs (le mésangium) pour former 4 à 6 touffes distinctes. La paroi de chaque capillaire présente donc deux régions : l'une fait face à l'espace glomérulaire et est recouverte par le feuillet viscéral de la capsule de Bowman, et l'autre est appliquée contre les cellules mésangiales. Les capillaires confluent ensuite les uns avec les autres pour former l'artériole efférente qui émerge du corpuscule à côté de l'artériole afférente. Il convient de remarquer que, dans le glomérule rénal, le réseau capillaire est inséré entre deux segments artériolaires.

Les cellules endothéliales des capillaires glomérulaires sont de type fenêtré mais, exceptionnellement, leurs fenêtres sont dépourvues de diaphragmes. Ainsi, le plasma sanguin a un libre accès à la membrane basale de ces cellules, ce qui favorise le processus de filtration. Selon la région considérée, la lame basale de l'endothélium fait face au mésangium ou devient la lame basale commune du feuillet viscéral de la capsule de Bowman et de l'endothélium.

La capsule de Bowman présente une structure spéciale au niveau de son feuillet viscéral. Ses cellules volumineuses comportent une masse centrale située à une certaine distance du capillaire sous-jacent et qui se continue en quelques prolongements épais (dits primaires) donnant eux-mêmes naissance à de multiples "pieds" ou pédicelles. Cette morphologie particulière justifie le nom de podocytes donné à ces cellules. Les pédicelles se disposent régulièrement à la surface des capillaires glomérulaires où elles ménagent entre elles des espaces désignés sous le nom de fentes de filtration. Il faut noter que les pédicelles adjacents n'appartiennent pas nécessairement à des prolongements issus du même podocyte. En effet, les pédicelles d'une cellule alternent, à la surface des capillaires glomérulaires, avec les pédicelles de podocytes voisins. Ainsi prend naissance l'aspect en "dents de peigne" des pédicelles appuyés sur la lame basale.

2.2.1.1.2. Tube proximal

Le tube proximal débute au pôle urinaire du corpuscule rénal. Il est plus long que le tube distal. On en distingue une portion contournée et une portion rectiligne ou droite. La paroi du tube proximal consiste en un épithélium simple cubique ; les cellules qui le composent présentent des différenciations de leurs surfaces apicale, latérale et basale qui leur donnent un aspect caractéristique.

Le pôle apical est hérissé de microvillosités dont l'ensemble constitue la bordure en brosse décrite par les auteurs classiques ; à ce niveau, un abondant glycocalyx recouvre la membrane plasmique. Les surfaces latérales des cellules s'affrontent par de très nombreuses interdigitations profondes, ce qui rend les limites cellulaires difficilement observables en microscopie photonique. Un complexe de jonction classique existe à proximité du pôle apical des cellules. La surface basale des cellules forme de nombreux replis remontant à l'intérieur de la cellule ou émet des prolongements qui vont souvent s'intriquer avec des prolongements correspondants issus de cellules voisines. Ainsi se constitue une nette augmentation des surfaces.

Chaque cellule du tube proximal contient un noyau sphérique, un Golgi supra nucléaire, des organites variés, dont de nombreuses mitochondries.

2.2.1.1.3. Anse de Henlé

La partie rectiligne, terminale, du tube proximal correspond à la branche descendante de l'anse de Henlé. Le diamètre externe du néphron à ce niveau diminue brusquement et la paroi devient mince et constituée de cellules basses ou même aplaties (épithélium pavimenteux simple). Après un trajet d'une longueur variable en direction du sommet de

la pyramide de Malpighi, le néphron se retourne en anse pour remonter vers la base de la pyramide en constituant la branche ascendante de l'anse de Henlé. Dans les néphrons courts, le segment mince n'apparaît que sur la branche descendante, alors que dans les néphrons longs, l'anse de Henlé pénètre profondément dans la substance médullaire et le segment mince concerne à la fois la branche descendante et la branche ascendante.

2.2.1.1.4. Tube distal

Le tube distal fait suite sans transition à l'anse de Henlé. En fait, le segment ascendant large de l'anse de Henlé correspond au segment droit du tube distal. Cette portion droite, qui constitue le segment initial du tube distal, se continue dans la substance corticale par une portion à trajet tortueux, le tube contourné distal. Sur ce parcours, le tube distal droit revient vers les éléments du néphron auquel il appartient : le tube distal passe entre les artérioles afférente et efférente de son glomérule. À ce niveau existe un épaississement localisé de la paroi du tube distal : il s'agit de la macula densa, l'une des structures de l'appareil juxtaglomérulaire. Ensuite, passé son glomérule, le tube distal devient contourné et les anses qu'il forme viennent se placer entre les anses de la portion contournée du tube proximal.

Les cellules du tube distal (épithélium cubique simple) sont dépourvues de bordure en brosse, mais leur pôle apical porte toutefois quelques microvillosités. Les surfaces latérales présentent des interdigitations marquées avec les cellules voisines. La surface basale présente de profondes invaginations dans lesquelles pénètrent des prolongements des cellules voisines ainsi que des replis dans lesquels logent de nombreuses mitochondries.

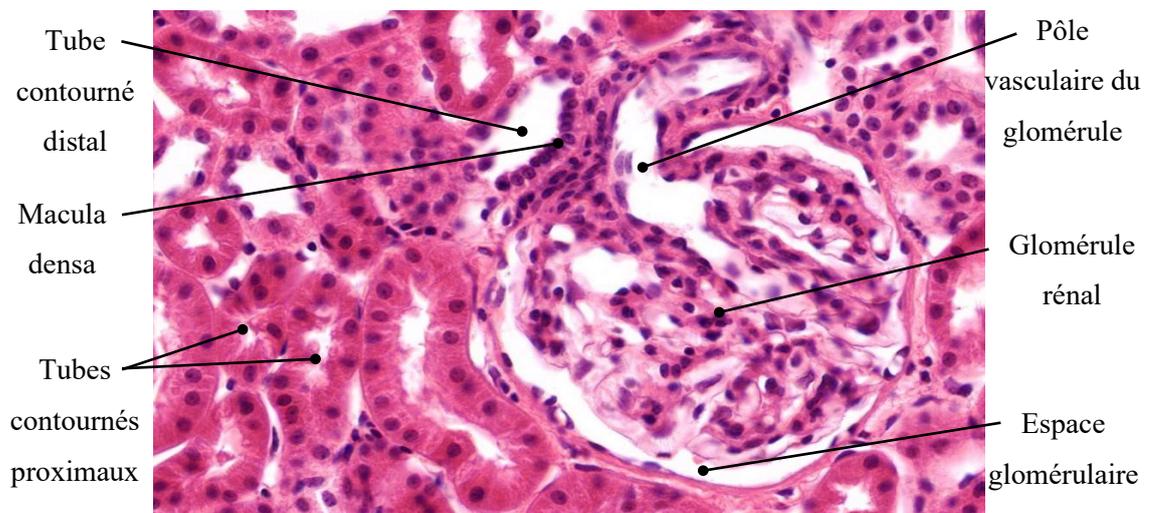


Figure 18. Coupe histologique montrant les composants du néphron et la macula densa. Adaptée à partir de « Histology Guide », MH 143 Kidney [163].

2.2.1.2. Tube collecteur

Les tubes collecteurs font suite aux tubes distaux auxquels ils sont reliés par un canal court et souvent arqué, le canal d'union. Le tube collecteur est rectiligne, d'où son nom de tube droit. Les tubes collecteurs droits périphériques sont situés dans un rayon médullaire, chacun de ces tubes reçoit une dizaine de canaux arqués, qui proviennent donc d'autant de néphrons différents. À leur entrée dans la pyramide de Malpighi, les tubes collecteurs alors appelés tubes collecteurs centraux, se fusionnent en une vingtaine de tubes papillaires qui s'ouvrent à la papille correspondant au sommet de la pyramide, au niveau d'une région perforée, l'area cribrosa.

L'épithélium des tubes collecteurs est simple, à cellules bien délimitées et unies par des complexes de jonction. Cubique dans les plus fins, l'épithélium devient plus haut et finalement prismatique dans les plus larges. Au niveau de la papille, l'épithélium se continue avec le revêtement stratifié des petits calices.

2.2.2. Voies urinaires sus-vésicales et vessie [20]

Les voies urinaires sus-vésicales et la vessie présentent une unité histologique commune, avec une augmentation progressive de leur paroi. Elles sont composées d'une muqueuse, une musculuse, et une adventice.

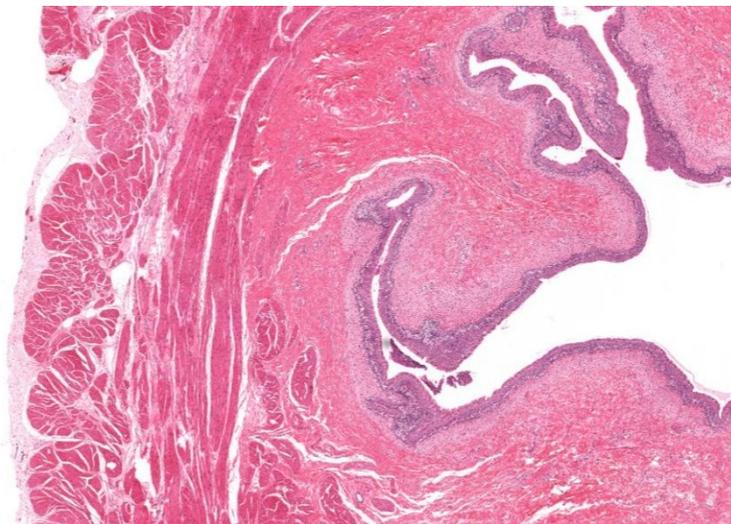


Figure 19. Aspect microscopique de la paroi vésicale.
Adaptée à partir de « Histology Guide », MHS 214 Bladder [163].

2.2.2.1. Muqueuse

Faite d'un urothélium, reposant sur un chorion riche en fibres élastiques, l'urothélium est un épithélium pseudostratifié dit de transition car sa structure est différente selon la présence ou l'absence de l'urine.

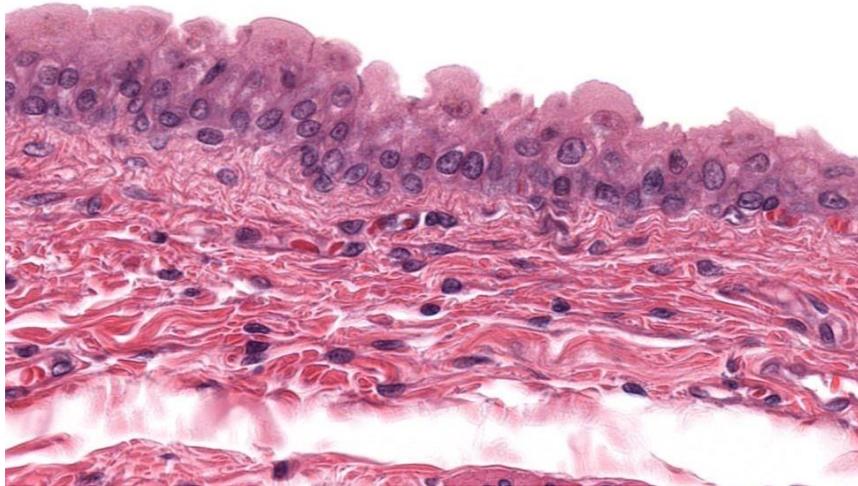


Figure 20. Aspect microscopique de l'urothélium d'une vessie vide.
Adaptée à partir de « Histology Guide », MH 018 Transitional Epithelia [163].

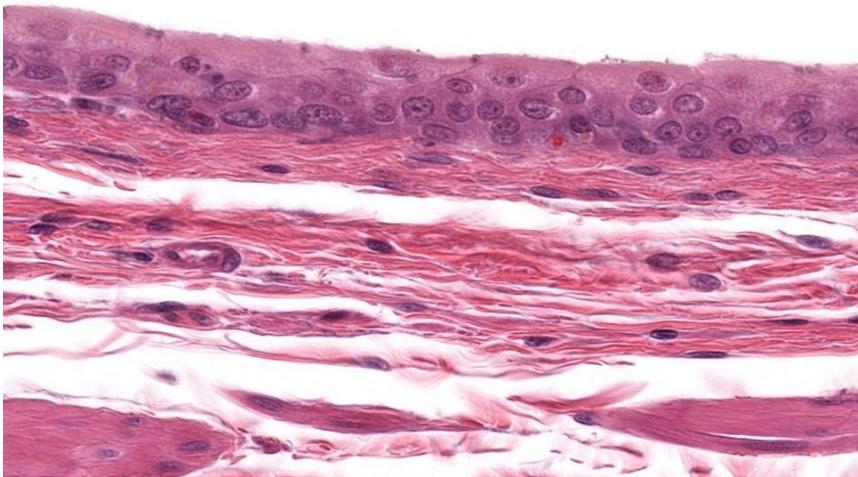


Figure 21. Aspect microscopique de l'urothélium d'une vessie remplie.
Adaptée à partir de « Histology Guide », MH 018 Transitional Epithelia [163].

2.2.2.2. Musculeuse

Constituée de cellules musculaires lisses ; cette musculature comprend une couche longitudinale interne, une couche circulaire moyenne et, selon le niveau (tiers inférieur de l'uretère), une couche longitudinale externe, l'ensemble formant une structure hélicoïdale.

2.2.2.3. Adventice

Composée de fibres élastiques, d'adipocytes, de vaisseaux et de nerfs.

La vessie se caractérise par l'épaisseur de son urothélium qui présente quelques particularités. Il est composé de cellules en raquette amarrées à la membrane basale par des hémidesmosomes. Les cellules en raquette superficielles sont souvent binucléées et reliées entre elles par des systèmes de jonction. Elles possèdent sous leur membrane plasmique des réserves de surface sous forme de vésicules remplies d'urolakine. Cette protéine a la propriété de se déplier lorsqu'elle se trouve en surface. Lorsque la vessie se remplit, les vésicules se rapprochent de la surface de l'urothélium, fusionnent avec celui-ci ce qui libère l'urolakine. Inversement, lorsque la vessie se vide, les plaques d'urolakine se replient à l'intérieur du cytoplasme. Cette propriété particulière de la membrane apicale et les mouvements des cellules en raquette profondes qui n'ont pas de jonctions donnent à l'urothélium vésical de grandes capacités de distension en présence d'urine, légitimant sa définition d'épithélium de transition. En profondeur, l'urothélium contient cellules basales de remplacement.

2.2.3. Urètre [20, 21]

L'urètre est composé :

D'une muqueuse formée d'un épithélium de type urinaire près de la vessie, d'un épithélium prismatique stratifié puis d'un épithélium pavimenteux stratifié non kératinisé près du méat urinaire, cette muqueuse est irrégulière, creusée de dépressions (lacunes de Morgagni) et contient de petites glandes muqueuses.

D'une musculature composée de deux couches, longitudinale interne et circulaire externe.

D'une adventice.

L'urètre féminin est identique à celle de l'urètre masculin, avec en plus, des glandes péri-urétrales muqueuses (glandes de Skene) qui s'abouchent au niveau du méat urinaire.

2.2.4. Testicules [21]

Le testicule est entouré par un tissu conjonctif épais, riche en fibres de collagène, l'albuginée. C'est une capsule blanche, épaisse et résistante. Les testicules comportent des lobules formés à partir des expansions de l'albuginée. Les lobules sont séparés par des

cloisons interlobulaires entre l'albuginée et le corps de Highmore. Il y a 200 à 300 lobules testiculaires. Chaque lobule contient deux à trois tubes séminifères.

Les tubes séminifères mesurent 30 à 70 cm de longueur et 200 µm de diamètre. Les tubes séminifères s'abouchent dans le rete testis par les tubes droits. Les espaces compris entre les tubes séminifères forment le tissu interstitiel. Les tubes séminifères sont entourés d'une gaine périvitulaire contenant des cellules musculaires lisses. Les tubes séminifères contiennent des cellules germinales à différents stades de la spermatogenèse et des cellules somatiques (cellules de Sertoli). Les spermatogonies s'observent au niveau de la couche basale des tubes séminifères. Les spermatocytes I au stade pachytène sont reconnaissables à leur volumineux cytoplasme et leur chromatine. Les spermatocytes II sont rarement visibles.

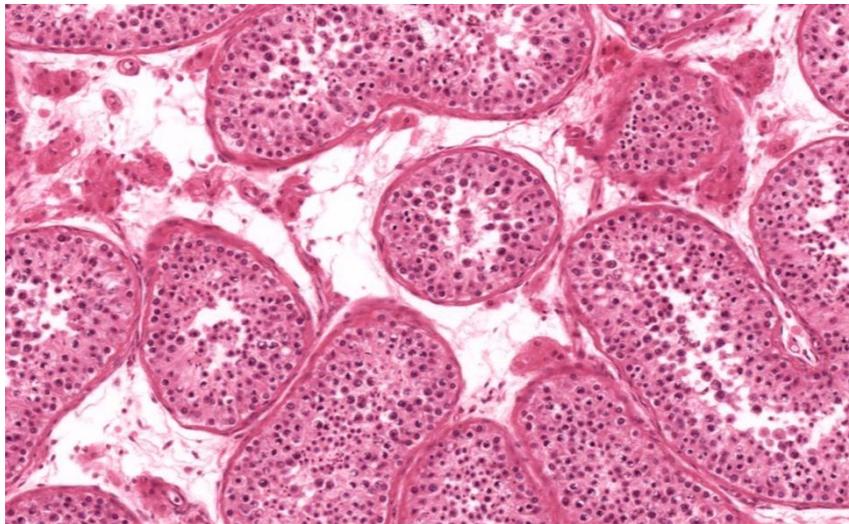


Figure 22. Tubes séminifères sur une coupe histologique.
Adaptée à partir de « Histology Guide », MH 178a Testis [163].

Les spermatozoïdes et les spermatozoïdes sont situés dans la partie apicale du tube séminifère. Les cellules de Sertoli s'intercalent entre les cellules de la lignée germinale et régulent la spermatogenèse. Elles occupent toute la hauteur du tube séminifère de la lame basale jusqu'à la lumière du tube. Elles sont reliées entre elles par des jonctions cellulaires. Les cellules de Sertoli ont un rôle de soutien et de nutrition pour les cellules germinales. Elles déterminent un compartiment basal et un compartiment adluminal, participant ainsi à la barrière hémato-testiculaire.

Le tissu interstitiel situé entre les tubules séminifères contient du tissu conjonctif, des vaisseaux sanguins et lymphatiques, des nerfs. Les cellules du tissu conjonctif sont les fibroblastes, les mastocytes, les macrophages et les cellules de Leydig. Les cellules de Leydig ont une fonction endocrinienne (testostérone). Les cellules de Leydig sont

polyédriques avec un noyau arrondi. Le cytoplasme contient des structures à aspect cristallin, les cristalloïdes de Reinke.

2.2.5. Voies spermatiques [21]

2.2.5.1. Voies spermatiques intra testiculaire

Les voies spermatiques intra testiculaires correspondent aux tubes droits et au rete testis. Les tubes droits relient les tubes séminifères au rete testis. Le rete testis est un réseau de canalicules anastomosés dans le corps de Highmore. Le rete testis est constitué de canaux irrégulièrement anastomosés dont la paroi est formée d'un épithélium cubique simple.

Les canaux efférents relient le rete testis à l'épididyme. Il y a dix à douze canaux efférents. L'épithélium des canaux efférents est prismatique pseudostratifié, constitué de cellules ciliées et de cellules basales. Le conjonctif contient des cellules musculaires lisses.

2.2.5.2. Épididyme

L'épithélium est prismatique pseudostratifié avec deux types de cellules, les cellules prismatiques possédant des stéréocils et les cellules basales. Le tissu conjonctif est mince et est entouré par une couche de cellules musculaires lisses. La lumière de l'épididyme contient des spermatozoïdes en cours de maturation.

2.2.5.3. Canal déférent

Le canal déférent fait suite à l'épididyme et s'abouche au niveau de l'urètre. C'est un tube rectiligne d'une longueur de 45 cm et d'un diamètre de 2 à 3 mm. Il existe une dilatation du canal déférent avant son arrivée au niveau de la prostate correspondant à la région de l'ampoule. La lumière du canal déférent est étroite. Sa paroi musculaire est épaisse.

La paroi comporte trois couches musculaires lisses longitudinale, circulaire, et longitudinale. L'épithélium est prismatique pseudostratifié. Le chorion est riche en fibres élastiques.

2.2.6. Glandes annexes de l'appareil reproducteur masculin [21]

Les glandes annexes de l'appareil reproducteur masculin sont les vésicules séminales, la prostate et les glandes bulbo-urétrales.

2.2.6.1. Vésicules séminales

Les vésicules séminales sont des organes pairs de morphologie sacculaire mesurant 5 cm de longueur. Les vésicules séminales sont des glandes exocrines. La muqueuse comprend un épithélium et un chorion fait de tissu conjonctif riche fibres élastiques et des cellules musculaires lisses. L'épithélium est prismatique avec deux types cellulaires, les cellules basales et les cellules principales. Les sécrétions des vésicules séminales sont constituées de fructose, d'électrolytes et de protéines. Les sécrétions des vésicules séminales représentent les deux tiers du volume de l'éjaculat.

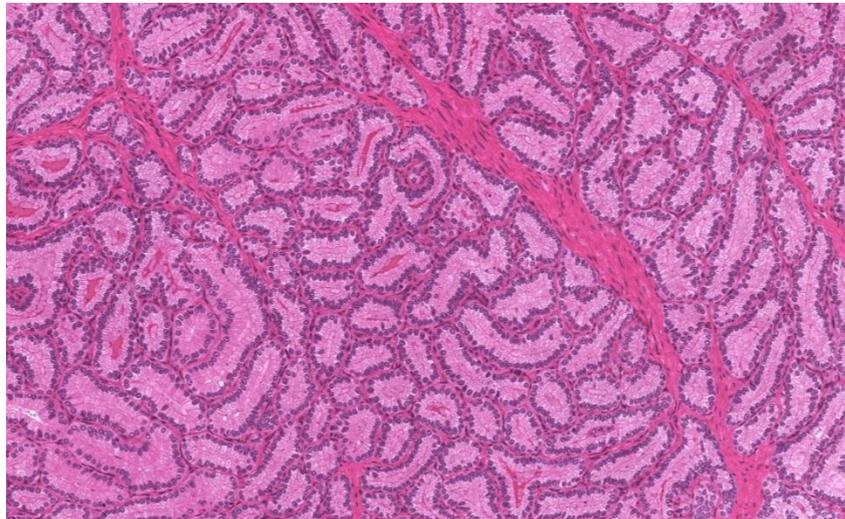


Figure 23. Aspect microscopique des vésicules séminales.
Adaptée à partir de « Histology Guide », MHS 256 Seminal Vesicle [163].

2.2.6.2. Prostate

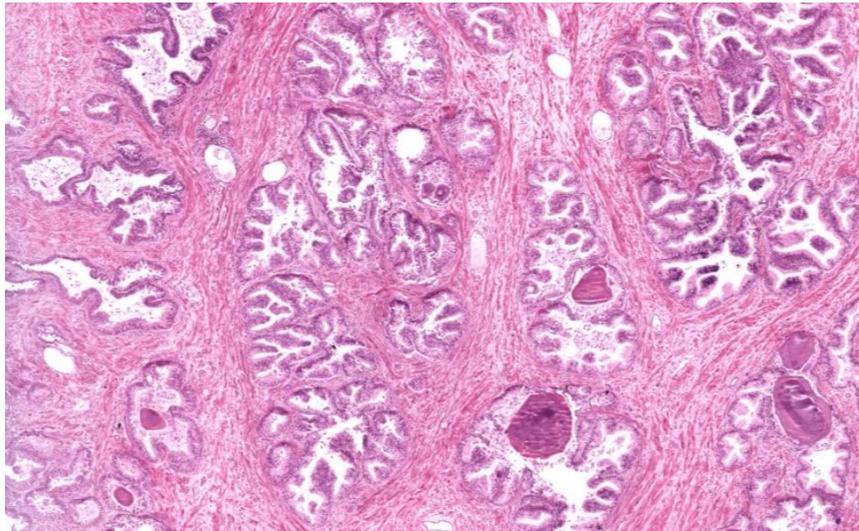


Figure 24. Aspect microscopique de la prostate.
Adaptée à partir de « Histology Guide », MH 183 Prostate [163].

La prostate est un organe impair situé sous la vessie. C'est une glande exocrine pesant 20 g. Elle est située au niveau de la portion initiale de l'urètre. Elle est composée de cinquante glandes tubulo-alvéolaires ramifiées. L'épithélium des glandes tubulo-alvéolaires ramifiées est prismatique avec des cellules basales. La glande est entourée d'une capsule fibro-élastique riche en fibres élastiques et en cellules musculaires. Les sécrétions prostatiques contiennent de l'acide citrique, de l'albumine, des phosphatases acides et des ions (Mg, Zn, Ca). La prostate déverse son contenu dans l'urètre par de longs canaux excréteurs. Les sécrétions prostatiques représentent un tiers du volume de l'éjaculat.

2.2.6.3. Glandes bulbo-urétrales

Les glandes de Cowper sont des glandes tubulo-alvéolaires paires. Elles s'ouvrent par un conduit excréteur dans le segment initial de l'urètre spongieux. Elles comportent un épithélium muqueux responsable d'une sécrétion mucoïde.

2.2.7. Pénis

Le pénis et le scrotum constituent les organes génitaux externes de l'homme. Le pénis comporte l'urètre associé à trois organes érectiles, un corps spongieux et deux corps caverneux. Le corps spongieux est médian, en position ventrale, entourant l'urètre ; le corps spongieux correspond à un réseau veineux dense. Les corps caverneux sont localisés dans la partie dorsale du pénis au-dessus de l'urètre ; les corps caverneux sont formés de cavernes comportant des cellules musculaires lisses et des capillaires. Les

cavernes sont des espaces sanguins qui se remplissent du sang provenant des artères hélicines lors de l'érection. Les corps caverneux et le corps spongieux forment le tissu érectile du pénis.

2.3. Cancers du haut appareil urinaire

2.3.1. Cancer du rein

2.3.1.1. Introduction

Le cancer du rein est un cancer plutôt rare, il représente 2 à 3 % des cancers de l'adulte. Mais son incidence est en constante augmentation du fait de la diffusion des techniques d'imagerie [22].

La forme la plus fréquente est le Carcinome à Cellules Rénales (CCR) retrouvé dans 85 % des cas.

L'étiopathogénie du cancer du rein est complexe. Elle inclue des facteurs liés au patient, notamment les facteurs cardiovasculaires, et des facteurs liés à l'environnement.

L'utilisation répandue de l'imagerie, notamment l'échographie et la Tomodensitométrie (TDM) de l'abdomen, a multiplié la découverte de petites tumeurs rénales asymptomatiques permettant une prise en charge à un stade précoce.

L'avènement des thérapies ciblées a révolutionné la prise en charge du cancer du rein métastatique et localement avancé, remettant ainsi en cause la place de la néphrectomie élargie dans la séquence thérapeutique.

2.3.1.2. Épidémiologie

C'est la troisième tumeur urologique après le cancer de la prostate et de la vessie [23]. Développé à partir du parenchyme rénal, le cancer du rein représente 80 à 85 % de l'ensemble des tumeurs rénales [24].

Le taux du cancer du rein est plus élevé en Europe, aux Etats-Unis et au Canada, alors que le taux est plus faible en Amérique du Sud, en Europe de l'Est et dans les pays du sud.

Cependant le cancer du rein peut se voir à tout âge [25]. Le taux d'incidence s'élève à partir de 35 ans pour atteindre son maximum à 70 ans, après 75 ans l'incidence décroît [26].

Le cancer du rein est deux fois plus fréquent chez l'homme que chez la femme (sexe ratio : 2 /1).

2.3.1.3. Facteurs de risque

- Hypertension artérielle (HTA)

Il existe une corrélation entre la survenue du cancer du rein et l'existence d'une HTA [27].

- Tabac

Le tabac serait à l'origine d'environ 20 à 30 % des cancers du rein parmi les hommes et 10 à 20 % parmi les femmes [28].

- Obésité

Le risque relatif est trois fois plus élevé chez la femme obèse que chez la femme mince [29, 24].

- Hémodialysés avec dysplasie multi kystique

Les sujets insuffisants rénaux chroniques sous dialyse ont un risque multiplié par dix de développer un cancer du rein (après une durée de plus de 3 ans). Le risque serait lié à la dysplasie multi kystique présente chez ce type de patient [30].

- Facteurs génétiques

La génétique des cancers du rein concerne à la fois les formes héréditaires et les formes sporadiques de l'affection.

La maladie de Von Hippel-Lindau (VHL) de transmission autosomique dominante bien que rare est la principale cause de cancer héréditaire et le modèle de l'angiogénèse tumorale. C'est une affection génétique prédisposant au développement de tumeurs variées (hémangioblastomes du névraxe et de la rétine, tumeurs du sac endolymphatique, cancer à cellules claires ou kystes rénaux, phéochromocytomes, kystes ou tumeurs pancréatiques, cystadénomes épидидymaires), qui touche une personne sur 36.000.

Le cancer du rein constitue l'une des principales causes de décès. Le gène VHL, situé en 3p25-36, est un gène suppresseur de tumeur qui joue un rôle majeur dans la régulation de la transcription et l'expression du VEGF. La mutation germinale est identifiable chez 70% des patients. Des mutations somatiques du gène VHL sont également à l'origine des cancers à cellules claires sporadiques. En milieu urologique, la recherche d'une maladie de VHL devrait être impérative chez tout patient présentant de manière "sporadique" un

cancer rénal à cellules claires bilatéral ou décelé à un âge précoce, ou des cystadénomes épидидymaires bilatéraux. [49]

Les sujets porteurs de la maladie de VHL ont un risque multiplié par cent de développer le cancer du rein. Les cancers du rein observés au cours de cette affection sont caractérisés par : l'âge de survenue précoce ; la multifocalité ; la bilatéralité des lésions et le type histologique à cellules conventionnelles

Le cancer du rein peut survenir dans d'autres pathologies ; telles que la sclérose tubéreuse de Bourneville et le syndrome de Birt-hogg Dubbe. Ces formes héréditaires bien que rares méritent d'être connues. Le but étant de réaliser un dépistage voire un conseil génétique aux sujets à risque.

- Facteurs professionnels

L'exposition professionnelle aux dérivés du pétrole, métaux lourds, trichloroéthylène, amiante, arsenic et les radiations ionisantes sont suspectés depuis de nombreuses années d'être un facteur de risque de cancer du rein [32].

- Facteurs nutritionnels et hygiène de vie

Une alimentation riche en graisse animale, en viande, et en produits laitiers serait un facteur de risque du cancer.

2.3.1.4. Anato-mo-pathologie

Le cancer du rein est une prolifération tumorale maligne primitive du parenchyme rénal dont la forme la plus fréquente est le CCR qui représente 85 % des types histologiques [22].

2.3.1.4.1. Classification histologique

Il s'agit du groupe des tumeurs malignes d'origine épithéliale développées à partir des structures rénales tubulaires matures ; tube contourné distal ou proximal.

Il existe plusieurs types de carcinomes à cellules rénales, classés selon une nouvelle classification prenant en compte : Les caractéristiques morphologiques, les altérations génétiques spécifiques et le potentiel évolutif de chacune de ces tumeurs.

Carcinome conventionnel (Carcinome à cellules claires) (75 %)

Il survient à un âge tardif (autour de 60 ans) s'il s'inscrit dans le cadre des tumeurs rénales sporadiques. Et survient à un âge précoce s'il s'inscrit dans le cadre de la maladie de VHL. Le sexe ratio est de 2 hommes pour 1 femme.

Il se développe aux dépens de cellules épithéliales du tube contourné proximal. Ces tumeurs sont souvent périphériques et volumineuses (jusqu'à 8 cm).

Les tumeurs volumineuses sont parsemées de territoires de nécrose parfois pseudo kystique, d'hémorragie rouge sombre, de travées de fibrose et de calcifications. Il existe fréquemment des nodules tumoraux satellites bien visibles à l'examen macroscopique en contiguïté avec la tumeur ou à distance (**Figure 25**).

D'un point de vue histologique, ces tumeurs sont constituées d'une prolifération de cellules à cytoplasme clair, des cellules à cytoplasme acidophile et des cellules fusiformes en proportion variable (**Figure 26**).

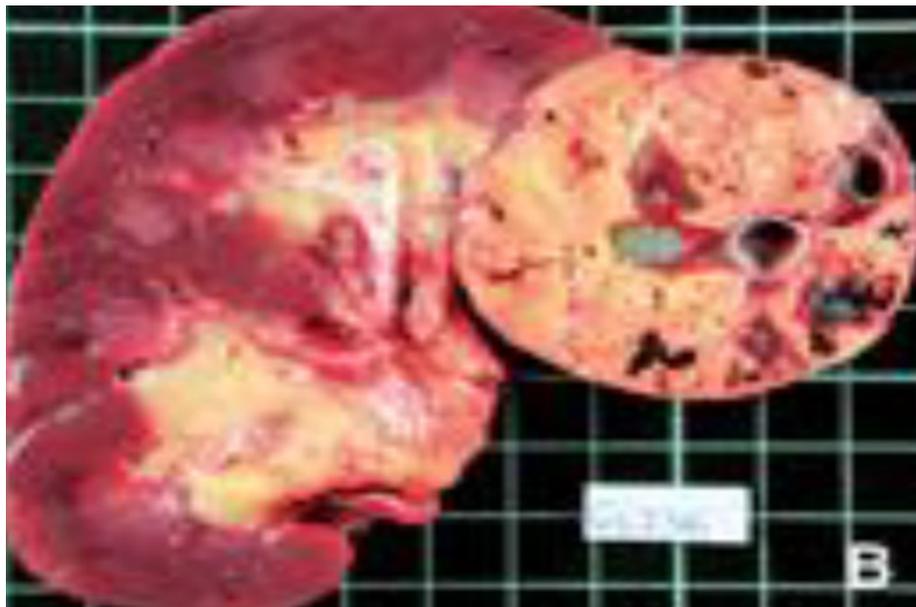


Figure 25. Aspect macroscopique d'un carcinome à cellules claires.

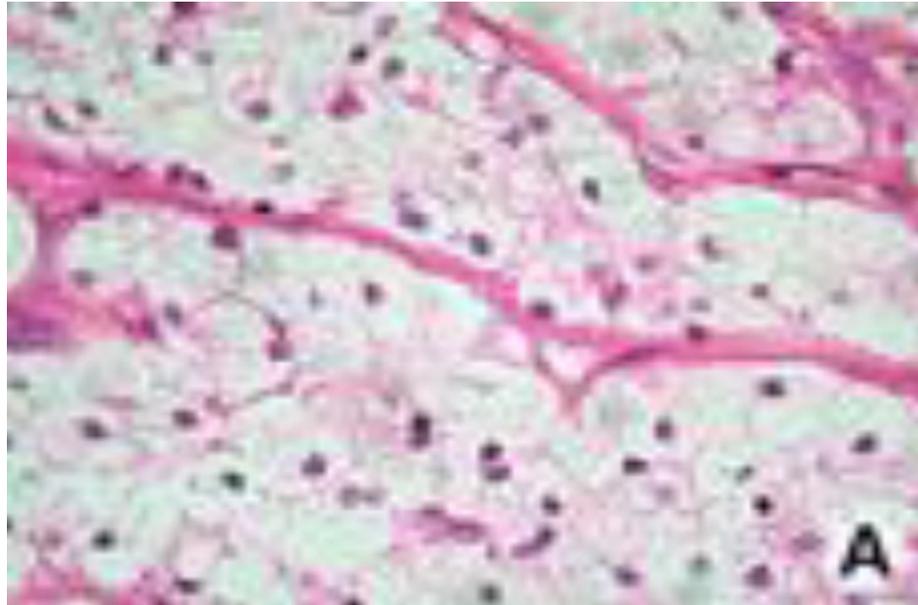


Figure 26. Aspect microscopique d'un carcinome à cellules claires.

Carcinome tubulo-papillaire (10 %)

L'âge moyen de survenue se situe aux alentours de 60 ans. Le sexe ratio est de 8 hommes pour 1 femme.

Elles ont pour origine les cellules des tubes contournés distaux ou les reliquats métanéphriques.

Elles représentent le type histologique le plus fréquemment retrouvé chez les hémodialysés ayant développé une dysplasie multi kystique acquise.

Carcinome à cellules chromophobes (5 %)

Elles surviennent à l'âge de 60 ans environ. Elles sont plus fréquentes chez la femme.

Elles se développent à partir des cellules intercalaires de type B du tube collecteur, le plus souvent sous forme de tumeur unique.

Carcinome de type canal collecteur ou de Bellini (1 %)

Elles surviennent le plus souvent vers l'âge de 55 ans et préférentiellement chez les sujets de sexe masculin.

Développées à partir des cellules principales du tube collecteur au niveau de la médullaire, ces tumeurs ont un potentiel évolutif rapide et péjoratif [33].

Carcinome sarcomatoïde (5 %)

Ces tumeurs ont un pronostic effroyable [34].

Elles ont pour origine les cellules des tubes contournés ou des tubes collecteurs. Sur le plan histologique, ce sont des tumeurs indifférenciées, dérivant de l'ensemble des CCR.

Carcinomes à cellules rénales non classées (5 %) [34]

Ce type histologique sera évoqué lorsque le carcinome ne correspond pas aux critères macroscopiques et microscopiques des autres types histologiques.

2.3.1.4.2. Extension du cancer du rein

Il existe trois voies de dissémination pour les métastases du cancer du rein :

Extension par contiguïté

L'extension par contiguïté concerne les organes de voisinage. La surrénale peut être atteinte directement par une tumeur du pôle supérieur.

La voie hématogène

Le cancer du rein est particulièrement vénophile.

La voie hématogène reste la voie la plus fréquente qui conduit jusqu'aux poumons par l'intermédiaire de la veine rénale, de la veine cave et de l'oreillette droite.

Ce mode de dissémination cellulaire atteint dans un premier temps les poumons pour ensuite donner des métastases pancréatiques, spléniques, intestinales et cardiaques.

Mais le cancer du rein, et plus précisément le carcinome à cellules claires, peut métastaser à l'ensemble des organes du corps humain [35].

La voie lymphatique

La voie lymphatique concerne les ganglions locaux et régionaux, rarement les ganglions à distance.

Le siège du premier relais ganglionnaire est étagé de la région sus-pédiculaire jusqu'au niveau de la région mésentérique inférieure, en avant des gros vaisseaux (**Figure 27**).

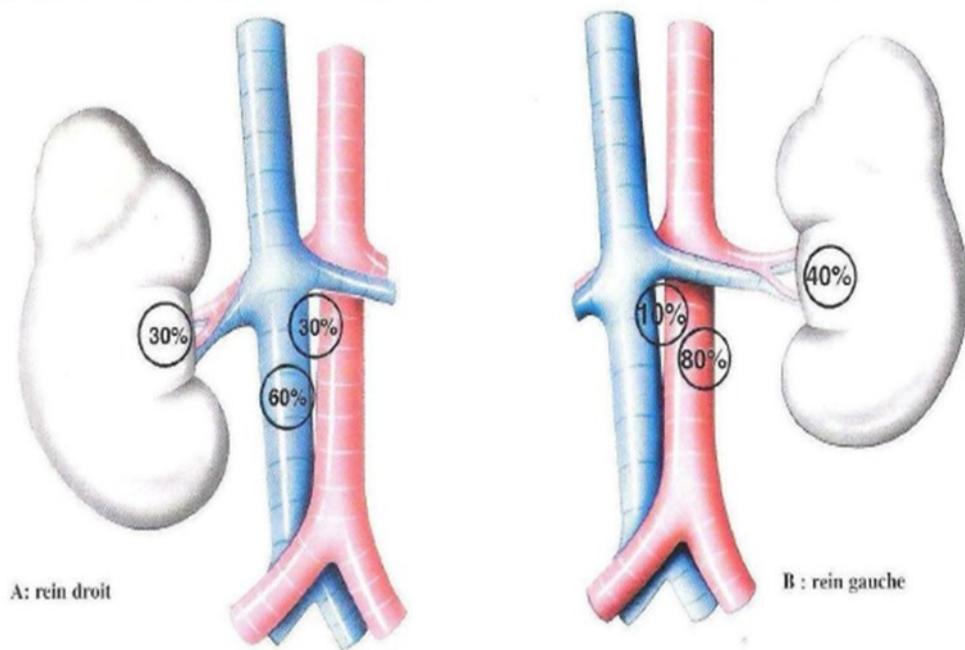


Figure 27. Siège de métastases ganglionnaires.

2.3.1.4.3. Classification TNM

Tableau 2. Classification pTNM 2009 du cancer du rein.

T – Tumeur	
Tx	Non évaluable
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T1	Tumeur ≤ 7 cm, limitée au rein
T1a	≤ 4 cm
T1b	> 4 cm et ≤ 7 cm
T2	Tumeur > 7 cm, limitée au rein
T2a	> 7 cm et ≤ 10 cm
T2b	> 10 cm
T3	Tumeur avec thrombus veineux ou infiltrant le tissu adipeux proche sans atteinte de la glande surrénale ou du fascia de Gérota homolatéral
T3a	Envahissement du tissu adipeux péri-rénal et/ou le tissu adipeux hilair mais pas le fascia de Gérota et/ou thrombus macroscopique dans la VR ou dans l'une de ses branches (avec présence d'une paroi musculaire)
T3b	Thrombus dans la veine cave inférieure sous diaphragmatique
T3c	Thrombus dans la veine cave inférieure sus-diaphragmatique ou infiltration de sa paroi musculaire
T4	Tumeur infiltrant le fascia de Gérota et/ou envahissant par contiguïté la surrénale
N – Métastase Ganglionnaire	
Nx	Non évaluable
N0	Pas d'atteinte ganglionnaire métastatique régionale
N1	Atteinte ganglionnaire métastatique régionale
M – Métastase à distance	
Mx	Non évaluable
M0	Pas d'atteinte métastatique à distance
M1	Atteinte métastatique à distance



T1 : Tumeur ≤ 7 cm
limitée au rein



T2 : Tumeur > 7 cm
limitée au rein



T3a : Envahissement de
la graisse péri-rénale
ou de la surrénale mais
pas le fascia de Gérota



T3b : Envahissement
de la veine rénale
ou de la veine cave
sous-diaphragmatique



T3c : Envahissement
de la veine cave
sus-diaphragmatique



T4 : Tumeur
franchissant
le fascia de Gérota

Figure 28. Classification TNM des carcinomes à cellules rénales.

2.3.1.4.4. Classification OMS

Tableau 3. Classification OMS 2016 du cancer du rein.

Tumeurs malignes à cellules rénales Carcinome à cellules claires du rein Néoplasie kystique multiloculaire rénale de faible potentiel de malignité Carcinome rénal papillaire Carcinome rénal associé à la HLRCC Carcinome à cellules chromophores Carcinome des tubes collecteurs Carcinome du rein médullaire Carcinome associé aux translocations MITF Carcinome lié un déficit en succinate déshydrogénase (SDHB) Carcinome tubuleux et mucineux à cellules fusiformes Carcinome tubulo-kystique Carcinome associé à la maladie kystique acquise Carcinome rénal papillaire à cellules claires Carcinome inclassé	Tumeurs mésoenchymateuses de l'adulte Léiomyosarcome (incluant ceux de la veine rénale) Angiosarcome Rhabdomyosarcome Histiocytofibrome malin Hémangiopéricytome Ostéosarcome Angiomyolipome Angiomyolipome épithélioïde Léiomyome Hémangiome Lymphangiome Tumeur à cellules juxtaglomérulaires Tumeur interstitielle rénale médullaire Schwannome Tumeur fibreuse solitaire
Tumeurs métanéphriques Adénome métanéphrique Adénofibrome métanéphrique Tumeur stromale métanéphrique	Tumeurs mixtes épithéliales et mésoenchymateuses Néphrome kystique Tumeur mixte épithéliale et stromale Synoviosarcome
Tumeurs néphroblastiques Restes néphrogéniques Néphroblastome	Tumeurs neuroendocrines Tumeur carcinoïde Carcinome neuroendocrine Tumeur primitive de neuroectodermiques Neuroblastome Pheochromocytome
Tumeurs mésoenchymateuses de l'enfant Sarcome à cellules claires Tumeur rhabdoïde Néphrome mésoblastique congénital Tumeur rénale ossifiante de l'enfant	Tumeurs lymphoïdes et hématopoïétiques Lymphome Leucémie Plasmocytome
	Tumeurs germinales Téatome Choriocarcinome
	Tumeurs métastatiques

2.3.1.5. Clinique

2.3.1.5.1. Circonstance de découverte

Les circonstances de diagnostic du cancer du rein ont considérablement évoluées depuis ces dernières années. Actuellement, un cancer sur deux est découvert à l'occasion de signes urologiques, du fait d'une utilisation plus répandue de l'imagerie. De ce fait, le diagnostic du cancer du rein à un stade présymptomatique a augmenté de 50 % [36].

Tableau 4. Circonstances de diagnostic du cancer du rein [24, 22, 37].

Circonstances de découverte	Pourcentage (%)
Découverte fortuite	40 à 50
Hématurie	40
Douleur lombaire	10 à 30
Masse lombaire	2 à 5
Varicocèle	2
Signe généraux	10
Syndromes paranéoplasiques	5
Métastases	3

Tableau 5. Syndromes paranéoplasiques et cancer du rein [38].

Syndromes paranéoplasiques	Incidence (%)
Cachexie	33
Hypercalcémie	3 à 15
Hypertension	14 à 40
Fièvre	7 à 20
Polyglobulie	3 à 10
Syndrome de Stauffer	12
Amylose	3 à 5

2.3.1.5.2. Examen clinique

L'interrogatoire

L'interrogatoire s'attachera à rechercher :

- Les antécédents familiaux de cancer du rein.
- La notion de formes héréditaires comme la maladie de VHL.

- Les facteurs de risque, notamment : le tabagisme, l'HTA, ou l'exposition professionnelle.
- Les signes fonctionnels tels que : l'hématurie, la douleur lombaire.
- Les signes généraux : l'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement permettant d'évaluer l'état général du patient et l'ancienneté des signes cliniques.
- La notion de douleur osseuse orientant vers une localisation secondaire.

Examen physique

L'examen physique est peu contributif au diagnostic du cancer du rein. Il recherchera par ailleurs :

- Un contact lombaire difficilement appréciable chez les sujets obèses.
- Une varicocèle gauche.
- Des signes de compression veineuse : œdèmes des membres inférieurs, une circulation veineuse collatérale.
- Des signes de métastases : des adénopathies, une hépatomégalie métastatique, des douleurs osseuses...
- Des signes en rapport avec le syndrome paranéoplasique : une hépatomégalie de Stauffer...

2.3.1.6. Examens complémentaires

2.3.1.6.1. Examens biologiques

Il n'existe pas de marqueurs sériques du CCR. Cependant certains paramètres sont intéressants à doser.

Vitesse de sédimentation (VS)

Il existe une accélération de la VS dans 40 à 50 % des cas [22]. La VS se normalise après néphrectomie radicale.

Numération formule sanguine (NFS)

La NFS permet d'évaluer deux éléments souvent associés au cancer du rein qui sont l'anémie 21 à 36 % des patients [22] et la polyglobulie 3 à 10 % des cas [39] et l'hypercalcémie est présente dans 3 à 15 % des cas [22].

Bilan hépatique

Phosphatases alcalines

Les phosphatases alcalines sont parfois élevées (>100 UI/l) sans autre anomalie biologique hépatique [39]. Cette élévation existe dans 30 % des formes métastatiques et est considérée comme un facteur pronostic significatif [22].

Gamma-glutamyl transpeptidase (gamma-GT)

Une élévation des gamma-GT existe dans 70 % des formes métastatiques. Il s'agit d'un paramètre intéressant à doser dans la mesure où toute augmentation doit faire suspecter une métastase hépatique.

Autres paramètres biologiques

D'autres paramètres biologiques sont essentiels à doser, c'est le cas de la Lactate Déshydrogénase (LDH) qui est un paramètre pronostic significatif au stade métastatique et de la créatinine qui est le plus souvent normale en absence de néphropathie.

2.3.1.6.2. Examens radiologiques

La forme typique du cancer du rein est la plus fréquente et ne pose généralement pas de problème de diagnostic au scanner qui reste l'examen de référence.

Les formes de petites tailles (inférieur à 3 cm) et les formes atypiques du cancer du rein (cancer hypo vasculaire, tumeur kystique, tumeurs multiples, hémorragie tumorale) soulèvent surtout des problèmes de caractérisation en imagerie.

En effet certaines lésions bénignes solides, kystiques (kystes remaniés, adénome oncocytaire, et l'angiomyolipome) ou secondaires, sont parfois discutées devant une lésion atypique.

L'échographie

L'échographie joue un rôle fondamental dans la découverte des formes asymptomatiques du cancer du rein.

L'aspect en échographie est celui d'une masse pouvant déformer les contours du rein, d'échogénicité variable qui se différencie du parenchyme rénal adjacent normal [40, 41].

Aspect des tumeurs > 4 cm

Il s'agit d'une tumeur généralement hétérogène, avec des plages hypoéchogènes correspondant à des zones de nécrose, ou à des calcifications diffuses. L'échographie a une sensibilité de 85 % pour les tumeurs de plus de 4 cm [42].

Les cancers du rein de petite taille < 3 cm

Ils sont plus volontiers hyperéchogènes ce qui pose le problème de les différencier des angiomyolipomes [42]. L'échographie a une sensibilité de 60 % pour les tumeurs de moins de 3 cm [40, 43].

La limite de détection est de l'ordre de 1 cm.

Aspect des cancers kystiques

Le diagnostic du cancer kystique repose sur l'utilisation de la TDM. Cependant, il existe certains paramètres échographiques qui font suspecter un cancer kystique : l'existence de cloisons épaisses, l'existence de calcifications, la paroi épaisse, la présence ou la disparition du renforcement postérieur.

Cependant l'échographie peut être réalisée en deuxième intention après la TDM devant une lésion atypique indéterminée de catégorie III selon la classification de Bosniak. Elle montrera alors, un contenu échogène hétérogène et parfois une paroi épaisse et irrégulière non vue à la TDM.



Figure 29. Aspect échographique d'une tumeur de 4 cm à développement intra sinusal.

L'uro-TDM

L'uro-TDM en mode hélicoïdal constitue actuellement l'examen de référence en matière de diagnostic du cancer du rein ainsi que dans l'évaluation de l'extension locorégionale.

Grâce à la TDM les formes typiques du cancer du rein, habituellement supérieur à 4cm ne posent pas de problème diagnostique. Ce sont les masses de moins de 3 cm qui posent un problème de diagnostic. Cependant la TDM reste l'examen de choix dans la détection de ces petites tumeurs.

Tumeur de plus de 3 cm

- Sur les coupes sans injection de produit de contraste :

La tumeur déforme les contours du rein, la densité de la tumeur est voisine du parenchyme rénal. Les calcifications mieux visibles à la TDM sont fines et regroupées en amas [42].

- Après injection de produit de contraste :

Il existe un rehaussement significatif des zones tumorales vascularisées. Les zones nécrotiques, caractéristiques des tumeurs de plus de 3 cm apparaissent sous forme d'images liquidiennes pseudo-kystiques et de remaniements hémorragiques hypodenses.

- Sur les coupes tardives :

La tumeur est hypodense par rapport au parenchyme rénal et apparaît plus ou moins hétérogène. Il faudra rechercher une prise de contraste éventuelle d'une lésion surrénalienne ou de métastases hépatiques. Les coupes tardives permettent également d'apprécier la morphologie des cavités pyélocalicielles et leur rapport avec la tumeur.

Tumeurs de moins de 3 cm

- Sur les coupes sans injections :

Les petites tumeurs sont : homogènes, bien limitées et parfois peu vascularisées. Elles sont souvent de même densité que le parenchyme rénal ou légèrement hypodenses. Ce n'est que dans 20 % des cas que les tumeurs de petite taille sont hyperdenses [43].

- Après injection de produit de contraste :

Il existe un rehaussement de la tumeur qui reste hypodense par rapport au parenchyme sain.

Formes kystiques :

Le diagnostic des formes kystiques est réalisé grâce à la TDM. Il repose sur l'utilisation de la classification tomodensitométrique de Morton Bosniak (**Tableau 6**).

Il s'agit d'une classification en quatre types prenant en compte : L'aspect de la paroi, la présence de cloisons, le nombre et la localisation des calcifications, la densité du liquide intra kystique, la présence de végétations.

Cette classification distingue : Les kystes typiques (types I et II), les kystes IIF correspondant à des lésions intermédiaires entre le type II et III, les masses kystiques indéterminées (type III) correspondant soit à des kystes remaniés, à des tumeurs bénignes ou à des masses kystiques malignes, les masses typiquement carcinomateuses (type IV).

Dans les formes III et IV, il existe deux catégories de lésions qui reposent sur la présence ou non de cloisons : ce sont les lésions uni ou multiloculaires.

Tableau 6. Classification des masses kystiques du rein d'après Bosniak.

TYPE I 	Densité hydrique Pas de prise de contraste Limites régulières sans paroi visible	Kyste simple ↓ Aucune surveillance
TYPE II* 	Fine (s) cloison (s) (1 à 2 cloisons) Fines calcifications Limites régulières sans paroi visible	Kyste discrètement remanié ↓ Aucune surveillance
TYPE III 	Cloisons nombreuses et/ou épaisses Paroi épaisse uniforme Discrètes irrégularités pariétales Calcifications épaisses ou irrégulières Rehaussement de la paroi ou des cloisons	Kyste remanié Kyste multiloculaire Tumeur kystique (cancer ou néphrome kystiques) ↓ Exérèse chirurgicale
TYPE IV 	Paroi épaisse et très irrégulière Végétations ou nodules muraux Cloisons épaisses et irrégulières Rehaussement de la composante solide	Carcinome kystique (uni ou multiloculaire) Carcinome massivement nécrosé ↓ Exérèse chirurgicale

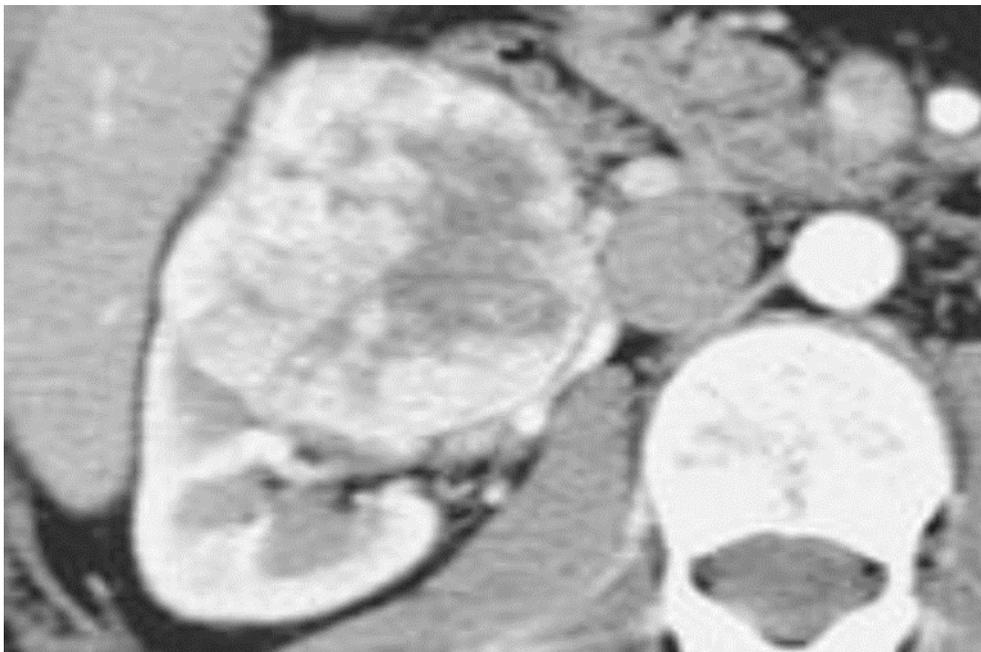
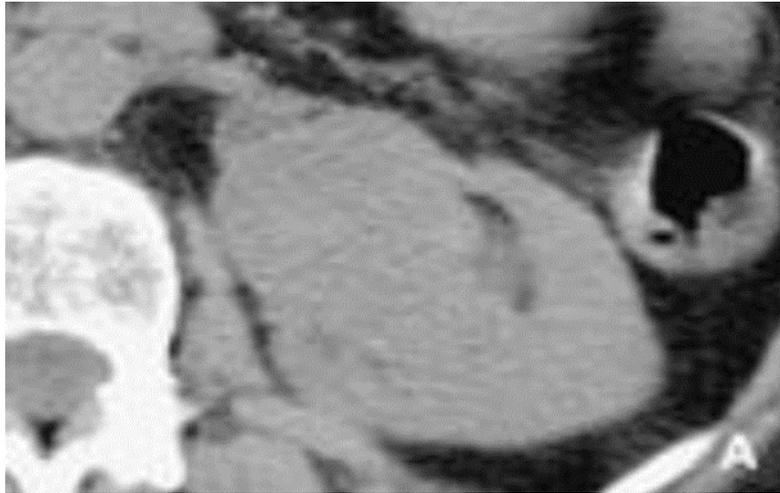
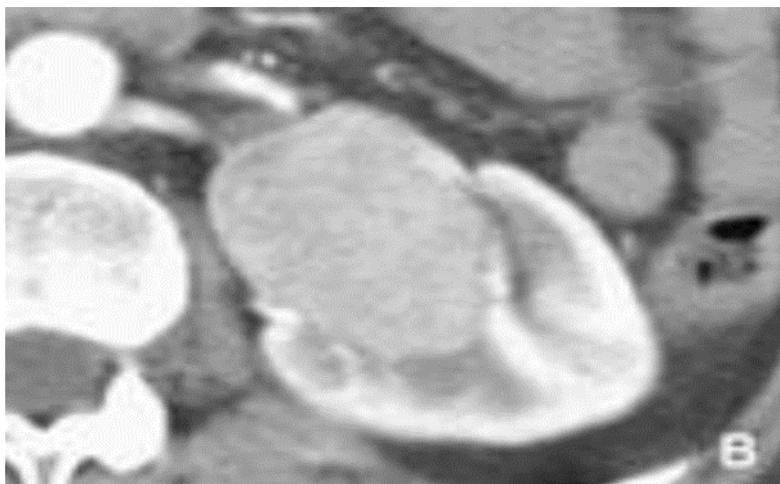


Figure 30. Aspect scanographique d'un carcinome à cellules claires.



A. Avant injection de produit de contraste.



B. Après injection de produit de contraste à la phase artérielle.



C. À la phase excrétoire.

Figure 31. Aspect scanographique d'un cancer du rein gauche.

L'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM)

Cet examen apporte les mêmes critères morphologiques que ceux apportés par l'uro-TDM [42].

Par conséquent l'IRM n'a pas d'indication dans les formes typiques du cancer du rein.

Les indications de cette technique d'imagerie sont représentées par les contre-indications à l'injection des produits de contraste et la grossesse. L'apport de l'IRM reste cependant essentiel en cas de : Petite tumeur, masse indéterminée par le scanner en particulier les formes kystiques, lésion hypo vasculaire.

Elle contribue également au bilan d'extension locorégional et au bilan d'extension veineuse ; en évaluant le niveau supérieur du thrombus au niveau de la veine cave inférieure par rapport aux veines sus-hépatiques [44].

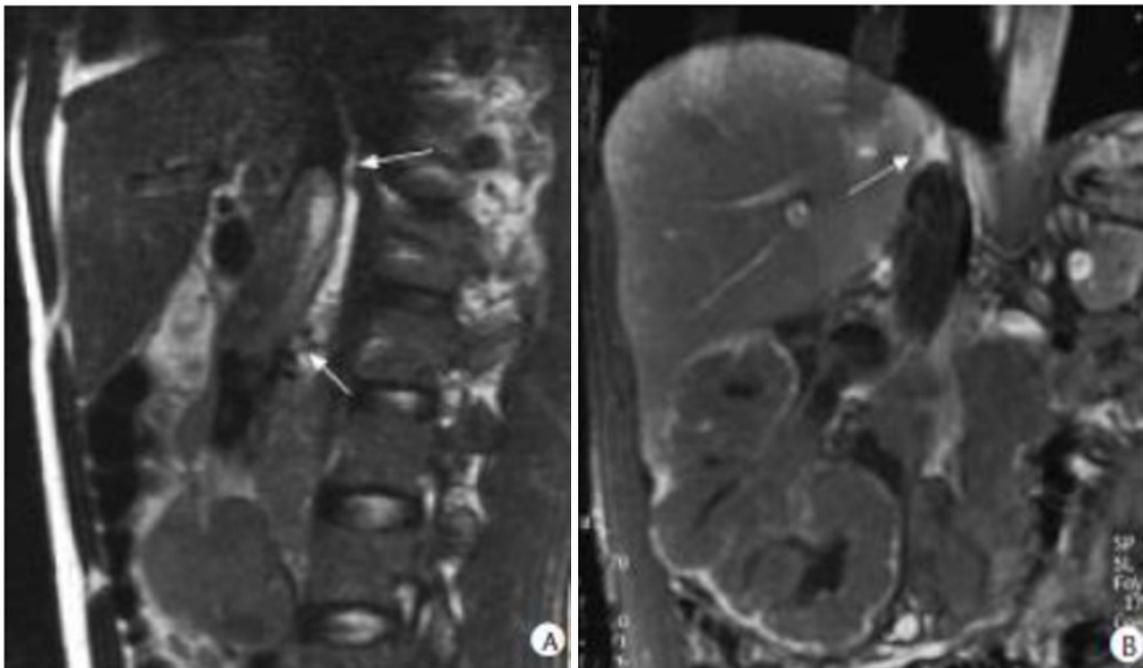


Figure 32. IRM. Volumineuses tumeurs rénales droites avec thrombus cave.

2.3.1.7. Ponction biopsie percutanée

La Ponction Biopsie Percutanée (PBP) des tumeurs rénales n'est pas réalisée de manière systématique.

2.3.1.7.1. Indications

Elle est indiquée devant des indications de nécessité et de principe : Les indications de nécessité sont :

- Les tumeurs inextirpables afin d'obtenir un diagnostic histologique précis avant le traitement.
- La suspicion d'une métastase rénale d'un cancer connu.
- Les masses rénales chez les sujets à forte comorbidité.

Les indications de principe sont :

- Les masses rénales sur rein unique, la PBP permet alors le diagnostic d'une tumeur bénigne.
- L'existence de tumeurs bilatérales en dehors d'un contexte de maladie héréditaire.
- La découverte d'une tumeur de moins de 4 cm évitant ainsi un traitement chirurgical pour une tumeur bénigne.
- Les formes métastatiques étendues.

2.3.1.7.2. Contre-indications de la PBP

- Une infection urinaire.
- Un trouble de la coagulation.
- Un déséquilibre tensionnel.

2.3.1.8. Bilan d'extension

2.3.1.8.1. Bilan d'extension locorégional

La TDM est l'examen de référence pour le bilan d'extension locorégionale Sa sensibilité a été évaluée entre 60 et 92 % et sa spécificité entre 91 et 100 % [45].

Les résultats de la TDM permettront dans un second temps, de dégager les indications des autres méthodes d'exploration que sont l'écho- doppler et l'IRM.

La TDM et l'IRM détiennent toutes les deux les mêmes performances dans l'analyse de l'extension locorégionale [46].

L'extension lymphatique est étudiée par la TDM et l'IRM avec une sensibilité similaire voisine de 90 % [22]. Les adénopathies dont le diamètre est supérieur à 2 cm en TDM sont souvent métastatiques.

L'extension veineuse peut être visualisée directement sous la forme d'un bourgeon tumoral intraluminal entraînant une modification de la forme de la veine rénale ou de la veine cave inférieure [47, 31].

La TDM reste l'examen de référence dans l'appréciation d'une atteinte surrénalienne. Toutes les surrénales considérées comme normales en TDM l'ont été en histologie.

L'IRM permet une étude plus précise à la recherche de signes d'extension directe des organes de voisinage [22].

2.3.1.8.2. Métastases à distance

L'étude des métastases viscérales (foie, rein controlatéral) se fait par la TDM abdominale et ne nécessite pas d'autres investigation.

Une échographie hépatique est parfois associée pour analyser une image tomodensitométrique douteuse.

Le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU) recommande de pratiquer une TDM thoracique pour rechercher des métastases pulmonaires ou de ganglions médiastinaux.

La recherche de métastases osseuses se fait par scintigraphie osseuse ; elle est considérée comme souhaitable mais non obligatoire en dehors de signes cliniques d'appel ou de tumeur volumineuse [48].

Quant aux métastases cérébrales la TDM cérébrale demeure l'examen de référence en cas de symptômes.

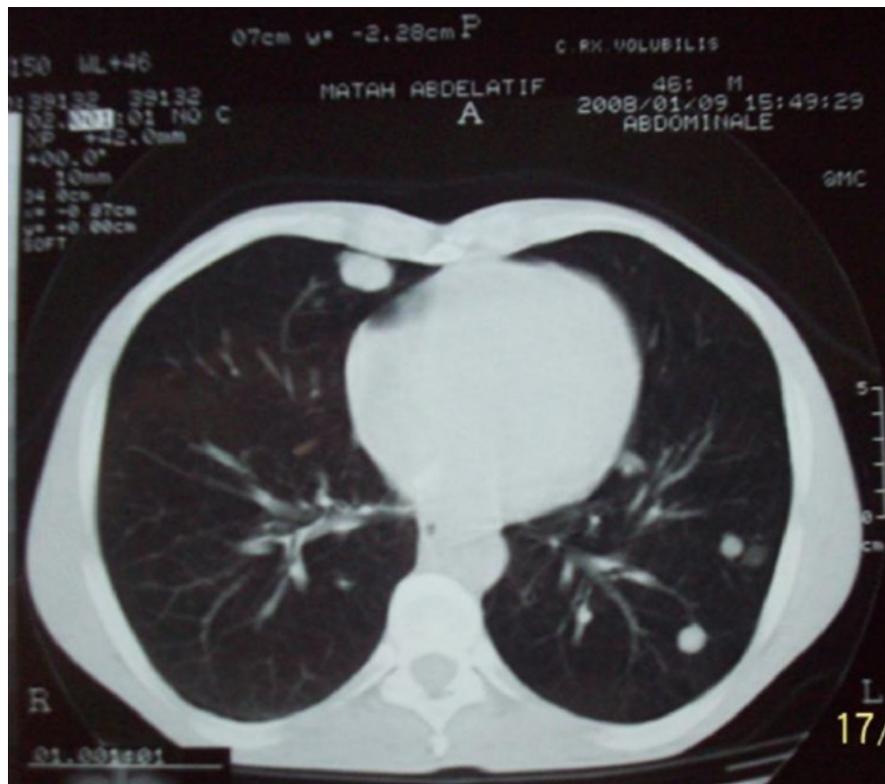


Figure 33. Aspect scanographique de métastases pulmonaires.

2.3.1.9. Prise en charge thérapeutique [49]

Toute décision thérapeutique doit être discutée en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP).

2.3.1.9.1. Moyens thérapeutiques

Chirurgie

C'est le traitement de référence des cancers du rein.

Selon la taille, le stade et la localisation de la tumeur, on peut proposer :

- Chirurgie rénale conservatrice (néphrectomie partielle) :

Elle consiste à retirer uniquement la tumeur en épargnant le maximum de parenchyme rénal sain ; c'est une intervention plus compliquée que la néphrectomie élargie mais qui permet de mieux préserver la fonction rénale.

- Une néphrectomie élargie :

On retire en bloc le rein tumoral, la graisse périrénale et éventuellement la surrénale.

Toutes ces chirurgies peuvent se faire par voie ouverte ou par laparoscopie avec éventuelle assistance robotique.

- En cas de thrombus cave, celui-ci est retiré (cavotomie pour thrombectomie) en même temps que la tumeur rénale. Pour cela, il faut contrôler la veine cave en aval du thrombus ce qui peut nécessiter un abord thoracique et une circulation extracorporelle quand le thrombus est intracardiaque.

Traitements ablatifs

Le principe est de détruire la tumeur avec une énergie thermique.

Il y a deux techniques principales :

La radiofréquence

On insère dans la tumeur par voie percutanée et sous contrôle scanographique une sonde de radiofréquence qui génère une zone d'hyperthermie.

La cryothérapie

On met en place dans la tumeur par voie percutanée ou laparoscopique une sonde qui génère par l'intermédiaire d'un gaz réfrigérant une boule de glace qui détruit la tumeur.

Il est nécessaire d'avoir fait une biopsie auparavant pour confirmer que la tumeur est maligne.

Ce sont des traitements qui sont réservés aux petites tumeurs (< 4 cm) chez des patients âgés avec des comorbidités importantes, chez qui la chirurgie est contre-indiquée.

Ce sont des techniques moins invasives que la chirurgie.

Surveillance active

On peut, chez des patients âgés, choisir de surveiller régulièrement une petite tumeur du rein (< 4 cm) car la plupart d'entre elles évoluent lentement (+2 à 3 mm/an). La surveillance se fait par échographie ou scanner tous les six mois.

Traitement anti-angiogénique (thérapies ciblées)

C'est le traitement des patients avec un cancer du rein métastatique.

Le principe est de bloquer de façon ciblée les médiateurs ou récepteurs de l'angiogenèse. Plusieurs molécules sont disponibles :

- Anticorps monoclonal dirigé contre le Vascular Endothelial Growth Factor (VEGF) : Bévacizumab (Avastin®).
- Inhibiteurs des récepteurs du VEGF : Sunitibib, Pazopanib.
- Inhibiteurs de la voie mammalian Target Of Rapamycin (mTOR) : Temsirolimus, Évérolimus.

Ces traitements augmentent la survie sans progression et la survie globale pour certains d'entre eux.

Leur administration séquentielle permet d'obtenir des réponses prolongées.

Ils ont de nombreux effets indésirables (asthénie, diarrhée, syndrome main-pied, rashes, hypertension) et coûtent cher.

2.3.1.9.2. Indications

Tumeurs localisées au rein : T1-2, NX-N0, M0

Le traitement est chirurgical : néphrectomie partielle si techniquement possible, néphrectomie élargie sinon.

En cas de risque chirurgical élevé (âge > 70 ans, comorbidités, altération de la fonction rénale, espérance de vie limitée), et chez les patients avec une petite tumeur, on peut proposer la surveillance active ou la thermo-ablation ou la cryothérapie.

Tumeurs du rein localement avancées : T3-4, N0, M0

Le traitement recommandé est la néphrectomie élargie éventuellement associée à un geste complémentaire (surrénalectomie, curage ganglionnaire, thrombectomie cave).

L'intérêt des traitements anti-angiogéniques en néoadjuvant ou adjuvant est en cours d'évaluation.

Tumeurs du rein métastatiques : M +

Traitement médical recommandé par les anti-angiogéniques.

La chirurgie des métastases peut être proposée chez certains patients.

La place de la néphrectomie chez les patients porteurs d'un cancer du rein métastatique est débattue et en cours d'évaluation.

2.3.1.9.3. Surveillance

La surveillance a deux objectifs :

- Dépister une récurrence locale ou métastatique.
- Surveiller la fonction rénale.

Il n'existe pas de véritable consensus sur les modalités de suivi après traitement des cancers du rein.

Modalités de surveillance : examen clinique, échographie rénale, TDM thoraco-abdomino-pelvienne, créatininémie.

2.3.1.10. Conclusion

L'évolution dans la prise en charge des cancers du rein a fortement changé et est devenue plus complexe en quelques années du fait de l'apparition de nouvelles techniques (développement de la néphrectomie partielle et traitements mini-invasifs) et thérapeutiques (thérapies ciblées). Mais la place exacte de ces nouvelles thérapeutiques dans la prise en charge des cancers du rein reste à définir. Les nombreux essais en cours notamment en ce qui concerne les traitements par anti-angiogéniques en adjuvant et néoadjuvant permettront en partie de répondre à ces questions.

2.3.2. Cancers des voies excrétrices supérieures

2.3.2.1. Introduction

Les tumeurs des voies excrétrices supérieures (TVES) sont des tumeurs rares, représentant 5 à 10 % des carcinomes urothéliaux.

L'histoire naturelle et les étiologies des TVES diffèrent légèrement de celles des cancers de la vessie. Par exemple, 60 % des TVES sont infiltrantes contre 15 % pour la vessie.

Les TVES peuvent être classées en fonction de leur localisation : cavités pyélocalicielles et uretère.

Outre le grade et le stade, la localisation semble jouer sur le pronostic et le traitement peut ainsi être adapté.

Les recherches récentes font avancer les connaissances sur les TVES, et les données de recherche fondamentale, clinique, ainsi que les nouvelles options de traitement, permettent d'élargir l'arsenal thérapeutique.

2.3.2.2. Épidémiologie

Les TVES sont des tumeurs rares avec une incidence estimée de 1 à 4 cas pour 100000 habitants par an.

L'incidence des tumeurs pyélocalicielles est restée constante sur les 30 dernières années alors que celle des tumeurs urétérales semble avoir légèrement augmentée [52] [53].

L'augmentation d'incidence est corrélée à l'âge avec un maximum entre la cinquième et la septième décade, l'âge moyen de diagnostic est de 60-65 ans dans la plupart des séries même si récemment une étude des registres américains montrait une tendance au diagnostic à un âge plus tardif (70 ans) [52] [54].

Les localisations pyélocalicielles sont environ 2 fois plus fréquentes que les localisations urétérales dont l'atteinte distale est prépondérante [51].

Il existe une prédominance masculine nette avec un sex-ratio de 3 à 4 hommes pour 1 femme mais celle-ci semble diminuée depuis 20 ans sous l'effet de l'exposition aux principaux carcinogènes. Ainsi une grande étude rétrospective multicentrique du Upper

Tract Urothelial Carcinoma Collaboration Group (UTUCCG) portant sur 1363 patients retrouve un sex-ratio de 2,1 hommes pour 1 femme entre 1987 et 2007 [55].

2.3.2.3. Étiopathogénie

2.3.2.3.1. Tabac

Le tabac représente le premier facteur de risque des TVES [56]. La carcinogénèse urothéliale liée à l'exposition tabagique est complexe et liée aux multiples substances toxiques inhalées (amines aromatiques dont arylamine, benzopyrène, di méthyl benzanthracène...).

Augmente le Risque Relatif (RR) de développer une TVES de 2,5 à 7 fois par rapport à la population générale. Le nombre de cigarettes par jour et d'années de tabagisme font varier ce risque.

2.3.2.3.2. L'exposition professionnelle

Certaines industries (teinture, textiles, caoutchouc, pétrochimiques, charbon, coke, goudron) produisent des carcinogènes chimiques (amines aromatiques, hydrocarbures aromatiques polycycliques, composants organochlorés). Une exposition moyenne de sept ans est suffisante pour développer une TVES et l'intervalle entre la fin de l'exposition et l'apparition de la TVES peut aller jusqu'à 20 ans.

2.3.2.3.3. Néphropathie à l'acide aristoloïque

La présence d'acide aristoloïque dans certaines herbes (*Aristolochia fangchi* ou *Aristolochia clematis*) utilisées en médecine chinoise et aussi présentes dans les Balkans :

La néphropathie aux herbes chinoises [57] [58] : lésions tubulaires proximales, fibrose rénale interstitielle, progression lente vers l'insuffisance rénale et prévalence élevée de TVES. Environ la moitié des patients atteints développent une tumeur urothéliale, dont 90 % sont une TVES.

La néphropathie endémique des Balkans [59], par le biais des farines de blé. Les TVES y ont une incidence 60 à 100 fois plus élevée que dans le reste du monde. Cette incidence diminue grâce aux changements technologiques des productions de farine [60] [61].

2.3.2.3.4. Maladie du pied noir

Le Sud-Ouest et le Nord-Est de Taiwan sont d'autres régions endémiques de TVES [58] [62]. La maladie du pied noir (blackfoot disease) est une vascularite causée par l'exposition chronique à l'arsenic présent dans l'eau des puits artésiens. Un lien entre les TVES et la maladie du pied noir est supposé. Cependant, la pollution à l'arsenic n'est pas présente dans le Nord-Est du pays et souvent les patients présentant une TVES dans le Sud-Ouest de Taiwan n'ont pas la maladie du pied noir. Le rôle de l'arsenic dans la carcinogenèse des TVES n'est probablement pas suffisant pour expliquer l'incidence plus élevée dans cette île.

2.3.2.3.5. Iatrogénie

Pendant 40 ans, la phénacétine a été largement utilisée comme antalgique, mais a été abandonnée depuis les années 1980 lorsque son potentiel carcinogène fut reconnu [63]. Dans de grandes études cas témoin, le risque de TVES chez les patients exposés à la phénacétine était 12,2 (6,8–22,2) fois plus élevé que pour la population générale [64]. La latence moyenne d'apparition de la TVES est de 22 ans après l'exposition ; ainsi, l'incidence des TVES liée à la phénacétine diminue. L'exposition chronique à certains agents alkylants (cyclophosphamide, ifosfamide) et certains laxatifs semblent impliqués dans l'apparition des TVES, bien que seules de petites études aient signalé ces liens potentiels.

2.3.2.3.6. Inflammation chronique et autres facteurs endogènes

Les infections urinaires chroniques sont peut-être impliquées dans la carcinogenèse des TVES [58]. Le RR est de 1,5 à deux fois celui de la population générale. Par le biais de l'infection chronique, la présence de calculs dans les voies excrétrices urinaires peut favoriser la prolifération cancéreuse.

Hypertension artérielle : le risque de TVES est de 1,3. Ce risque semble se majorer en cas d'hypertension importante nécessitant la prise d'un traitement médicamenteux [50].

La consommation de café, thé, yerba maté, lait et d'œufs pourrait favoriser le développement tumoral au sein de l'urothélium.

2.3.2.3.7. Syndromes tumoraux héréditaires

Ces syndromes font penser à une origine génétique de certains de ces cancers [66] [67]. Un des cas de formes familiales de tumeurs est le syndrome Hereditary Non Polyposis Colon Cancer (HNPCC) ou syndrome de Lynch. Le syndrome HNPCC,

rassemblant les critères d'Amsterdam (anciennement Lynch II), associe au sein d'une même famille des tumeurs du côlon à des cancers d'autres sites, en particulier hépatobiliaires, de l'endomètre, de l'ovaire, de l'intestin grêle et des voies excrétrices supérieures. Un groupe d'experts (Amsterdam II [65]) a défini six critères de reconnaissance des agrégations familiales :

- Parents atteints d'un cancer du côlon, de l'endomètre, de l'intestin ou de la voie excrétrice.
- L'un des patients atteints doit être parent au premier degré d'un des deux autres.
- Des cas doivent être présents sur deux générations successives.
- Au moins un des patients doit être âgé de moins de 50 ans au moment du diagnostic.
- La poly adénomatoase familiale doit être éliminée.
- Les tumeurs doivent avoir un diagnostic histologique.

2.3.2.3.8. Antécédent de tumeur vésicale

Une récurrence dans le haut appareil après une tumeur de la vessie est rare (2–5 %) [68]. Elle survient le plus souvent dans les trois ans après la cystectomie totale. Plusieurs facteurs de risque ont été identifiés tels la présence de Carcinome In Situ (CIS) dans la vessie, des antécédents de récurrences vésicales et de cystectomie pour une tumeur non infiltrante mais avec envahissement de l'uretère distal sur la pièce opératoire [68].

2.3.2.4. Histoire naturelle

2.3.2.4.1. Carcinogénèse

Les altérations génétiques ou épigénétiques à l'origine des TVES sont de mieux en mieux établies [69] [71]. Ceci modifie l'expression de gènes suppresseurs de tumeur ou d'oncogènes induisant la carcinogénèse. Les oncogènes les plus connus sont le Fibroblast Growth Factor receptor 3 (FGF3), dont l'inactivation semble liée à un pronostic plus favorable [72], et le récepteur et le ligand Epidermal Growth Factor (EGF), dont la surexpression présente dans 10 à 55 % des TVES semble associée à des stades et grades plus avancés. Les gènes suppresseurs de tumeur codent des protéines impliquées dans l'inhibition de la croissance cellulaire, dans la protection de l'intégrité génomique ou des interactions intercellulaires [73] [74] : p53, qui favorise l'apoptose des cellules lorsque les altérations de l'Acide Désoxyribonucléique (ADN) ne sont pas réparables, ou encore RB1 et CDH1. Les mutations épigénétiques telles les méthylations des îlots CpG

favorisent l'inactivation de certains gènes suppresseurs de tumeur [70] [71]. L'instabilité génomique est révélée par l'instabilité microsatellitaire, elle-même définie par l'expansion ou la délétion d'un ou deux motifs de répétition de nucléotides. Elle est liée à la mutation d'un gène de réparation des mésappariements de l'ADN. Elle est dépistée par polymérase chain reaction sur l'ADN de tissus normaux ou cancéreux. Les instabilités microsatellitaires sont présentes dans presque toutes les TVES du syndrome HNPCC et dans 25 % des tumeurs sporadiques [73] [75].

2.3.2.4.2. Localisation tumorale et multifocalité

Les tumeurs pyélocalicielles (**Figure 34**, **Figure 35**) sont plus fréquentes que les lésions urétérales (**Figure 36**). Au sein de l'uretère, les localisations distales sont plus fréquentes. Cependant, les TVES constituent une maladie panurothéliale sujette à la multifocalité (20 % des cas) et à la bilatéralité (1,6 à 3,1 % des cas). La multifocalité augmente avec certains facteurs de risque (telles la néphropathie à l'acide aristolochique, les récives multiples de tumeurs de la vessie). Les théories moléculaires mises en cause dans les tumeurs multifocales sont l'effet champ (field effect theory) suggérant une maladie de l'urothélium, ou la théorie de l'essaimage (seed theory) avec l'expansion intraluminaire ou intraépithéliale d'une seule cellule monoclonale. Certaines études moléculaires suggèrent que la plupart des tumeurs (70–80 %) sont plutôt monoclonales [70] [76]. L'association d'une TVES et d'un cancer de la vessie est bien décrite. Dans 17 % des cas, un cancer de la vessie est présent. Une récive vésicale d'une TVES survient dans 22 à 47 % des patients [77] [78] [79]. Le site le plus fréquent de récive est le méat urétéral ipsilatéral. Celle-ci survient le plus souvent dans les deux ans suivant la prise en charge de la TVES, mais à ce jour seule la multifocalité des lésions du haut appareil a été identifiée comme un facteur de risque [80].



Figure 34. Tumeur non infiltrante des cavités pyélocalicielles.

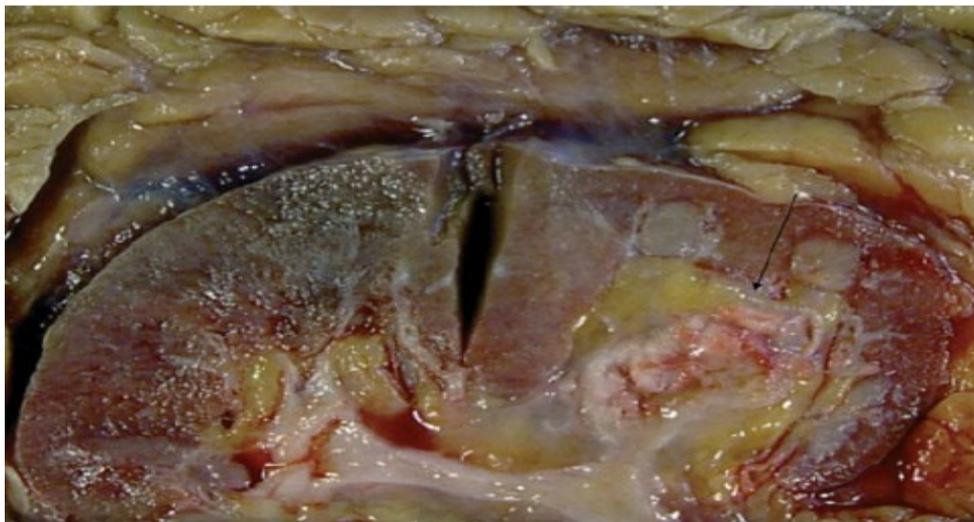


Figure 35. Tumeur des cavités pyélocalicielles avec infiltration débutante.

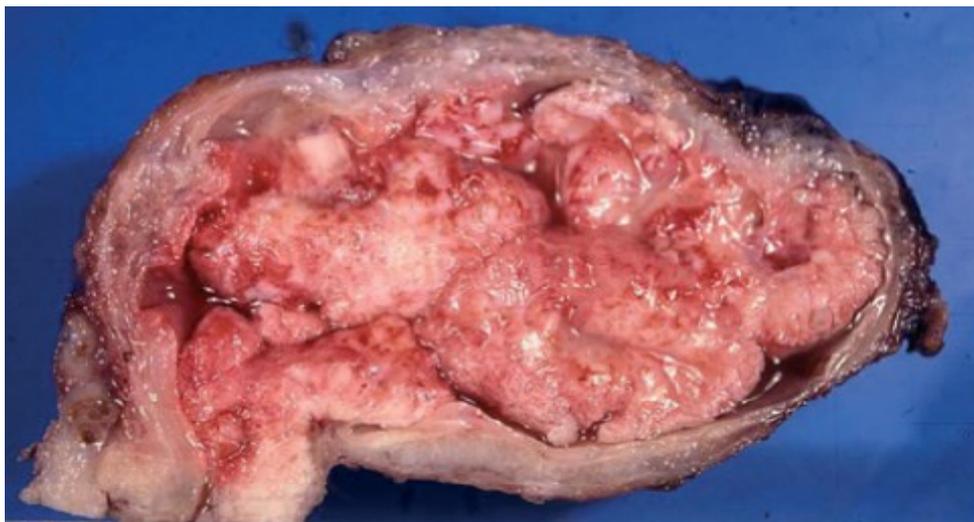


Figure 36. Tumeur obstructive de l'uretère.

2.3.2.4.3. Extension locale, régionale, lymphatique et métastatique

La couche musculaire entourant l'urothélium, barrière à l'extension tumorale, est plus fine dans les voies excrétrices supérieures que dans la vessie ; les tumeurs infiltrantes y sont donc plus fréquentes [69] [71]. De la même façon, les lésions de l'uretère ont un stade plus élevé que dans les cavités pyélocalicielles. Le drainage lymphatique de la voie excrétrice supérieure dépend de la localisation, du grade et du stade de la tumeur : Cavités pyélocalicielles par les ganglions hilaires, puis para- et rétro caves à droite, et para-aortiques à gauche ; les ganglions para- et rétro caves à droite et para-aortiques à gauche drainent les cavités pyélocalicielles, ainsi que l'uretère proximal ; les ganglions pelviens drainent l'uretère distal. L'extension progresse ensuite vers le canal thoracique, le médiastin et les ganglions supra claviculaires. Les sites les plus fréquents de métastases à distance sont le squelette osseux (32 %), les poumons (25 %) et le foie (24 %) [81] [82]. Le grade tumoral, le stade et la présence d'un envahissement lymphovasculaire semblent être les plus prédictifs d'une dissémination métastatique [83].

2.3.2.5. Anatomopathologie

Les carcinomes urothéliaux représentent la grande majorité des TVES (95 %). Leur croissance est similaire à celle des carcinomes urothéliaux de la vessie et ainsi la plupart (plus de 85 %) sont des lésions exophytiques plutôt que des lésions planes de CIS [83] [84]. Les autres types histologiques sont le carcinome épidermoïde (0,7 à 7 % des TVES : en général des lésions uniques au sein des cavités pyélocalicielles et associées à une infection chronique ou un calcul) de pronostic défavorable, l'adénocarcinome (moins de 1 % des TVES ; trois types sont décrits : tubulovilleux, mucineux et le type papillaire non intestinal) et les carcinomes neuroendocrines (moins de 0,5 % des TVES comprenant les cancers à petites cellules, à grandes cellules et les lésion carcinoïdes). Ce dernier type est souvent associé à un composant urothélial. Beaucoup plus rares, les tumeurs bénignes tels le polype fibroépithélial ou le neurofibrome, et les sarcomes (léiomyosarcome, rhabdomyosarcome, angiosarcome, etc.). Les grades des TVES sont établis comme pour le cancer de la vessie, selon le système 1973 et 2004 de l'OMS [83] [84]. La stadification se fait selon la classification Tumeur Node Metastasis 2009 (TNM 2009) (**Tableau 7**) [85].

Tableau 7. Classification TNM 2009 des tumeurs des voies excrétrices supérieures.

T – Tumeur primitive	
TX	Tumeur primitive non évaluable
T0	Tumeur non retrouvée
Ta	Carcinome papillaire non invasif
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur envahissant le chorion
T2	Tumeur envahissant la musculature
T3	(Bassin et calices) Tumeur dépassant la musculature envahissant la graisse péri-pyélique ou le parenchyme rénal (Uretere) Tumeur dépassant la musculature envahissant la graisse péri-urétérale
T4	Tumeur envahissant les organes de voisinage ou la graisse périrénale à travers le rein
N – Ganglions lymphatiques régionaux	
NX	Ganglions non évaluables
N0	Absence de métastase ganglionnaire régionale
N1	Métastase ganglionnaire unique < 2 cm
N2	Métastase ganglionnaire unique > 2 cm 5 cm Ou métastases ganglionnaires multiples
N3	Métastase(s) ganglionnaire(s) > 5 cm
M – Métastases à distance	
M0	Absence de métastase à distance
M1	Métastase(s) à distance

2.3.2.6. Facteurs pronostiques

Différents facteurs pronostiques ont été identifiés pour les TVES. Parmi ceux-ci, les plus importants semblent être le stade et le statut ganglionnaire [82] [86].

2.3.2.6.1. Facteurs inhérents au patient

L'âge au diagnostic semble être un facteur pronostique [54]. En général, les patients plus âgés ont un pronostic défavorable par rapport aux patients jeunes. La plupart des études récentes tendent à insinuer que le sexe n'exerce pas d'influence sur le pronostic [55] [87]. Les comorbidités et l'état général sont importants pour le pronostic et pertinents dans le cadre des TVES étant donné que la population concernée est souvent âgée, tabagique et présentant des comorbidités. Deux échelles de performance ont été évaluées

pour leur rôle pronostique dans les TVES : le score de l'American Society of Anaesthesiology (ASA), qui prend en compte différents comorbidités ; il était corrélé au pronostic après traitement chirurgical [88] dans une étude multicentrique rétrospective de 554 patients ; le score Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG), évalué dans une autre étude rétrospective multicentrique incluant 427 patients, n'était pas associé avec la survie sans récurrence ou avec la survie spécifique après traitement chirurgical [89]. Ainsi, un antécédent de tabagisme important ou non sevré confère un pronostic péjoratif ; de même les patients obèses ont un pronostic plus sombre [56] [90].

2.3.2.6.2. Stade et grade

Le stade tumoral est probablement le facteur pronostique le plus important pour les TVES [82] [86]. La différence est nette entre tumeurs non infiltrantes et infiltrantes. Les taux de survie spécifique du cancer à cinq ans sont de 90 %, 85 à 90 %, 70 à 80 %, 30 à 50 %, et 0 à 30 % pour les tumeurs Ta, pT1, pT2, pT3 et pT4 respectivement. Langner et al. ont montré que les cancers pT3a et pT3b avaient un pronostic similaire à celui pT2 et pT4 respectivement [91]. Le grade tumoral est aussi primordial pour appréhender le pronostic puisqu'un grade élevé serait associé à un pronostic défavorable [82] [86]. Jusqu'en 2004, la classification la plus utilisée était celle de l'OMS de 1973 qui distinguait trois grades (G1, G2 et G3) [92]. Plusieurs études ont confirmé le rôle prédictif indépendant de la classification à trois grades pour la prédiction de la survie [93] [94] [95] [96] [97] [98]. En 2004, la classification de l'OMS distingue parmi les trois groupes de tumeurs non infiltrantes : les néoplasies urothéliales papillaires de faible potentiel de malignité, les carcinomes de bas grade et les carcinomes de haut grade [99]. Plusieurs études ont validé cette nouvelle classification [100] [101] [102]. En conclusion, le grade tumoral apparaît comme un facteur prédictif puissant du pronostic oncologique des patients avec TVES.

2.3.2.6.3. Localisation tumorale

Il est généralement admis que les TVES ont un pronostic plus défavorable que le cancer de la vessie. Ceci est peut-être le reflet d'une plus grande proportion de tumeurs moins bien différenciées dans le haut appareil. De plus, les couches musculaires sont plus fines dans le haut appareil, notamment autour de l'uretère. D'après les études les plus récentes, la localisation initiale de la tumeur au sein du haut appareil (uretère versus cavités pyélocalicielles) est un facteur pronostique déterminant [103] [104]. Les lésions

urétérales et multifocales ont ainsi un plus mauvais pronostic que les lésions pyélocalicielles [103] [104] [105].

2.3.2.6.4. Envahissement lymphatique et/ou vasculaire

L'Envahissement Vasculaire et/ou Lymphatique tumoral (EVT) est présent dans environ 20 % des TVES et constitue un facteur pronostique indépendant défavorable [81] [106] [107]. L'EVT est associé à un stade avancé, un grade élevé, une architecture sessile, au CIS concomitant, à la nécrose tumorale et à la présence de métastases ganglionnaires [81] [108]. Chronologiquement, l'EVT est un préalable au développement de métastases ganglionnaires. L'envahissement ganglionnaire est également un facteur pronostique indépendant péjoratif [82] [109] [110]. La présence de métastases ganglionnaires est corrélée au stade tumoral, ainsi qu'au grade, et peut être classée de deux façons : binaire (oui ou non) ; extension (nombre, densité ou taille des adénopathies). La survie spécifique à cinq ans est d'environ 30 % en cas d'adénopathies métastatiques. La densité ganglionnaire (Lymphnode Density [LND]) est définie par le ratio : nombre de ganglions positifs/nombre total de ganglions prélevés [86] [91] [110]. Bolenz et al. ont classé les patients selon cette donnée, et établi qu'un seuil de LND supérieur à 30 % déterminait une survie spécifique et une survie sans récurrence péjoratives [111] [112]. Toutefois, les limites anatomiques des curages ganglionnaires pour les TVES ne sont pas précisément définies. Ainsi, la LND varie avec la pratique chirurgicale, en plus des facteurs intrinsèques au cancer.

2.3.2.6.5. Autres facteurs anatomopathologiques

Le caractère sessile ou papillaire de la tumeur a éventuellement un rôle pronostique [110]. La plupart des études concluent que les lésions sessiles ont un plus mauvais pronostic, puisque cette architecture est corrélée à un stade infiltrant, un haut grade, un envahissement ganglionnaire et un EVT. L'existence synchrone de CIS sur la pièce opératoire de néphro-urétérectomie est un facteur de risque de survie spécifique ou sans récurrence diminuées [113]. À l'inverse, le CIS isolé sur la pièce opératoire a un bon pronostic, avec 90 % de survie spécifique à trois ans du traitement chirurgical. La nécrose tumorale est observée dans différents types de cancer. C'est un reflet de la prolifération tumorale ; une croissance rapide entraînant une hypoxie localisée et une nécrose consécutive. Une étude multicentrique a déterminé le rôle pronostique défavorable sur la survie sans récurrence ou spécifique du cancer, de la nécrose tumorale (nécrose extensive, c'est-à-dire concernant plus de 10 % de la masse tumorale) [114]. L'hydronéphrose

préopératoire serait liée à un stade plus avancé et à un mauvais pronostic [115] [116] [117]. Les symptômes au diagnostic ne sont en revanche probablement pas liés à la survie spécifique, bien que les lésions avancées semblent plus symptomatiques que les tumeurs non infiltrantes.

2.3.2.6.6. Marqueurs moléculaires

De multiples marqueurs moléculaires ont été évalués dans les TVES [118]. Cependant, l'utilisation clinique de ces marqueurs n'est pas d'actualité, en raison du manque de puissance des études, la maladie étant rare et les séries limitées en nombre de patients. Dans l'ensemble, p53 est probablement corrélé à l'agressivité tumorale. Ki-67, EGFR, Bcl2 et survivine ont été étudiés et leur surexpression semble corrélée à l'agressivité tumorale ou à la survie [118] [119]. Quelques études rétrospectives limitées ont aussi évalué l'impact pronostique de marqueurs sanguins telles la protéine C réactive ou la numération sanguine dont l'élévation indiquerait un pronostic plus sombre [120]. Cependant, aucune conclusion ne peut être tirée de ces données trop limitées. L'instabilité micro satellitaire est un indicateur potentiel de survie globale (d'après une étude uni centrique), mais elle doit être évaluée de façon plus large [74].

2.3.2.6.7. Outils prédictifs des tumeurs de voies excrétrices supérieures

Plusieurs outils prédictifs ont été développés pour aider les cliniciens dans leur stratégie thérapeutiques [121] [122]. Deux modèles préopératoires prédictifs du stade tumoral ont été développés. Margulis et al. ont développé un nomogramme utilisant les données préopératoires (grade tumoral, architecture et localisation) avec une précision de 76,6 % pour prédire le risque de cancer localement avancé [123]. Favaretto et al., en combinant l'imagerie préopératoire et les données de l'endoscopie (envahissement local, hydronéphrose en imagerie, lésions de haut grade et localisation tumorale en urétéroscopie), ont créé un outil prédictif d'une précision de 70 % pour déterminer le risque d'infiltration musculaire et de cancer localement avancé [124]. Il existe également trois nomogrammes pour prédire la survie spécifique après néphro-urétérectomie qui prennent en compte notamment l'âge du patient, le stade et le grade tumoral ainsi que le statut ganglionnaire [125] [126] [127].

2.3.2.7. Diagnostic

2.3.2.7.1. Présentation clinique

La plupart des TVES se manifestent par une hématurie micro ou macroscopique (70–80 %) des patients. Les douleurs lombaires sont présentes dans 20 à 30 % des cas, ou parfois de véritables coliques néphrétiques dues au passage de caillots de sang ou de fragments tumoraux dans les voies excrétrices. La découverte fortuite lors d'une imagerie demandée pour d'autres raisons est aussi possible. Dans de rares cas (< 10 %), les tumeurs sont découvertes à un stade d'emblée avancé ou métastatique avec une anorexie, une perte de poids [93] [128].

2.3.2.7.2. Diagnostic radiologique

Le plus souvent, le diagnostic d'une TVES repose sur l'association d'une imagerie évocatrice, d'une preuve histologique de carcinome urothélial (cytologie ou biopsie) et de la visualisation directe de la lésion (en endoscopie).

L'urographie intraveineuse était l'examen de référence pour le diagnostic d'une TVES, mais l'uroscanner (uroTDM) l'a depuis supplantée [129] [130] [131]. La pyélographie rétrograde peut être réalisée durant la cystoscopie pour identifier les lésions lacunaires ou obstructives, et possède de bonnes sensibilité et spécificité (96–97 %). La cytologie urinaire peut être prélevée dans le même temps.

L'uroTDM est désormais la technique d'imagerie de référence pour les TVES étant donné son degré de précision élevé, permettant le diagnostic ainsi que la stadification de la tumeur [132] [133] [134]. Le protocole de l'uroTDM optimal est multiphasique : temps sans injection pour éliminer un calcul; temps artériel : environ 1 minute après l'injection du produit de contraste, il permet d'identifier la perfusion artérielle; temps veineux portal : quelques minutes après l'injection, il met en avant la prise de contraste intraorgane (exemple : néphrogramme rénal) ainsi que les tumeurs; temps excrétoire : six à huit minutes après la perfusion, il est nécessaire à l'évaluation de l'urothélium et de la vidange urinaire. La diurèse peut être induite par l'utilisation de furosémide ou une hydratation importante, permettant une opacification de la voie excrétrice entière, malgré le péristaltisme urétéral. Des reconstructions tridimensionnelles sont possibles par retraitement numérique de l'image avec les techniques maximum intensity projection (sélectionnant les pixels d'intensité maximale) et par reformatage (multi-planar reformatted images). Avec l'uroTDM, les tumeurs urothéliales ont une densité tissulaire de 40 à 50 UH ; elles sont situées au sein de la voie excrétrice, sont iso-denses au

parenchyme rénal, ont une prise de contraste modérée (60–70 UH) et apparaissent comme des images lacunaires au temps excrétoire (**Figure 37**, **Figure 38**). Les diagnostics différentiels d'images lacunaires sont les calculs, les caillots de sang, la nécrose calicielle rénale, des agrégats fongiques (fungus ball) ou l'urétérite kystique. L'uroTDM permet aussi la stadification tumorale. Le carcinome urothélial rénal peut être difficile à distinguer d'un cancer rénal [135] [136]. Les arguments en faveur d'une TVES sont la localisation plutôt centrale (au sein des cavités pyélocalicielles) et un antécédent d'une autre localisation de carcinome urothélial. Dans une méta-analyse, l'uroTDM avait une sensibilité et une spécificité de 96 et 99 % respectivement [129] [130] [131].

L'uro-IRM peut être utilisée en cas de contre-indication à l'injection de produit de contraste [137]. Les TVES sont en iso-signal au parenchyme rénal en pondération T1 et en pondération T2 ; l'utilisation de gadolinium est donc recommandée. L'injection de gadolinium est aussi contre-indiquée chez les patients avec une insuffisance rénale terminale (clairance de la créatinine inférieure à 15 ml/min) en raison du risque de fibrose systémique néphrogénique.

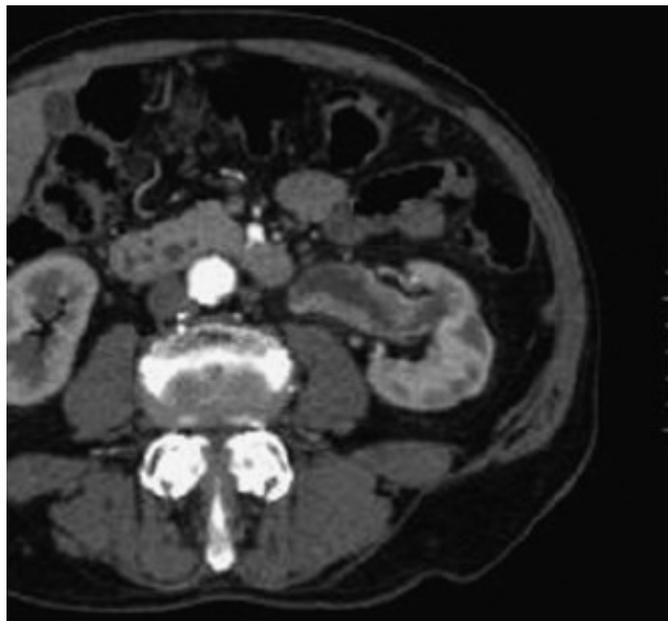


Figure 37. Urotomodensitométrie. Tumeur multifocale des voies excrétrices supérieures gauches (épaississement pariétal).

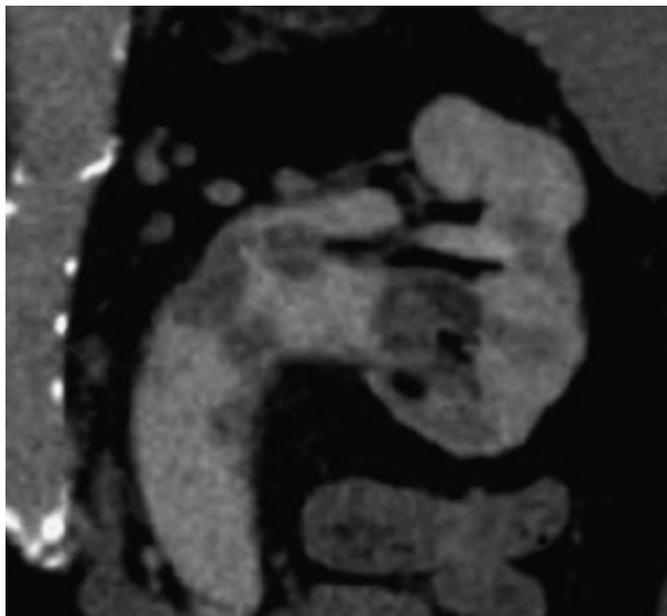


Figure 38. Urotomodensitométrie. Tumeur multifocale de l'uretère et des cavités pyélocalicielles.

2.3.2.7.3. Urétéroscopie

L'urétéroscopie est un outil fondamental pour le diagnostic des TVES (**Figure 39**) et vient compléter (toujours ou au cas par cas) le diagnostic radiologique. Elle permet la visualisation directe des lésions et un prélèvement histologique de celles-ci, soit directement par biopsie, soit indirectement par cytologie urinaire [138] [139] [140]. Une biopsie peut prédire précisément le grade tumoral mais pas le stade, et reste limitée par la qualité médiocre du tissu prélevé. L'urétéroscopie souple est supérieure à l'urétéroscopie rigide pour les lésions pyélocalicielles et permet la visualisation individuelle de chaque calice (bien que les calices du groupe inférieur soient plus difficiles d'accès). De plus, l'urétéroscopie souple bénéficie de progrès technologiques constants : endoscopes plus fins, plus souples permettant l'exploration de plus de 95 % de la voie excrétrice, endoscopes numériques [141]. La biopsie doit être proposée systématiquement dans le bilan préopératoire à partir du moment où un traitement conservateur est envisagé. Certains appareils numériques permettent l'exploitation de techniques comme le narrow band imaging ou le diagnostic photo-dynamique. Le narrow band imaging n'utilise qu'une partie du spectre de la lumière visible (entre 415 et 540 nm), permettant de mettre en contraste les vaisseaux et donc les tumeurs. Les premiers résultats concernant le narrow band imaging seraient une augmentation de détection d'environ 22 % [142]. La fluorescence des tissus normaux et pathologiques diffèrent après excitation par une lumière de longueur d'onde spécifique. À ce jour, peu d'études ont évalué le diagnostic

photo-dynamique dans la voie excrétrice urinaire supérieure [142]. Une cystoscopie doit toujours être pratiquée pour éliminer une éventuelle lésion vésicale concomitante [51].

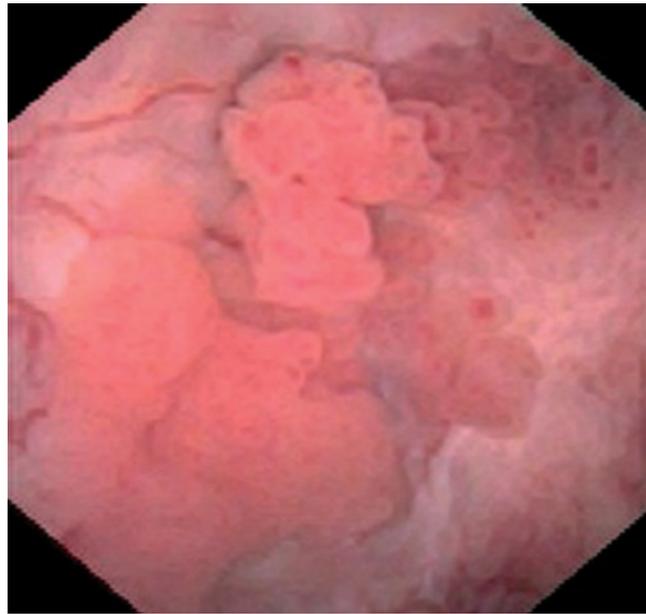


Figure 39. Urétéroscopie souple numérique : tumeur des cavités pyélocalicielles inférieures.

2.3.2.7.4. Cytologie urinaire

Des cellules urothéliales desquamées peuvent être obtenues après miction ou directement par prélèvement endoscopique. La spécificité de la cytologie pour le carcinome urothélial est élevée ($> 90\%$) mais sa sensibilité limitée (35–65 %), surtout pour les lésions de bas grade [143]. La cytologie sélective peut être prélevée directement dans l'uretère concerné. Si la cystoscopie est normale et qu'un CIS vésical est éliminé, une cytologie urinaire positive est fortement évocatrice d'une TVES. La cytologie peut être améliorée par la technique de fluorescence par hybridation in situ (FISH, Urovysion™). Celle-ci détecte les anomalies moléculaires des cellules à l'interphase cellulaire. La sensibilité varie entre 81 et 85 % (moins pour les lésions de bas grade) et sa spécificité est d'environ 97 % [144].

2.3.2.8. Traitement

2.3.2.8.1. Maladie localisée

Traitement chirurgical

Néphro-urétérectomie

Elle est le traitement de référence pour les TVES [51] [72] [145] [146]. Il s'agit de retirer la voie excrétrice supérieure entière, le rein, la graisse périrénale et une collerette

de 2 cm sur la vessie (**Figure 40**) tout en évitant une dissémination de cellules cancéreuses. La technique est détaillée dans le chapitre du traité Techniques chirurgicales d'urologie. La voie ouverte reste la référence, mais l'essor de la chirurgie laparoscopique transforme peu à peu la pratique quotidienne ; les résultats oncologiques sont équivalents avec une morbidité moindre [51] [147]. Cependant, dans un essai prospectif randomisé comparant la voie ouverte et la laparoscopie, la voie ouverte semblait plus adaptée pour les lésions localement avancées (pT3) [148]. Le délai entre le diagnostic et le traitement chirurgical est important [99]. Un délai supérieur à trois mois pour les lésions infiltrantes est associé à une survie spécifique moins bonne. Évidemment, la chirurgie laparoscopique doit être réalisée tout en respectant les mêmes règles carcinologiques qu'en voie ouverte. L'approche rétropéritonéale ou transpéritonéale est possible. Le problème principal est la gestion de l'uretère distal [150]. Les options de prise en charge sont : Résection de l'orifice urétéral en endoscopie (cystoscopie), puis extraction de celle-ci à travers la paroi vésicale par voie haute (pluck approach) ; dissection extrapéritonéale et transvésicale de l'uretère distal ; combinaison d'une voie laparoscopique pour disséquer et « décrocher » le rein, et d'une voie ouverte pour la gestion de l'uretère distal et la collerette vésicale. Le choix se fait selon l'expérience du chirurgien, sachant que la technique pluck est contre-indiquée si les lésions sont urétérales.



Figure 40. Pièce de néphro-urétérectomie totale avec collerette vésicale.

Curage ganglionnaire

Il doit être réalisé lorsqu'il est faisable [51] [111] [151] [131]. Il permet à l'anatomopathologiste de préciser le stade de la maladie (et donc d'indiquer une éventuelle chimiothérapie) tout en réduisant la masse tumorale. Cependant, les limites anatomiques du curage restent à définir et dépendent de la localisation de la tumeur [106]

[112]. Les bénéfices thérapeutiques du curage ganglionnaire ne sont pas évidents : Roscigno et al. ont conclu que les patients sans curage (pNx) avaient des taux de survie plus mauvais que les patients sans adénopathie métastatique (pN0) pour les cancers pT2-4 [111] [151]. Pourtant, Lughezzani et al. n'ont retrouvé aucun bénéfice à la réalisation du curage [109]. L'absence de standardisation des limites anatomiques de la dissection lymphatique explique probablement ces résultats contradictoires. Certains auteurs suggèrent que le nombre de ganglions retirés compte, huit ganglions étant le chiffre seuil pour améliorer significativement la survie [82].

Traitements conservateurs

Initialement réservés aux indications impératives (rein unique, lésions bilatérales, comorbidités majeures), les indications de traitement conservateur des TVES se sont étendues. Les situations idéales sont les cancers de faible grade, non infiltrants, uniques et de petite taille. Le choix de la technique dépend de l'expérience de l'opérateur et de la localisation tumorale. Un suivi rapproché est nécessaire dans les suites. La plupart des lésions récidivent de façon distale par rapport au cancer initial.

Urétérectomie segmentaire

Pour les tumeurs urétérales distales, une urétérectomie segmentaire peut être réalisée (avec vessie prothétique et anastomose urétérovésicale). Si la tumeur est dans l'uretère lombaire, une urétérectomie segmentaire avec anastomose urétéro-urétérale directe est envisageable. En cas de tumeur pyélocalicielle, des résections pyéliquies ou calicielles partielles ont été décrites, mais sont techniquement difficiles et ont de mauvais résultats carcinologiques. En général, les résultats carcinologiques d'une chirurgie segmentaire de l'uretère sont tout à fait acceptables lorsque les indications ont été respectées [145].

Traitement endoscopique

À ce jour, la plupart des traitements chirurgicaux des TVES consistaient en l'exérèse complète de l'organe. Mais des progrès récents en endoscopie ont permis la gestion endoluminale des tumeurs [152] [153]. Les urétéroscopes numériques fins permettent aujourd'hui un ciblage direct des tumeurs par laser. Ces améliorations techniques rendent la prise en charge des petites lésions uniques de bas grade similaire à celle des lésions urothéliales de la vessie. Bien que pour l'instant le traitement endoscopique soit réservé à des tumeurs sélectionnées dans des indications précises (patient avec un rein unique par exemple), il est fort probable que cette approche devienne un standard dans certaines situations optimales. L'accès endoscopique peut être transluminal (urétéroscopie) ou

percutané, dépendant de la localisation tumorale et la technologie accessible [141] [154]. L'approche urétéroscopique est probablement la plus prometteuse. De petites lésions peuvent être retirées directement avec les pinces à biopsie ou vaporisées en utilisant un laser. Un cathéter urétéral est en général posé pour 24 à 48 heures après la résection. La localisation caliciale inférieure n'est en revanche pas adaptée à cette prise en charge et des lésions étendues risquent de nécessiter plusieurs traitements. Une résection complète est nécessaire. De rares cas de perforation urétérale ou de sténose postopératoire ont été décrits, mais ne semblent pas impacter le pronostic. Les urétéroscopes souples sont préférés aux rigides. L'approche percutanée est réservée aux lésions pyélocalicelles ou de l'uretère proximal, mais elle est progressivement remplacée par l'urétéroscopie souple de plus en plus performante. Un risque théorique de dissémination de cellules cancéreuses existe mais n'a jamais véritablement été décrit. D'après les recommandations du CCAFU, les lésions accessibles au traitement endoscopique sont uniques, de petite taille, de bas grade (cytologie ou biopsie), sans signe d'infiltration en imagerie (uroTDM) et lorsque le traitement complet est envisageable. La prise en charge des TVES est résumée dans le diagramme de la (Figure 41).

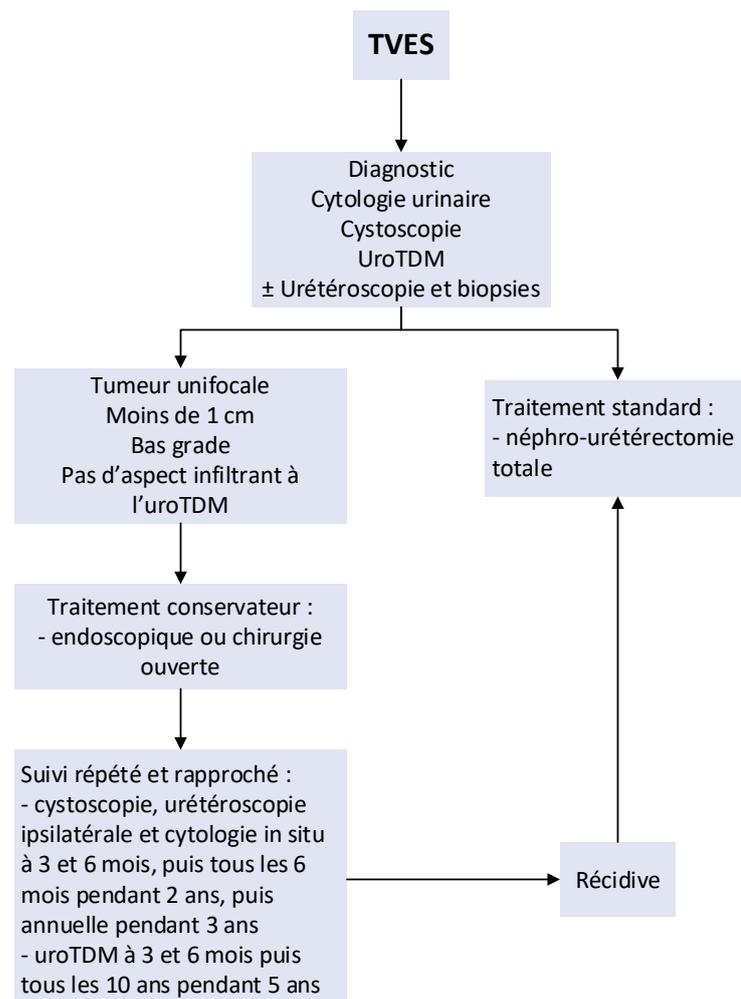


Figure 41. Arbre décisionnel. Thérapeutique des tumeurs de voies excrétrices supérieures.

Traitement adjuvant local

Les thérapies adjuvantes (BCG ou mitomycine C, instillés par voie percutanée ou par sonde urétérale) ont été évaluées après traitement endoscopique [155]. La difficulté de celles-ci consiste en un temps d'exposition suffisamment long de l'urothélium au produit. Aussi, la réalisation de traitements répétés, comme cela est généralement préconisé, est difficile à organiser. L'accès percutané à la voie excrétrice supérieure via une sonde de néphrostomie de gros calibre (10F) peut permettre les instillations répétées [155]. Une autre technique consisterait en une instillation endo vésicale du patient en position de Trendelenbourg avec une endoprothèse en dans la voie excrétrice concernée en espérant que le reflux permette au produit de rentrer en contact avec le lit tumoral. Une standardisation de ces instillations est aujourd'hui nécessaire. Si les résultats de ces instillations sont encourageants pour le CIS isolé, il n'a pas encore été démontré d'efficacité certaine après traitement endoscopique de lésions Ta/T1. Une étude prospective de 144 patients a prouvé qu'une dose unique de mitomycine en instillation intra vésicale diminuait le risque de tumeur de la vessie dans l'année suivant la néphro-urétérectomie (niveau de preuve 2) [156].

2.3.2.8.2. Tumeurs de la voie excrétrice supérieure localement avancées/métastatiques

Néphro-urétérectomie totale

Elle n'est pas recommandée en situation métastatique mais peut être proposée dans une optique de prise en charge symptomatique pour diminuer la douleur ou d'autres symptômes locaux comme l'hématurie.

Chimiothérapie

Les protocoles de chimiothérapie sont les mêmes que pour les cancers de la vessie (gemcitabine et cisplatine étant les plus répandus). Il n'existe que peu d'études – de faible niveau de preuve – concernant la chimiothérapie néoadjuvante pour les TVES, mais les résultats de celles-ci sont prometteurs, avec des taux de réponse complète entre 15 et 27 %. Ces résultats sont à confirmer par une étude prospective randomisée. Concernant la chimiothérapie adjuvante, il n'y a que peu de preuve de son efficacité pour les TVES avancées [157] [158]. Les quelques résultats de chimiothérapie adjuvante proviennent d'études rétrospectives, de faible puissance, et il est donc difficile d'en tirer des conclusions. Pour les cancers localement avancés (> pT3) ou métastatiques, on observe probablement un gain en survie sans récurrence mais pas en survie spécifique. Une étude

prospective randomisée est nécessaire pour conclure sur l'efficacité et l'indication précise de la chimiothérapie adjuvante. Il est probable qu'une partie des patients ayant reçu un traitement chirurgical (néphro-urétérectomie) et perdant donc la « moitié » de leurs néphrons soient ainsi privés de la possibilité d'une chimiothérapie adjuvante ; ces patients auraient pu être des candidats potentiels à une chimiothérapie néoadjuvante [159].

Radiothérapie

La radiothérapie adjuvante a un rôle limité pour les TVES, et sans influence sur le contrôle local ou la survie. Si réalisée, une association à une chimiothérapie est préconisée [160].

2.3.2.9. Surveillance

Le suivi consiste à surveiller une récurrence au sein de la voie excrétrice ipsilatérale ou l'apparition de lésions carcinomateuses urothéliales dans la vessie (70 %) ou dans la voie excrétrice controlatérale (5 %). Concernant les récurrences de la tumeur initiale, celles-ci surviennent dans les deux ans après le traitement chirurgical par des récurrences ganglionnaires locales ou à distance [51]. Concernant les récurrences sur la voie excrétrice, des cystoscopies régulières sont recommandées ainsi qu'une imagerie par uroTDM régulière. Le rythme n'est pas clairement défini et variable en fonction des sociétés savantes de l'European Association of Urology [51] ou du CCAFU [161]. Après néphro-urétérectomie, il est recommandé de réaliser une cystoscopie ainsi qu'une cytologie urinaire à trois mois, puis de façon annuelle pendant cinq ans. L'uroTDM devrait être réalisé tous les ans pendant cinq ans pour les lésions superficielles, et tous les six mois pendant deux ans puis annuel pendant trois ans pour les lésions infiltrantes [51]. Le suivi est primordial après traitement conservateur. La cystoscopie, l'urétéroscopie ipsilatérale ainsi que la cytologie urinaire in situ doivent être réalisés à trois et six mois, puis tous les six mois pendant deux ans, puis de façon annuelle pendant trois ans. L'uroTDM doit être demandé à trois et six mois, puis tous les ans pendant cinq ans [51].

2.3.2.10. Conclusion

Les TVES sont des tumeurs rares dont les facteurs de risque et les types histologiques sont très similaires à ceux des tumeurs de la vessie. La prise en charge et la connaissance des caractéristiques moléculaires évoluent rapidement ces dernières années. Les patients porteurs de TVES profitent de ces avancées, avec notamment une prise en charge épargnant de plus en plus leur capital néphronique.

2.4. Cancers du bas appareil urinaire

2.4.1. Cancer de la vessie

2.4.1.1. Introduction

Le carcinome vésical affecte chaque année dans le monde 2,7 millions de personnes - avec près de 429 800 cas incidents et près de 165 100 décès estimés avoir eu lieu en 2012 selon l'International Agency Research on Cancer (IARC). En France, 11 965 nouveaux cas étaient diagnostiqués en 2012, dont 80 % chez l'homme. Il occupe la cinquième place en incidence et le septième rang des décès par cancer, et représente 3 % des décès par cancer. Il constitue le second cancer le plus fréquent et létal en urologie après celui de la prostate. Son incidence augmente avec l'âge et la majorité des cas sont découverts après 60 ans. Après 75 ans, son incidence rejoint celle des cancers du sein et du côlon (**Figure 42**). Son incidence est en augmentation d'environ 1 % par an. Il s'agit donc d'un cancer qui touche principalement une population âgée [164].

On distingue les tumeurs urothéliales, qui sont très fréquentes et dont la prise en charge est détaillée ci-dessous, des autres formes de tumeurs de vessie décrites en dernier lieu.

Les facteurs de risque principaux sont le tabagisme et l'exposition professionnelle aux carcinogènes industriels, et plus particulièrement aux hydrocarbures aromatiques polycycliques, aux amines aromatiques et aux nitrosamines. Les autres facteurs de risque identifiés sont l'âge, le sexe masculin, les antécédents familiaux avec en particulier le syndrome de Lynch et certains polymorphismes génétiques, la prise chronique de thiazolidinediones, les antécédents d'irradiation pelvienne et les infections vésicales chroniques, plus particulièrement celles à *Schistosoma haematobium* [165]. Il n'existe pas de recommandation pour la réalisation du dépistage dans les populations à risque, mais une surveillance est régulièrement réalisée dans les industries à risque à la recherche d'hématurie sur bandelette urinaire et/ou par cytologie [166].

Sur le plan pathologique, une tumeur est infiltrante dès le stade pT1, alors que cliniquement le caractère infiltrant désigne l'infiltration du muscle (pT2). Il est ainsi recommandé d'utiliser la dénomination TVNIM pour les tumeurs sans infiltration du muscle vésical et TVIM en cas d'infiltration tumorale du détrusor plutôt que les appellations tumeur non infiltrante ou infiltrante.

Lors du diagnostic initial, 75 à 85 % des tumeurs sont des TVNIM : 60 à 70 % des patients récidivent la première année et 10 à 20 % progressent vers des tumeurs invasives et/ou métastatiques.

Les TVIM représentent 15 à 25 % des tumeurs au diagnostic, elles sont associées à un envahissement ganglionnaire dans 20 à 60 % des cas et sont métastatiques d'emblée dans 7 %. Au sein des TVIM, 60 à 90 % sont reconnues au diagnostic, les autres étant le résultat d'une progression secondaire d'une TVNIM.

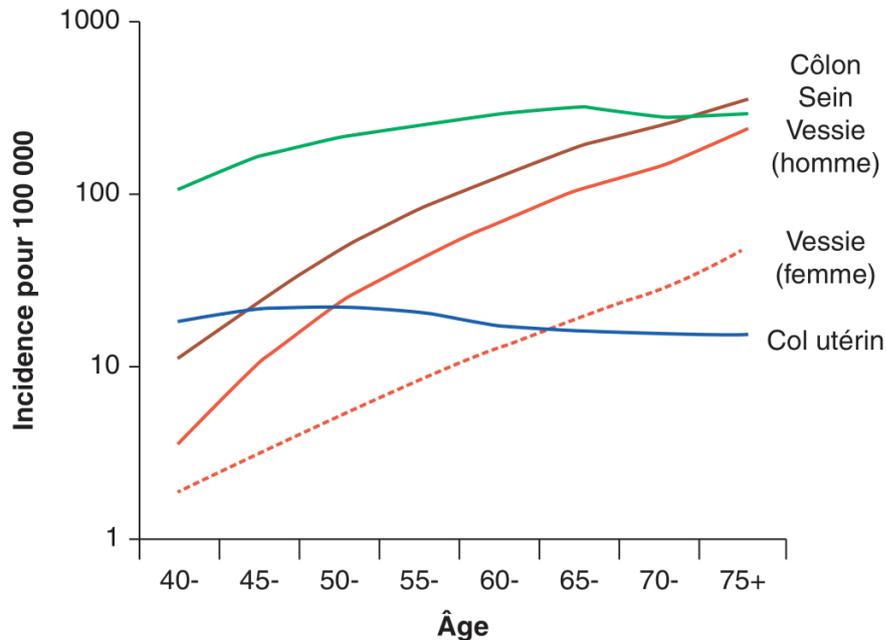


Figure 42. Incidence selon l'âge des cancers du côlon, du sein et du col utérin comparée à l'incidence du cancer de la vessie dans les deux sexes.

2.4.1.2. Diagnostic des tumeurs de vessie

2.4.1.2.1. Examen clinique

L'hématurie macroscopique, classiquement terminale, est le signe clinique le plus fréquent. Des signes d'irritation vésicale (pollakiurie, impériosité mictionnelle, brûlure urinaire), en l'absence d'infection urinaire, sont observés dans 20 % des cas. Les touchers pelviens permettent d'apprécier le degré d'extension locale en cas de TVIM, en particulier chez la femme.

2.4.1.2.2. Cystoscopie

La cystoscopie diagnostique est réalisée sous anesthésie locale. Il est recommandé de réaliser auparavant un examen cytobactériologique des urines qui doit être stérile. Cette endoscopie est indiquée en cas de suspicion de tumeur vésicale. Elle fait partie du bilan d'hématurie. Sa sensibilité est de 71 % et sa spécificité de 72 % [167]. Lorsque le patient

est adressé avec une échographie évoquant fortement une tumeur vésicale, l'étape de la cystoscopie diagnostique avant la résection endoscopique demeure optionnelle. La fibroscopie permet de préciser le nombre, la taille, la topographie et l'aspect de la tumeur et de la muqueuse vésicale ; ces informations doivent être consignées sur un schéma (**Figure 43**).

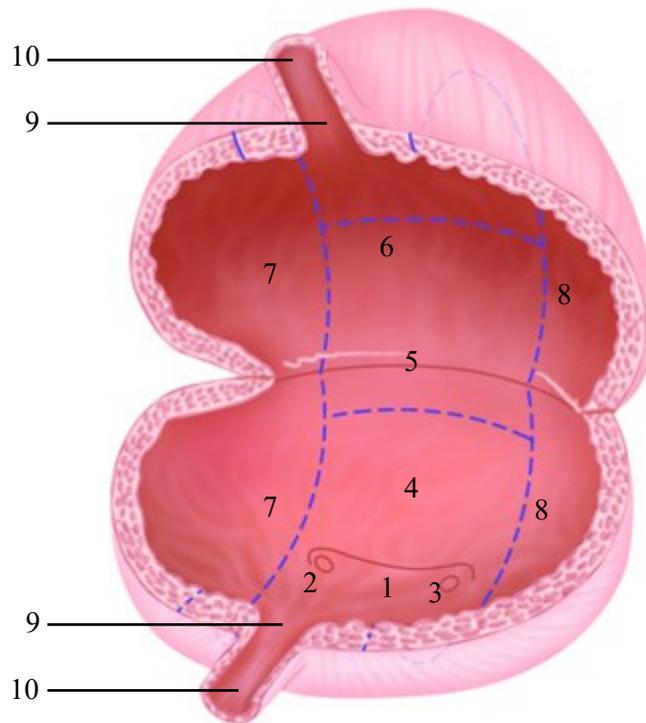


Figure 43. Exemple de schéma permettant de consigner tous les éléments retrouvés lors d'une cystoscopie.

1. Trigone ; 2. Uretère droit ; 3. Uretère gauche ; 4. Mur postérieur ; 5. Dôme ; 6. Mur antérieur ; 7. Mur droit ; 8. Mur gauche ; 9. Col ; 10. Urètre.

2.4.1.2.3. Marqueurs urinaires

De nombreux marqueurs urinaires ont été étudiés et développés dans le but de pouvoir diagnostiquer une tumeur de façon moins invasive que la cystoscopie. À ce jour, aucun n'a fait la preuve d'une performance diagnostique suffisante pour pouvoir remplacer la cystoscopie. Seule la cytologie urinaire est recommandée en pratique clinique, en complément de la cystoscopie, en particulier pour les tumeurs de haut grade.

2.4.1.2.4. Cytologie urinaire

La cytologie urinaire a une sensibilité élevée pour la détection des cellules tumorales de haut grade et plus particulièrement du Cis pour lequel la sensibilité est de 28 à 100 %. Sa spécificité est excellente, proche de 100 %. Une cytologie négative n'exclut donc pas la présence d'une tumeur des voies excrétrices. En revanche, sa sensibilité est faible pour les tumeurs de bas grade, de l'ordre de 20 à 30 %. [168]. La performance de cet examen

dépend également de l'expérience de l'anatomopathologiste et du volume du culot cellulaire obtenu après centrifugation des urines. En cas de cytologie suspecte ou de culot cellulaire faible, il est recommandé de renouveler l'examen. Une cytologie urinaire positive peut également indiquer la présence d'une tumeur du haut appareil urinaire et pas seulement de la vessie.

2.4.1.2.5. Résection transurétrale de vessie

Technique classique en lumière blanche

Une fois le diagnostic suspecté lors de la cystoscopie ou de l'imagerie, le diagnostic est réalisé sur la base d'une analyse anatomopathologique des lésions. Ce diagnostic repose ainsi sur la réalisation d'une Résection Transurétrale de Vessie (RTUV). Ce geste endoscopique est réalisé avec une lumière classique dite lumière blanche et représente le premier temps du traitement. Il est réalisé sous anesthésie générale ou locorégionale, sous antibioprophylaxie après vérification de la stérilité des urines, et vise à réséquer l'ensemble des lésions identifiées. La profondeur de cette résection doit atteindre le muscle vésical et doit comporter une marge péri tumorale de sécurité en zone d'aspect sain au moins équivalente à la largeur de l'anse de résection (environ 1 cm). L'ensemble des copeaux réséqués doit être adressé et analysé en anatomopathologie.

Les tumeurs de moins de 1 cm sont idéalement réséquées en monobloc emportant en profondeur la paroi vésicale sous-jacente jusqu'au détrusor. Les tumeurs volumineuses sont réséquées en deux temps. Les parties superficielles et profondes sont adressées dans des pots séparés pour l'analyse afin de faciliter l'identification de l'envahissement éventuel du stroma et du détrusor. L'opérateur doit veiller à réaliser une hémostase aussi parfaite que possible afin de maintenir une vision optimale tout au long de la procédure.

Le compte rendu opératoire précise le nombre, la taille et la localisation des tumeurs, et est complété d'un schéma détaillé. Le caractère complet ou non de la résection doit être précisé, ainsi que la présence de zones érythémateuses pouvant faire suspecter un Cis. Le caractère sessile ou pédiculé des tumeurs est précisé, ainsi que leur aspect papillaire ou solide.

Les tumeurs intra diverticulaires, du dôme, ou celles en regard des nerfs obturateurs ou des orifices urétéraux, représentent des cas plus difficiles dont on se passera de les détailler.

Indication des biopsies complémentaires

Il n'y a pas d'indication à réaliser des biopsies systématiques en zone saine, la probabilité de retrouver du Cis étant très faible (< 2 %). En cas de cytologie positive sans lésion visualisée lors de la cystoscopie initiale, la technique de référence est l'utilisation de la lumière fluorescente afin de réaliser des biopsies ciblées sur des zones qui pourraient alors apparaître suspectes. La fluorescence améliore de façon considérable la détection des tumeurs de vessie non vues en cystoscopie standard. Elle est particulièrement performante pour la visualisation du Cis et des petites tumeurs papillaires. À défaut, on réalise des biopsies randomisées en lumière blanche sur l'ensemble des faces de la vessie et sur l'urètre prostatique. Ces prélèvements biopsiques sont de préférence réalisés à la pince « froide ». On préfère cette technique à la résection du fait de leur caractère superficiel et de l'absence d'artefact de coagulation gênant leur interprétation anatomopathologique. Lorsque ces lésions sont diagnostiquées comme étant du Cis, le traitement fait appel aux instillations endo vésicales de BCG, et non à la résection qui serait morbide et généralement insuffisante.

Techniques d'amélioration de la cystoscopie

La fréquence élevée des récurrences dans les mois qui suivent une résection conventionnelle en lumière blanche montre les limites de cette technique. Afin de les pallier, trois stratégies ont été développées pour diminuer ce risque de récurrence : les instillations endo vésicales postopératoires précoces, la re-résection systématique 4 à 6 semaines après la résection initiale et les techniques d'imagerie augmentée lors de la première re-résection. Ces dernières font appel à diverses techniques permettant de mieux visualiser les tumeurs vésicales et plus particulièrement le Cis qui peut être invisible à l'œil nu, ou d'analyser in situ la structure histologique des tissus vésicaux afin de déterminer leur nature cancéreuse, et parfois leurs stade et grade.

Photothérapie dynamique

La photothérapie dynamique, aussi appelée cystoscopie de fluorescence ou « lumière bleue », fait appel à l'utilisation de fluorochromes dont l'absorption varie selon le métabolisme des cellules urothéliales. Les deux photosensibilisants utilisés sont l'acide 5-aminolevulinique et surtout son ester, l'hexaminolévulinate. Ce dernier est le seul disponible en France, commercialisé sous le nom Hexvix, et présente l'avantage d'une meilleure biodisponibilité avec l'émission d'une fluorescence plus marquée. L'Hexvix est instillé dans la vessie au moins une heure avant l'examen et reste efficace environ deux heures. L'examen nécessite une source de lumière dont l'émission est comprise

entre 375 et 440 nm, ainsi qu'un câble optique et une optique spécifique permettant alternativement un examen en lumière blanche classique ou en lumière bleue. Lorsque cette dernière est utilisée, l'urothélium normal apparaît en violet et les lésions suspectes en rose. La détection des tumeurs en est donc facilitée, en particulier en ce qui concerne le Cis, avec une sensibilité passant de 75 % en lumière blanche à 87 % en lumière fluorescente [169]. La meilleure détection des lésions kys se traduit par une diminution du risque de tumeur résiduelle de 64 % (soit un risque de tumeur résiduelle en lumière blanche 2,77 fois supérieur) [170]. Toutefois, cette diminution du risque ne se traduit pas par une diminution du risque de récurrence aussi élevée que ne le laisserait supposer ces données. Une méta-analyse mettait en évidence une diminution du risque de récurrence de 24 %, avec un taux de récurrence à un an passant de 45 % en lumière blanche à 35 % en lumière fluorescente [171]. De plus, un essai prospectif randomisé multicentrique ne mettait pas en évidence de différence entre les groupes [172].

Indications de la fluorescence

La fluorescence vésicale est indiquée lorsqu'on suspecte un Cis et/ou une lésion à haut risque de progression. C'est le cas pour la cytologie de haut grade isolée avec ou sans lésion visible à la cystoscopie, et pour les antécédents de tumeur à haut risque T1G3 et/ou Cis.

Limites de la technique

On observe 10 à 40 % de faux positifs, en particulier en présence de lésions inflammatoires et sur les cicatrices de RTUV inférieures à six semaines. Le taux de faux positifs peut aller jusqu'à 60 % dans les trois mois suivant un traitement par bacille de Calmette et Guérin (BCG). La fluorescence est également plus marquée sur le col, le trigone et les diverticules (faisceaux tangentiels), ainsi que sur les urothéliums hyperplasiques. L'expérience permet de diminuer le taux de faux positifs.

« *Narrow-band imaging* »

La technique de narrow-band imaging, ou imagerie à bandes étroites, repose sur l'utilisation d'une bande de lumière étroite allant du bleu au vert (de 415 à 540 nm). La lumière verte est fortement absorbée par l'hémoglobine. La lumière bleue ayant une longueur d'onde plus courte ne pénètre pas aussi bien dans les tissus. Les vaisseaux sanguins sont ainsi plus foncés que les autres tissus, et apparaissent en un vert foncé qui contraste avec l'aspect plus clair et bleuté de la muqueuse. Les tumeurs de vessie étant davantage vascularisées, leur détection en est facilitée. Le renforcement du contraste entre

les éléments vascularisés et la muqueuse donne un aspect subjectif de vision 3D et rend possible une étude de la microarchitecture muqueuse (pit-pattern) avec visualisation de la microvascularisation. Une amélioration du taux de détection de 24 % a été rapportée avec l'utilisation de narrow-band imaging pour les tumeurs vésicales et de 28 % pour le Cis par rapport à la vision en lumière blanche. Une diminution de moitié de la masse tumorale résiduelle a également été rapportée, ainsi qu'une diminution du taux de récurrence [173], mais ces résultats restent encore à confirmer [174].

Re-résection

L'efficacité de la RTUV est très variable et les récurrences précoces sont nombreuses. La résection initiale des TVNIM s'avère souvent incomplète, avec des taux de tumeur résiduelle allant de 33 à 55 % [175]. De plus, il existe un risque de sous-stadification significatif de 4 à 25 %, qui peut aller jusqu'à 45 % en l'absence de détrusor [176]. Cette re-résection a un rôle thérapeutique, avec une diminution du risque de récurrence de l'ordre de 30 % et du risque de progression de 15 % [177]. Les chimiothérapies endo vésicales ou l'immunothérapie par BCG sont inefficaces en cas de tumeur résiduelle visible et ne peuvent remplacer la re-résection.

Le choix et l'efficacité du traitement étant basés sur une stadification correcte de la tumeur et une résection complète, une seconde résection est donc recommandée dans un délai de 2 à 6 semaines en cas de tumeur de stade T1, celles de grade élevé, ainsi que pour les tumeurs volumineuses et/ou multifocales où le risque de résection incomplète est important, ou encore lorsque le muscle n'est pas identifié lors de l'analyse anatomopathologique. La re-résection doit également être envisagée pour les TVIM lorsqu'un traitement conservateur de la vessie est envisagé, en particulier en cas de radiothérapie dont l'efficacité est liée au volume de tumeur résiduel [167, 178].

2.4.1.3. Imagerie du cancer de la vessie

Les techniques d'imagerie traditionnelles que sont la TDM, l'IRM, la scintigraphie ou la tomographie par émission de positons (TEP scan) sont principalement utilisées pour le bilan d'extension des TVIM. L'échographie permet parfois de diagnostiquer une tumeur de vessie mais n'a pas de place bien définie dans la prise en charge des tumeurs de vessie car elle est moins performante que la cystoscopie et ne permet pas d'évaluer l'infiltration du muscle.

2.4.1.3.1. Échographie

L'échographie par voie sus-pubienne peut être utile car en cas de lésion tumorale évidente la cystoscopie n'est plus indispensable. Elle a une sensibilité de 61 à 84 % pour les tumeurs de type polypoïde de plus de 5 mm. Chez le patient obèse ou en cas de vessie vide, l'échographie est réalisée par voie endorectale. Une échographie négative n'élimine pas le diagnostic et une cystoscopie doit être réalisée.



Figure 44. Échographie : tumeur de vessie.
Service d'urologie CHU Tlemcen.

2.4.1.3.2. Tomodensitométrie

En cas de TVNIM, le bilan d'extension par TDM n'est pas généralement utile mais il est souvent réalisé dans le cadre du bilan d'hématurie afin de ne pas méconnaître une tumeur rénale ou une tumeur urothéliale du haut appareil urinaire.

Dans les TVNIM, l'uroTDM est principalement utilisée dans le cadre du suivi à la recherche d'une lésion du haut appareil urinaire dont la fréquence est augmentée chez les patients ayant eu une tumeur de vessie. Cet examen est réalisé tous les deux ans au cours du suivi pour les tumeurs à haut risque, ainsi que pour les tumeurs multifocales dont le risque de développer une tumeur de la voie excrétrice supérieure est augmenté.

En cas de TVIM, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne constitue la référence pour le bilan d'extension. Elle doit être réalisée idéalement sans, puis avec, injection de produit de contraste iodé. Cet examen a pour but :

- D'évaluer le retentissement sur le haut appareil urinaire et de rechercher une éventuelle lésion associée du haut appareil. Un temps excrétoire tardif est donc recommandé ;

- D'apprécier l'envahissement des organes de voisinage et l'infiltration de la graisse périvésicale, avec un risque de surestimation de l'extension après RTUV du fait de remaniements inflammatoires de la graisse périvésicale. La TDM ne détecte qu'un envahissement massif de la prostate ou des vésicules séminales ;

- De rechercher des adénopathies locorégionales qui sont considérées comme suspectes lorsque leur plus petit diamètre est supérieur à 8 mm au niveau des vaisseaux iliaques externes et de 10 mm au niveau des vaisseaux iliaques primitifs. La valeur prédictive positive est de l'ordre de 65 %, mais la sensibilité de l'examen reste faible ;

- D'éliminer des métastases à distance, en particulier pulmonaires qui sont les plus fréquentes.

La TDM cérébrale à la recherche de localisations secondaires n'est indiquée qu'en cas de manifestations cliniques neurologiques [178].



Figure 45. TDM montrant une lésion charnue de la face latérale gauche de la vessie.
Service d'urologie CHU Tlemcen.

2.4.1.3.3. Imagerie par résonance magnétique

L'IRM n'apporte pas d'information supplémentaire par rapport à la TDM pour l'évaluation ganglionnaire ou métastatique, mais a une performance diagnostique équivalente. Elle n'est donc pas réalisée en pratique courante. En revanche, elle peut être

utile pour les tumeurs volumineuses avec suspicion d'envahissement des organes de voisinage, de la paroi pelvienne ou du pubis à la TDM. Dans ces cas, elle permet un diagnostic plus précis et plus fiable. Elle permet également d'apprécier de façon plus précise les rapports de la tumeur avec le muscle vésical.

2.4.1.3.4. Scintigraphie osseuse

Elle n'est indiquée qu'en cas de point d'appel clinique car l'incidence des métastases osseuses au diagnostic est faible. Les foyers suspectés sont contrôlés par radiologie conventionnelle ou au mieux par TDM ou un TEP-scan. Une ponction-biopsie, guidée sous TDM, est à envisager en dernier recours si le doute persiste.

2.4.1.3.5. Tomographie par émission de positons

Il n'existe actuellement pas de données suffisantes permettant de recommander la TEP-scan dans le bilan des tumeurs urothéliales. Elle pourrait être utile en cas de doute diagnostique sur une adénopathie au diagnostic ou lors du suivi après traitement, en particulier en cas de suspicion de récurrence locorégionale.

2.4.1.4. Anatomopathologie

Le diagnostic et la stadification des tumeurs de vessie nécessitent un examen de la totalité des copeaux de résection. L'examen doit préciser le stade selon la classification TNM, le grade selon les deux classifications de l'OMS de 1973 et de 2004, la présence d'envahissement lymphovasculaire, l'aspect de l'urothélium péri-tumoral, la présence de Cis et la présence de détrusor.

Pour les stades T1, la profondeur d'invasion a un impact pronostique et doit être rapportée lorsque c'est possible en distinguant les T1b où la muscularis mucosae est atteinte. Sur les copeaux de résection, il n'est pas possible de déterminer le stade d'une tumeur au-delà de T2, des îlots graisseux pouvant être présents au sein du détrusor, et la distinction entre T2a et T2b n'est possible que sur les pièces de cystectomie. Dans la classification OMS 2004, les bas grades incluent les G1 et certains G2 de la classification OMS 1973, les hauts grades incluent les G3 et certains G2. Le compte rendu doit également préciser le type de tumeur. Dans plus de 90 % des cas il s'agit d'un carcinome urothélial.

On trouve ensuite les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes dans moins de 5 % des cas. Certaines formes de carcinomes urothéliaux sont mixtes et ont des inflexions épidermoïdes ou adénocarcinomateuses qui doivent être précisées. De même, il existe

d'autres variants rares qui doivent être rapportés car ils influent de façon péjorative sur le pronostic et modifient la prise en charge de ces tumeurs. Il s'agit des formes micropapillaires, en « nids », sarcomatoïdes et plasmocytoïdes [178].

Tableau 8. Classification TNM 2010 du cancer de la vessie.

T - Tumeur primitive	
Le suffixe « m » doit être ajouté à la catégorie T appropriée pour indiquer l'existence des tumeurs multiples. Le suffixe « is » peut être ajouté à toute catégorie T pour indiquer l'existence de carcinome in situ associé.	
Tx	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
T0	Pas de signe de tumeur primitive
Ta	Carcinome de type papillaire non infiltrant
Tis	Carcinome in situ : tumeur plane
T1	Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial
T2	Tumeur envahissant la musculature
pT2a	Tumeur envahissant la musculature superficielle (moitié interne)
pT2b	Tumeur envahissant la musculature profonde (moitié externe)
T3	Tumeur envahissant le tissu péri-vésical
pT3a	Atteinte microscopique
pT3b	Atteinte macroscopique (masse extra-vésicale)
T4	Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes : prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne ou paroi abdominale
T4a	Prostate, vésicules séminales, vagin ou utérus
T4b	Paroi pelvienne ou paroi abdominale
N - Ganglions lymphatiques régionaux	
Nx	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N0	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré)
N2	Atteinte de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré)
N3	Atteinte d'un (ou plusieurs) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) primitif(s)
M - Métastases à distance	
M0	Absence de métastase à distance
M1	Métastase(s) à distance

2.4.1.5. Principes du traitement

2.4.1.5.1. Généralités

La première étape du traitement est la résection endoscopique des tumeurs qui doit être aussi complète que possible, éventuellement associée à une seconde résection. On réalise également pour les TVIM un bilan radiologique d'extension comprenant une TDM thoraco-abdomino-pelvienne. On distingue alors globalement trois situations cliniques pour lesquelles la prise en charge thérapeutique diffère de façon importante : les TVNIM qui ne sont quasiment jamais métastatiques, les TVIM non métastatiques et les TVIM métastatiques.

Les TVNIM, outre la résection complète des tumeurs, font appel dans la plupart des cas à un traitement préventif à l'aide d'instillations endo-vésicales d'agents cytotoxique ou à la BCG-thérapie intra-vésicale. Le choix du traitement est basé sur l'évaluation du risque de récurrence et de progression vers une TVIM des tumeurs.

Les TVIM non métastatiques sont principalement traitées par ablation chirurgicale de la vessie associée à un curage étendu et à une chimiothérapie néoadjuvante. Il existe de nombreuses alternatives moins invasives permettant une conservation de la vessie, mais leur efficacité est généralement moindre.

Pour les formes métastatiques, le traitement de référence est la chimiothérapie à base de cisplatine. Dans les rares cas de réponse complète, en particulier pour les formes ganglionnaires pelviennes isolées, un traitement local complémentaire peut être envisagé.

Il existe de nombreuses alternatives à ces stratégies qui prennent en compte l'âge, les comorbidités, le statut gériatrique, l'état général et les choix du patient. Le projet thérapeutique doit faire l'objet d'une discussion au sein d'une réunion de concertation pluridisciplinaire.

Les TVNIM comprennent les tumeurs de stade pTis, pTa et pT1 après l'étape de résection endoscopique. Leur prise en charge thérapeutique et les modalités de surveillance dépendent ensuite de l'évaluation du risque de récurrence et de progression. La récurrence est définie par la réapparition d'une tumeur de stade similaire ou inférieur au stade initial. La progression est définie soit comme la réapparition d'une tumeur de stade ou de grade plus élevé que la tumeur initiale, soit comme l'évolution vers une TVIM. Sur le plan clinique, seules les tumeurs progressant vers une forme infiltrant le muscle vésical

(pT2) ont un impact significatif sur la prise en charge et le pronostic de la maladie. C'est cette définition qui est retenue en pratique [178].

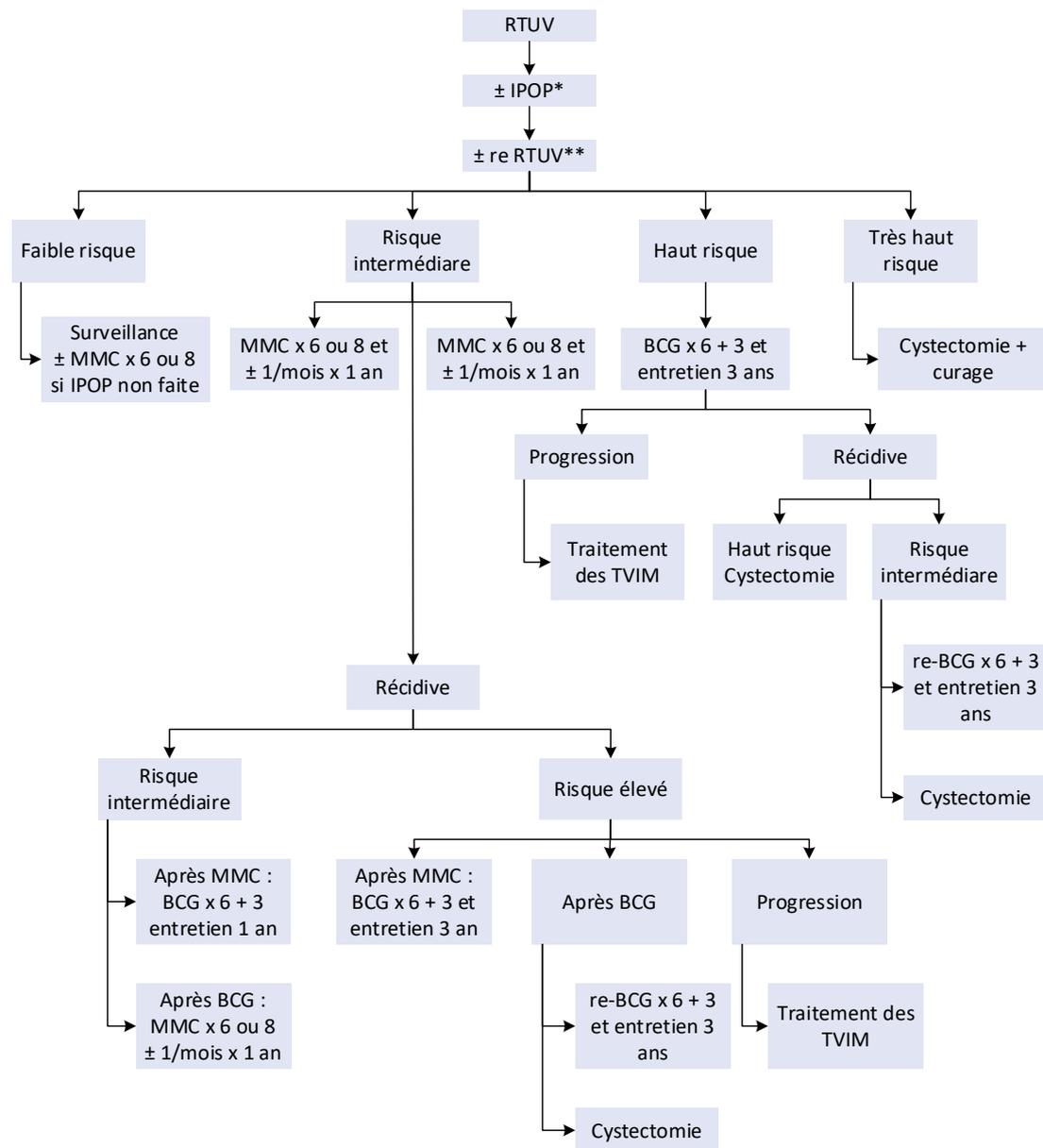


Figure 46. Arbre décisionnel : Prise en charge des tumeurs sans infiltration du muscle vésical (TVNIM).

Astérisque : résection peu étendue, aspect papillaire, pas de perforation ; double astérisque : T1, G3, muscle non vu, résection incomplète ou probablement incomplète.

2.4.1.5.2. Moyens thérapeutiques

Résection transurétrale de la vessie et re-résection

La RTUV et la re-résection ont un rôle diagnostique de stadification et un rôle thérapeutique permettant de retirer l'ensemble des TVNIM. Elle est abordée dans le chapitre Diagnostic, et est indiquée pour les tumeurs à haut risque et certaines tumeurs de risque intermédiaire.

Instillations endo-vésicales

Les instillations endo-vésicales consistent à introduire dans la vessie un produit cytotoxique de façon itérative. Ces instillations doivent être envisagées comme un traitement préventif des récidives. Leur effet cytotoxique est insuffisant pour envisager le traitement de lésions macroscopiquement visibles. Ces instillations sont proposées pour les tumeurs à risque intermédiaire ou élevé après l'ablation de toutes les lésions tumorales présentes dans la vessie. De nombreuses molécules ont montré leur efficacité. Les deux principalement utilisées en France sont la mitomycine C (Amétycine) et le BCG.

Instillations postopératoires précoces de mitomycine C

L'instillation postopératoire immédiate d'une dose unique de mitomycine C est réalisée dans les suites immédiates de la RTUV initiale, de préférence dans les six heures suivant la résection endoscopique de tumeur de vessie (RETV) ou au plus tard dans les 24 heures. La dose est de 40 mg dilués dans 40 ml. Elles ne peuvent être réalisées que si l'hémostase est parfaitement contrôlée, et s'il n'y a pas eu de perforation vésicale ou de résection étendue durant la RETV. L'extravasation de mitomycine C, en particulier en cas de brèche péritonéale, est extrêmement morbide. Ces instillations ont un effet cytotoxique sur les cellules tumorales qui sont retrouvées en suspension lors de la résection et qui se déposent secondairement sur d'autres sites vésicaux. Elles permettent de diminuer le risque de récurrence tumorale de près de 40 %. Leur intérêt a été démontré pour les tumeurs de faible risque et de risque intermédiaire. Leur intérêt pour les tumeurs de haut risque reste controversé [178].

Instillations itératives de mitomycine C

Les instillations itératives de mitomycine C permettent d'éradiquer les foyers microscopiques résiduels et de réduire les taux de récidives de 30 %. Elles sont principalement utilisées pour les tumeurs de stade intermédiaire. Elles ne réduisent pas le risque de progression.

Ces instillations endo-vésicales sont débutées 2 à 6 semaines après la RTUV sous la forme d'une instillation hebdomadaire pendant huit semaines, à la dose de 40 mg/40 ml. Elles peuvent être suivies d'instillations mensuelles pour un total maximal d'un an.

Afin d'optimiser l'efficacité, la diurèse doit être réduite huit heures avant l'instillation par arrêt des apports liquidiens et une alcalinisation des urines réalisée afin d'obtenir un pH supérieur à 6. À la suite des instillations, les urines doivent être neutralisées par l'ajout de 200 ml d'eau de Javel pour chaque miction survenant dans les six heures et il faut

éviter tout contact des urines avec la peau. Les effets indésirables principaux sont les effets locaux à type de cystites et les allergies cutanées. Des cas de cystites rétractiles définitives et invalidantes ont été rapportés [178].

Instillations itératives de BCG

Les instillations endo-vésicales itératives de BCG sont réalisées à l'aide d'une souche de *Mycobacterium bovis* atténuée, similaire à celle utilisée pour le vaccin antituberculeux. Le BCG stimule la réponse immunitaire par la libération de cytokines pro-inflammatoires, et par l'activation de cellules dendritiques et de lymphocytes T natural killers qui vont entraîner une destruction directe des cellules tumorales. Le Cis est particulièrement sensible à ce traitement.

Ces instillations endo-vésicales sont débutées 2 à 6 semaines après la RTUV, sous la forme d'une instillation hebdomadaire pendant six semaines. Elles doivent être suivies de trois instillations hebdomadaires aux troisième, sixième et 12e mois postopératoires pour les tumeurs à risque intermédiaire, puis tous les six mois pendant un total de trois ans pour les formes à haut risque. Il est impératif que le BCG ne passe pas dans le sang car il entraîne alors, même à faible dose, une infection généralisée qui peut être gravissime. Les instillations doivent donc être proscrites en cas d'hématurie ou de sondage traumatique, et tant que la cicatrisation de la RTUV n'est pas acquise (2 à 6 semaines). Différentes souches de BCG ont été utilisées, dont l'efficacité peut différer d'une souche à l'autre. Les effets indésirables principaux sont les effets locaux à type de cystite et les syndromes grippaux qui durent généralement moins de 48 heures. Toutefois, des formes plus sévères et prolongées sont fréquentes, et responsables d'un nombre considérable d'arrêts de traitement lorsque la gestion de ces effets secondaires n'est pas optimisée. Les instillations de BCG avec entretien diminuent le risque de récurrence et de progression de 35 % pour les tumeurs à haut risque. L'entretien d'au moins un an est essentiel pour sa bonne efficacité. En l'absence de ce dernier, l'efficacité du BCG est inférieure à celle de la chimiothérapie endo-vésicale de 30 % [179].

2.4.1.5.3. Évaluation du risque de récurrence et de progression

L'évaluation du risque de récurrence et de progression est possible au cas par cas à l'aide de calculateurs prenant en compte les facteurs de risque les plus significatifs [179]. Les facteurs le plus fréquemment associés à la progression sont des facteurs anatomopathologiques, avec par ordre d'importance décroissant la présence de Cis, le grade 3 (OMS 1973) ou le haut grade (OMS 2004), et le stade pT1. Les facteurs cliniques

ont moins d'impact sur le risque de progression, mais influent davantage sur le risque de récurrence. Ce sont par ordre décroissant d'importance la présence de plusieurs tumeurs vésicales et plus particulièrement quand huit tumeurs ou plus sont retrouvées, le caractère multi récidivant de la tumeur et plus particulièrement celles ayant récidivé plus d'une fois par an, et enfin les tumeurs de plus de 3 cm.

Tableau 9. Prise en charge des tumeurs sans infiltration du muscle vésical.

Risque de progression	Critères clinicopathologiques	Traitement
Bas risque	Ta, G1 (bas grade), unique, primaire, < 3 cm, sans Cis	IPOP
Risque intermédiaire	Le reste	± Re-RTUV IPOP + instillations
Haut risque	T1 ou G3 (haut grade) ou Cis Ou Ta, multiple, > 3 cm, récidivante	Re-RTUV BCG 3 ans
Très haut risque	T1, G3 avec Cis T1, G3, L+ T1, G3, multiple ou > 3 cm Formes de mauvais pronostic	Cystectomie

2.4.1.6. TVIM non métastatiques

Les TVIM non métastatiques sont définies sur la base de l'analyse de la résection de la tumeur qui montre un envahissement du détrusor, et sur l'absence de métastases ganglionnaires ou viscérales, sur la tomographie thoraco-abdomino-pelvienne ou sur l'IRM. Dans 20 à 30 % des cas, il existe des métastases ganglionnaires non visibles en imagerie. Les moyens thérapeutiques disponibles sont la chirurgie d'exérèse large, la chimiothérapie à base de cisplatine et la radiothérapie [179]. La chimiothérapie à base de cisplatine a un effet cytoréducteur, avec un taux de réponse de l'ordre de 65 %. L'efficacité de la chimiothérapie est inversement proportionnelle à la taille des lésions. Elle ne permet généralement pas de rémission prolongée utilisée seule, en particulier lorsque des métastases sont visibles. La radiothérapie permet une réduction du volume des tumeurs, mais elle est peu adaptée à la vessie du fait des difficultés de réalisation d'un ciblage précis et de la mauvaise tolérance vésicale sur le plan symptomatique.

Le traitement de référence repose ainsi sur la cystectomie totale avec curage ganglionnaire associé à la chimiothérapie néoadjuvante visant principalement à traiter les éventuelles lésions métastatiques non visibles en imagerie.

D'autres alternatives existent, dont l'avantage principal est la conservation de la vessie. Elles sont d'efficacité inférieure, hormis dans certains cas pour lesquels la radiochimiothérapie a une efficacité oncologique similaire à celle de la cystectomie. Ces alternatives sont également envisagées lorsque la cystectomie n'est pas réalisable [178].

2.4.1.6.1. Cystectomie totale

Elle est le traitement de référence des TVIM non métastatiques, mais également le traitement le plus morbide. Elle consiste en l'ablation de la vessie, de la prostate et des vésicules séminales chez l'homme, et de l'utérus et des annexes chez la femme, réalisant ainsi une pelvectomie antérieure. Une conservation des bandelettes neurovasculaires peut être réalisée chez l'homme afin de limiter le risque de dysfonction érectile. Une conservation de l'utérus et des annexes peut être proposée pour les femmes en âge de procréer en l'absence d'envahissement trigonal. En cas d'envahissement de l'urètre prostatique ou du col vésical chez la femme, une urétrectomie totale est recommandée. Un examen extemporané est réalisé sur l'urètre si une entérocystoplastie est envisagée, ainsi que sur les uretères avant leur réimplantation. La cystectomie peut être réalisée par voie ouverte sus-pubienne, ou par voie coelioscopique classique ou robot-assistée (en cours d'évaluation).

La cystectomie doit être réalisée dans les quatre mois qui suivent une chimiothérapie néoadjuvante ou dans les trois mois qui suivent le diagnostic lorsqu'une chimiothérapie néoadjuvante n'est pas réalisée.

La morbidité induite par l'intervention est importante. Les complications tous stades confondus sont de l'ordre de 60 % et le taux de mortalité de 3 %. Ces complications sont le plus souvent liées à l'état général antérieur du patient, à ses comorbidités, ou à des complications digestives ou urinaires liées au mode de dérivation. Une diminution des complications et de la mortalité, ainsi que l'accessibilité aux techniques de reconstruction vésicale, sont observées dans les centres ayant un fort volume opératoire et pour les opérateurs ayant une plus grande expérience. La méthode de réhabilitation précoce, consistant en l'optimisation du traitement antalgique et antiémétique, et en une réalimentation progressive plus précoce, permet également une récupération plus rapide après l'intervention [178].

2.4.1.6.2. Curage ganglionnaire

L'intérêt du curage ganglionnaire pelvien est reconnu et sa réalisation est recommandée [178]. Elle permet d'améliorer le contrôle locorégional du cancer et permet une meilleure stadification de la maladie. Elle améliore également le pronostic, en particulier lorsqu'un curage étendu est réalisé [179].

L'étendue des aires ganglionnaires que doit comprendre le curage a fait l'objet de nombreuses controverses. Initialement, le curage standard comprenait seulement la région ilio-obturatrice. Aujourd'hui on le dénomme curage simple ou limité. Il est démontré qu'un curage plus étendu, comprenant également la région iliaque interne, la région iliaque externe et la partie distale de la région iliaque primitive (en dessous du croisement avec l'uretère) apporte un bénéfice en termes de survie spécifique [180]. Ce curage initialement considéré comme étendu représente aujourd'hui le curage standard et permet de contrôler 88 % des adénopathies initialement envahies en cas d'envahissement ganglionnaire. La réalisation d'un curage des aires ganglionnaires au-dessus de cette zone (aire iliaque primitive proximale et région péri-cavo-aortique située sous l'artère mésentérique inférieure) est plus morbide. Elle n'est effectuée qu'en cas d'adénopathie suspecte en imagerie ou au palper péropératoire [180]. La réalisation d'un curage ganglionnaire standard n'augmente pas significativement la morbidité périopératoire, mais allonge l'intervention d'une heure. Le nombre d'adénopathies retrouvées lors de l'examen anatomopathologique est une estimation de l'étendue du curage et représente un facteur pronostique important. Toutefois, ce nombre est sujet à de grandes variations d'un individu à l'autre, ou selon la technique d'analyse utilisée. Un curage simple comprend généralement moins de dix ganglions et un curage étendu plus de 20. Par rapport à un curage simple, le curage standard augmente le taux de survie à cinq ans [180] de 15 % pour les pT2, le double pour les pT3 et le quintuple pour les pN+. Lorsque plus de 20 % des ganglions sont envahis, la survie à cinq ans est inférieure à 10 % [180].

2.4.1.6.3. Dérivation urinaire

Une fois la vessie retirée, les urines doivent être dérivées vers la peau. Les techniques de dérivation sont multiples. Les plus utilisées sont les urétérostomies trans-iléales et l'entérocystoplastie orthotopique qui permet au patient de continuer à uriner par les voies naturelles. Il existe d'autres modes de dérivation plus rarement utilisés que sont l'urétérostomie cutanée directe, l'urétérostomie colique directe et les urétérostomies cutanées continentales.

Le choix de la technique prend en compte l'envahissement éventuel de l'urètre, les fonctions cognitives et motrices du patient, sa fonction rénale, les antécédents de maladie inflammatoire du tube digestif ou de radiothérapie pelvienne. Le plus souvent, la dérivation cutanée trans-iléale et l'entérocystoplastie sont possibles, et le choix du patient intervient alors de façon prépondérante.

2.4.1.6.4. Chimiothérapie périopératoire

La survie à cinq ans après cystectomie étant de 50 % tous stades confondus, l'association à une chimiothérapie périopératoire s'est rapidement développée. Les avantages théoriques de cette chimiothérapie sont une efficacité plus importante à un stade micro-métastatique et une amélioration du pronostic. La chimiothérapie a longtemps été proposée de façon adjuvante aux patients présentant un cancer localement avancé (N+ et/ou pT3/4). Toutefois, devant les difficultés plus importantes pour les patients d'avoir une chimiothérapie après la chirurgie, et la possibilité d'obtenir un effet direct sur la tumeur en place, l'utilisation de la chimiothérapie néoadjuvante s'est développée et progressivement imposée. Cette approche est aujourd'hui celle qui est recommandée (niveau de preuve 1A), ce d'autant plus qu'elle n'induit pas de surrisque de complication lors de la cystectomie.

Toutefois, le sujet reste controversé, et certaines équipes restent encore réfractaires à cette approche privilégiant un geste chirurgical rapide et une chimiothérapie sur la base de l'analyse anatomopathologique.

La chimiothérapie de référence est le protocole méthotrexate, vinblastine, adriamycine (doxorubicine) et cisplatine (MVAC) [178].

2.4.1.6.5. Alternatives avec préservation vésicale

Si la cystectomie n'est pas réalisable ou refusée par le patient, il existe des alternatives dont la plus efficace est l'association d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie.

2.4.1.7. TVIM métastatiques

Les TVIM représentent 10 à 15 % des tumeurs de vessie au diagnostic, et environ la moitié des patients ayant eu une cystectomie vont récidiver. Le traitement de référence est la chimiothérapie. En l'absence de traitement, la survie médiane est de 3 à 6 mois. La réponse à la chimiothérapie est très variable et dépend des substances utilisables, de la réponse à ces substances, de l'état général, du volume métastatique et plus

particulièrement de la présence de métastases viscérales. Les grandes lignes de la prise en charge sont résumées sur la **Figure 47**.

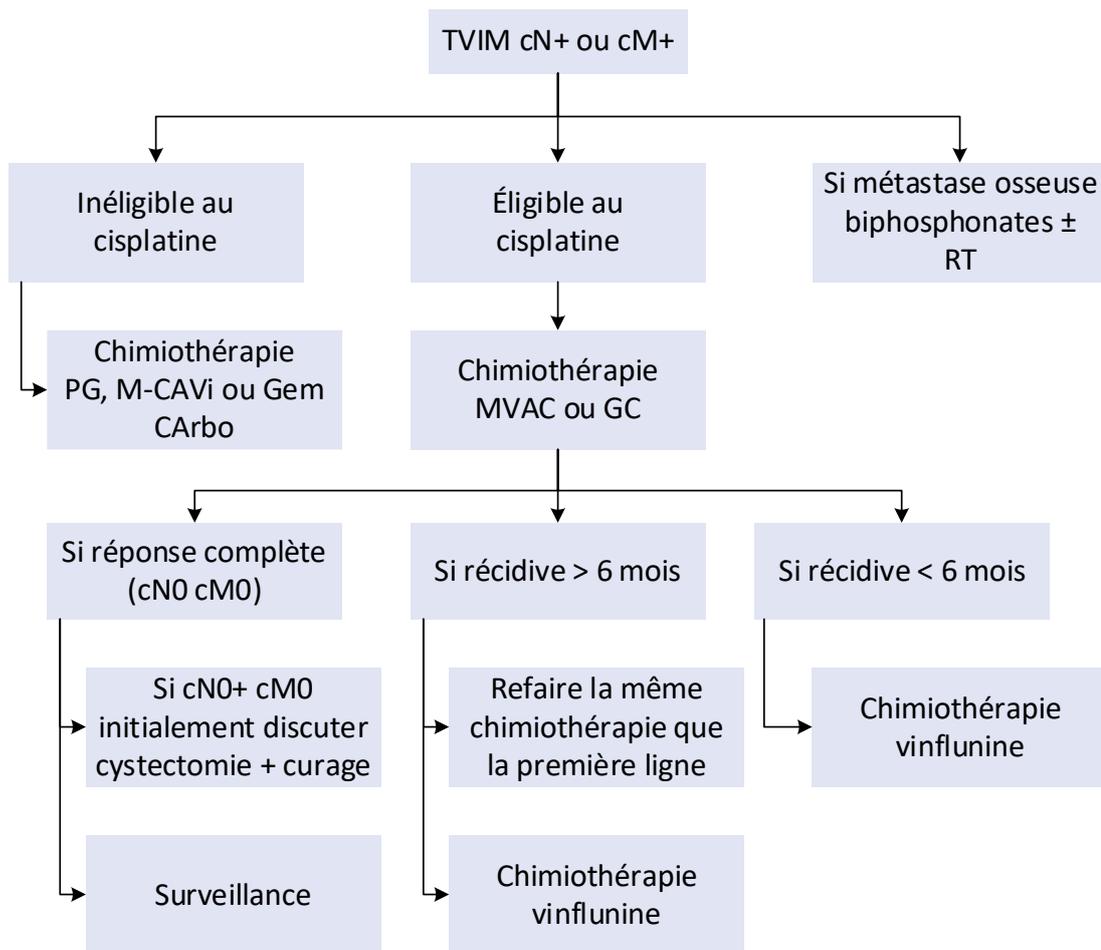


Figure 47. Arbre décisionnel : Prise en charge des tumeurs avec infiltration du muscle vésical (TVIM) métastatiques.

RT : radiothérapie ; PG : paclitaxel gemcitabine ; M-CAVI : gemcitabine, carboplatine, méthotrexate ; Gem : gemcitabine ; Carbo : carboplatine.

2.4.1.8. Cancers non urothéliaux

C'est un ensemble de tumeurs hétérogènes, affectant moins de 5 % des tumeurs de vessie. Ils sont généralement de mauvais pronostic et le diagnostic est souvent plus tardif, ces tumeurs entraînant rarement une hématurie. Ces tumeurs répondent le plus souvent, quel que soit leur stade, à une cystectomie avec curage associé à une chimiothérapie dont les protocoles varient d'une tumeur à l'autre.

2.4.1.8.1. Carcinomes épidermoïdes

Diagnostic des formes associées au parasite *Schistosoma haematobium*

C'est la forme de tumeur de vessie la plus fréquente dans les zones endémiques à la bilharziose et plus particulièrement dans le delta du Nil, mais également en Afrique

subsaharienne, en Afrique du Sud et dans la péninsule arabique. Elle est liée à l'inflammation et à l'infection chroniques de la vessie par le parasite *S. haematobium*, et à la production par le parasite de nitrosamines urinaires cancérigènes. Ce parasite est retrouvé dans l'eau, il traverse alors l'épiderme puis termine son cycle dans la paroi vésicale où il pond ses œufs dans les urines qui contaminent les cours d'eau. Une période de latence de 30 ans survient entre l'infection par le parasite et le cancer vésical. L'infection en zone endémique étant précoce, l'âge de découverte se fait en moyenne vers 45 ans.

Le ratio homme/femme est de cinq pour un, les hommes étant par leur mode de vie plus au contact du parasite dans des eaux infestées.

Le diagnostic est tardif, les symptômes étant souvent négligés initialement, avec 25 % des patients diagnostiqués d'emblée avec une tumeur évoluée non opérable.

Diagnostic des formes non associées au parasite *Schistosoma Haematobium*

Ils représentent 2 à 5 % des cancers non urothéliaux. Il faut les distinguer des carcinomes urothéliaux avec différenciation épidermoïde.

L'incidence est de 1,2 pour 100 000 chez les Africains et Américains, et de 0,6 pour 100 000 chez les Caucasiens. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans et le sex-ratio homme/femme de 1,4. Chez les femmes, le diagnostic est fait plus tardivement, avec 14 % des tumeurs chez la femme diagnostiquées au stade pT4 contre 8 % chez les hommes.

Elles surviennent plus fréquemment en cas d'inflammation chronique de la vessie, secondaire à des cystites chroniques, un cathétérisme prolongé ou à la présence de calculs de la vessie. Les patients les plus touchés sont ceux ayant une vessie neurologique, plus particulièrement les blessés médullaires. D'autres facteurs de risques ont été évoqués comme le tabac, la métaplasie squameuse, le traitement par cyclophosphamide, la BCG-thérapie et les infections à Papillomavirus. Les symptômes au diagnostic sont similaires à ceux des carcinomes urothéliaux, mais l'hématurie serait moins fréquente. Le diagnostic est ainsi plus tardif, avec au diagnostic plus de 70 % des tumeurs qui infiltrent le muscle vésical et sont souvent palpables au toucher rectal, associées à une dilatation du haut appareil urinaire, à des signes d'hyperactivité vésicale, à des douleurs pelviennes ou à des signes obstructifs du bas appareil urinaire. L'atteinte métastatique est en revanche moins prononcée et plus tardive que l'envahissement locorégional [178].

Traitement

Comme pour toutes les tumeurs rares, la stratégie thérapeutique est basée sur des avis d'expert et une discussion en réunion de concertation pluridisciplinaire. Le traitement s'apparente dans le principe à la prise en charge des carcinomes épidermoïdes du poumon dont la nature histologique est proche. Dans les formes non métastatiques, la cystoprostatectomie chez l'homme ou la pelvectomie antérieure chez la femme associée au curage ganglionnaire est le traitement de référence, quel que soit le stade de la maladie. Pour les formes associées à la bilharziose, lorsqu'elles sont limitées et localisées à la partie mobile de la vessie, une cystectomie partielle peut être envisagée. Ces tumeurs ayant fréquemment un envahissement locorégional important, une chimiothérapie néoadjuvante peut être proposée. La chimiothérapie néoadjuvante apporte l'avantage de pouvoir être réalisable plus souvent que la chimiothérapie adjuvante. Elles répondent moins bien aux protocoles utilisés pour les carcinomes urothéliaux et on propose des protocoles à base de cisplatine, épirubicine, gemcitabine, paclitaxel et docetaxel.

Dans les formes pour lesquelles l'exérèse semble difficile ou répondant mal à la chimiothérapie, une radiothérapie néoadjuvante peut également être proposée afin de diminuer le volume tumoral et de rendre éventuellement la chirurgie possible [178].

2.4.1.8.2. Adénocarcinomes

Diagnostic

C'est le troisième type histologique le plus fréquent de carcinome de vessie (0,5 à 2 %). Le sex-ratio est de 2,7 hommes pour une femme. Les facteurs de risques sont l'infection chronique à *S. haematobium*, l'endométriose, les agrandissements vésicaux et l'exstrophie vésicale.

Ce sont des tumeurs glandulaires ayant un aspect proche de celui des adénocarcinomes digestifs. Elles peuvent produire de la mucine, soit en intracellulaire dans les formes en bagues à chaton, soit en extracellulaire dans les formes mucineuses.

On distingue trois formes d'adénocarcinomes : les adénocarcinomes primitifs, les adénocarcinomes de l'ouraque, et les adénocarcinomes secondaires liés à une métastase ou un envahissement direct d'une tumeur colique, prostatique ou des ovaires.

Adénocarcinomes primitifs

Ils se développent à partir d'une métaplasie glandulaire. Les signes cliniques les plus fréquents sont l'hématurie, les symptômes irritatifs et occasionnellement le passage de

mucus dans les urines. La tumeur peut être sessile ou papillaire. Des tumeurs multiples sont présentes dans 50 % des cas. La survie à cinq ans est de 11 à 57 %. Les facteurs de risque sont les infections chroniques et les irritations chroniques de la vessie. Les patients ayant une exstrophie vésicale sont plus particulièrement touchés et le risque de développer cette tumeur au cours de leur vie est de 4 %. L'âge moyen au diagnostic est de 44 ans et deux tiers sont des hommes.

Adénocarcinomes de l'ouraue

C'est une tumeur extrêmement rare, représentant moins de 1 % des tumeurs de vessie. L'âge médian de découverte est de 47 à 56 ans, et le sex-ratio est de 1,3 hommes pour une femme. En plus des symptômes cliniques associés aux adénocarcinomes, on peut retrouver une masse ou des douleurs abdominales liées à l'envahissement local de la tumeur ou à la présence d'une carcinose péritonéale qui est fréquente. Les facteurs de risque ne sont pas connus.

On suspecte une tumeur de l'ouraue lorsque la tumeur est située au dôme vésical, qu'il existe une délimitation claire avec l'urothélium et que les patients sont jeunes.

Adénocarcinomes secondaires

Ils sont liés soit à une extension d'une tumeur primitive issue du côlon, de la prostate, du col ou des ovaires, soit à une métastase de ces tumeurs ou d'autres organes (sein, estomac, thyroïde).

Traitement

La cystectomie radicale est généralement le traitement de référence quel que soit le stade. Les adénocarcinomes de l'ouraue nécessitent également une excision complète de l'ouraue et de l'ombilic, mais la cystectomie partielle est généralement possible. Ces tumeurs ne sont pas sensibles à la radiothérapie. La chimiothérapie reprend les principes de celle utilisée pour le cancer du côlon qui fait appel au 5-fluorouracile (5-FU), et à l'oxaliplatine ou au cisplatine. Elle reste toutefois peu efficace, et est proposée en adjuvant lorsqu'il existe un envahissement ganglionnaire ou en cas de carcinose péritonéale.

Le principe du traitement des adénocarcinomes secondaires est celui de la tumeur primitive et l'exérèse vésicale est à discuter au cas par cas.

Le pronostic des formes primitives et secondaires est mauvais, avec une survie spécifique à cinq ans inférieure à 30 %. Le pronostic est meilleur pour les tumeurs de l'oura que dont la survie spécifique à cinq ans est de 70 %.

2.4.1.8.3. Carcinome à petites cellules

Diagnostic

C'est une tumeur épithéliale neuroendocrine agressive peu différenciée, extrêmement rare. Elle touche essentiellement les hommes entre 60 et 70 ans, et semble toucher surtout la population caucasienne.

En plus de la symptomatologie habituelle des tumeurs de vessie, on peut retrouver dans de rares cas un syndrome paranéoplasique avec sécrétion ectopique d'ACTH ou une hypercalcémie. L'aspect histologique est le même que pour les tumeurs pulmonaires, et l'immunohistochimie peut aider au diagnostic en identifiant la chromogranine A et la synaptophysine. Le bilan d'extension comprend de façon systématique une TDM thoraco-abdomino-pelvienne, une scintigraphie osseuse et une IRM cérébrale. Dans 95 % des cas, la tumeur envahit le muscle vésical.

Traitement

Le traitement s'inspire de celui du cancer du poumon à petites cellules dont il partage aussi le mauvais pronostic. La tumeur est extrêmement radio- et chimio-sensible, mais après une bonne réponse initiale les rechutes sont fréquentes. Le schéma le plus efficace associe une chimiothérapie néoadjuvante reposant sur quatre cycles de chimiothérapie, suivie d'une cystectomie radicale avec curage ganglionnaire. Les protocoles de chimiothérapie sont nombreux et associent généralement un sel de platine (cisplatine ou carboplatine) et l'étoposide par voie parentérale. L'irradiation crânienne prophylactique est à envisager s'il existe un envahissement ganglionnaire ou d'autres métastases devant le risque élevé de développement de métastases cérébrales.

2.4.1.8.4. Sarcome

C'est une tumeur rare mais la plus fréquente des tumeurs non épithéliales. Les formes les plus fréquentes sont le léiomyosarcome qui est retrouvé dans 50 % des cas et le rhabdomyosarcome dans 20 %. Le traitement est basé sur une exérèse chirurgicale qui doit être faite très au large de la tumeur avec curage étendu minutieux. On y associe fréquemment un traitement par chimiothérapie, radiothérapie ou les deux, en néoadjuvant et/ou en adjuvant. L'exérèse doit impérativement être réalisée en marge saine. En cas de

marge positive, seule une nouvelle chirurgie peut permettre d'espérer une guérison. La chimiothérapie est généralement à base de doxorubicine et ifosfamide, mais une recherche active est menée sur les sarcomes, faisant évoluer les protocoles de référence régulièrement. Il est impératif que ces cas soient discutés avec des centres experts afin d'optimiser le traitement et qu'ils puissent éventuellement être inclus dans des essais.

2.4.1.9. Conclusion

Les tumeurs de la vessie sont de diagnostic facile pour peu que l'on ne néglige jamais une hématurie. La résection est la pierre angulaire du diagnostic et du début du traitement. La re-résection joue un rôle capital et ne doit jamais être négligée. Les TVNIM sont traitées par instillations endo-vésicales dont la plus efficace est le BCG, en particulier pour les tumeurs les plus agressives.

Les TVNIM à très haut risque doivent être traitées comme les TVIM. Ces dernières sont idéalement traitées par cystectomie radicale précédée d'une chimiothérapie à base de cisplatine qui avec la gemcitabine est la molécule la plus efficace. La survie spécifique à cinq ans est alors de 50 %, tous stades confondus.

Les tumeurs métastatiques ne sont pas curables et la survie est de l'ordre de 1an. Les tumeurs non urothéliales sont globalement traitées sur le même principe que les TVIM quel que soit leur stade initial et répondent souvent à d'autres chimiothérapies.

2.5. Cancers de l'appareil génital masculin

2.5.1. Cancer de la prostate

2.5.1.1. Épidémiologie

En France, le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent de l'homme de plus de 50 ans (près de 70 000 nouveaux cas par an) et représente la seconde cause de décès par cancer chez l'homme (9 000 décès par an). La mortalité est en baisse constante depuis 1990 : elle est passée de 17,8/100 000 en 1990 (taux standardisé monde) à 10,8/100 000 en 2011, soit une baisse de 26 % sur toute la période. Son incidence sur les séries autopsiques est de plus de 70 % chez les hommes âgés de plus de 90 ans [49].

Tableau 10. Incidence et mortalité par cancer en France dans les deux sexes (GLOBOCAN 2020) [8].

Cancer	Incidence	Mortalité
Prostate	66 070	9 060
Sein	58 083	14 183
Bronches / poumon	48 299	37 095
Côlon-rectum	48 061	7 713

Tableau 11. Cancers masculins. Incidence et mortalité par cancer en France (GLOBOCAN 2020) [8].

Cancer	Incidence	Mortalité
Prostate	66 070	9 060
Bronches / poumon	31 941	25 214
Côlon-rectum	25 781	11 178

2.5.1.1.1. 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) [181].

2.5.1.1.2. Variations avec l'âge

Le cancer de la prostate est rare avant 50 ans (< 0,1 % des cas) mais son incidence croît fortement ensuite et plus de 75 % des nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués après 65 ans (**Figure 48**) [182].

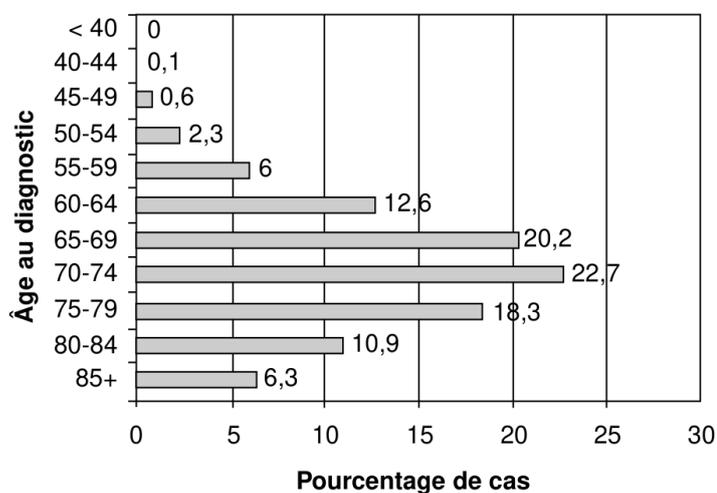


Figure 48. Incidence du nombre de cancers en fonction de l'âge.

2.5.1.2. Facteurs de risque et prévention

Les seuls facteurs de risque actuellement identifiés avec certitude sont l'âge, l'existence d'antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et l'origine ethnique (population de souche africaine comme les Afro-Américains ou les populations des Caraïbes).

D'autres facteurs de risque ont été rapportés, principalement liés à l'environnement. C'est une combinaison de facteurs génétiques et environnementaux qui expliquerait les variations ethniques et géographiques de l'incidence de la maladie. Le facteur ethnique semble lié au déterminisme génétique de certains facteurs hormonaux et de facteurs permissifs aux carcinogènes environnementaux et aux habitudes socioculturelles, en particulier alimentaires [183].

2.5.1.2.1. Facteurs familiaux et hérédité

Une forme familiale de la maladie est suspectée lorsqu'au moins trois cas ont été diagnostiqués chez le père et/ou les frères d'une même famille. On considère que 5 à 10 % des cas de cancers de la prostate diagnostiqués en France sont d'origine héréditaire.

Ainsi, le travail des chercheurs a déjà permis d'identifier des gènes dont les mutations prédisposeraient à ce type de cancer : RNase L, MSR1, ELAC2... De nombreux autres gènes seront sans doute encore mis en évidence par la recherche [184].

2.5.1.2.2. Facteurs hormonaux et autres facteurs de croissance

Les facteurs hormonaux (les androgènes, Vitamine D et son récepteur (VDR), Œstrogènes, Insulin growth factor 1) 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. Certains facteurs de risque ne sont en fait que la traduction de ces facteurs hormonaux. Il en est ainsi des associations entre cancer de la prostate, taille et poids des individus, poids de naissance, calvitie du vertex, ou activité sexuelle [184].

2.5.1.2.3. Facteurs environnementaux

Certains environnements professionnels comme celui de l'agriculture semblent exposer les hommes à un sur-risque de cancer de la prostate : des polluants chimiques comme les pesticides, le cadmium, les hydrocarbures polycycliques aromatiques pourraient ainsi être impliqués, mais ces données demandent encore à être confirmées [184].

2.5.1.2.4. Facteurs alimentaires

Aujourd'hui, il est établi qu'une consommation excessive de graisses animales, notamment celles issues de viandes rouges, serait susceptible d'augmenter l'incidence de la maladie.

De même, une consommation insuffisante en fruits et légumes, associée à une consommation trop élevée de graisses pourraient augmenter le risque de développer un cancer de la prostate [49].

2.5.1.3. Anatomopathologie

Elle occupe une place essentielle pour le diagnostic du cancer de la prostate, la stadification, l'évaluation pronostique et la détermination des indications thérapeutiques. L'utilisation de nouveaux marqueurs issus de la connaissance des mécanismes moléculaires devrait encore accroître le champ de l'anatomopathologie pour définir des « profils tumoraux » complémentaires des techniques microscopiques classiques (classification moléculaire des tumeurs). L'adénocarcinome prostatique est la forme habituelle de cancer de la prostate [185, 186].

2.5.1.3.1. Néoplasie intraépithéliale

La néoplasie intraépithéliale (PIN) est constituée d'acini ou de canaux prostatiques dont l'architecture est bénigne mais qui sont composés de cellules atypiques de haut grade

(**Figure 49**) Elle était auparavant appelée dysplasie intra-canalaire et il en existe trois types : PIN de grades 1, 2, ou 3 correspondant aux dysplasies de faible grade, dysplasie moyenne ou sévère. La dénomination de PIN de haut grade regroupe les PIN des grades 2 et 3 alors que la PIN 1 correspond aux PIN de faible grade. Plusieurs arguments permettent de considérer les lésions de PIN de haut grade comme des lésions précancéreuses : présence de ces lésions en cas de cancer de la prostate contrairement à la prostate normale, augmentation du nombre de foyers de PIN en cas de lésions cancéreuses multifocales, localisation préférentielle au niveau de la prostate périphérique, expression commune de différents marqueurs entre PIN et cancer de la prostate [185, 186].

Dans la pratique, l'existence de lésions de PIN de haut grade est rapportée dans 6 % des biopsies prostatiques en moyenne (0,7-20 %), ce qui conduit à effectuer de nouvelles biopsies car le taux de cancers découverts sur ces biopsies ultérieures peut atteindre plus de 50 % (24-75 %) dans certaines séries [185, 230]. Les lésions de PIN de haut grade constituent ainsi des lésions précancéreuses en particulier pour les cancers développés dans la prostate périphérique, les plus fréquents. Il existe néanmoins des cancers prostatiques sans lésions de PIN associées, comme ceux développés dans la zone de transition [187].

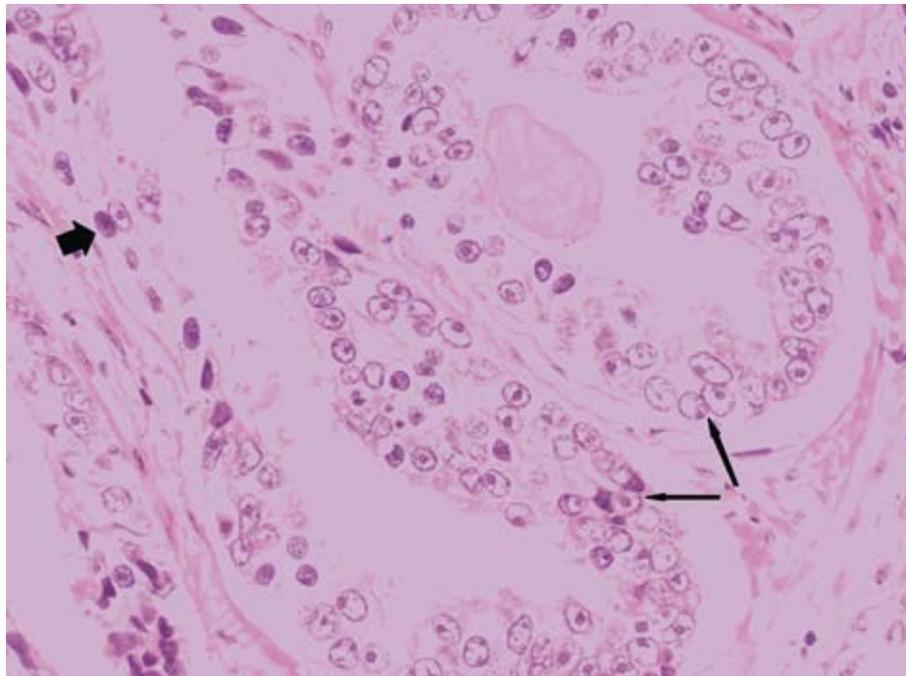


Figure 49. Néoplasie intraépithéliale de grade 3.

Prolifération intra-glandulaire pseudostratifiée, en touffe, caractérisée par des atypies nucléaires importantes : chromatine irrégulière, anisocaryose, nucléolomégalie (flèches fines). L'assise cellulaire basale est discontinue (flèche épaisse) (hématoxyne-éosine-safran $\times 40$). Photo du laboratoire d'anatomopathologie, CHU de Brest, docteur A. Volant, docteur L. Doucet.

2.5.1.3.2. Adénocarcinome

Localisation

Soixante-dix pour cent des cancers siègent dans la zone périphérique de la prostate, accessible au toucher rectal à partir d'un certain volume et 10 % dans la zone centrale ; 20 % siègent dans la zone de transition (siège de développement de l'hyperplasie bénigne de la prostate) et sont souvent diagnostiqués fortuitement sur des copeaux de résection endoscopique ou pièce d'adénomectomie. Le diagnostic de cancer de la zone de transition est plus fréquent actuellement sur les pièces opératoires de prostatectomie du fait de la prédominance des cancers de stade T1c au diagnostic par rapport aux stades T2 (17 % de cancers de la zone de transition dans les T1c versus 0 % dans les T2) [188].

Ces cancers auraient un pronostic plus favorable que les autres localisations du fait d'altérations moléculaires différentes et/ou car, à volume égal, leur situation à distance des limites de la glande est responsable d'un envahissement extra-prostatique plus tardif et elles sont mieux différenciées [189]. Par ailleurs une des caractéristiques du cancer de la prostate est la multifocalité des lésions au sein d'une même glande observée dans plus de 85 % des cas, au sein d'un même lobe ou bilatérales.

Extension

Après pénétration capsulaire, la tumeur s'étend dans la graisse périprostatique, dans la majorité des cas à la partie postérolatérale de la glande via les espaces péri-nerveux [190], puis vers les vésicules séminales par contiguïté (extension directe le long des canaux éjaculateurs ou à partir de la graisse de voisinage), ou exceptionnellement par métastase [191]. L'atteinte rectale est très rare, elle est observée dans les tumeurs volumineuses. L'atteinte du col vésical, du trigone et de la terminaison des uretères, voire de la paroi pelvienne, apparaît dans les tumeurs localement évoluées. Les métastases les plus fréquentes sont ganglionnaires et osseuses. L'extension ganglionnaire est d'abord pelvienne (drainage obturateur, iliaque interne puis iliaque primitif) puis rétropéritonéale lombo-aortique, voire sus-diaphragmatique. Les atteintes osseuses d'origine hémotogène prédominent sur le squelette axial, touchant préférentiellement le bassin, le rachis, les côtes et le sternum. L'atteinte pulmonaire, bien que fréquente sur les études autopsiques, est rarement détectée en clinique courante et les autres localisations (hépatiques, surrenaliennes, rénales, cutanées...) sont exceptionnelles.

Grade tumoral

La classification de Gleason est celle qui est utilisée pour exprimer les résultats obtenus sur les biopsies prostatiques, les copeaux de résection endoscopique ou les pièces de prostatectomies [192]. Le grade de Gleason comporte cinq sous-groupes notés de 1 (bien différencié) à 5 (indifférencié) selon l'architecture glandulaire de la tumeur. Compte tenu de l'hétérogénéité habituelle au sein d'une même tumeur, la différenciation est exprimée par le score de Gleason qui est calculé par la somme du grade des deux contingents tumoraux les plus représentés au sein de la tumeur étudiée (score coté de 2 à 10). Le score de Gleason calculé sur les biopsies est toujours donné comme supérieur à 4 du fait de l'exiguïté des fragments obtenus par rapport à une pièce de prostatectomie et du risque de sous-estimation du score [193]. Il existe généralement une bonne corrélation entre les résultats des biopsies préopératoires et ceux obtenus après analyse de la pièce de prostatectomie [194, 195, 193]. Tous groupes ethniques confondus, les tumeurs bien (score 2-4), moyennement (score 5-7) ou peu différenciées (score 8-10) représentent respectivement 15 à 20 %, 46 à 56 % et 21 à 29 % des tumeurs au diagnostic aux États-Unis. La valeur pronostique du score de Gleason est bien établie et à stade égal, le pronostic est d'autant plus défavorable que les tumeurs sont moins bien différenciées [192, 196]. On distingue les tumeurs bien différenciées (score de 2 à 4), moyennement différenciées (score 5 à 6), les tumeurs de score 7 qui ont un pronostic intermédiaire entre les précédentes et les tumeurs peu ou pas différenciées (score de 8 à 10) [197, 198]. Actuellement il est établi qu'au sein des tumeurs de score 7, il est préférable de distinguer celles qui ont un grade 4 prédominant (4 + 3) (**Figure 50**) qui sont plus proches des tumeurs de score 8 de pronostic défavorable de celles qui ont un grade 3 prédominant (3 + 4) qui évoluent davantage comme les tumeurs de score 6 [199]. S'il existe généralement une relation inverse entre le volume tumoral et la différenciation (plus le volume augmente, moins la tumeur est différenciée), certaines tumeurs de haut grade peuvent être de faible volume [200].

Tableau 12. Classification ISUP des adénocarcinomes de la prostate.

Grade ISUP	Score de Gleason
1	Gleason 6 (3+3)
2	Gleason 7 (3+4)
3	Gleason 7 (4+3)
4	Gleason 8 (4+4, 5+3 ou 3+5)
5	Gleason 9 ou 10 (4+5, 5+4 ou 5+5)

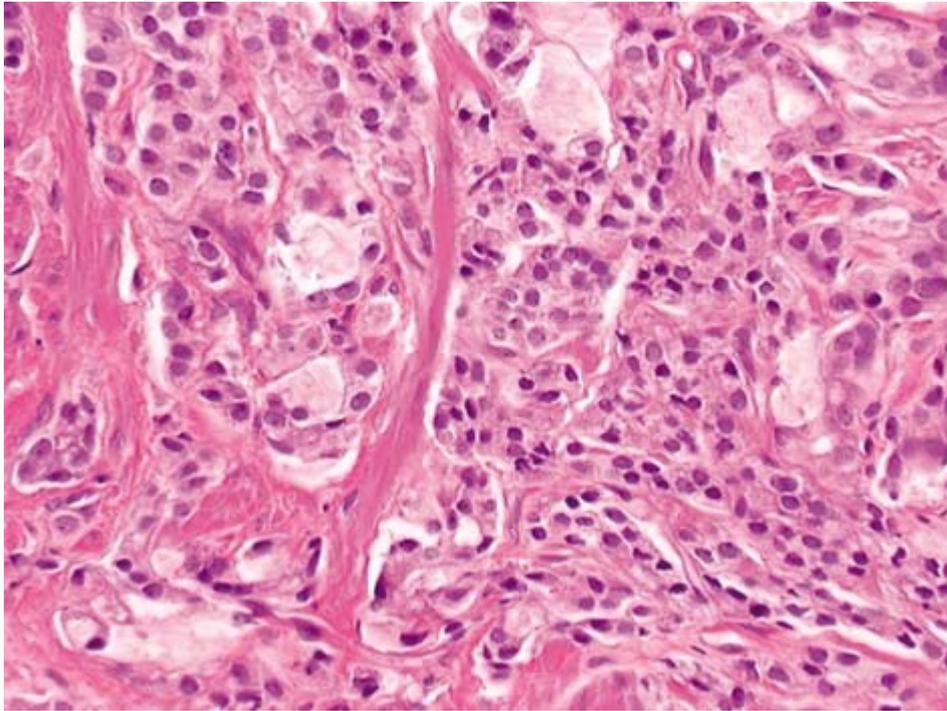


Figure 50. Adénocarcinome prostatique de grade 4 prédominant.

Le grade 4 de Gleason (adénocarcinome peu différencié) est caractérisé par un polymorphisme architectural. Les structures glandulaires néoplasiques sont fusionnées et présentent un contour mal défini (hématoxyline-éosine-safran $\times 40$). Photo du laboratoire d'anatomopathologie, CHU de Brest, docteur A. Volant, docteur L. Doucet.

2.5.1.4. Diagnostic Clinique

Le plus souvent, le diagnostic du cancer de la prostate se fait alors que le patient est asymptomatique.

2.5.1.4.1. Signes fonctionnels

La présence de certains symptômes doit faire évoquer un cancer de la prostate localement avancé ou métastatique :

- Des troubles urinaires irritatifs ou obstructifs, signe d'un envahissement trigonal par le cancer de la prostate ;
- Une hématurie ;
- Une altération de l'état général ;
- Des douleurs osseuses, révélatrices de métastases osseuses ;
- Des signes neurologiques (paresthésie, déficit musculaire des jambes, un syndrome de la queue-de-cheval) faisant évoquer une compression médullaire par des métastases rachidiennes (attention urgence thérapeutique) [49].

2.5.1.4.2. Toucher rectal

Le seul signe clinique évocateur du cancer prostatique au stade précoce reste une anomalie au toucher rectal (TR) :

Toute induration, irrégularité ou asymétrie de la glande doit faire suspecter la présence d'un cancer de la prostate. Il permet de plus, en cas d'induration palpable, d'évaluer l'étendue du cancer à un ou deux lobes et de renseigner sur une éventuelle extension en dehors de la prostate selon la classification TNM (**Tableau 13**) [201].

Le TR est donc indiqué, en association avec le dosage de PSA, pour le dépistage personnalisé du cancer de la prostate d'après les recommandations du CCAFU [202].

2.5.1.4.3. Autres symptômes

Depuis l'introduction du dépistage personnalisé, les cancers de la prostate sont majoritairement diagnostiqués à un stade précoce et localisé. Cependant, dans certains cas, le cancer est découvert à un stade plus tardif : localement avancé ou métastatique.

Les symptômes révélateurs sont alors rarement des troubles mictionnels (si la tumeur est étendue à l'urètre ou au col vésical : dysurie, pollakiurie, impériosités mictionnelles, rétention urinaire ou, plus rarement, hématurie typiquement initiale), une insuffisance rénale (obstruction urétérale par envahissement tumoral du trigone), mais surtout des douleurs osseuses révélatrices de métastases osseuses (les localisations osseuses préférentielles sont le bassin, le rachis dorsolombaire ou les côtes ; le diagnostic du cancer sur une biopsie d'adénopathie sus-claviculaire demeure exceptionnel). Ces métastases osseuses peuvent être responsables de compression radiculaire ou de compression médullaire.

Tableau 13. Classification TNM 2009 du cancer de la prostate.

Stade	Tumeur
T	
Tx	Tumeur primitive non évaluée
T0	Tumeur primitive non retrouvée
T1	Tumeur primitive ni palpable au toucher rectal ni visible en imagerie
T1a	Tumeur occupant moins de 5 % du tissu réséqué
T1b	Tumeur occupant plus de 5 % du tissu réséqué
T1c	Tumeur découverte sur une biopsie prostatique en raison d'une élévation du taux d'antigène spécifique de prostate
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 deux lobes
T2c	Tumeur atteignant les deux lobes
T3	Extension au-delà de la capsule
T3a	Extension extra capsulaire uni- ou bilatérale
T3b	Extension aux vésicules séminales uni- ou bilatérale
T4	Tumeur fixée ou atteignant d'autres structures que les vésicules séminales (sphincter externe, rectum, muscle élévateur de l'anus ou paroi pelvienne)
Stade	Ganglions régionaux
N	
N0	Ganglions régionaux non évalués
Nx	Absence de métastase ganglionnaire régionale
N1	Atteinte ganglionnaire régionale
Stade	Métastases à distance
M	
M0	Métastases à distance non évaluées
Mx	Absence de métastase à distance
M1	Métastases à distance
M1a	Atteinte des ganglions non régionaux
M1b	Atteinte osseuse
M1c	Autres sites

2.5.1.5. Examens paracliniques

2.5.1.5.1. Marqueurs biologiques

Antigène spécifique de prostate total

Le PSA est une glycoprotéine sécrétée spécifiquement par l'épithélium glandulaire prostatique.

Le PSA est présent à l'état normal dans la circulation sanguine à des concentrations très faibles. L'augmentation du PSA est un critère bien plus sensible que spécifique : ce taux peut être augmenté dans différentes situations tumorales (hypertrophie bénigne de prostate, cancer), inflammatoires (prostatite) ou mécaniques (manœuvres endo-urétrales, biopsies prostatiques).

Chez les patients sous inhibiteurs de la 5-alpha-réductase, le taux de PSA mesuré doit être doublé après une durée de 6 mois de traitement [203].

Le taux de PSA total, associé aux données du TR (stade T) et aux résultats de la biopsie prostatique (score de Gleason), permet de classer les patients atteints d'un cancer en trois groupes pronostiques selon D'Amico et al. [204] (**Tableau 14**)

Tableau 14. Classification pronostique de D'Amico des cancers de prostate.

Risque faible	PSA < 10 ng/ml et score de Gleason < 6 et stade clinique T1c ou T2a
Risque intermédiaire	PSA entre 10 et 20 ng/ml ou score de Gleason de 7 ou stade clinique T2
Risque élevé	PSA > 20 ng/ml ou score de Gleason > 7 (8, 9 ou 10) ou stade clinique T2

Formes dérivées de l'antigène spécifique de prostate

Le taux de PSA doit être interprété en fonction du contexte clinique en utilisant plusieurs critères : l'âge, le volume prostatique (densité du PSA [taux de PSA/volume prostatique]) et la vélocité du PSA.

Différentes formes du PSA ont également été proposées pour améliorer sa sensibilité : isoformes du PSA, PSA libre et son rapport au PSA total.

PSA en fonction de l'âge

Le risque d'avoir un cancer de la prostate dépend de l'âge et est corrélé à la valeur du PSA.

Densité du PSA

Elle est définie par le rapport du taux de PSA sérique (en ng/ml) sur le volume en millilitres de la prostate ; c'est un taux exprimé sans unité. Il permet donc de prendre en compte la part du PSA sécrété par l'adénome prostatique. À volume égal, le cancer sécrète dix fois plus de PSA que l'adénome. Chez les patients ayant un taux intermédiaire de PSA (compris entre 4 et 10 ng/ml), une densité de PSA inférieure à 0,15 est un argument contre la présence d'un cancer. Cependant, le volume prostatique mesuré par l'échographie endorectale est sujet à une variabilité qui a été évaluée entre 15 % à 25 % [205].

Vélocité du PSA

Elle est calculée sur plusieurs prélèvements à plusieurs mois d'intervalle. En effet, le cancer croît plus rapidement que l'hyperplasie bénigne de la prostate. En faveur d'un diagnostic de cancer, les valeurs seuil de vélocité du PSA supérieure à 0,75 ou 0,5 ng/ml/an ont été proposées, mais sans consensus d'utilisation en routine, du fait d'une méthodologie de calcul aléatoire (nombre et délai entre les dosages) [202]. La vélocité du PSA est également liée à l'agressivité du cancer : D'Amico a montré qu'une vélocité du PSA supérieure à 2 ng/ml/an dans l'année qui précède le diagnostic prédit une diminution de survie spécifique après le traitement à visée curative [206]. La seconde méthode de mesure de la cinétique du PSA est le temps de doublement du PSA. Elle décrit l'augmentation exponentielle du PSA (inverse de la demi-vie du PSA) et s'exprime en mois. L'utilisation de la cinétique du PSA dans le cadre du diagnostic n'est pas supérieure à celle du PSA total seul, donc non recommandée [207].

Rapport PSA libre/PSA total

Le PSA existe dans le sérum sous la forme « libre » et sous la forme « liée » (aux protéines alpha1-antichymotrypsine et alpha-2-antimacroglobuline). En cas de cancer prostatique, la fraction de PSA « lié » augmente et la fraction « libre » diminue, à l'inverse des taux de PSA « lié » et « libre » des patients atteints d'hypertrophie bénigne de la prostate. Pour les patients ayant un taux de PSA total intermédiaire, compris entre 4 et 10 ng/ml, sans suspicion de cancer au toucher rectal, le rapport PSA libre/total est un rapport à prendre en compte : le risque de cancer est augmenté en cas de rapport inférieur à 15 % (56 % des biopsies positives pour des rapports entre 0 % et 10 % contre 28 % pour des rapports entre 10 % et 15 %) [208]. Par ailleurs, la valeur de ce rapport n'est pas modifiée par la prise d'inhibiteur de la 5 alpha-réductase. Ce dosage reste réservé à une

utilisation en deuxième intention par l'urologue en cas de première série de biopsies négatives, selon les recommandations du CCAFU [202].

2.5.1.5.2. Biopsies de prostate

Les biopsies prostatiques sont indiquées chez les hommes dont l'espérance de vie est estimée supérieure ou égale à 10 ans et qui ont une suspicion clinique ou biologique de cancer de la prostate : anomalie suspecte au toucher rectal ou élévation du PSA sérique. Chez les hommes dont l'espérance de vie est réduite, l'intérêt de réaliser des biopsies prostatiques doit être discuté au cas par cas, en fonction du terrain, du stade clinique, de la valeur du PSA et de la nécessité de mise en route d'un traitement [202].

Tout d'abord, l'information du patient doit être préalable à l'acte de biopsie. Le médecin doit rechercher, lors de la consultation pré-biopsique, les facteurs de risque de complication : allergique ou par intolérance (notamment aux anesthésiques et antibiotiques), hémorragique (troubles innés ou acquis de la coagulation), infectieux... Une antibioprofylaxie est recommandée avant les biopsies [202]. Le lavement rectal avant les biopsies diminue le risque de bactériémie et de bactériurie mais ne prévient pas la systématisation d'infections patentes.

En cas de facteur de risque hémorragique, ou en cas de doute ou d'impossibilité d'un interrogatoire ciblé, un bilan de coagulation est recommandé.

Les biopsies doivent être réalisées dans un environnement interventionnel hospitalier pour en assurer la sécurité. La voie transrectale et le guidage échographique sont recommandés. Pendant l'examen, le patient peut être placé indifféremment en décubitus latéral ou en position de la taille. L'examen commence par un toucher rectal puis la sonde d'échographie recouverte de la gaine de protection lubrifiée est introduite par voie transrectale. L'échographie prostatique endorectale permet une analyse complète de la glande (dimensions, échostructure et anomalies des contours). Les biopsies peuvent être réalisées sous contrôle échographique en coupes axiales ou sagittales. Une anesthésie locale par bloc périprostatique est recommandée.

Lors d'une première série de biopsies, le schéma étendu de 12 prélèvements est recommandé (**Figure 51**). Pour chaque lobe, les prélèvements sont réalisés au niveau médio-lobaire et latéral : à la base, au milieu et à l'apex. En cas de prostate de volume inférieur à 40-50 cm³, les deux biopsies médio-lobaires de l'apex peuvent ne pas être pratiquées (schéma à 10 biopsies). [209]

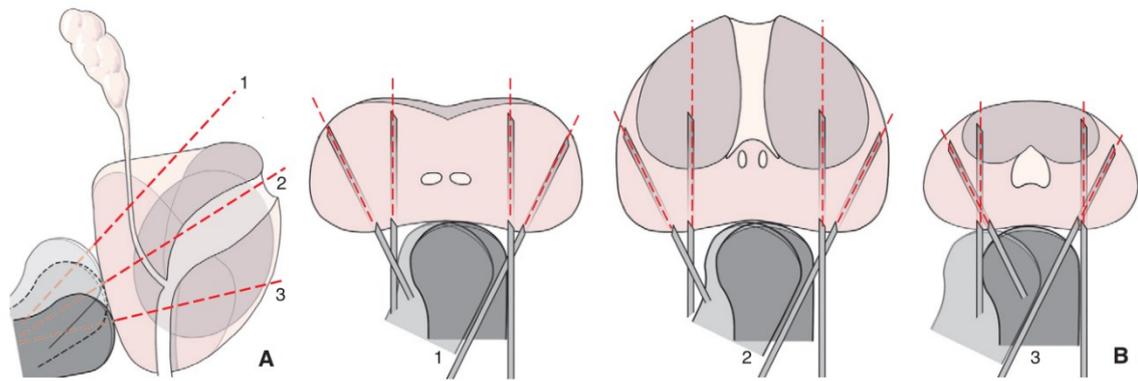


Figure 51. Technique de réalisation des biopsies systématisées par voie endorectale sous guidage échographique.

A. coupe sagittale d'une prostate montrant l'orientation de la sonde d'échographie pour la réalisation des biopsies de la base (1), du milieu (2) et de l'apex (3).

B. Trois coupes axiales d'une prostate moyenne de 40 g passant par la base (1), le milieu (2) et l'apex (3) avec le trajet des prélèvements médiaux et latéraux correspondant à chaque coupe.

Les carottes biopsiques doivent être conditionnées de façon à pouvoir être clairement identifiées et envoyées au pathologiste avec des renseignements cliniques (données du TR, valeur du PSA, traitement par inhibiteurs de la 5-alpha réductase). Les sites des biopsies systématisées et dirigées peuvent être localisés sur un schéma.

2.5.1.5.3. Imagerie

Échographie endorectale de la prostate

L'échographie endorectale est souvent réalisée lors des biopsies de prostate en cas de suspicion de cancer de la prostate (TR anormal ou PSA augmenté). Elle permet surtout une appréciation première de l'ensemble de la prostate et de son volume, et de guider les biopsies systématisées. En cas d'anomalie échographique, des biopsies dirigées additionnelles sont recommandées, sauf si la zone suspecte a déjà été prélevée par une des biopsies systématisées [210].

Le cancer de prostate est classiquement décrit comme un nodule hypoéchogène. Toutefois, la présentation échographique du cancer de la prostate est variable : Spajic et al. ont montré que seuls 41,5 % des cancers de la prostate sont hypoéchogènes et 9,5 % hyperéchogènes, alors que 49 % sont iso-échogènes [211].

Imagerie par résonance magnétique

L'IRM est actuellement l'outil d'imagerie le plus performant permettant de détecter les cancers de la prostate, de les localiser, de guider les biopsies dirigées, et d'apprécier le volume et l'extension intra- et extra-prostatique du cancer. Réalisée avant les biopsies,

l'IRM possède une sensibilité de 86 % et une spécificité de 94 % pour le diagnostic des cancers significatifs (supérieurs à 0,5 ml en volume), y compris ceux de localisation antérieure, en corrélation avec les pièces opératoires de prostatectomie totale [212, 213].

Son interprétation doit être visuelle avec attribution d'un score (sur une échelle de 5) à chaque anomalie suspecte de malignité ; ce score est basé sur des critères morphologiques, fonctionnels et sur la concordance de l'anomalie sur les trois types de séquences. L'aspect classique des cancers de la prostate sur une IRM-mp est une formation en hyposignal T2, en normo-signal T1 avec prise de contraste intense et précoce (ou wash in) après injection de gadolinium (T1 de perfusion) et une restriction de la diffusion (**Figure 52**)

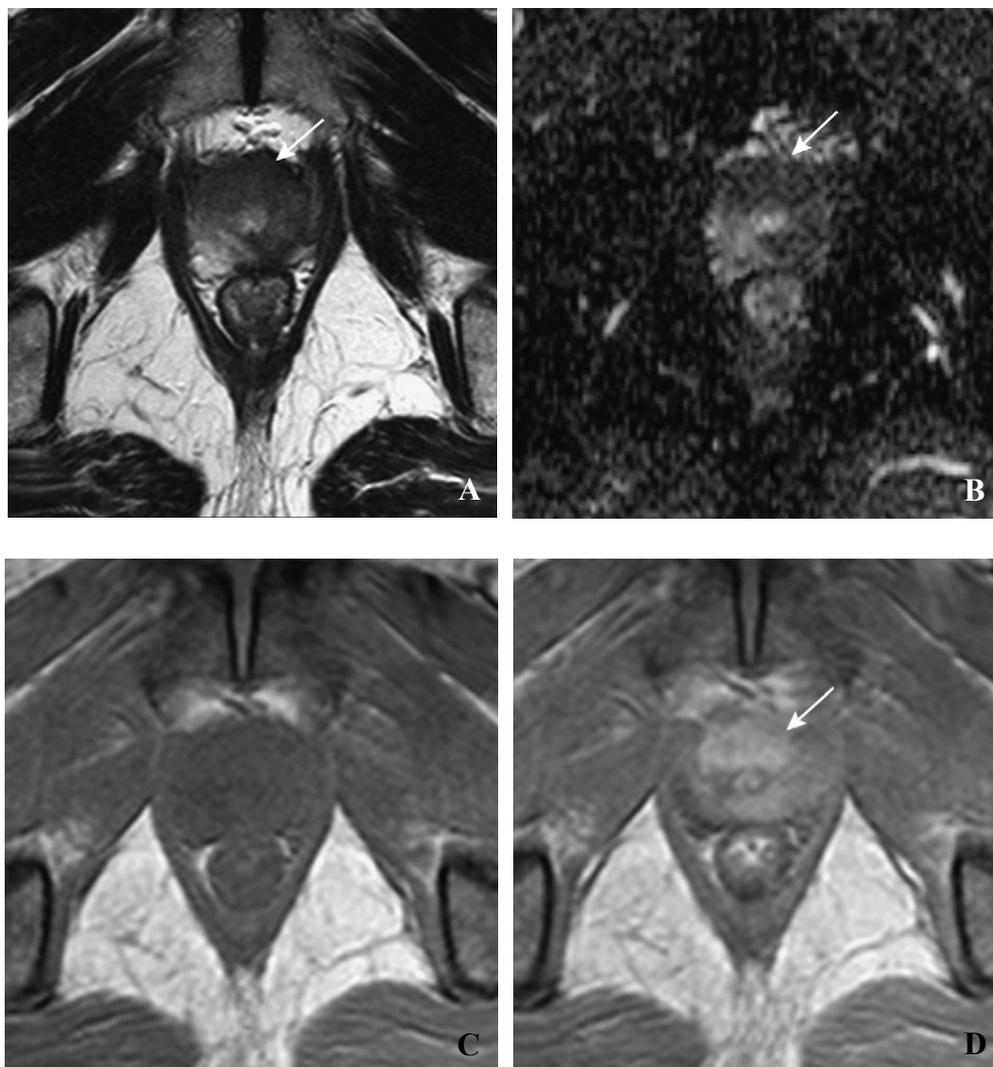


Figure 52. Coupes axiales d'une prostate en imagerie par IRM montrant une lésion suspecte de malignité de la partie antérieure de la glande. La lésion (flèche) se présente sous forme d'un hyposignal homogène en T2 (A), une restriction de la diffusion (B), en hyposignal T1 (C) avec prise de contraste intense et précoce après injection de gadolinium (D).

La localisation des zones suspectes de malignité à l'IRM peut être précisée selon un schéma de 27 secteurs en tenant compte de l'anatomie zonale et du siège antérieur ou postérieur des lésions, ce qui contribue à la standardisation des lectures d'IRM et permet de repérer en échographie les secteurs correspondant aux lésions suspectes pour réaliser des biopsies dirigées (**Figure 53**) [214].

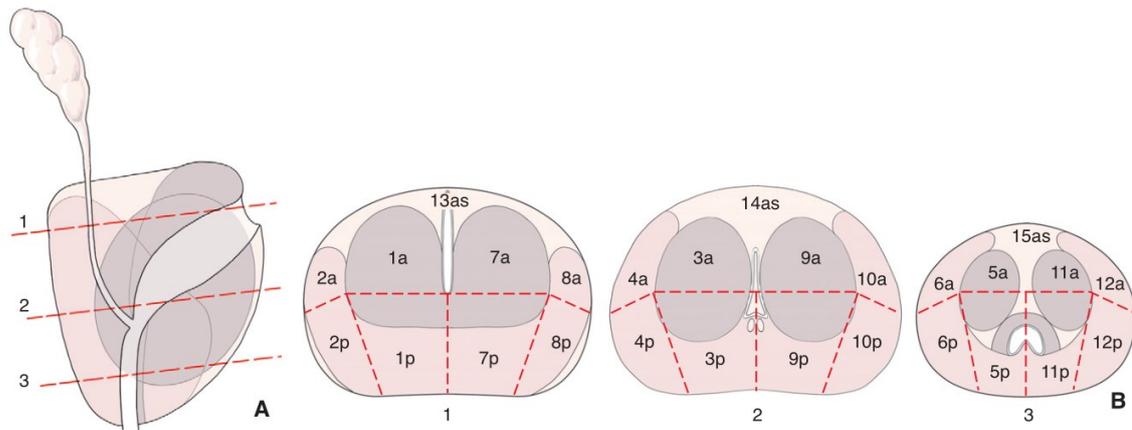


Figure 53. Schéma de compte-rendu standardisé pour l'imagerie, les sites biopsiques et l'anatomopathologie.

En B, coupes axiales d'une prostate de 40 g passant par la base (1), le milieu (2) et l'apex (3). Les lignes en pointillé rouges représentent les secteurs latéraux et médio-lobaires postérieurs des 12 biopsies standard. Leur zone d'échantillonnage est limitée en avant à une distance de 17 mm de la surface rectale (longueur prélevée par une carotte biopsique). Les secteurs antérieurs correspondent aux sites de biopsies additionnelles dirigées sur une anomalie à l'imagerie ou systématisées en cas de première série négative. 1. Base médiale ; 2. base latérale ; 3. milieu médial ; 4. milieu latéral ; 5. apex médial ; 6. apex latéral. P : postérieur (17 mm de la surface rectale) ; a : antérieur ; as : stroma antérieur.

2.5.1.6. Bilan d'extension

2.5.1.6.1. Extension locale

L'IRM détecte les stades T3a étendus, définis en IRM par la présence de plus de 1 mm de cancer perpendiculairement à la surface de la prostate. Depuis 1999, des signes spécifiques directs ont été décrits : le comblement de l'angle prostato-rectal, l'hyposignal d'un pédicule neurovasculaire et la présence d'un hyposignal dans la graisse périprostatique, mettant fin aux variations importantes de sensibilité et de spécificité rapportées dans les études antérieures [215]. En effet, l'IRM posséderait une sensibilité de 70 % et une spécificité de 95 % pour la détection d'une extension extra-prostatique [216]. L'invasion des vésicules séminales (stade T3b) est également recherchée avec une sensibilité équivalente et une spécificité de pratiquement 100 % [216].

2.5.1.6.2. Extension régionale et à distance

Le bilan d'extension régionale et à distance doit comporter un examen évaluant le risque d'atteinte ganglionnaire et un examen évaluant le risque d'atteinte osseuse. Ce bilan est indiqué chez les patients porteurs d'un cancer à risque intermédiaire ou élevé selon la classification de D'Amico [202]. Les risques liés à l'irradiation et à l'injection de produits de contraste chez les patients porteurs d'un cancer de la prostate à faible risque ainsi que le coût de ces examens ne sont pas justifiés et ils doivent être évités [217].

Extension ganglionnaire

Une méta-analyse a montré que la sensibilité de l'IRM dans la recherche de métastases ganglionnaires était de 39 % avec une spécificité de 82 % [218].

Le curage ganglionnaire représente le meilleur moyen de connaître le statut ganglionnaire d'un patient porteur d'un cancer de la prostate. Le curage ganglionnaire limité concerne le groupe ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral ; le curage ganglionnaire étendu associé au curage ilio-obturateur un curage iliaque interne et iliaque externe bilatéral jusqu'à la bifurcation iliaque, et doit comporter au moins dix ganglions en tout [202].

Détection des métastases osseuses

La scintigraphie osseuse (SO) est utilisée depuis des dizaines d'années comme modalité de dépistage de première ligne des métastases osseuses d'un cancer de la prostate. Sa sensibilité varie entre 46 % et 70 % [219].

L'IRM est plus sensible que la scintigraphie, car elle détecte les métastases osseuses avant que l'ostéoblastose ne soit perceptible sur la scintigraphie. Les images en pondération T1 font en règle le diagnostic. Limitée à l'étude du squelette axial (colonne vertébrale, bassin et fémurs proximaux), elle représente même le moyen le plus fiable pour la détection des métastases. L'IRM permet en outre une mesure précise de la taille des métastases et de la réponse à la thérapie.

Les indications du scanner se limitent aux contre-indications de l'IRM.

La tomographie par émission de positons couplée à la tomographie par densitométrie (TEP-scanner) est un outil très performant dans le diagnostic et le suivi de certains cancers métastatiques (poumon, lymphome, mélanome, certains cancers du sein, etc.) [219].

2.5.1.7. Traitement

2.5.1.7.1. Le choix de la stratégie de soins

Il se fait lors d'une réunion de concertation pluridisciplinaire qui rassemble au moins trois médecins de spécialités médicales différentes : urologue, oncologue médical, oncologue thérapeute, anatomopathologiste, etc. Au cours de cette réunion, le choix des modalités de traitement est fait en se référant au stade du cancer, à son cas personnel et en s'aidant des recommandations de bonnes pratiques. Lorsqu'il existe plusieurs options possibles, le choix définitif du traitement appartient au patient [220]. En dehors de la stadification, un certain nombre d'informations sur les patients sont nécessaires afin de choisir le traitement optimal :

- Les antécédents médicaux personnels
- Les antécédents de cancer dans la famille, en particulier de CP
- Les résultats de l'examen clinique pratiqué par le médecin
- L'état de santé général du patient
- Les résultats des analyses de sang effectuées pour évaluer le taux de globules blancs, de globules rouges, de plaquettes et pour déceler tout problème hépatique ou rénal, ainsi que des problèmes osseux
- L'âge du patient et son espérance de vie
- Les autres maladies du patient, telles que les problèmes cardiaques, pulmonaires ou un diabète
- Les préférences personnelles du patient sur les options de traitement en ce qui concerne les risques, les EIS possibles et les chances de succès (risques et bénéfices) [220].

2.5.1.7.2. L'abstention surveillance (watchful waiting)

Elle concerne les hommes avec un cancer initialement localisé, mais ayant une probabilité de survie limitée en raison des polyopathologies associées. Lorsque leur cancer devient symptomatique et multi-métastatiques, un traitement palliatif est alors instauré [221].

2.5.1.7.3. La surveillance active

Contrairement à l'abstention-surveillance, la surveillance active est une option thérapeutique curative qui a pour but de ne pas surtraiter les CPs à faible risque de progression en l'absence de traitement. Les recommandations européennes considèrent comme éligibles à une surveillance active les CPs à très bas risque définis par les critères du Johns Hopkins Hospital : PSA < 10, Gleason 6, 1-2 biopsies positives envahissant moins de 50 % des carottes. Néanmoins, les autres critères de bas risque, différents d'une étude à l'autre, sont recevables car ayant démontré une sécurité oncologique dans de larges études [222]. Au fil du temps, l'évolutivité de la maladie peut amener le praticien à proposer au patient un traitement radical, dit « différé », par chirurgie ou radiothérapie. Les critères conduisant à un tel choix sont :

- Une modification du toucher rectal témoignant d'une évolutivité clinique
- Une augmentation du PSA au-dessus de la valeur seuil (généralement 10 ng/ml) ou un temps de doublement du PSA rapide (généralement inférieur à 3 ans), témoignant d'une évolutivité biologique.
- Une modification des paramètres biopsiques avec un cancer ne répondant plus aux critères initiaux définis dans les critères d'inclusion. La présence d'un seul de ces critères suffit à recommander une sortie de la surveillance et un traitement radical local [223].

Tableau 15. Protocoles de surveillance active publiés [211].

EV : espérance de vie ; PSAD : PSA densité ; PSADT : PSA temps de doublement ; PSAV : PSA vitesse ; GS : score Gleason ; TR : toucher rectal

	N	Cohorte	Critères d'inclusion	Monitoring	Progression	Follow-up
University of Toronto	993	Unicentrique	GS 6 et PSA < 10 ou GS 3 + 4 et PSA < 20 et EV < 10	TR + PSA/3 mo pdt 2 ans, puis /6 mo Biopsie à 1 an puis /3-4 ans	PSADT < 3 ans (jusqu'à 2009) Gleason 7 Clinique	6,4 ans (0,2-19,8)
UCSF	321	Unicentrique	T1-T2 PSA < 10 GS 6 < 33 % biopsies +	TR + PSA /3 6 mo Biopsie /1-2 ans	PSAV > 0,75 Gleason 7	3,6 ans
PRIAS	2494	Multicentrique	T1/T2 PSA < 10 PSAD < 0.2 GS 6 1-2 biopsies +	TR + PSA/3mo pdt 2 ans puis /6mo Biopsie 1-4-7 an	PSADT < 3y Gleason 7 Progression biopsique	1,6 ans

Göteborg	341	Unicentrique	T1 GS 6 PSA < 10*	TR + PSA /3-6mo Biopsie dans les 3 ans	PSA Gleason 7 Progression biopsique	6,0 ans
Beaumont Hospital	80	Unicentrique	T1 GS 6 PSA < 10 1-2 biopsies + < 50 %/ biopsie	TR + PSA/3 mo 1 an puis /4 mo 2 ans puis /6 mo MRI 6 mo Biopsie 1-3-6 ans	PSADT < 3y Gleason 7 Progression biopsique Clinique	3,1 ans
University of Miami	230	Unicentrique	T1-T2 GS 6 PSA < 10 1-2 biopsies + < 20 %/ biopsie	TR + PSA/3 4 mo 2 ans puis /6 mo Biopsie /1 an	Gleason 7 Progression biopsique	2,7 ans
Royal Marsden Hospital	471	Unicentrique	T1-T2 PSA < 15 < 50 % /biopsies GS 6 ou GS3 + 4 si > 65 ans	TR + PSA/3 mo 1 an puis /4 mo 1 an puis /6 mo Biopsie 1-3-5 ans	PSAV > 1 Gleason 7 Progression biopsique	5,7 ans
Johns Hopkins University	769	Unicentrique	T1 PSAD < 0,15 GS 6 1-2 biopsies + < 50 %/biopsie	TR + PSA/6 mo Biopsie /1 an	Gleason 7 Progression biopsique	2,7 ans
REDEEM	155	Multicentrique	T1-T2 GS 6 PSA < 11 1-3 biopsies + < 50 %/biopsie	PSA/3 mo 1 an puis /6 mo TR 18 mo-3 ans Biopsie 18 mo-3 ans	Gleason 7 Progression biopsique	2,7 ans

Tableau 16. Recommandations du CCAFU sur la surveillance active [211].

Recommandation SA	Niveau de preuve	Grade
La surveillance active est une option thérapeutique recommandée des cancers de la prostate à faible risque	2	A
Les critères d'inclusion sont basés sur les données du toucher rectal, le PSA, et les données biopsiques (au moins 12 carottes)	2	B
La SA peut être une option en cas de cancer de risque intermédiaire (grade 3 majoritaire), particulièrement parmi les patients avec comorbidités et espérance de vie limitée	3	C

La surveillance est fondée sur un examen clinique et un test PSA tous les 3-6 mois	2	B
Une biopsie de confirmation est nécessaire dans les 18 premiers mois suivant le début de la SA	2	A
La sortie de la SA est indiquée par la présence d'un score de Gleason 7 ou plus sur les biopsies de contrôle	2	B
Les biomarqueurs peuvent être utiles dans la sélection des patients candidats à la SA	4	C
L'IRM avec biopsies ciblées diminue le risque de reclassification biopsique au cours du suivi en améliorant l'évaluation pronostique initiale	3	B
L'IRM est un outil de suivi en cours de SA	4	C

2.5.1.7.4. La prostatectomie totale

C'est l'un des traitements de référence du CP localisé chez les patients dont l'espérance de vie, estimée par l'âge et les polypathologies associées, est supérieure ou égale à 10 ans. Après 70 ans, la morbidité compétitive augmente et rend le bénéfice de la chirurgie plus discutable par rapport aux autres alternatives thérapeutiques. Classiquement réservée aux tumeurs intra - capsulaires, la Prostatectomie Totale (PT) peut également s'envisager pour des tumeurs avec une extension extra - capsulaire limitée (T3a clinique, biopsique ou IRM), en particulier chez des patients jeunes, combinée à d'autres modalités thérapeutiques. Différentes voies d'abord sont possibles : voie ouverte rétro-pubienne ou périnéale, laparoscopique trans-péritonéale ou extra-péritonéale, robot-assistée ou non. Aucune de ces voies d'abord n'a montré de supériorité par rapport aux autres, que ce soit sur le plan carcinologique ou fonctionnel (niveau de preuve 2).

Après prostatectomie totale, un premier dosage de PSA total est recommandé dans les 3 mois et le PSA devient normalement indétectable en 6 semaines (demi-vie de 3,5 jours). L'échec biologique est défini, soit par la récurrence, soit par la persistance d'un PSA détectable après l'intervention. La survie générale à 5 ans est de 95 %, le taux de survie sans progression à 5 ans est de 22 % et le taux de traitement secondaire est de 70 % [222].

Tableau 17. Recommandations du CCAFU sur la prostatectomie totale [195].

Recommandations : la PT	NP	Grade
La PT peut être proposée chez les patients présentant un CaP de faible risque et de risque intermédiaire, en fonction des comorbidités et de l'espérance de vie (> 10 ans)	1b	A
Une préservation des BNV peut être réalisée chez les patients sans dysfonction érectile sévère préopératoire et présentant un faible risque de franchissement capsulaire qui doit être évaluée en préopératoire (IRM, nomogrammes)	2b	B
Toutes les voies d'abord chirurgicales peuvent être proposées	1a	A
La PT peut être proposée dans la prise en charge du CaP de haut risque ou localement avancé. Il faut l'envisager sans préservation, avec un curage étendu, dans le cadre d'une approche multimodale	2	B

Complications

Les complications de la PT sont peu fréquentes et essentiellement dominées par le saignement périopératoire, le risque de transfusion, les fuites anastomotiques, l'hématome pelvien et les lymphocèles. Les complications peropératoires sont rares et représentées par des plaies rectales, urétérales ou vasculaires. Les complications médicales sont le plus souvent infectieuses (IU) et thromboemboliques.

L'incontinence urinaire et la dysfonction érectile sont les deux complications postopératoires fréquentes. La moyenne de continence dans les plus larges séries répertoriées est de 88 % en cas de PT-R et de 92 % en cas de PTLRA. Le taux d'érection en cas de conservation unilatérale était de 43 % et 60 %, en cas de préservation bilatérale de 61 et 93,5 % pour la chirurgie ouverte et robotique, respectivement. Récemment, une série prospective non randomisée rapportait à 1 an un taux d'incontinence de 20 % vs 21 %, et une dysfonction érectile de 75 % et 70 % en PT-R vs PTLRA respectivement [49].

2.5.1.7.5. Le curage lymphonodal ou curage ganglionnaire

Le curage lymphonodal du CP associe l'exérèse des ganglions ilio - obturateurs, iliaques internes et iliaques externes bilatéraux jusqu'à la bifurcation iliaque En cas de risque intermédiaire ou élevé, un curage lymphonodal est recommandé, si le choix d'une prostatectomie totale a été retenu.

Un tel curage lymphonodal améliore la qualité de l'évaluation ganglionnaire pour les patients de risques intermédiaire et élevé, mais n'augmente pas le taux de positivité ganglionnaire pour les tumeurs à faible risque. Le curage ganglionnaire est le meilleur moyen de stadification quand il est réalisé de façon étendue. Aucun examen d'imagerie n'offre cette qualité.

Concernant son indication, un calcul du risque d'envahissement ganglionnaire doit être réalisé en se basant sur de calculateurs (Briganti, MSKCC ou formule de Roach). Un risque estimé d'envahissement de plus de 5 % doit indiquer un curage extensif [49].

Tableau 18. Recommandations du CCAFU sur le curage lymphonodal [195].

Recommandations de curage lymphonodal	NP	Grade
Le curage lymphonodal n'est pas indiqué dans le groupe faible risque	2b	A
Le curage lymphonodal doit être réalisé dans le groupe intermédiaire en cas de risque > 5 %	2b	B
Le curage lymphonodal doit être réalisé dans le groupe haut risque	2b	A

2.5.1.7.6. La radiothérapie externe

Elle consiste à utiliser les rayonnements produits par un accélérateur linéaire de particules pour détruire les cellules cancéreuses. Ces rayons X, de très haute énergie, agissent en altérant le patrimoine génétique des cellules. La dose administrée doit être optimale pour provoquer des lésions de l'ADN suffisamment importantes et nombreuses pour que ces cellules se trouvent dans l'incapacité de les réparer. Dès lors, ces cellules meurent au moment où elles tentent de se multiplier. Il existe deux types de Radiothérapie Externe (RTE) : la radiothérapie conventionnelle (la plus ancienne) et la radiothérapie conformationnelle (la plus utilisée actuellement). On parle de radiothérapie conformationnelle lorsque le traitement s'appuie sur la reconstitution préalable de la prostate et des organes voisins en trois dimensions grâce à des images réalisées par un scanner et un logiciel informatique spécifique. A partir de l'observation de la configuration de l'organe et de la localisation de la tumeur, la dose de rayons et la topographie de l'irradiation sont calculées par l'ordinateur de manière à viser précisément une zone cible en évitant d'exposer les tissus adjacents. Il s'agit de se conformer au mieux à la morphologie et aux besoins du patient [224].

La radiothérapie conformationnelle peut se réaliser en modulation d'intensité (RCMI ou IMRT en anglais). En comparaison à la radiothérapie conventionnelle, elle permet à

dose équivalente, de réduire la toxicité tardive ainsi que d'augmenter la dose délivrée à la tumeur, sans toutefois augmenter significativement la toxicité.

La RTE, utilisée seule, est l'un des traitements de référence des CPs localisés à faible risque. Elle peut aussi parfois compléter un traitement par PT (radiothérapie adjuvante ou différée). Après un PSA indétectable suite à une PT, une récurrence biologique se définit par un taux de PSA > 0,2 ng/ml et ascendant, confirmé par deux dosages successifs.

La radiothérapie adjuvante à la PT permet, appliquée sur des tumeurs pT3 ou pTxR1, un gain d'environ 20 % en termes de survie sans progression biologique (essais EORTC et ARO 96-02 - AP 09/95). Cependant, la place de la radiothérapie adjuvante immédiate par rapport à la radiothérapie différée à la récurrence biologique reste à préciser et plusieurs essais sont en cours pour répondre à cette question.

La RTE peut être aussi associée à l'hormonothérapie dans les CPs localisés à haut risque et dans les cancers localement avancés. En effet, l'hormono-radiothérapie a démontré une supériorité à la radiothérapie seule sur le contrôle local, le contrôle biochimique, l'apparition de métastases et sur la survie globale à 10 ans (Etude EORTC, niveau de preuve 1). De plus, l'hormono-radiothérapie est également supérieure à l'hormonothérapie seule sur le contrôle biochimique, la survie sans métastases et la survie globale (étude TOG, niveau de preuve 1). Dans cette association, l'essai a démontré une supériorité de l'hormonothérapie longue par rapport à l'hormonothérapie courte chez les patients avec un cancer localisé à haut risque [222]. Enfin, la RTE traite également les douleurs des métastases osseuses [220].

2.5.1.7.7. La curiethérapie

Il s'agit d'implanter dans une masse tumorale des éléments solides radioactifs (grains, fils) et de laisser la radioactivité détruire la tumeur au cours du temps. Ces implants métalliques selon leur taille resteront définitivement en place ou seront retirés. Cette méthode utilise l'Iridium, le Césium, le Strontium ou l'Iode [225]. Pour les patients à risque intermédiaire (Gleason 7 ou PSA > 10-15 ou T2b-T2c), il apparaît particulièrement intéressant d'associer la curiethérapie à la RTE (essai ASCENDE - RT) [226].

2.5.1.7.8. La suppression androgénique

Le CP a un développement stimulé par des hormones masculines : les androgènes, provenant des glandes surrénales et plus particulièrement la testostérone, produite par les testicules. L'objectif de la suppression androgénique sera donc de bloquer la production

ou l'action de ces hormones sur les cellules cancéreuses pour stopper le développement du cancer. Les modalités de castration sont : la castration chimique par agoniste ou antagoniste de la LH-RH ou la pulpectomie.

Le seuil d'efficacité admis après une castration est une testostéronémie inférieure à 0,5 ng/ml et un seuil optimal a été fixé, sur avis d'experts à 0,2 ng/ml.

Les hormonothérapies de première génération

Le CP a un développement stimulé par des hormones masculines : les androgènes, provenant des glandes surrénales et plus particulièrement la testostérone, produite par les testicules.

L'objectif de la suppression androgénique sera donc de bloquer la production ou l'action de ces hormones sur les cellules cancéreuses pour stopper le développement du cancer.

Les modalités de castration sont : la castration chimique par agoniste ou antagoniste de la LH-RH ou la pulpectomie. Le seuil d'efficacité admis après une castration est une testostéronémie inférieure à 0,5 ng/ml et un seuil optimal a été fixé, sur avis d'experts à 0,2 ng/ml.

Les anti-androgènes non stéroïdiens ont été comparé à une castration dans une méta-analyse incluant 8 études. Cette méta-analyse a conclu, chez les patients ayant un CP localement avancé ou métastatique, à une survie globale et une survie sans progression moindres, ainsi qu'un plus grand nombre d'interruptions pour Eis. De ce fait, il n'y a pas d'indication à l'utilisation des anti-androgènes en monothérapie chez des patients ayant un CP métastatique (niveau 1a, grade A) [222].

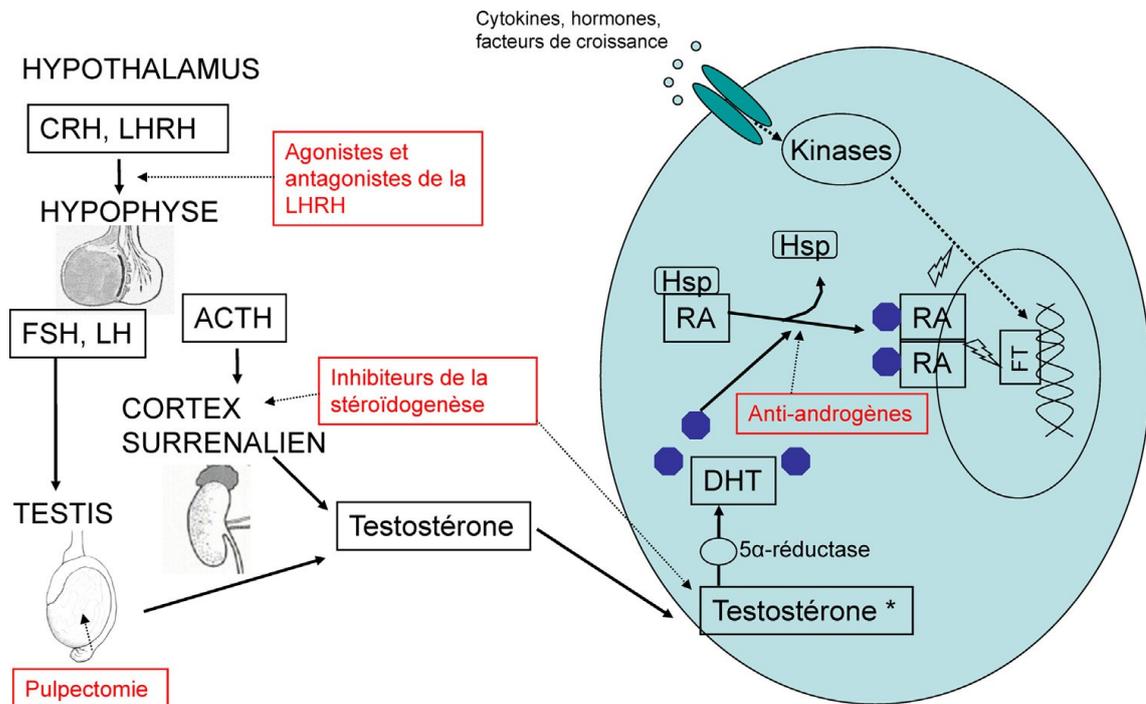


Figure 54. Mécanisme d'action du récepteur aux androgènes et régulation de la testostérone [215].

* : possibilité de synthèse de testostérone intra-tumorale par stimulation autocrine.

Les agonistes de la LHRH

Ils créent une augmentation initiale de la testostéronémie (effet flare-up) qui nécessite d'être prévenue par l'administration initiale d'un anti-androgène périphérique. Ce sont, par exemple : la leuproréline, la goséreline, la buséreline, la triptoréline et l'histréline.

Les antagonistes de la LHRH

Plusieurs médicaments permettent de bloquer l'action des androgènes : ils sont appelés « anti-androgènes ». Ils sont pris oralement une à trois fois par jour, tous les jours. Ces traitements sont rarement utilisés seuls et sont associés aux agonistes de la LH-RH, soit pendant les premières semaines de leur utilisation, soit de façon continue, c'est le blocage androgénique complet (BAC).

Dans le groupe des cancers localisé à risque intermédiaire, une hormonothérapie courte (6 mois) associée à une irradiation prostatique de 70 Gy améliore la survie globale des patients, par rapport à une radiothérapie exclusive à dose conventionnelle de 70 Gy (niveau de preuve 2)

Dans les formes de cancers à haut risque, une hormonothérapie longue doit-être associée à l'irradiation.

Dans les formes de cancers localement avancés, l'hormono-radiothérapie améliore la survie globale, ainsi que la survie sans progression clinique et biologique.

Enfin, dans les formes de cancers métastatiques, le traitement immédiat par hormonothérapie est recommandé par rapport à un traitement différé à l'apparition des 62 symptômes (niveau 1b, grade A). Cependant, il n'y a pas d'indication à l'utilisation des anti-androgènes en monothérapie dans ce cadre.

L'administration de l'hormonothérapie peut être continue ou intermittente. Cependant, il existe une incertitude sur l'équivalence de l'efficacité carcinologique de ces deux approches. Celle-ci est en revanche très probable concernant les patients en récurrence biologique après une RTE, et pour les patients ayant une maladie localement avancée. De plus, les études actuelles ne permettent pas de conclure avec certitude à une meilleure qualité de vie globale sous traitement hormonal intermittent en comparaison à un traitement continu [222].

La castration chirurgicale ou pulpectomie

Elle consiste à retirer la pulpe du testicule en laissant en place l'albuginée (enveloppe du testicule) qui est refermée.

Tableau 19. Modalités de la suppression androgénique et délai de castration [195].

Modalités	Castration	Limitations
Orchidectomie Pulpectomie	En 12 heures	Irréversible
Œstrogène	Idem orchidectomie Même à 1 mg/Kg	Toxicité cardiovasculaire +++
Agoniste LHRH	2-4 semaines Equivalence des différentes formes disponibles (avis d'expert)	10-15 % de résistance primaire Flambée par pic initial de testostérone exceptionnellement symptomatique (fortes masses tumorales, symptômes préexistants)
Antagoniste LHRH Degarelix	En 48 à 72 heures	Injections mensuelles

2.5.1.7.9. Les ultrasons focalisés de haute intensité (HIFU)

Le traitement par HIFU focalise des ultrasons de haute intensité sur une zone définie à l'intérieur de la prostate. Cette concentration d'ultrasons élève la température au point focal jusqu'à la destruction des cellules de la glande [227].

C'est une thérapeutique non chirurgicale développée pour des patients présentant un CP localisé. Les indications retenues, à partir de la charte AFU dans le cadre d'une étude clinique observationnelle (étude HIFI), sont : information sur les niveaux de recommandation dans les autres pays, âge de plus de 70 ans et probabilité de survie d'au moins 7 ans (ou patients plus jeunes lorsqu'il existe une morbidité compétitive), tumeur T1-T2 N0, M0, score de Gleason ≤ 7 (3 + 4), PSA < 15 ng/ml, volume prostatique < 50 ml, volume tumoral limité (moins de 4 zones prostatiques atteintes sur 6). L'HIFU peut-être également proposée dans le rattrapage des échecs de la radiothérapie [195, 217].

2.5.1.7.10. La cryothérapie

Cette technique est en cours d'évaluation pour le traitement du CP localisé, principalement dans le cadre d'un rattrapage de la radiothérapie mais aussi dans les cas où les traitements de référence sont contre-indiqués. Les patients potentiellement candidats ont des prostates de volume inférieur à 40 ml, un stade tumoral localisé, un PSA inférieur à 20 ng/ml et un score de Gleason < 7 [222].

2.5.1.7.11. La chimiothérapie

Elle consiste en l'administration de médicaments qui tuent les cellules cancéreuses ou qui limitent leur croissance. Chez les patients d'emblée métastatiques et chimio-naïfs, il a récemment été démontré, l'intérêt d'une association à l'hormonothérapie pour le traitement en première ligne, lorsque l'état de santé est compatible avec l'usage du docétaxel. En effet, l'étude CHARTED et STAMPEDE concluent à un bénéfice en termes de survie globale, alors que l'étude CETUG 15 est négative. Cependant, la métaanalyse de ces trois essais est positive, permettant de conclure au bénéfice d'une association d'une HT au docétaxel en première ligne du CP métastatique.

Tableau 20. Résultats des études associant chimiothérapie et suppression androgénique.

Essai	GETUG 15	CHAARTED	STAMPEDE
Stade	M+ : 100 % (71 % de M+ d'emblée)	M+ : 100 % (72,8 % de M+ d'emblée)	M+ : 61 % (59 % de M+ d'emblée) N+ M0 : 15 % N0 M0 : 24 %
Objectif primaire	Survie globale	Survie globale	Survie globale
Hormonothérapie + docétaxel vs Hormonothérapie seule HR (IC95 %)	0,9 (0,7-1,2) p = 0,4	0,6 (0,47-0,8) p < 0,001	0,76 (0,63-0,91) p = 0,003 pour M+ seuls : 0,73 (0,59-0,89) p = 0,002

2.5.1.7.12. Les hormonothérapies de seconde génération

Elles sont indiquées dans les cancers de la prostate résistant à la castration et métastatiques (CPRCm) et permettent de mieux contrôler la progression tumorale et d'améliorer la survie globale.

En plus d'avoir démontré une amélioration de la survie globale, ces nouvelles thérapies, que sont l'actétate d'abiratérone et l'enzalutamide, ont démontré une amélioration des symptômes et de la qualité de vie, avec habituellement une bonne tolérance clinique et biologique. Leur utilisation doit se faire avec maintien de la suppression androgénique.

2.5.1.7.13. L'immunothérapie

La vaccination par sipuleucel-T consiste à réaliser trois prélèvements de cellules sanguines circulantes et en extraire les cellules immunitaires, en particulier les cellules présentatrices de l'antigène (APC). Ces dernières sont cultivées in vitro et activées par la protéine PA2024 puis réinjectées trois jours après le dernier prélèvement. Ce traitement a démontré son efficacité dans une étude randomisée incluant 512 patients présentant un CPRCm. Cette étude conclue à une augmentation significative de la durée de survie de 4,1 mois [222].

2.5.1.7.14. Les médicaments ciblant l'os

De manière générale, l'objectif du traitement des métastases osseuses est de soulager les symptômes et, d'après les directives de l'EAU, la prise en charge des patients souffrant de métastases osseuses étendues doit viser à améliorer la qualité de vie et à réduire les douleurs. Il s'agit donc principalement de soins de supports.

L'acide zolédronique est un bisphosphonate, il inhibe la résorption osseuse liée à l'activité ostéoclastique présentant ainsi un effet clinique sur les complications squelettiques et les douleurs. Son efficacité a été démontrée dans les CPRCm et son utilisation nécessite un bilan dentaire initial, du fait du risque d'ostéonécrose de la mandibule.

Le desonumab est un anticorps anti-Receptor Activator of Nuclear factor-KB Ligand (RANKL) a montré une efficacité supérieure au zolédronate en termes de prévention des événements osseux dans le CPRCm [222, 228]. Un bilan dentaire initial est nécessaire du fait du risque d'ostéonécrose de la mandibule.

Le dichlorure de Radium-223 est indiqué pour le traitement des CPRCm. Il s'agit d'un émetteur de particules alpha qui en plus d'améliorer la qualité de vie et soulager la douleur, a démontré une efficacité en termes de survie globale et peu d'Es [229, 222].

2.5.1.7.15. La synthèse des recommandations françaises en amont du stade métastatique résistant à la castration

Le cancer localisé

Tableau 21. Recommandations des traitements d'un cancer de la prostate localisé à faible risque [222].

Recommandations : traitements d'un CP localisé à faible risque	NP	Grade
Surveillance simple de type watchfull waiting (traitement palliatif en cas d'évolution) pour les patients non éligibles aux autres options	2	A
SA optionnel chez les patients ayant une probabilité de survie > 10 ans	2	A
PT pour les patients ayant une probabilité de survie > 10 ans	1b	A
RT	2	A
Curiethérapie	2	A
Cryothérapie et HIFU pour les patients ne pouvant relever d'une chirurgie ou RT ou curiethérapie, ou les hommes de + de 70 ans dans le cadre de l'étude AFU	3	C
Le traitement focal ne peut être proposé en dehors d'essais cliniques	4	A
Le traitement hormonal n'est pas recommandé	4	A

Tableau 22. Recommandations des traitements d'un cancer de la prostate localisé à risque intermédiaire [222].

Recommandations : traitements d'un CP localisé à risque Intermédiaire	NP	Grade
Surveillance simple de type watchfull waiting (traitement palliatif en cas d'évolution) pour les patients non éligibles aux autres options avec une probabilité de survie courte	3	B
PT +/- curage pour les patients ayant une espérance de vie > 10 ans	1	A
RT 74 à 78 Gy, seule ou associée à une suppression androgénique courte (4-6 mois)	2	A
Curiethérapie	3	B
Cryothérapie et HIFU pour les patients ne pouvant relever d'une chirurgie ou RT ou curiethérapie, ou les hommes de +de 70 ans dans le cadre de l'étude AFU	4	C
Le traitement focal ne peut être proposé en dehors d'essais cliniques	4	A
Le traitement hormonal n'est pas recommandé	4	A

Tableau 23. Recommandations des traitements d'un cancer de la prostate localisé à haut risque [222].

Recommandations : traitements d'un CP localisé à haut risque	NP	Grade
L'hormono-radiothérapie est supérieure à la RT exclusive sur le contrôle local, le contrôle biochimique, l'apparition de métastases et la survie globale à 10 ans	1	A
L'HT longue (2 ou 3 ans) est supérieure à une HT courte (4-6 mois) pour la survie sans récurrence biochimique, la survie sans récurrence clinique, la survie sans métastases et a survie globale	1	A
La PT peut être proposée, il faut l'envisager dans le cadre d'une approche multimodale	2	A
L'HT seule est inférieure à la radio-hormonothérapie sur le contrôle biologique, la survie sans métastases et la survie globale chez les patients sans polypathologie sévère associée	1	A

Le cancer localement avancé

Tableau 24. Recommandations des traitements d'un cancer de la prostate localement avancé [222].

Recommandations : traitement d'un cancer localement avancé	NP	Grade
L'hormono-radiothérapie est supérieure à l'hormonothérapie seule sur le contrôle biochimique, la survie sans métastase et la Survie globale	1	A
L'hormonothérapie longue (2 ou 3 ans) est supérieure à une hormonothérapie courte (4 ou 6 mois) pour la survie sans récurrence biochimique, la survie sans récurrence clinique, la survie sans métastase et la survie globale	1	A
La PT peut être proposée dans la prise en charge du CP de haut risque ou localement avancé. Il faut l'envisager dans le cadre d'une approche multimodale	2	B

Le cancer métastatique hormono-naïf

Tableau 25. Recommandations des traitements d'un cancer de la prostate métastatique et hormono-naïf [222]

Stade	Modalité	Description	Niveau de preuve	Niveau de recommandation
M1 hormono naïf	Hormonothérapie immédiate (standard)	Symptomatique : pour éviter les complications graves Asymptomatique : pour retarder les symptômes et retarder les complications	1b	A
	Hormonothérapie retardée (option)	Asymptomatique volontaire et informé	2b	B
	Hormonothérapie continue (standard)		1b	A
		Pauci-métastatique, asymptomatique, motivé, informé, PSA < 4 ng/ml après 6 mois de BAC	1b	B
	Hormono-chimiothérapie (standard)	Métastatique d'emblée En particulier en cas de forte masse tumorale État général compatible avec une chimiothérapie	1a	A
	Traitement local	Non recommandé en dehors d'un protocole de recherche clinique	4	A
	Médicaments ciblant l'os	Non recommandé	1	A

2.5.2. Cancer du testicule

2.5.2.1. Introduction [49]

La question du diagnostic des tumeurs du testicule est tant dominée par le cancer qu'il est indispensable de considérer que « toute tumeur testiculaire est un cancer jusqu'à preuve (histologique) du contraire ».

Le cancer du testicule est caractérisé par sa rareté et sa particulière curabilité. Il atteint des hommes jeunes.

Les tumeurs germinales représentent 95 % des tumeurs malignes du testicule et se répartissent en non séminomateuses et séminomateuses.

Plus de 50 % des cas de ce cancer sont diagnostiqués à un stade limité au testicule et ont donc une bonne possibilité de guérir facilement [231].

2.5.2.2. Épidémiologie

Le cancer du testicule est une tumeur rare (1 à 1,5 % des cancers chez l'homme tout âge confondu). L'incidence annuelle en France est d'environ 4,5 nouveaux cas/100 000 hommes/an. Cette incidence est en augmentation depuis les années 90 mais la mortalité a diminué de 40 % [233].

Il s'agit toutefois d'un cancer plus fréquent chez l'homme jeune, entre 20 et 35 ans. Il existe en réalité deux pics de fréquence de cette maladie lors de la troisième décade pour les Tumeurs Germinales Non Séminomateuses (TGNS) et lors de la quatrième décade pour les Tumeurs Germinales Séminomateuses (TGS) [49].

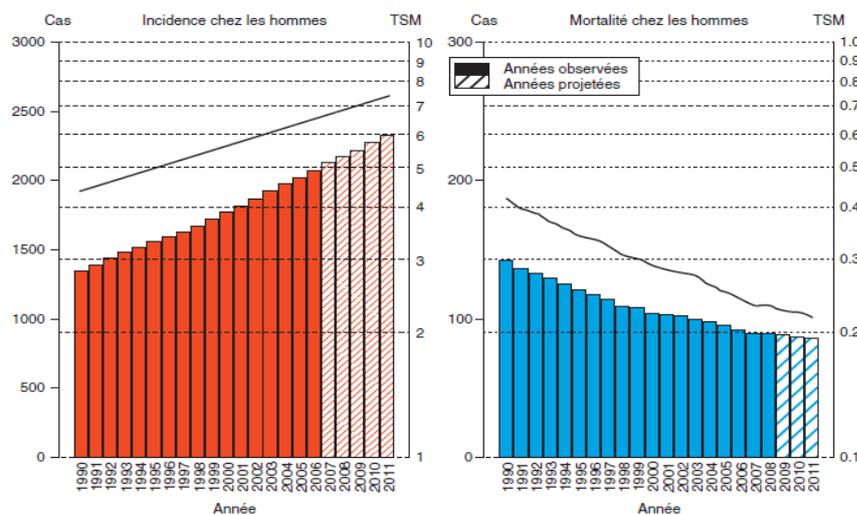


Figure 55. Évolution de l'incidence (taux standardisés monde) et de la mortalité du cancer du testicule en France [231].

2.5.2.3. Histoire naturelle

Ce sont des cancers qui métastasent essentiellement par voie lymphatique mais également hémotogène. Les sites de prédilection des métastases ganglionnaires sont lombo-aortiques mais la topographie dépend du testicule tumoral (latéro-aortique gauche, pré-aortique, inter-aortico-cave, précave et latéro-cave droit), iliaque homolatéral puis à un stade plus avancé sus-diaphragmatiques, médiastinaux et sus-claviculaires gauches. L'extension métastatique par voie hémotogène concerne en premier lieu le poumon, secondairement le foie, plus rarement le cerveau et l'os [49].

La maladie est localisée au testicule dans 60 à 70 % des cas au diagnostic [231].

2.5.2.4. Facteurs de risques [49]

Antécédent de cancer testiculaire ou de néoplasie germinale intra-tubulaire controlatéral.

La présence d'un syndrome de dysgénésie gonadique associant plus ou moins :

- Un antécédent de cryptorchidie (homo ou controlatérale). Présente dans presque 10 % des cas, elle multiplie le risque de cancer par 5 à 10 fois selon l'âge et la date du traitement. Un abaissement testiculaire chirurgical, s'il ne permet pas de réduire le risque de cancer, a l'avantage de faciliter la palpation testiculaire.
- Une atrophie testiculaire.
- Un hypospade.
- Des troubles de la fertilité.

Syndrome de Klinefelter.

Infertilité.

Antécédent familial de premier degré.

D'autres facteurs favorisants sont discutés comme certains facteurs environnementaux tels que la prise d'œstrogènes par la mère pendant la grossesse, l'exposition à certaines substances de l'industrie chimique, ou à certaines substances présentes dans l'environnement (insecticides, herbicides).

2.5.2.5. Anatomopathologie

Le testicule normal est formé de tubes séminifères, contenus dans des lobules (environ 300) et séparés entre eux par des cloisons provenant de l'albuginée et de tubes collecteurs

s'organisant en rete testis, cônes efférents puis en épидидymes. Les tubes séminifères contiennent deux types de cellules : les cellules germinales et les cellules de Sertoli (cellules de soutien des cellules germinales). Les spermatozoïdes sont produits dans les tubes séminifères. Les cellules de Leydig qui produisent les androgènes sont présentes dans le stroma [236].

On distingue deux groupes de tumeurs primitives testiculaires (**Tableau 26**) :

- Les tumeurs germinales (TG) : 90 à 95 % des cas.
- Les tumeurs non germinales : 5 à 10 % des cas.

Tableau 26. Classification des tumeurs testiculaires.

Tumeurs primitives	
Tumeurs germinales (90 à 95 %)	Tumeurs non germinales (5 à 10 %)
Séminomes	Stroma gonadique spécialisé :
Tumeurs non séminomateuses :	Tumeurs à cellules de Leydig
Carcinome embryonnaire	Tumeurs à cellules de Sertoli
Choriocarcinome	Gonadoblastome
Tératome	Adénocarcinome du rete testis
Tumeur du sac vitellin	
Tumeurs secondaires	
Lymphomes	
Leucémie aiguë lymphoblastique	
Métastases : prostate, poumon, mélanome, rein...	

Tableau 27. Classification OMS simplifiée 2016 des tumeurs testiculaires [231].

Tumeurs germinales dérivant de néoplasie germinale in situ	
Tumeurs pures	Séminome
	Séminome avec cellules syncytiotrophoblastiques (synthèse HCG)
	Carcinome embryonnaire (synthèse AFP)
	Tumeur du sac vitellin (synthèse AFP)
	Tumeurs trophoblastiques –
	Choriocarcinome (synthèse HCG)
	Tératome

	Tératome avec transformation somatique maligne
Tumeurs mosaïques (plusieurs contingents parmi ceux sus-cités)	
Tumeurs germinales ne dérivant pas de néoplasie germinale in situ	
Tératome prépubertaire	
Kyste épidermoïde	
Tumeurs des cordons sexuels	
Tumeurs à cellules de Leydig	
Tumeurs à cellules de Sertoli	
Tumeurs comportant un contingent stromal et germinale	
Gonadoblastome	
Tumeurs hématolymphoïdes	
Lymphome à cellules B	
Tumeurs des tubes collecteurs et du rete testis	
Autres tumeurs : hémangiome...	

La néoplasie germinale intra-tubulaire (NGIT) correspond à un état tumoral pré-invasif avec un risque d'évolution vers un cancer testiculaire estimé à 50 % dans les 5 ans suivant son diagnostic. La NGIT représente le précurseur de l'ensemble des tumeurs germinales développées après la puberté évoluant initialement vers le séminome in situ puis vers l'ensemble des tumeurs germinales (**Figure 56**). La NGIT est retrouvée dans 90 % des cas au niveau du parenchyme testiculaire adjacent à la tumeur sur les pièces d'orchidectomie. Sa recherche est indispensable en cas d'orchidectomie partielle. L'incidence de la NGIT dans le testicule controlatéral est évaluée à environ 9 % des cas justifiant la réalisation de biopsies controlatérales chez les patients à risque de tumeur bilatérale testiculaire, à savoir ceux présentant un syndrome de dysgénésie gonadique (antécédent de cryptorchidie, hypotrophie testiculaire, troubles de la fertilité) ou les patients présentant des microlithiases de grade 3 à l'échographie.

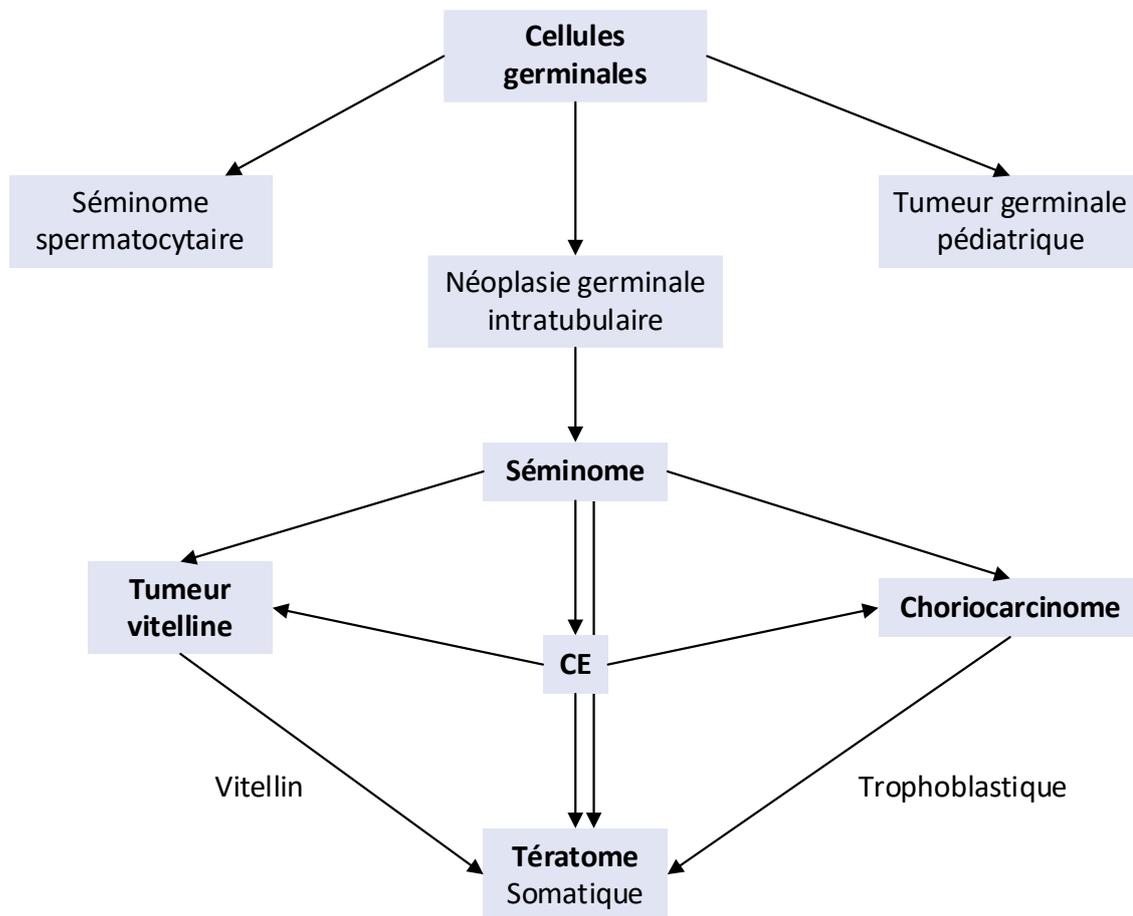


Figure 56. Schéma de l'histogénèse des tumeurs germinales testiculaires.

Les tumeurs germinales (TG) du testicule regroupent les tumeurs germinales séminomateuses pures (TGS) et les tumeurs germinales non séminomateuses (TGNS).

Les TGS représentent environ 60 % des TG. Il s'agit de séminomes purs sans autre composante tumorale. Une entité rare, le séminome spermatocytaire, peut être rencontrée chez le sujet plus âgé, vers la soixantaine.

Les TGNS associent à des pourcentages variables les différentes composantes tumorales : carcinome embryonnaire, tératome, tumeur du sac vitellin et choriocarcinome. Une composante séminomateuse peut également persister au sein de ces TGNS.

Les tumeurs non germinales comprennent les tumeurs du stroma gonadique (tumeurs à cellules de Leydig, bénignes dans 90 % des cas et les tumeurs à cellules de Sertoli), les gonadoblastomes et d'autres tumeurs plus rares telles que les adénocarcinomes du rete testis [235].

Certains cancers peuvent également s'exprimer dans le testicule comme les lymphomes et les leucémies aiguës lymphoblastiques, ou plus rarement, métastaser au testicule (prostate, poumon, mélanome, rein, ...).

2.5.2.6. Diagnostic

2.5.2.6.1. Circonstance de découverte

Classiquement asymptomatique.

2.5.2.6.2. Signes locaux

- Volume du testicule augmenté mais palpation non douloureuse et phénomène solitaire (fréquemment découverte lors d'une auto-palpation) : nodule dur, pierreux, voire augmentation globale de volume de la glande testiculaire.
- Pesanteur testiculaire.
- Testicule douloureux, douleur hypogastrique.
- Parfois, tableau aigu simulant une torsion du cordon spermatique, une orchio-épididymite aiguë, voire lié à une hémorragie ou à une nécrose intra-tumorale. Un traumatisme scrotal est parfois révélateur.

2.5.2.6.3. Signes généraux

- Gynécomastie (si unilatérale : évoquer une tumeur à cellules de Leydig), secondaire à la sécrétion d'HCG.
- Métastases : adénopathies sus-claviculaires, masse abdominale palpable correspondant à une adénopathie rétropéritonéale évoluée.
- Altération de l'état général.

2.5.2.6.4. Examen physique

Examen testiculaire bilatéral et comparatif : masse intra-scrotale dure avec conservation du sillon épидидymo-testiculaire (signe de Chevassu), hydrocèle réactionnelle fréquente.

Recherche d'une masse abdominale, hépatomégalie, gynécomastie.

Palpation des aires ganglionnaires sus-claviculaires.



Figure 57. Aspect scrotal d'une tumeur germinale testiculaire droite.

2.5.2.6.5. Imagerie

L'échographie-Doppler testiculaire

Précise le siège, la taille et l'aspect de la lésion intra-parenchymateuse, nodule hypoéchogène ou hétérogène non spécifique d'un type tumoral, tumeur en général hypervascularisée, permet également de vérifier le parenchyme testiculaire controlatéral (tumeur infraclinique, microlithiases de grade 3 chez un infertile).

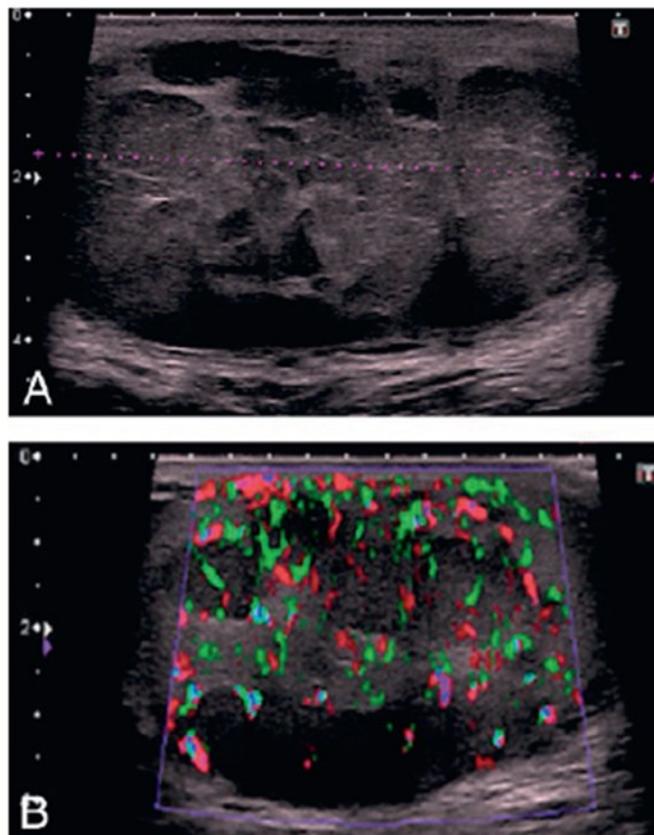


Figure 58. A et B. Aspect échographique d'une TGNS, tumeur hétérogène, polycyclique, vascularisée en Doppler.

2.5.2.7. Stadification de la maladie

Elle repose sur le bilan d'extension qui peut être réalisé après l'orchidectomie. Il permet de définir le statut ganglionnaire et métastatique du patient dont dépendra le stade TNM de la maladie (**Tableau 28**).

Tableau 28. Classification TNM du cancer du testicule [232].

Tumeur primitive – classification anatomopathologique (pT)					
pTx	Tumeur primitive non évaluée				
pT0	Tumeur primitive non retrouvée				
pTis	Néoplasie germinale In situ				
pT1	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme sans invasion lympho-vasculaire. La tumeur peut envahir l'albuginée mais pas la tunique vaginale				
pT2	Tumeur limitée au testicule et à l'épididyme avec invasion lympho-vasculaire ou tumeur étendue au-delà de l'albuginée avec invasion de la tunique vaginale				
pT3	Tumeur envahissant le cordon spermatique avec ou sans invasion lympho-vasculaire				
pT4	Tumeur envahissant le scrotum avec ou sans invasion lympho-vasculaire				
Ganglions rétropéritonéaux – classification clinique (cN) ou anatomopathologique (pN)					
Nx	Ganglions non évalués				
N0	Absence de métastase lymphonodale				
N1	Métastases lymphonodales avec une masse ganglionnaire ≤ 2 cm de grand axe ou multiples ganglions dont aucun ≥ 2 cm de grand axe				
N2	Métastases lymphonodales avec une masse ganglionnaire > 2 cm mais ≤ 5 cm de grand axe ou multiples ganglions dont aucun ≥ 5 cm de grand axe				
N3	Métastases lymphonodales avec une masse ganglionnaire > 5 cm de grand axe				
Métastases à distance					
Mx	Métastases non évaluées				
M0	Pas de métastase à distance				
M1a	Ganglions hors rétropéritoine et métastases pulmonaires				
M1b	Autres sites métastatiques (foie, os, cerveau, autres)				
Marqueurs sériques postopératoires					
	LDH (U/L)		HCGt (UI/ml)		AFP (ng/ml)
Sx	Marqueurs non évalués				
S0	Marqueurs dans les limites de la normale				
S1	< 1.5N	ET	< 5 000	ET	< 1 000
S2	1.5N-10N	OU	5 000-50 000	OU	1 000-10 000
S3	> 10N	OU	> 50 000	OU	> 10 000

2.5.2.7.1. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne

Systématiquement recommandée pour le bilan initial et le suivi des TG : sans et avec injection de produit de contraste iodé.

Au niveau abdomino-pelvien : il se caractérise par sa sensibilité de 80 % pour l'analyse des adénopathies rétropéritonéales. L'évaluation de leur taille selon le plus grand diamètre transversal permet la stadification initiale de cette extension ganglionnaire de N1 à N3 (**Figure 59**).

Au niveau thoracique : il s'agit de l'examen le plus sensible pour la détection des métastases pulmonaires et des adénopathies médiastinales.



Figure 59. Adénopathie rétropéritonéale N3.



Figure 60. Aspect tomodensitométique (reconstruction coronale) d'adénopathies rétropéritonéales inter-aortico-caves, chez un patient atteint d'une tumeur germinale testiculaire droite.

2.5.2.7.2. Imagerie par résonance magnétique

Performance semblable au scanner pour l'évaluation ganglionnaire.

Recommandée en cas d'allergie aux produits de contraste iodés, intérêt en cas d'extension tumorale à la veine cave.

2.5.2.7.3. Radiographie thoracique standard

Elle est considérée comme suffisante pour le suivi pulmonaire et médiastinal après traitement des TGS.

2.5.2.7.4. Échographie hépatique

Elle est indiquée en cas d'extension métastatique douteuse au scanner, s'avérant dans certains cas plus précise.

2.5.2.7.5. Scintigraphie osseuse et TDM rachidienne

Son indication dépend du contexte clinique (signes évocateurs de métastases osseuses).

2.5.2.7.6. TDM ou IRM encéphalique

Elle est indiquée dans les TGNS métastatiques avec extension métastatique viscérale, dans les formes de mauvais pronostic ou en cas de symptômes neurologiques.

2.5.2.7.7. Tomographie par émission de positons (TEP-TDM)

Cette imagerie moléculaire dynamique n'a pas fait la preuve de son intérêt dans le bilan de stadification initiale des TG. Elle est en cours d'évaluation pour les TGS de stade I. Elle peut s'avérer utile dans le bilan et le suivi des séminomes métastatiques (**Figure 61**).

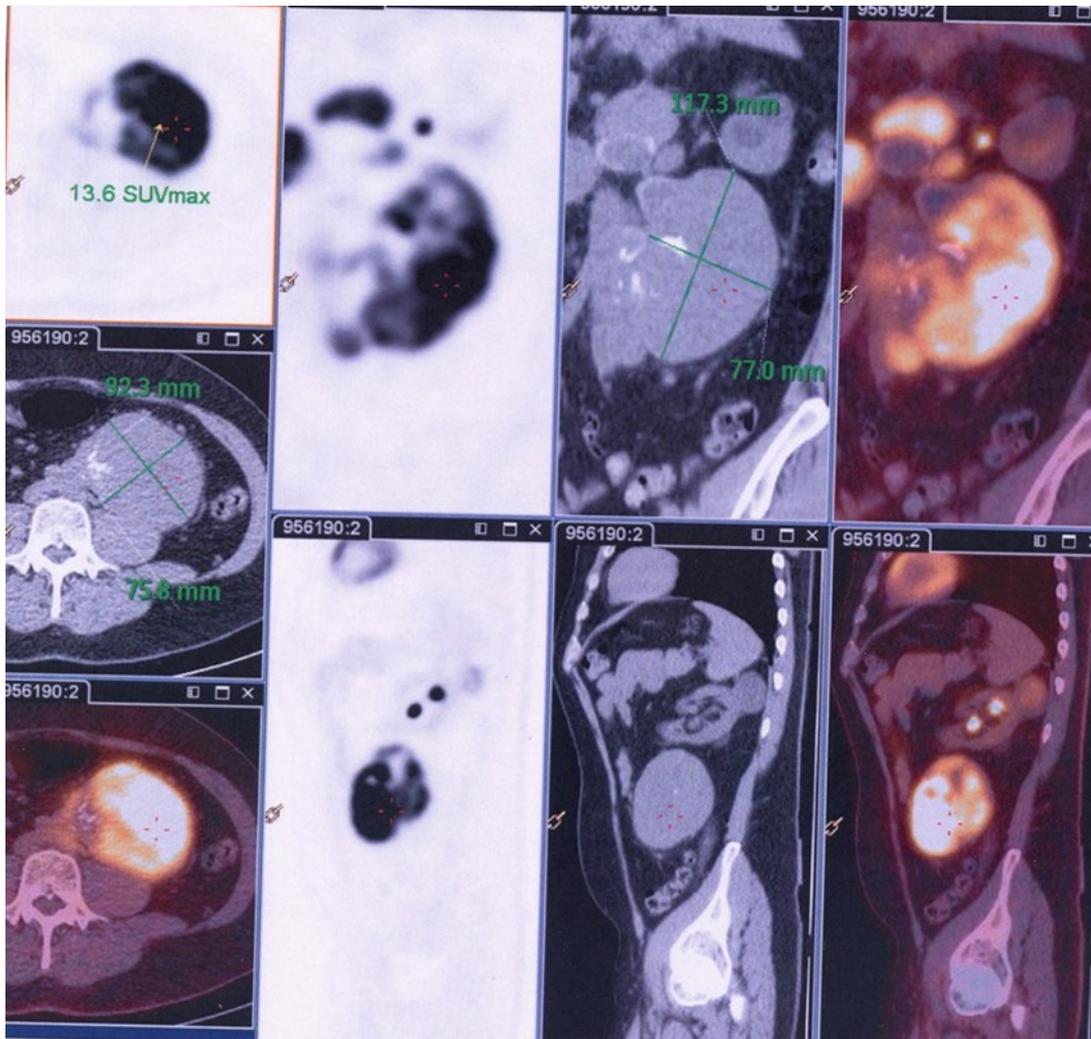


Figure 61. Tomographie par émission de positons.

2.5.2.8. Marqueurs biologiques

Les marqueurs sériques tumoraux sont indispensables pour la classification de la maladie et son suivi.

- L'AFP est produite par la composante de carcinome embryonnaire ainsi que par le contingent vitellin. Sa demi-vie est comprise entre 5 et 7 jours.

- L'HCG totale (gonadotrophine chorionique humaine) est produite par le contingent syncytio-trophoblastique. Elle est caractéristique des choriocarcinomes et des tumeurs mixtes. Sa demi-vie est de 2 à 3 jours. Il n'y a pas lieu de doser la sous-unité β de l'HCG. Elle peut être modérément élevée lors de pathologies hépatiques bénignes (cirrhose, hépatite) ou malignes (carcinome hépatocellulaire).

- Environ 51 % des TG présentent une élévation d'un de ces deux marqueurs. Dans les TGNS, l'AFP et l'HCG sont élevées respectivement dans 50 à 70 % des cas et dans 40 à 60 % des cas. L'HCG est élevée dans approximativement 30 % des TGS.

- La lactate déshydrogénase (LDH) est fréquemment augmentée au cours des cancers du testicule, notamment dans 80 % des TGS, mais n'est pas spécifique. Son élévation est corrélée au volume tumoral et au degré de nécrose tumorale. Les LDH ont une valeur pronostique dans les formes métastatiques.

La phosphatase alcaline placentaire (PLAP) n'est plus utilisée en pratique courante du fait d'un manque de sensibilité et de spécificité.

2.5.2.8.1. Marqueurs biologiques sériques pré-opératoires

Le dosage de ces trois marqueurs est systématiquement recommandé avant et après l'orchidectomie.

2.5.2.8.2. Marqueurs biologiques sériques post-opératoires

Leur dosage après l'orchidectomie permet de prendre en compte leur décroissance en fonction de leur demi-vie respective en présence d'un bilan d'extension normal. Un défaut de décroissance selon la demi-vie amène à considérer ces patients comme métastatiques.

La stadification des formes métastatiques selon la classification de l'IGCCCG (International Germ Cell Cancer Collaborative Group) prend en compte le taux de ces marqueurs après l'orchidectomie. Les dosages doivent être poursuivis jusqu'à normalisation complète constituant un critère de réponse à la chimiothérapie.

Tableau 29. Recommandations de l'Association française d'urologie [232].

Diagnostic positif	
Clinique	Palpation bilatérale et comparative des 2 testicules
Echo-Doppler scrotal	Extension locale Testicule controlatéral
Stadification	
Marqueurs sériques	Préopératoires/Postopératoires
TDM abdomino-pelvienne	Ganglions rétropéritonéaux
TDM thoracique	Ganglions médiastinaux et supra-claviculaires Métastases pulmonaires
Orchidectomie	Voie inguinale, ligature première du cordon. Histologie : diagnostic, extension locale et pronostic 1er temps du traitement sauf si présence de métastases menaçant le pronostic vital (chimiothérapie première). Orchidectomie partielle dans certains cas particuliers.

Séminome (après orchidectomie)	
Stade I	Surveillance Radiothérapie adjuvante (para-aortique et iliaque homolatérale) 20–24 Gy Chimiothérapie adjuvante (1 cycle AUC7)
Stade IIA et IIB	Radiothérapie adjuvante (para-aortique et iliaque homolatérale) 30–36 Gy Chimiothérapie adjuvante (3 BEP ou 4 EP)
Stade IIC et III	Chimiothérapie adjuvante (3 à 4 BEP) en fonction du groupe pronostic IGCCCG
TGNS (après orchidectomie)	
Stade I	Surveillance Chimiothérapie adjuvante (2 BEP) Lymphadenectomie rétropéritonéale (LDNRP) de stadification
Stade IIA et IIB	Chimiothérapie adjuvante (3 à 4 BEP) LDNRP ± chimiothérapie adjuvante (2 BEP)
Stade IIC et III	Chimiothérapie adjuvante (3 à 4 BEP) en fonction du groupe pronostic IGCCCG
Masses résiduelles	
Réévaluation à 4 semaines après la fin de la chimiothérapie (marqueurs tumoraux et TDM thoraco-abdomino-pelvienne)	
Séminome	TEP-TDM 18FDG entre 3 et 6 mois post chimiothérapie (régression retardée) LDNRP si masse > 3 cm Surveillance si masse < 3 cm
TGNS	LDNRP bilatérale étendue si masse > 1 cm avec marqueurs normaux
Suivi	
Séminome stade I	Clinique et marqueurs : 1x/4 mois pdt 2 ans, puis 1x/6 mois pdt 3 ans, puis 1x/an. Rx tho : 1x/6 mois pdt 2 ans. TDM AP : 1x/an pdt 2 ans.
TGNS stade I	Clinique et marqueurs : 1x/3 mois pdt 2 ans, puis 1x/6 mois pdt 3 ans, puis 1x/an. Rx tho : 1x/6 mois pdt 2 ans. TDM AP : 1x/an pdt 2 ans.
Séminome et TGNS stade II et III	Clinique et marqueurs : 1x/3 mois pdt 2 ans, puis 1x/6 mois pdt 3 ans, puis 1x/an. Rx tho : 1x/3 mois pdt 2 ans, puis 1x/6 mois pdt 3 ans, puis 1x/an. TDM AP : 1x/6 mois pdt 2 ans puis 1x/an.

2.5.2.9. Microcalcifications testiculaires [234]

Elles correspondent à la présence de concrétions calciques dans la lumière des tubes séminifères. Le diagnostic repose sur l'échographie qui permet de mettre en évidence des zones hyperéchogènes (au minimum 5), sans cône d'ombre postérieur, au sein du parenchyme testiculaire, dont la taille est inférieure à 2 mm. Elles sont classées en trois stades selon leur nombre (**Figure 62**).

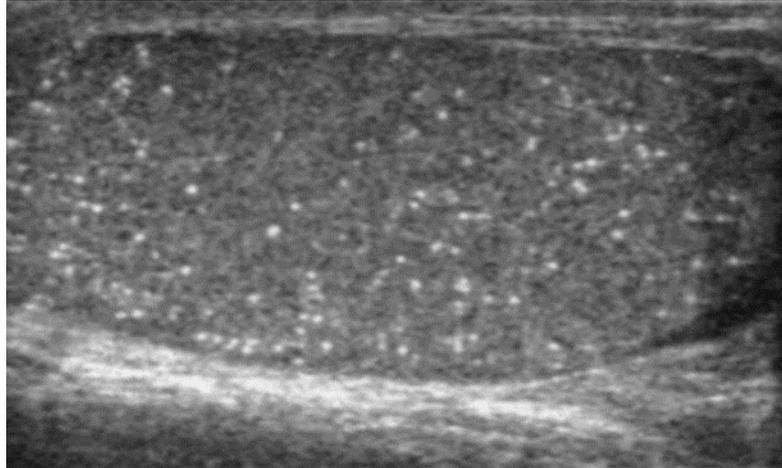


Figure 62. Microlithiases de grade 3.

Leur prévalence est évaluée à 5 % dans la population générale. Leur association au cancer testiculaire reste controversée. Cependant, l'association microcalcifications de stade 3 et/ou leur bilatéralité, troubles de la fertilité et NGIT sur l'analyse de biopsies, confirme le lien existant entre ces différentes entités chez les patients à haut risque de cancer du testicule.

Bien qu'il n'existe pas de recommandations officielles sur leur prise en charge, la présence dans le testicule controlatéral de microcalcifications de grade 3 chez un patient porteur d'une tumeur testiculaire justifie la réalisation de biopsies testiculaires. De manière plus générale, la présence de microcalcifications de grade 3 chez un patient présentant un syndrome de dysgénésie gonadique justifie une surveillance clinique et échographique périodique.

2.5.2.10. Prise en charge thérapeutique

2.5.2.10.1. Orchidectomie

Elle constitue la première étape de la prise en charge de ces patients (**Figure 63**). Elle nécessite la réalisation préalable d'une cryoconservation de sperme au CECOS (centre d'étude et de conservation des ovocytes et du sperme). Elle a une valeur médico-légale.

Deux prélèvements sont souhaitables dont un au moins devra être réalisé avant la chirurgie. Le refus du patient sera notifié. La nécessité de débiter en urgence une chimiothérapie pour certaines formes métastatiques de mauvais pronostic conduira à différer cette chirurgie.

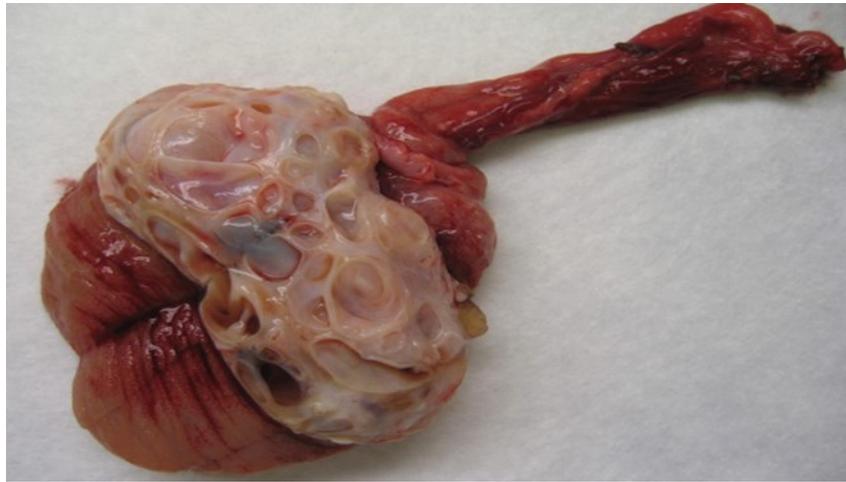


Figure 63. Pièce d'orchidectomie.

Elle se fera par un abord inguinal permettant un clamage premier du cordon avant extériorisation du testicule. Elle permet une analyse histologique dont dépendra l'attitude thérapeutique ultérieure. Une prothèse testiculaire peut être mise en place dans le même temps opératoire ou secondairement en fonction du choix du patient.

Une orchidectomie partielle peut être proposée dans certains cas : tumeurs testiculaires bilatérales synchrones ou métachrones, tumeur testiculaire sur testicule unique. Elle s'accompagne obligatoirement de biopsies en territoire sain compte tenu de l'incidence de NGIT associée (environ 80 %).

2.5.2.10.2. Stratégie thérapeutique en fonction du stade

Tumeur germinale de stade 1

Tumeur germinale non séminomateuse

Les patients ayant un bilan d'extension négatif mais dont les marqueurs tumoraux ne se sont pas normalisés après orchidectomie selon leur demi-vie sont considérés comme métastatiques et feront l'objet d'une chimiothérapie comprenant trois cycles de BEP.

Dans les autres cas, trois attitudes sont possibles, du curage ganglionnaire de stadification à la chimiothérapie en passant par la surveillance.

Le choix entre ces trois options repose sur une attitude consensuelle validée en RCP tenant compte de la présence éventuelle de facteurs histologiques de risque de rechute

(présence d'emboles lymphovasculaires) et discutée avec le patient. Le carcinome embryonnaire pur ou la présence de plus de 50 % de carcinome embryonnaire peuvent également être pris en compte comme facteurs de risque.

Surveillance

Elle sera proposée aux patients ayant un faible risque de rechute et dont la compliance est certaine. Ils doivent être informés du risque de récurrence (environ 30 %) et du risque de chimiothérapie de rattrapage.

Chimiothérapie adjuvante

Elle sera proposée aux patients ayant un risque élevé de rechute sous forme de deux cures de BEP (bléomycine, étoposide, cisplatine). Le taux de récurrence chute à 2,7 % avec peu de toxicité et peu d'effets sur la fertilité.

Curage de stadification

Il peut être proposé aux patients refusant les deux autres options ou présentant une contre-indication à la chimiothérapie. Il s'agit d'un curage ganglionnaire lombo-aortique intéressant l'aire habituelle de drainage du testicule tumoral (iliaque homolatéral). Le taux de récurrence est proche des 2 %. Presque 30 % des patients auront des ganglions envahis à l'histologie.

Séminome

L'attitude sera également fonction du risque de rechute, 15 à 20 % des patients ayant une maladie métastatique infraclinique au moment du bilan d'extension. Trois options sont proposées, le choix sera effectué par un patient bien informé sur la base des recommandations des sociétés savantes discutées en RCP. Les facteurs de risque de rechute (critères de Warde) sont : l'envahissement du rete testis et une taille tumorale supérieure à 4 cm.

Surveillance

Réalisée selon un protocole bien codifié, elle sera proposée aux patients à faible risque de rechute (absence d'envahissement du rete testis, taille de la tumeur inférieure à 4 cm). Une radiothérapie sera proposée en cas de rechute diagnostiquée précocement, une chimiothérapie pour les rechutes plus évoluées. Le taux de survie spécifique est estimé à 97–100 %.

Chimiothérapie adjuvante

Les études prospectives du Medical Research Council (MRC) ont montré la non-infériorité d'un cycle de carboplatine AUC 7 sur la radiothérapie chez les patients à haut risque de rechute (présence d'un ou deux critères de Warde).

Radiothérapie adjuvante

Le séminome est particulièrement radiosensible, mais la toxicité à long terme bien qu'évaluée à 2 % en a largement limité les indications. Les études prospectives du MRC conduisent actuellement à limiter la dose d'irradiation à 20 Gy et le champ d'irradiation à la région para-aortique.

Tumeur germinale métastatique

Tumeur germinale non séminomateuse

La chimiothérapie repose actuellement sur un protocole standardisé associant trois drogues : bléomycine, étoposide et cisplatine (BEP).

Le nombre de cures dépendra de la catégorie à risque telle que définie sur la base des critères UICC (**Tableau 30**).

Tableau 30. Classification AJCC en stades des tumeurs germinales testiculaires réactualisée.

Stade	T	N	M	S
Stade 0	pTis	N0	M0	S0, Sx
Stade I	pT1-4	N0	M0	Sx
IA	PT1	N0	M0	S0
IB	pT2-4	N0	M0	S0
IS	pT1-4	N0	M0	S1-3
Stade II	pT1-4	N1-3	M0	Sx
IIA	pT1-4	N1	M0	S0-1
IIB	pT1-4	N2	M0	S0-1
IIC	pT1-4	N3	M0	S0-1
Stade III	pT1-4	N0-3	M1	Sx
IIIA	pT1-4	N0-3	M1a	S0-1
IIIB	pT1-4	N1-3	M0	S2
	pT1-4	N0-3	M1a	S2
IIIC	pT1-4	N1-3	M0	S3
	pT1-4	N0-3	M1a	S3
	pT1-4	N0-3	M1b	S0-3

Trois cures de BEP seront proposées aux patients de bon pronostic. Pour ceux de pronostic intermédiaire et de mauvais pronostic, quatre cycles sont préconisés. En cas de décroissance anormale des marqueurs à l'issue de l'un ou des deux premiers cycles, une intensification est proposée pour les patients de mauvais pronostic.

Pour les rechutes ou les patients chimio-réfractaires, ou en cas de contre-indication à la bléomycine, la chimiothérapie de 2e ligne comprend le plus souvent quatre cycles de vinblastine, ifosfamide, cisplatine (VeIP).

Un bilan de réévaluation est réalisé à l'issue de cette chimiothérapie (3–4 semaines après). Il repose sur le scanner thoraco-abdomino-pelvien qui permettra d'évaluer la régression en taille des différentes masses tumorales métastatiques. Le dosage des marqueurs est également nécessaire afin de s'assurer de leur normalisation après chimiothérapie.

La chirurgie des masses résiduelles est indispensable pour toute masse ganglionnaire supérieure à 1 cm en raison de la persistance de tissu actif dans 10 % des cas ou de tératome dans 40 % des cas. Il n'existe pas de facteurs prédictifs de la nature histologique des masses résiduelles, notamment sur les données de l'imagerie. Il s'agira d'un curage bilatéral complet chez les patients présentant initialement un stade N3, un curage unilatéral peut être proposé pour certaines masses résiduelles de faible volume (**Figure 64**). Le risque de complication vasculaire lié à cette chirurgie nécessite une prise en charge par des centres experts.

Une chimiothérapie de 2e ligne pourra s'avérer nécessaire en cas de chirurgie incomplète ou lorsqu'il existe plus de 10 % de tissu actif dans la masse résiduelle.

Les rechutes tardives, survenant au-delà de deux ans, feront l'objet le plus souvent d'une chirurgie de sauvetage réalisée dans des centres experts.

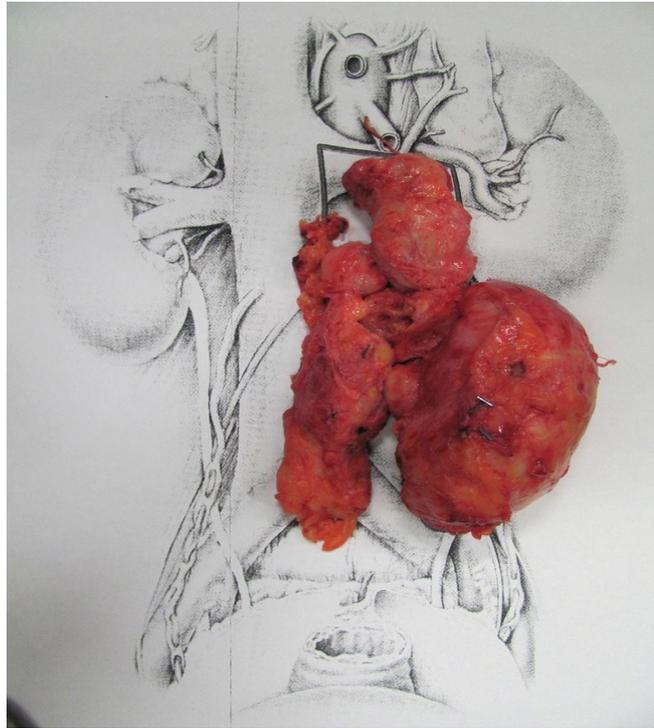


Figure 64. Masses résiduelles.

Séminome

Pour les stades N1, N2 (adénopathies inférieures à 5 cm de diamètre), la radiothérapie reste le traitement standard. À la dose de 20 Gy est associé un « boost » sur la zone tumorale correspondant à une dose totale de 30 Gy pour les N1, 36 Gy pour les N2. La chimiothérapie est proposée comme alternative avec un contrôle similaire pour les stades N2. Elle repose sur la réalisation de trois cycles de bléomycine, étoposide et cisplatine (BEP) ou quatre cycles d'étoposide et cisplatine (EP).

Pour les stades N3, la chimiothérapie comprendra trois ou quatre cycles de BEP. La chirurgie des masses résiduelles après chimiothérapie est actuellement limitée aux masses de plus de 3 cm de diamètre pour lesquelles la TEP-TDM de réévaluation au 18 F-FDG montre la persistance d'une fixation évocatrice de tumeur active résiduelle.

2.5.2.11. Suivi

La surveillance après traitement comprend : un examen clinique avec palpation testiculaire ; des dosages des marqueurs tumoraux ; un scanner thoraco-abdomino-pelvien.

La fréquence et la durée de suivi dépendent de l'histoire naturelle du cancer.

La majorité des récurrences intervenant dans les deux premières années, le suivi sera plus rapproché durant cette période puis espacé au fur et à mesure des années.

Après une lymphadénectomie rétropéritonéale, les récurrences sont majoritairement au niveau du thorax et exceptionnellement dans le rétropéritoine.

Le cancer du testicule a un impact important sur la fertilité et l'androgénisme. En effet, presque 20 % des patients atteints présentent des anomalies du spermogramme avant traitement. La chimiothérapie et la radiothérapie ont des conséquences souvent irréversibles sur la spermatogenèse. Une surveillance de la testostéronémie est conseillée afin de détecter précocement un hypogonadisme.

2.5.2.12. Conclusion

Le diagnostic d'une tumeur testiculaire doit procéder d'une démarche précise, systématique et aboutie, allant jusqu'à l'orchidectomie. Cette attitude est dictée par la fréquence élevée de nature maligne des tumeurs solides du testicule et par l'extrême curabilité de cette pathologie si elle est prise en charge précocement.

PARTIE PRATIQUE

3. Matériels et méthodes

3.1. Lieu d'étude

Au niveau du service de Chirurgie Urologique du CHU Tlemcen.

3.2. Type d'étude

Il s'agit d'une étude épidémiologique rétrospective, allant du 1^{er} août 2019 au 30 novembre 2021.

3.3. Population étudiée

Patients présentant un cancer urogénital sur preuve histopathologique et pris en charge au niveau du service de Chirurgie Urologique du CHU Tlemcen entre 01 août 2019 et 30 novembre 2021.

3.4. Exploitation des données

Le recueil des données a été fait après études des dossiers des patients qui ont été reportées dans des tableaux au fur et à mesure à l'aide du logiciel Microsoft Word.

3.5. Variables étudiées

- Nom, prénom, sexe, âge, et les antécédents médicaux et chirurgicaux du patient.
- Signes clinique et résultats des examens paracliniques.
- Geste opératoire fait.
- Résultat d'anatomie pathologique.

3.6. Analyses des données

Les graphes sont tracés par le logiciel Microsoft Word.

3.7. Problèmes rencontrés

- Dossiers manquants aux archives.
- Informations incomplètes.
- Dossiers incomplets.

4. Résultats

4.1. Répartition des cas selon le type de cancer

Tableau 31. Nombre et pourcentage des cas de cancer selon leurs types.

Type du cancer	Rein	Voies excrétrices supérieures	Vessie	Prostate	Testicule	Total
Nombre de cas	11	6	123	15	7	162
Pourcentage (%)	6,79	3,7	75,93	9,26	4,32	100

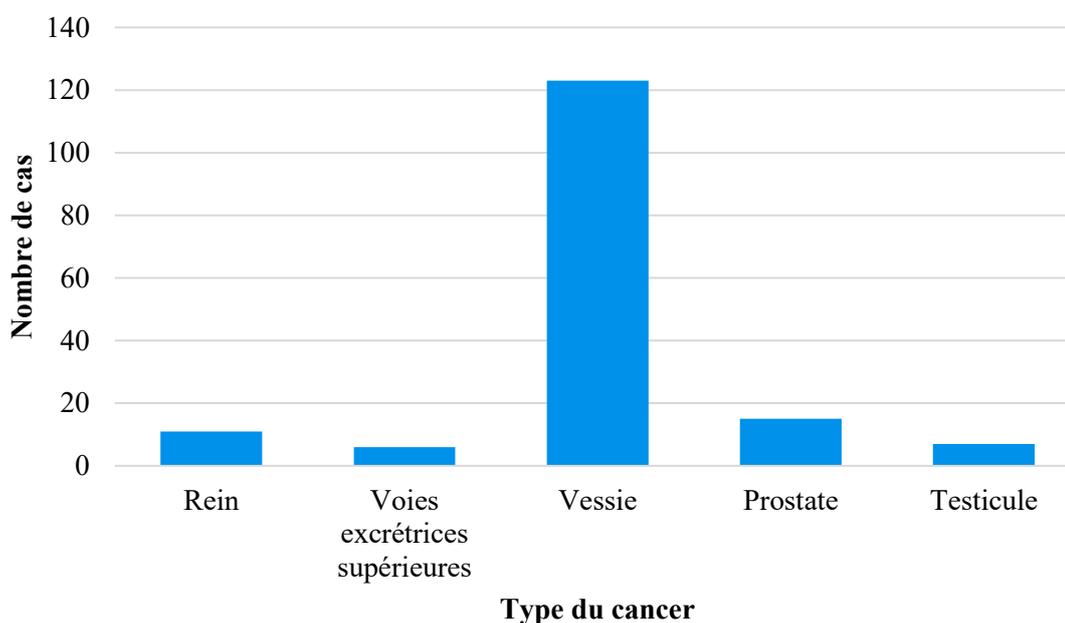


Figure 65. Représentation graphique des cas par type de cancer.

Interprétation

Notre population est composée de 162 cas de cancer urogénital, dont le plus fréquent est celui de la vessie.

4.2. Répartition des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon le sexe

Tableau 32. Nombre et pourcentage des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon le sexe.

Sexe	Homme	Femme	Total
Nombre de cas	120	20	140
Pourcentage (%)	85,71	14,29	100

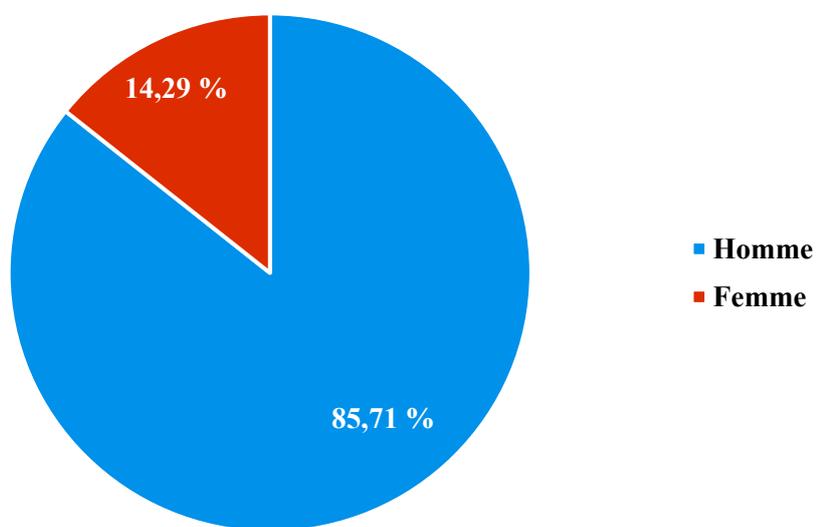


Figure 66. Représentation graphique des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon le sexe.

Interprétation

Les cancers du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie représentent 140 cas et sont à prédominance masculine. Le sexe-ratio est de 6 (six hommes pour une femme).

4.3. Répartition des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon l'âge

Tableau 33. Nombre et pourcentage des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon l'âge.

Tranche d'âge (années)	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90	Total
Nombre de cas	2	17	24	47	41	9	140
Pourcentage %	1,43	12,14	17,14	33,57	29,29	6,43	100

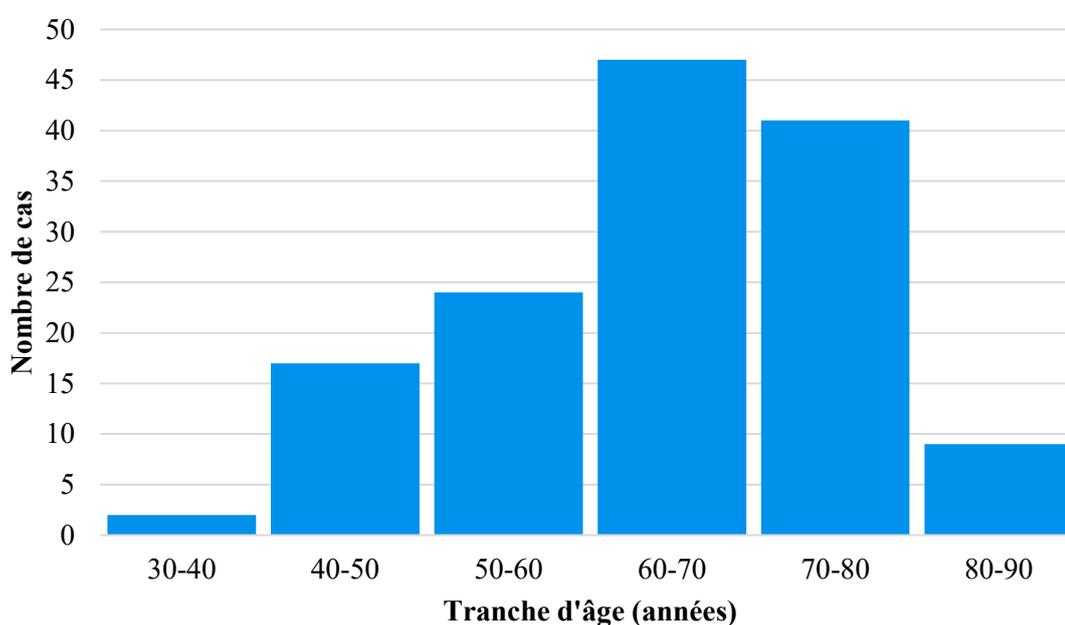


Figure 67. Représentation graphique des cas de cancer du rein, des voies excrétrices supérieures et de la vessie selon l'âge.

Interprétation

On remarque une augmentation des cancers urologiques avec l'âge dans les deux sexes avec un pic entre 60 et 70 ans.

4.4. Répartition des cas de cancer de la prostate et du testicule selon l'âge

Tableau 34. Nombre et pourcentage des cas de cancer de la prostate et du testicule selon l'âge.

Tranche d'âge (années)	20-30	30-40	40-50	50-60	60-70	70-80	80-90	Total
Nombre de cas	2	5	0	0	5	9	1	22
Pourcentage %	9,09	22,73	0	0	22,73	40,91	4,55	100

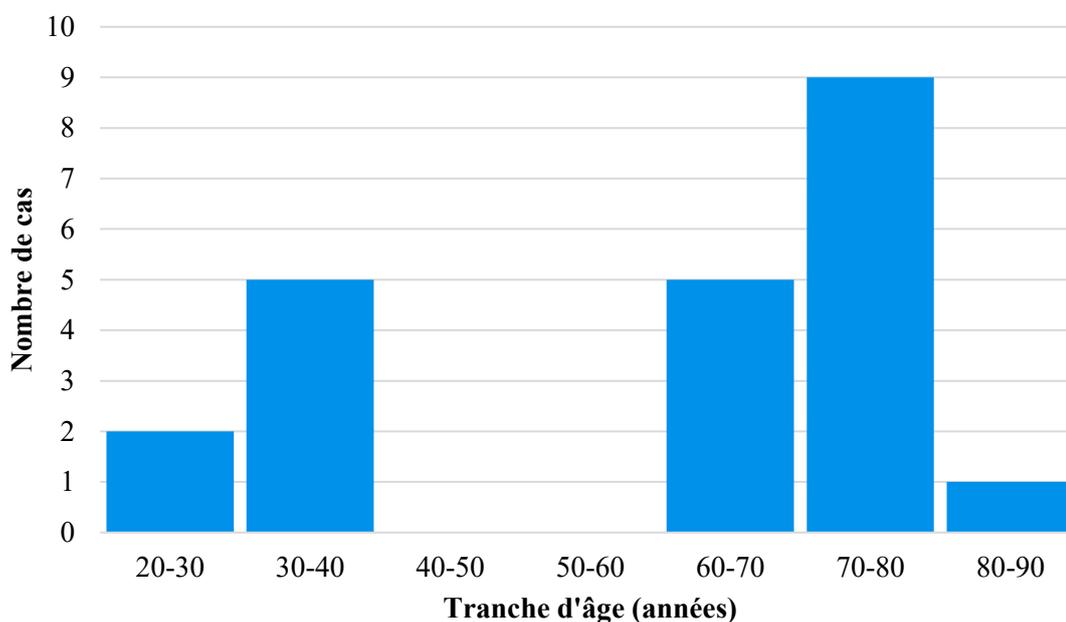


Figure 68. Représentation graphique des cas de cancer de la prostate et du testicule selon l'âge.

Interprétation

On remarque une augmentation des cancers de la prostate et du testicule avec l'âge avec un pic entre 70 et 80 ans.

4.5. Répartition des cas selon les antécédents personnels

Tableau 35. Nombre et pourcentage des cas selon les antécédents personnels.

Antécédents	Nombre de cas	Pourcentage %
HTA	39	15,42
RET	30	11,86
Diabète	26	10,28
Cardio-vasculaires	20	7,91
Cholécystectomie	10	3,95
Hernie inguinale	7	2,77
Thyroïdiens	6	2,37
Psychiatriques	6	2,37
Gastro-intestinales	5	1,98
Tabac	5	1,98
Oculaires	4	1,58
Métaboliques	4	1,58
Broncho-pulmonaires	4	1,58
Hématologiques	3	1,19
Autres	27	10,67
Sans antécédents	23	9,09
Données manquantes	34	13,44
Total	253	100

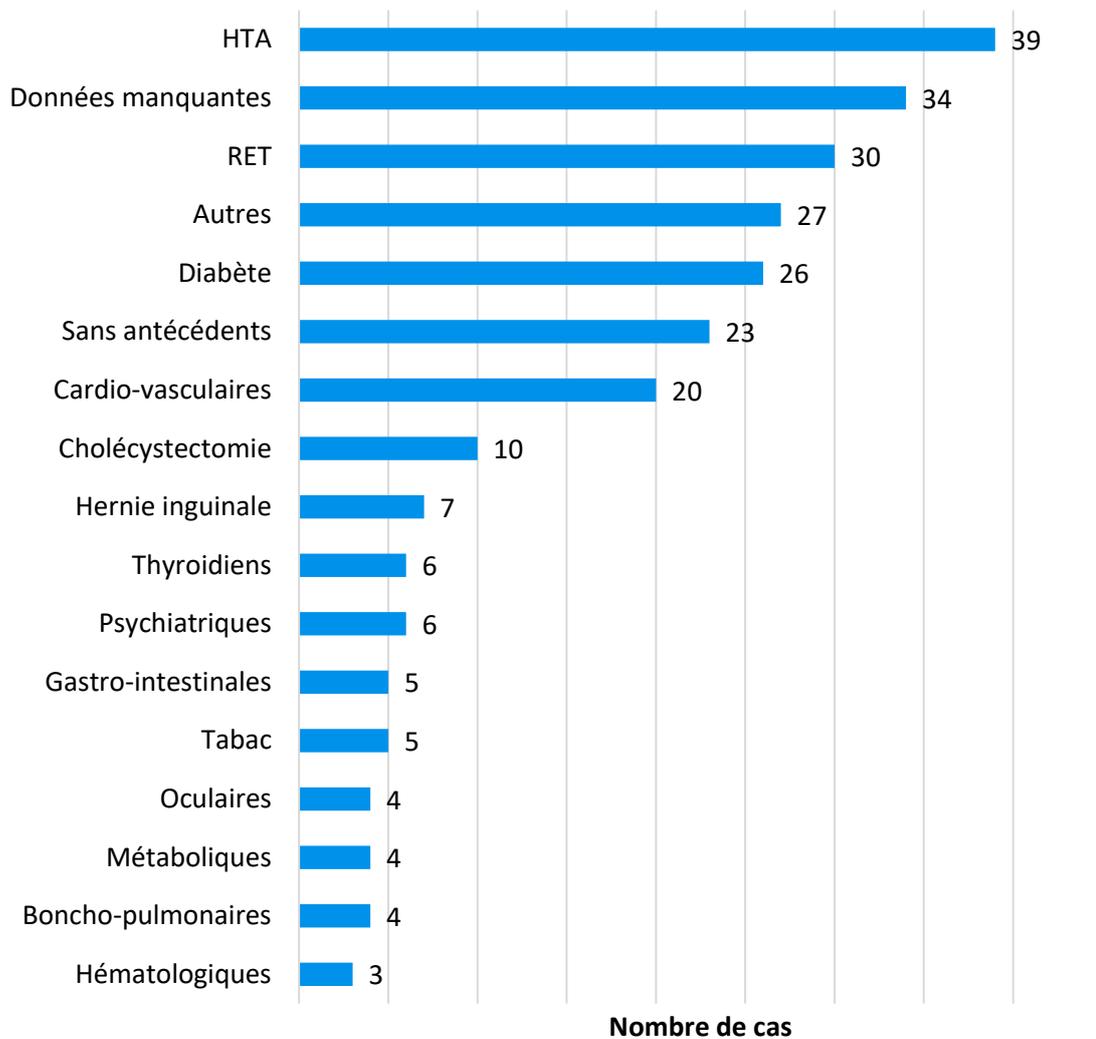


Figure 69. Représentation graphique des cas selon les antécédents personnels.

Interprétation

On remarque que 23,33 % des patients présentent des antécédents cardio-vasculaires, parmi eux, 15,42 % présentent une HTA, tandis que 9,09 % ne présentent aucun antécédent.

4.6. Répartition des cas selon le motif de consultation

Tableau 36. Nombre et pourcentage des cas selon le motif de consultation.

Motif de consultation	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Hématurie	99	61,11
Troubles mictionnels	15	9,26
Grosse bourse	7	4,32
Rétention aiguë d'urine	2	1,23
Lombalgie	1	0,62
Douleurs osseuses	1	0,62
Données manquantes	37	22,84
Total	162	100

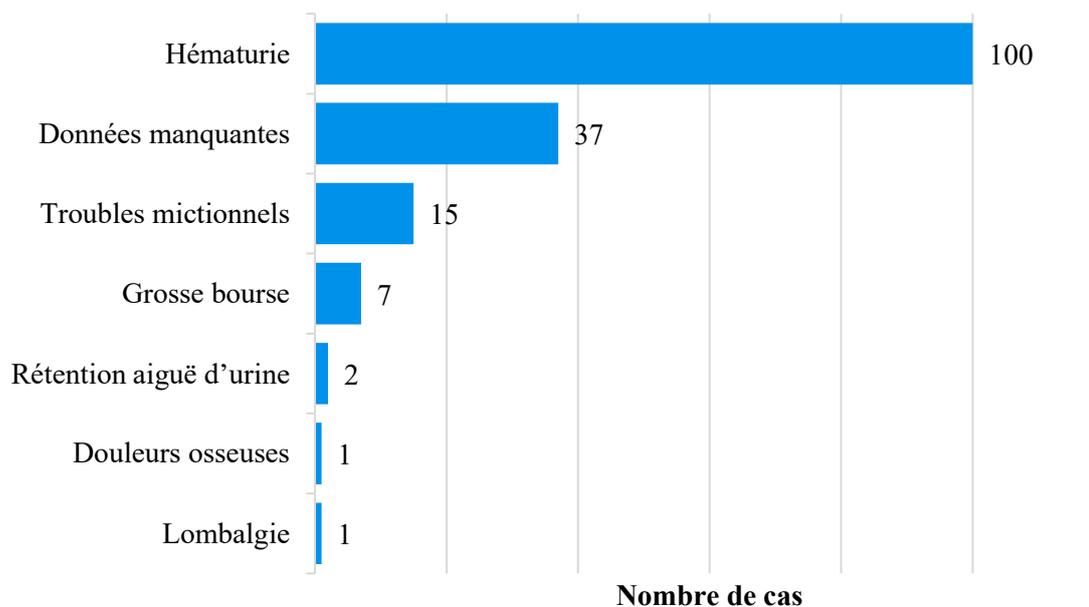


Figure 70. Représentation graphique des cas selon le motif de consultation.

Interprétation

Parmi les cas des cancers urogénitaux, l'hématurie est le motif de consultation le plus fréquent, retrouvée dans 61,11 % des cas.

4.7. Répartition des cas selon les examens complémentaires

Tableau 37. Nombre et pourcentage des cas selon les examens complémentaires.

Examen demandé	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Échographie abdomino-pelvienne	75	46,3
Échographie scrotale	3	1,85
TDM abdomino-pelvienne	28	17,28
Uro-TDM	27	16,67
IRM abdomino-pelvienne	4	2,47
Uro-IRM	1	0,62
IRM prostatique	4	2,47
Données manquantes	20	12,35
Total	162	100

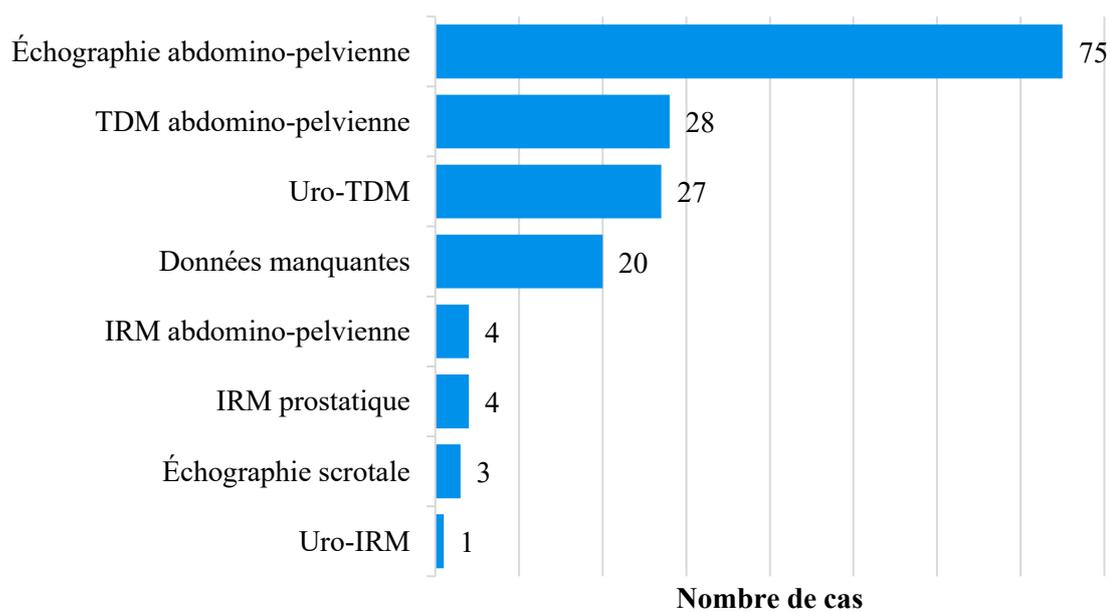


Figure 71. Représentation graphique des cas selon les examens complémentaires.

Interprétation

L'étude montre que l'examen complémentaire le fréquemment réalisé est l'échographie abdomino-pelvienne avec un pourcentage de 46,3 %.

4.8. Répartition des cas selon le type d'intervention

Tableau 38. Nombre et pourcentage des cas selon le type d'intervention.

Type d'intervention	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Néphrectomie	11	6,79
Cystectomie	1	0,62
Orchidectomie	7	4,32
Néphro-urétérectomie	4	2,47
Néphro-urétérectomie + collerette	1	0,62
Urétérectomie	1	0,62
RET	119	73,46
REP	5	3,09
RET + REP	3	1,85
Biopsies prostatiques	10	6,17
Total	162	100

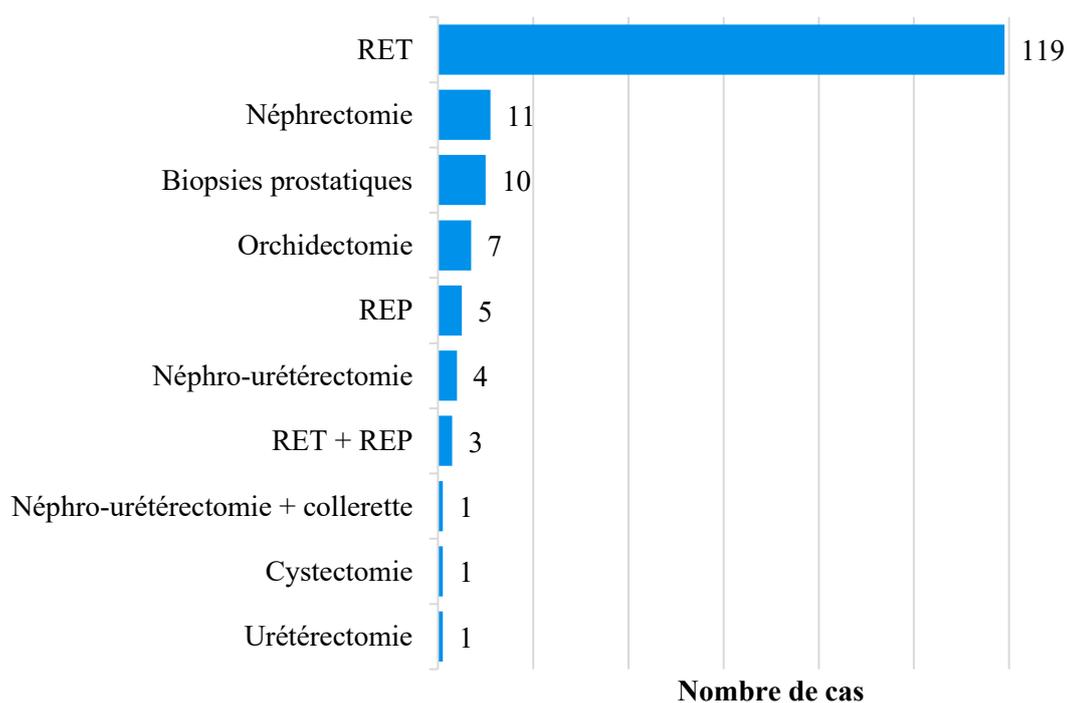


Figure 72. Représentation graphique des cas selon le type d'intervention.

Interprétation

Vue la fréquence des cancers de la vessie, la résection transurétrale de la vessie isolée est le geste interventionnel le plus fréquent, réalisé dans 73,46 % des cas.

4.9. Répartition des cas selon le type histologique du cancer

Tableau 39. Nombre et pourcentage des cas selon le type histologique du cancer.

Type histopathologique	Nombre de cas	Pourcentage (%)
Carcinome rénale à cellules claires	10	6,17
Carcinome rénale à cellules chromophobes	1	0,62
Carcinome urothélial des voies urinaires hautes	5	3,09
Carcinome urothélial de la vessie	108	66,67
Carcinome épidermoïde de la vessie	14	8,64
Adénocarcinome de la vessie	1	0,62
Adénocarcinome de la prostate	15	9,26
Tumeur germinale séminomateuse	3	1,85
Tumeur germinale non séminomateuse	3	1,85
Anapath manquante	2	1,23
Total	162	100

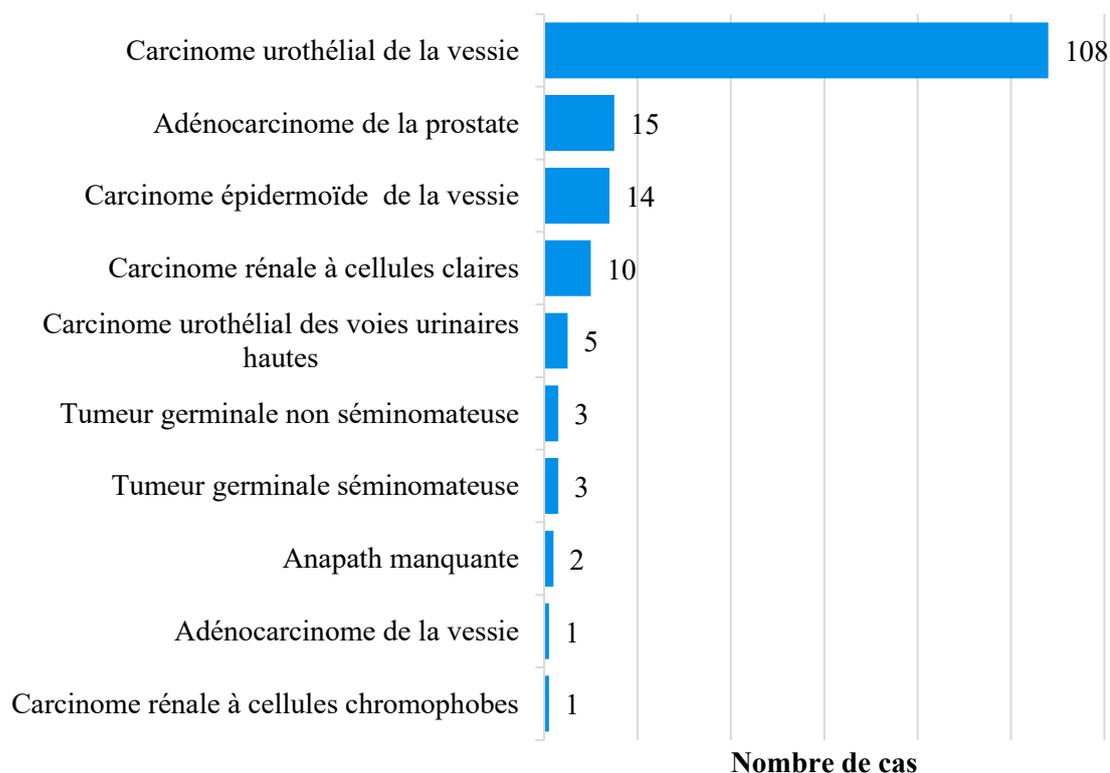


Figure 73. Représentation graphique des cas selon le type histologique du cancer.

Interprétation

Parmi les cancers urogénitaux, le carcinome urothélial de la vessie est le type histologique le plus fréquent, retrouvé dans 66,67 % des cas.

4.10. Répartition des cas de cancer du rein selon le stade tumoral

Tableau 40. Nombre et pourcentage des cas de cancer du rein selon le stade tumoral.

Stade tumoral	pT1	pT2	pT3	pT4	Total
Nombre de cas	5	2	2	2	11
Pourcentage (%)	45,45	18,18	18,18	18,18	100

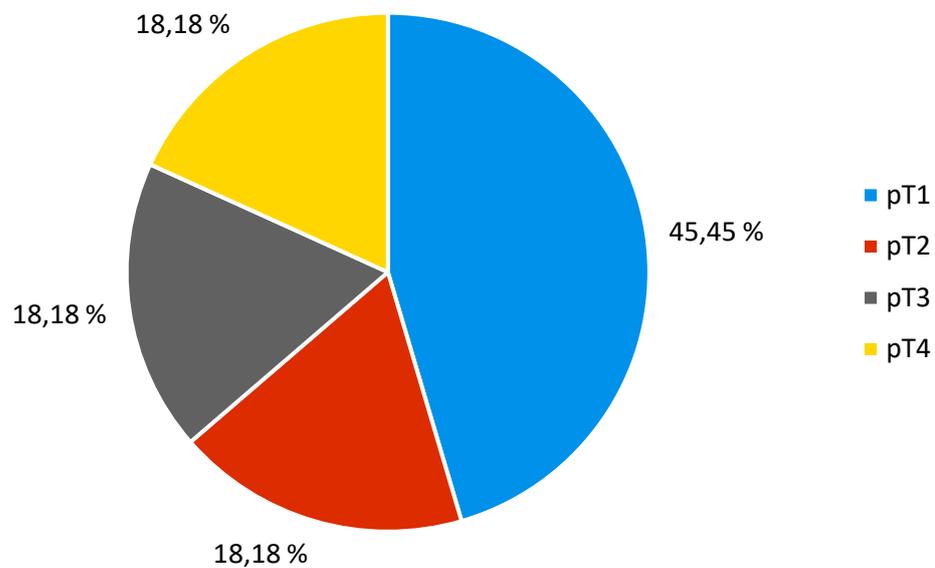


Figure 74. Représentation graphique des cas de cancer du rein selon le stade tumoral.

Interprétation

Concernant les cancers du rein, le stade tumoral pT1 est le plus fréquent avec un pourcentage de 45,45 % des cas.

4.11. Répartition des cas de cancer du rein selon le grade nucléolaire de Fuhrmann

Tableau 41. Nombre et pourcentage des cas de cancer du rein selon le grade nucléolaire de Fuhrmann.

Grade de Fuhrmann	I	II	III	IV	Total
Nombre de cas	3	2	5	1	11
Pourcentage (%)	27,27	18,18	45,45	9,09	100

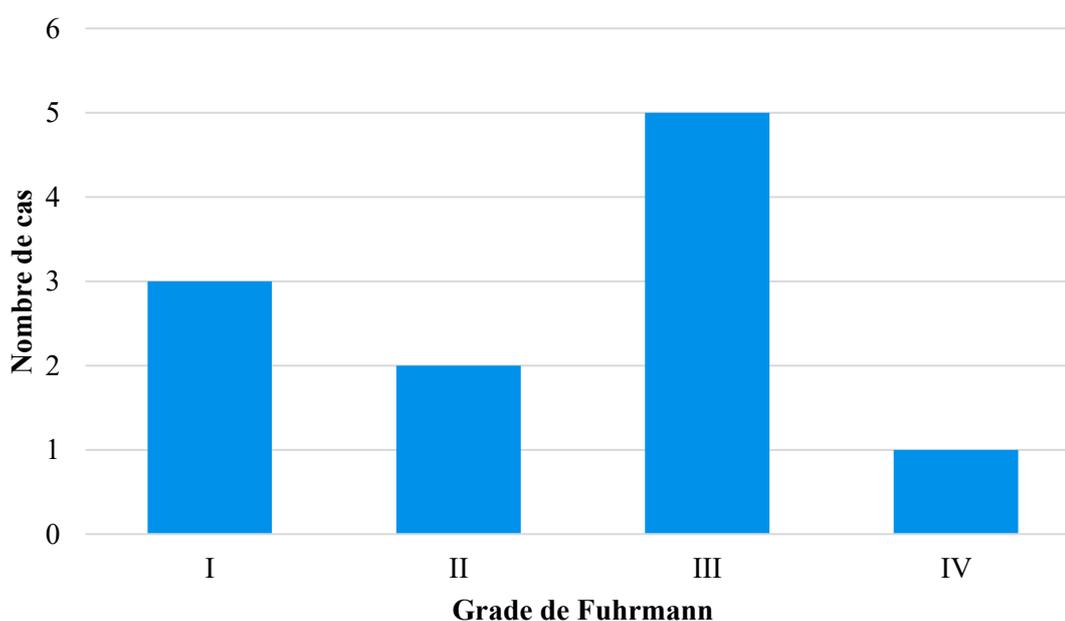


Figure 75. Représentation graphique des cas de cancer du rein selon le grade nucléolaire de Fuhrmann.

Interprétation

Le grade III nucléolaire de Fuhrmann est le plus fréquent avec un pourcentage de 45,45 %.

4.12. Répartition des cas de cancer des voies excrétrices urinaires hautes selon le stade tumoral

Tableau 42. Nombre et pourcentage des cas de cancer des voies excrétrices urinaires hautes selon le stade tumoral.

Stade tumoral	Nombre de cas	Pourcentage (%)
pTis	1	16,67
pT1	2	33,33
pT2	0	0
pT3	1	16,67
pT4	0	0
Métastase secondaire	1	16,67
Anapath manquante	1	16,67
Total	6	100

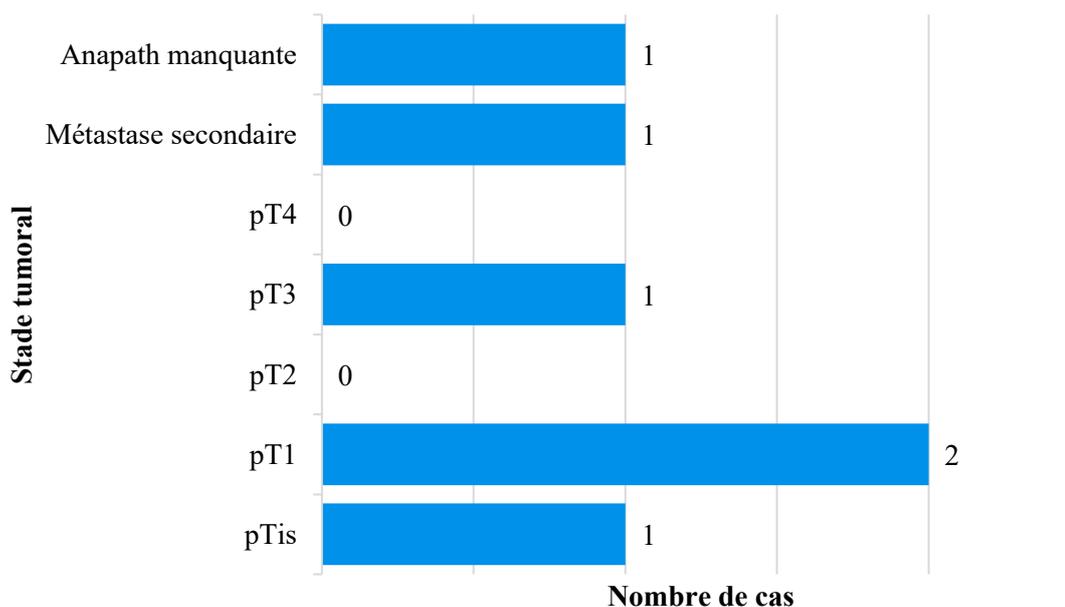


Figure 76. Représentation graphique des cas de cancer des voies excrétrices urinaires hautes selon le stade tumoral.

Interprétation

Concernant les cancers des voies excrétrices urinaires hautes, le stade tumoral pT1 est le plus fréquent, retrouvé dans 33,33 % des cas.

4.13. Répartition des cas de cancer de la vessie selon le stade tumoral

Tableau 43. Nombre et pourcentage des cas de cancer de la vessie selon le stade tumoral.

Stade tumoral	pTx	pTa	pTis	pT1	pT2	pT3	pT4	Total
Nombre de cas	10	45	0	47	18	2	1	123
Pourcentage (%)	8,13	36,59	0	38,21	14,63	1,63	0,81	100

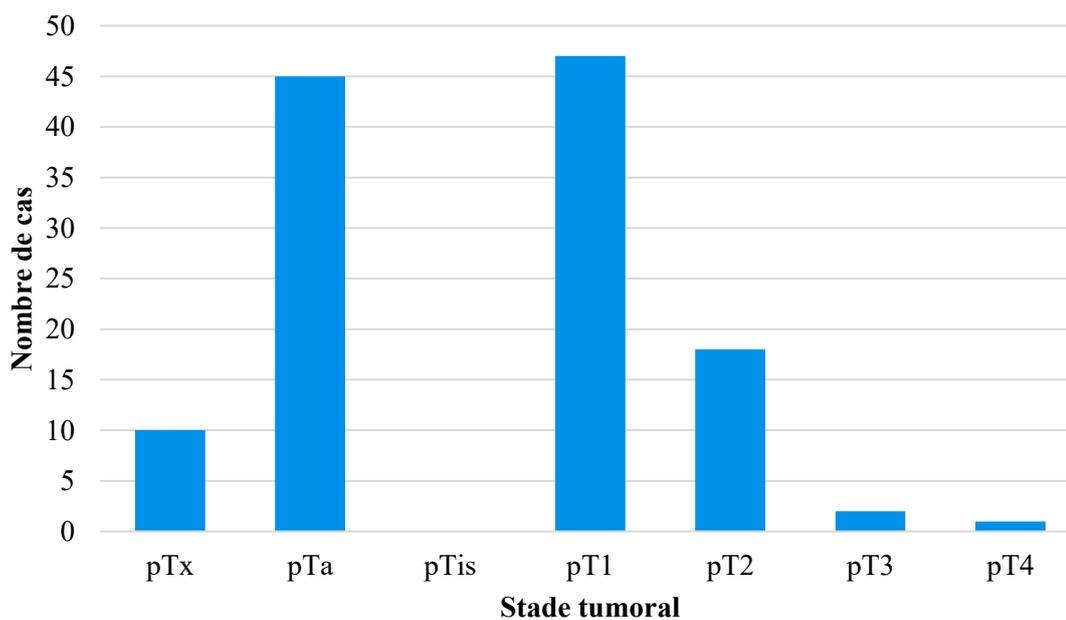


Figure 77. Représentation graphique des cas de cancer de la vessie selon le stade tumoral.

Interprétation

L'étude montre que le cancer de la vessie est de stade tumoral pTa ou pT1 dans la majorité des cas avec un pourcentage de 36,59 % et 38,21 % respectivement.

4.14. Répartition des cas de cancer de la prostate selon le grade ISUP

Tableau 44. Nombre et pourcentage des cas de cancer de la prostate selon le grade ISUP.

Grade ISUP	1	2	3	4	5	Total
Nombre de cas	2	2	2	8	1	15
Pourcentage (%)	13,33	13,33	13,33	53,33	6,67	100

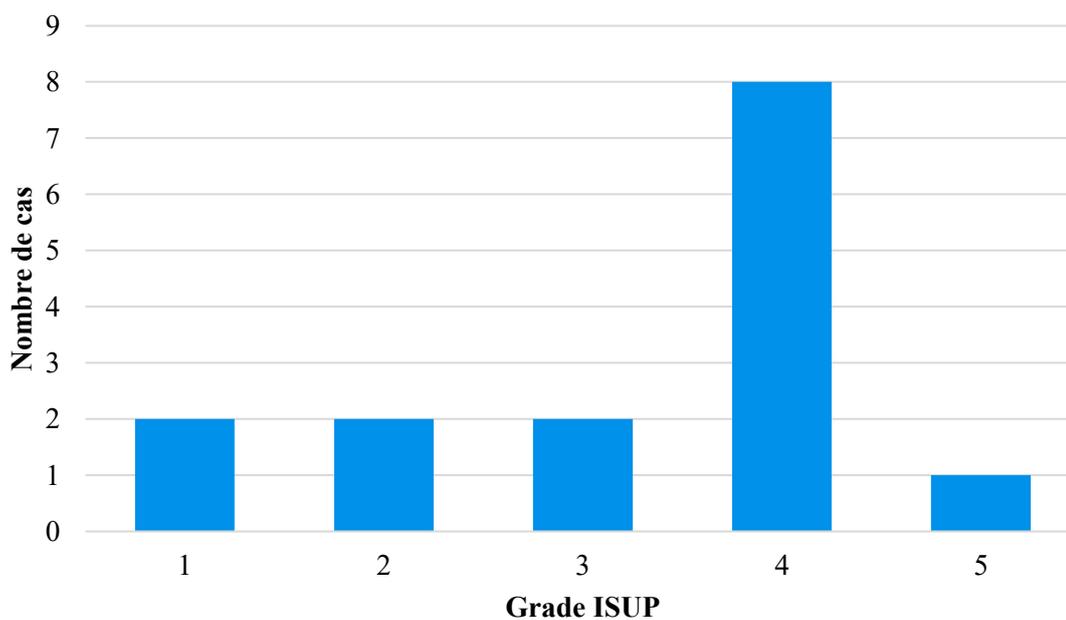


Figure 78. Représentation graphique des cas de cancer de la prostate selon le grade ISUP.

Interprétation

On remarque que 53,33 % des cancers de la prostate sont de grade ISUP 4.

4.15. Répartition des cas de cancer du testicule selon le type histologique

Tableau 45. Nombre et pourcentage des cas de cancer du testicule selon le type histologique.

Type histologique		Nombre de cas	Pourcentage (%)
Tumeur germinale séminomateuse		3	42,86
Tumeur germinale non séminomateuse	Carcinome embryonnaire	2	28,57
	Tératome	1	14,29
Anapath manquante		1	14,29
Total		7	100

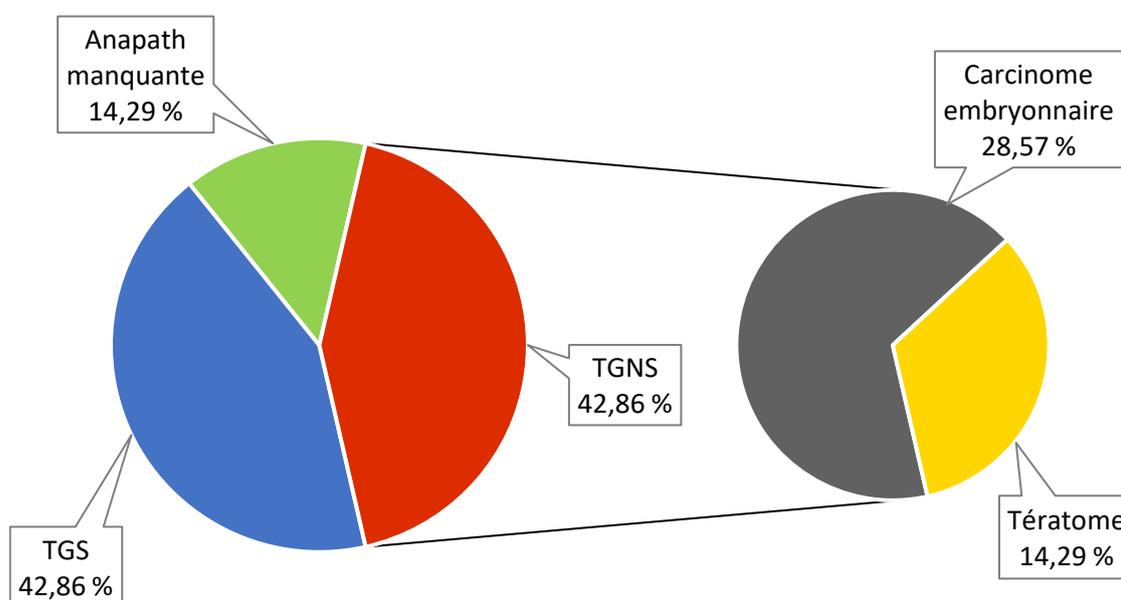


Figure 79. Représentation graphique des cas de cancer du testicule selon le type histologique.

Interprétation

On remarque que les cancers du testicule sont répartis de façon équitable entre tumeurs germinales séminomateuses et non séminomateuses avec un pourcentage de 42,86 % pour les deux types.

4.16. Données collectées

Les données collectées durant l'étude sont réparties dans les tableaux suivants triés par date d'intervention pour chaque type de cancer.

Tableau 46. Données des patients atteints de cancer du rein.

Nom et Prénom	Sexe	Âge	Date d'intervention	Antécédents	Signes cliniques	Résultats d'examens complémentaires	Geste fait	Résultat d'Anatomie Pathologique
BELHOUARI Fatiha	F	53	03/09/2019	<ul style="list-style-type: none"> HTA Cholécystectomie en 1990 	<ul style="list-style-type: none"> Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> Échographie abdomino-pelvienne : processus lésionnel tumoral rénal droit TDM abdomino-pelvien : important processus lésionnel tumoral massivement nécrosé calcifié du rein droit prenant la partie basse de la région pyélo-vasculaire sans entamer les structures vasculaires, étendu au pôle inférieur mesurant 116,5/133/83 mm 	Néphrectomie droite	Carcinome à cellules claires du rein, grade nucléolaire III de Fuhrmann, classé pT2b N0 Mx
LAZREG Lalia	F	54	07/10/2019				Néphrectomie élargie avec	Parenchyme rénale siège d'une prolifération

							surrénalectomie gauche	néoplasique maligne de nature épithéliale de 90 mm de diamètre de siège intra parenchymateuse infiltrant la capsule le tissu graisseux périrénal et le parenchyme surrénalien correspondant probablement à un carcinome à cellules claires de grade II de Fuhrmann
BOUCHENAFACHIR	H	66	15/10/2019	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 2 depuis 2013 • Abscess fessier en 2016 		<ul style="list-style-type: none"> • Scintigraphie rénale au Tc-99m DMSA : parenchyme rénal gauche déformé fonctionnel • TDM abdomino-pelvienne : processus lésionnel tissulaire médio rénal polaire inférieur du rein gauche mesurant 114/65/90 mm • Créatinine = 24,06 mg/l • Urée = 0,8 g/l 	Néphrectomie gauche	Carcinome rénal chromophile de 15/9 cm de diamètre, infiltrant la capsule et la graisse périrénale, correspondant à un carcinome type chromophile de grade III de Fuhrmann
BELABBES Zoulikha	F	71	02/01/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA sous traitement 		<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : lésion tissulaire rénale droite polaire 	Néphrectomie droite	Tumeur Grawitz du rein bien différencié du rein de

				<ul style="list-style-type: none"> • Cholécystectomie • Eczéma 		<p>inférieure mesurant 57x49 mm bien encapsulée strictement confinée au rein sans signe d'agressivité locale ni d'atteinte vasculaire</p>		<p>stade pT3b Nx Mx, de grade III de Fuhrmann</p>
RAMDANI Khadidja	F	50	22/06/2020			<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : volumineux processus tumoral du col utérin montrant une large extension locorégionale notamment au vagin et à l'uretère droit avec urétérohydronéphrose et retard excrétoire sur cliché d'UIV d'une heure 	Néphrectomie gauche	<p>Prolifération néoplasique maligne de nature épithéliale de 25 cm de diamètre, bien limitée, respectant le tissu graisseux avoisinant, correspondant à un carcinome à cellule claire rénale de grade III de Fuhrmann</p>
TALEB Ahmed	H	53	29/06/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA depuis 1 an mis sous traitement 		<ul style="list-style-type: none"> • IRM abdominal : sur-stigmas de néphrectomie gauche, pas d'image de reliquat ou de récurrence tumorale • TDM abdomino-pelvienne : volumineux processus 	Néphrectomie gauche	<p>Prolifération néoplasique maligne correspondant à un carcinome à cellule claire de grade III de Fuhrmann</p>

						tumoral nécrotique du pôle supérieur du rein gauche		
ANSARI Fatiha	F	64	09/09/2020	• HTA sous traitement		<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation solide du rein droit • TDM abdomino-pelvienne : formation tissulaire rénale droite postérieure, médio rénale, irrégulière en faveur d'un processus tumoral maligne 	Néphrectomie droite	Tumeur Grawitz du rein moyennement différencié de stade pT4N0M0 de grade IV de Fuhrmann sans envahissement de l'uretère
SOFI Meriema	F	77	28/01/2021			<ul style="list-style-type: none"> • IRM abdominal : masse rénale droite de 54 mm sur un rein gauche atrophique évoquant un carcinome à cellule rénale en premier lieu • TDM abdomino-pelvienne : masse tumoral gauche sans rupture de la corticale et sans infiltration de la graisse péri rénale classe T2 	Néphrectomie gauche	Tumeur à cellule claire du rein ou tumeur de Grawitz de 47/30 mm polaire de grade II de Fuhrmann
AZZAZ Hafida	F	58	17/02/2021		<ul style="list-style-type: none"> • Lombalgie • Hématurie 	• TDM abdomino-pelvienne : masse rénale droite à	Néphrectomie droite	Tumeur de Grawitz du rein bien différenciée n'infiltrant

						développement corticale polaire inferieure		pas la capsule rénale de stade pT1a Nx Mx de grade I de Fuhrmann
LAIDOUNI Mekki	H	69	25/02/2021				Néphrectomie partielle gauche	Prolifération néoplasique maligne de nature épithéliale de 40 mm de diamètre, bien limitée, respectant le tissu graisseux avoisinant, correspondant à un carcinome à cellule claire rénale de grade I de Fuhrmann.
KADAOUI Ali	H	66	21/03/2021	• Tuberculose		• Uro-TDM : le rein gauche présente une masse tissulaire corticale polaire supérieure à développement exophytique postérieure, bien encapsulée ; de forme grossièrement ovulaire de 47/57 mm d'axes, sur une hauteur de 52 mm	Néphrectomie gauche	Prolifération néoplasique maligne de nature épithéliale de 50 mm de diamètre, bien limitée, de siège intra-parenchymateuse, bien limitée, respectant le tissu graisseux avoisinant, correspondant à un carcinome à cellule claire rénale de grade I de Fuhrmann

Tableau 47. Données des patients atteints de cancer des voies excrétrices urinaires supérieures.

Nom et Prénom	Sexe	Âge	Date d'intervention	Antécédents	Signes cliniques	Résultats d'examens complémentaires	Geste fait	Résultat d'Anatomie Pathologique
ABDI Missoum	H	67	18/08/2019				Urétérectomie gauche + RET	Carcinome à cellules transitionnelles de la vessie de grade 3 de stade pT2 selon la classification histopathologique pTNM Carcinome à cellules transitionnelles de l'uretère de grade pT3a selon la classification histo-pronostic pTNM
OURIACHI Nabil	H	37	19/01/2020				Orchidectomie gauche, néphro-urétérectomie gauche et adénopathie péri urétérale gauche	Tumeur germinale séminomateuse testiculaire de 8 cm infiltrant discrètement la vaginale, l'épididyme et le rete testis, avec localisation métastatique ganglionnaire et urétérale gauche
YAHIAOUI Mostefa	H	73	02/02/2020				Néphro-urétérectomie droite	

GHOUL Belkacem	H	62	29/03/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 		<ul style="list-style-type: none"> • Uro-angio-scanner : syndrome de masse tissulaire pyélique droit mesurant 45/36 mm avec obstruction et syndrome de stase urinaire modérée • Uro-IRM : formation tissulaire pyélique droite mesurant 44 x 30 mm d'aspect tumorale malin infiltrant le pédicule rénal droit avec dilatation des cavités calicielles droites en amont 	Néphro-urétérectomie droite	La région pyélo-calicielle est le siège d'une prolifération néoplasique maligne de 6 cm, infiltrant discrètement le parenchyme rénal et envahissant le tissu graisseux hilare, correspondant à carcinome urothélial infiltrant de haut grade avec différenciation épidermoïde, avec de foyers de carcinome in situ urétérale
REMINI Khadidja	F	62	24/01/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Asthme • Hystérectomie en 2017 		<ul style="list-style-type: none"> • IRM abdomino-pelvienne : lésion tissulaire au niveau de la lumière du pyélon gauche de 39 mm de grand axe accompagnée d'une discrète dilatation des groupement caliciels d'amont en faveur d'une TVES • Vitamine D 25 OH : < 8,1 ng/ml 	Néphro-urétérectomie totale gauche + collerette	Processus carcinomateux, de type transitionnel, intéressant les calices, bassinet, d'architecture papillaire, de grade I, infiltrant superficiellement le chorion suggérant un stade pT1
BENARIBA Djilali	H	67	30/05/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : processus lésionnel tumoral de la voie excrétrice pyélique droite mesurant 26/4 mm avec dilatation en regard accompagnant des micro-lithiases 	Néphro-urétérectomie droite	Carcinome urothélial de grade 2-3 du pyélon, n'envahit ni le reste du parenchyme rénal ni sa capsule voire même l'uretère

						rénales gauches calicielles moyenne et supérieure sans dilatation en regard		
--	--	--	--	--	--	---	--	--

Tableau 48. Données des patients atteints de cancer de la vessie.

Nom et Prénom	Sexe	Âge	Date d'intervention	Antécédents	Signes cliniques	Résultats d'examens complémentaires	Geste fait	Résultat d'Anatomie Pathologique
YEBEDRI Abdelkader	H	73	13/08/2019	<ul style="list-style-type: none"> • RET en 2016 • Tabac arrêter depuis 2 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Scanner thoraco-abdomino-pelvien : urétéro-hydronephrose droite, épaissement lésionnel de la vessie postéro latéral droit étendu, irrégulier, réhaussé par le PC, mesurant d'épaisseur 36 mm 	Cystectomie	Présence au niveau de la lumière urétérale gauche d'un embol d'un carcinome épidermoïde peu différencié
ABDI Missoum	H	67	18/08/2019				RET + urétérectomie gauche	Carcinome à cellules transitionnelles de la vessie de grade 3 de stade pT2 selon la classification histopathologique pTNM Carcinome à cellules transitionnelles de l'uretère de grade pT3a selon la classification histo-pronostic pTNM
HAMMOUMI Fattouma	F	77	29/09/2019				RET	Parcelle d'un carcinome à cellule transitionnelle,

								d'architecture papillaire, de bas grade, de siège vésical, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade
MOUSSA Mohamed	H	72	17/11/2019		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : deux épaisissements bourgeonnants de la paroi vésicale, hypodenses hétérogènes, (paroi latérale droite 27x19 mm, postéro latérale droite 31x28 mm) avec multiple diverticules vésicaux, prostate augmentée de volume 70 g 	RET	Carcinome urothélial de la vessie grade II, stade pT1
BELAICHE Mohammed	H	49	02/12/2019		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : lésion tissulaire bourgeonnante intra vésicale 	RET	Petite parcelle exigüe et écrasée d'un carcinome à cellules transitionnelles, probablement de haut grade
KHETTABI Bachir	H	75	18/12/2019		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : la paroi postéro-latérale basale 	RET	Parcelle d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire,

						gauche porteuse d'une formation bourgeonnante mesurant 40 mm		de bas grade, de siège vésical, n'infiltrant pas le chorion, stade pTa / bas grade
NEHARI Abdelkader	H	46	18/12/2019	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : une petite formation nodulaire tissulaire du parenchyme vésical à droite para orificiel mesurant 07/05,5 mm à large base d'insertion évoluant d'une manière isolée 	RET	Parcelle d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade, de siège vésical, n'infiltrant pas le chorion, stade pTa / bas grade
BENFERID Lalia	F	62	29/12/2019	<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance coronarienne 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pâleur • Anxiété 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie à paroi épaissie présentant deux proliférations échogènes intraluminales aux contours internes irréguliers, une siégeant postéro-latérale droite de 25/22/14 mm, l'autre au niveau du plancher de 19/14/12 mm 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade, de siège vésical n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade

BENADDI Omar	H	56	30/12/2019	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète type 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : petite formation bourgeonnante de la paroi postérieure droite vésicale mesurée à 6/3,5 mm accompagnant une hypertrophie homogène de la prostate 	RET	Carcinome à cellules transitionnelles d'architecture papillaire de bas grade.
HAMSSI Kheira	F	74	30/12/2019			<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie en réplétion à paroi épaissie au niveau du plancher (9,2 mm), avec présence de plusieurs polypes 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de siège vésicale, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade
OUHIBI Ali	H	67	06/01/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiomyopathie hypertensive • RET en 2018 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : épaississement pariétal vésical focal antéro supérieur latéralisé à gauche limité à la paroi sous muqueuse mesurant 10 mm 	RET	Carcinome urothélial papillaire de bas grade pTa
BERAFIF Bensaid	H	74	06/01/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HBP • RET en 2019 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Nycturies 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : lésion tissulaire bourgeonnante intra vésicale signes de 	RET	Carcinome urothélial à différenciation glandulaire non spécifique

						fibrose rétro péritonéale péri aortique engainant les uretères lombo iliaques à l'origine d'une discrète hydronéphrose		
BENHADDOU Mohamed	H	48	06/01/2020	• RET en 02/2019	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : deux processus lésionnels solides des deux cornes vésicales mesurant 14x11 mm et 12,6x8,6 mm 	RET	Carcinome urothélial papillaire de grade 1 (1973) / carcinome urothélial papillaire de bas grade (OMS 2016) Stade pTa Nx Mx
MESSAOUDI Ghouti	H	60	07/01/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : prolifération tissulaire de la paroi postéro-latérale gauche de 30 mm 	RET	Carcinome urothélial papillaire de bas grade pTa
DALI YOUCEF Saliha	F	77	15/01/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Pollakiurie • Hématurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : la paroi postéro-latérale basale gauche de la vessie est porteuse d'une formation bourgeonnante mesurant 12 mm sur 19 mm 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade

						<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : tumeur vésicale au niveau du plancher mesurant 19,8 x 23,3 x 25,5 mm 		
KORSO TLEMSANI Ahmed	H	88	15/01/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiomyopathie obstructive • HTA • Emphysème 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation bourgeonnante occupant le plancher vésical, latéralisée à gauche mesurant 15,2/9,6 mm • Urée : 0,77 g/l • Créatinine : 17,70 mg/l 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de siège vésicale, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade
RAHALI Mohammed	H	57	15/01/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : processus lésionnel tumoral vésical bourgeonnant occupant la paroi latérale gauche mesurant 35,5/31/22 mm 	RET	Carcinome à cellules transitionnelles d'architecture papillaire de bas grade de siège vésicale stade pTa
MAMACHE Kamel	H	55	19/01/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Accident ischémique transitoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : la paroi postéro-latérale basale gauche porteuse d'une formation bourgeonnante 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de siège vésicale, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade

						mesurant 15 mm sur 20 mm		
KADDOURI Chaïb	H	54	20/01/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathie ischémique thrombolysée il y a 1 an • Surdité suite à un traumatisme crânien • Décollement rétinien opéré en 2017 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • �chographie abdomino-pelvienne : un nodule tumoral vésical de la base, latéralisé à gauche mesurant 23/20 mm 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle papillaire infiltrant en de très rares endroits le chorion superficiel pT1a / haut grade
CHAHAB Mekki	H	40	23/01/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • RET il y a 2 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • �chographie abdomino-pelvienne : processus lésionnel tumoral vésical circonferentiel de nature infiltrante et bourgeonnante mesuré à 15 mm d'épaisseur, avec urétéro-hydronephrose bilatérale • Urée : 0,69 g/l • Créatinine : 22,3 mg/dl 	RET	Carcinome à cellule transitionnelle infiltrant le chorion pT2

BENSNOUCI Mohammed	H	66	27/01/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : deux formations endo-vésicales sessile et pédiculée de 13,5 / 13 mm et 12,5 / 6,1 mm • PSA : 1,08 ng/ml • ECBU : Escherichia coli 	RET	Carcinome n'infiltrant pas le chorion pT1
MOUSSAOUI Benamar	H	73	06/02/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Perforation d'ulcère opéré en 2002 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation tumorale de 35 mm au niveau du plancher à droite 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellules transitionnelles, respectant le chorion pTa / bas grade
BEKKAOUI Mohammed	H	44	16/02/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Anémie • Polytransfusé • Fracture du fémur opéré il y a 20 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Colique néphrétique bilatérales ébranlement positive 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : tumeur bourgeonnante de vessie avec envahissement des méats urétéraux associé à de multiples ADP métastatiques aorte-biliaque et inguinales • Urée : 0,98 g/l • Créatinine : 27,29 mg/dl 	RET	Carcinome papillaire grade 3 infiltrant le chorion pT1

ATTAR Noureddine	H	62	19/02/2020	<ul style="list-style-type: none"> • RET en 2015 et 2016 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation échogène, bourgeonnante en intra luminal, la plus grande qui mesure 45 mm siège au niveau de la paroi latérale gauche • PSA : 2,62 ng/dl 	RET	Carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade, de siège vésical, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade
HAMMOUDI Fatima	F	60	19/02/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA sous traitement • Cholécystectomie en 2007 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : saillie tissulaire bourgeonnante de la partie gauche du plancher vésical mesurant 24 x 23 x 19,4 mm 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de siège vésicale, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade
BENKHALED Abdelkader	H	87	24/02/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA sous traitement • Hernie inguinale droite opéré il y a 3 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie franche 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : processus lésionnel tumoral vésical multi focal dont le plus important siège au niveau du collet de la paroi latérale droite, diverticulaire 	RET	Carcinome pTa de haut grade

HAMEL Mohamed	H	60	24/02/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : tumeur de vessie mesurant 28 x 23 mm 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de haut grade, de siège vésicale, infiltrant en de rare endroit le chorion superficiel pT1a / haut grade
BAROUDI Berraham	H	68	03/03/2020			<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : processus lésionnel pariétal de la corne gauche de la vessie 	RET	Carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade, de siège vésical, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade
MEHIAOUI Lakhdar	H	79	09/03/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète type 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : tumeur de la paroi latéral gauche 48 x 30 mm avec hydronéphrose par engrainement du méat 	RET	Carcinome pT1 bas grade
KHOUANI Boumediene	H	62	09/03/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • Créatinine : 17,47 mg/dl • Échographie abdomino-pelvienne : volumineuse 	RET	Carcinome pTa de haut grade

				<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathie ischémique 		formation tumorale de 40 mm du plancher et de la paroi latéral droite de la vessie		
BELHADJ Youssefi Mohammed	H	66	16/03/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathie ischémique • Coronarographie 	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles mictionnels 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : épaissement pariétal vésical circonférentiel d'allure suspecte et bourgeonnante par endroits, comblements de la graisse prostatovésicale gauche et probable infiltration du méat urétéral homolatéral occasionnant une dilatation urétéropyélocalicielle 	RET + REP	Carcinome à cellule transitionnelle pTa bas grade
DAZI Belaid	H	63	16/03/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence d'une petite formation tumorale de 13 mm de la paroi latérale droite 	RET	Carcinome urothélial infiltrant pT1
MOKRANI Bachir	H	61	16/03/2020	<ul style="list-style-type: none"> • RET deux fois en 2018 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence de 3 	RET	Carcinome urothélial grade 2, pT1

						formations tumorales au niveau du plancher (7, 15 et 18 mm)		
BENABDELMOU MEN Slimane	H	70	19/03/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète • Dyslipidémie • RET en 2016 • Lithiase urétérale en 2017 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Douleur mictionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : la paroi vésicale est le siège de plusieurs formation bourgeonnantes aux dépend de la paroi latérale et postéro-latérale droite de 41,8 x 18,5 mm et 41 x 13 mm et au niveau de la paroi de la paroi latérale gauche de la vessie 	RET	Carcinome transitionnel papillaire de bas grade (grade 2) infiltrant le chorion, stade pT1a
BENMOUSSA Salim	H	54	24/03/2020	<ul style="list-style-type: none"> • RET il y a 5 mois • Colopathie • Hernie inguinale droite opérée • Sous antidépresseurs 		<ul style="list-style-type: none"> • Récidive tumorale sachant que le malade a été réséqué 	RET	Carcinome urothélial de le vessie grade 2 pT1
KEBABTI Aboubakr	H	69	25/03/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : contenu vésical hétérogène 	RET	Carcinome urothélial de vessie grade 1, pT2

						<p>présence d'une grande structure échogène remaniée tissulaire + grande formation kystique polaire supérieure du rein gauche mesurant 53 mm + lithiase du rein droit de 7 mm + épaisseur de vessie : 6 mm</p> <ul style="list-style-type: none"> • RPM : 62 cc • PSA : 3,91 ng 		
MANSRI Zoubir	H	72	07/05/2020	<ul style="list-style-type: none"> • RET en 02/2020 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie franche totale 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : processus tissulaire de la paroi antérosupérieure 	RET	Carcinome urothélial infiltrant
YOUBI Aïssa	H	70	07/05/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 		<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : processus lésionnel pariétal de la corne gauche de la vessie restant sans impact méatique actuellement perceptible • PSA : 4,25 ng 	RET	Carcinome urothélial de bas grade

MOUSSAOUI Mohamed	H	62	31/05/2020			<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie à paroi légèrement épaissie avec petit foyer bourgeonnant sessile latéral droit de 13 mm 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle papillaire pTa / bas grade
ZERROUKI Lahcen	H	83	07/06/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • APVH • Hernie inguinale droite opérée 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : dilatation urétérale bilatérale, 2^{ème} localisation tumorale vésicale de la paroi latérale gauche non infiltrant, pas ADP pelvienne et pas de localisation secondaire • Échographie abdomino-pelvienne : paroi de la vessie légèrement épaissie avec présence d'un foyer échogène en regard de la prostate mais latéralisé à gauche 	RET	Carcinome urothélial grade 2, pT1
HASSAINE Yahia	H	79	11/06/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie à paroi légèrement épaissie avec 	RET	Carcinome pTa bas grade

						foyer bourgeonnant latéral prostatique		
LABID Yahia	H	39	17/06/2020	<ul style="list-style-type: none"> • RET cinq fois 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique • Impériosités mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : processus tumoral de la vessie de la paroi postérieure droite prenant la jonction urétéro-vésicale 	RET	Carcinome transitionnel papillaire de la vessie de grade II infiltrant le chorion
KHABZAOUI Kouider	H	73	17/06/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur de vessie récidivante 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Brûlures mictionnelles • Difficulté à uriner 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : masse tumorale bourgeonnante de la paroi postéro-inférieure et latérale gauche étendu au trigone, envahissant le méat urétéral gauche 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellules transitionnelles, de bas grade, infiltrant le chorion, stade pT1
MOUAZIZ Allal Tahar	H	65	25/06/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète sous traitement 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : processus lésionnel tumoral de la paroi antéro inférieure de la vessie 	RET	Carcinome transitionnel papillaire de la vessie avec infiltration du chorion
MERAHI Mohamed	H	55	25/06/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique • Pollakiuries 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : processus lésionnel pariétal de la corne droite de la vessie 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, de haut grade, infiltrant profondément le chorion

						restant sans impact sur le méat		
MILOUDI Ismail	H	64	06/07/2020	<ul style="list-style-type: none"> • RET en 2014 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : paroi vésicale fine sans épaissement pariétal, associé à une hypertrophie prostatique sans retentissement sur le bas appareil urinaire avec un kyste biliaire du segment 2 	RET	Parcelles de muqueuse vésicale siège d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade, de siège vésical, respectant le chorion sous-jacent pTa / bas grade
SEDAIK Mohamed	H	78	06/07/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA sous traitement • Sous antidépresseurs 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique • Symptômes du bas appareil urinaire 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : un important processus tumoral lésionnel bourgeonnant de la paroi latérale droite de la vessie 	RET	Muqueuse vésicale siège d'un carcinome à cellules transitionnelles de haut grade
HAMED Hachemi	H	59	13/07/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique • Impériosité mictionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence de formation vésicale de 62 mm et 40 mm 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, papillaire, de siège vésical, respectant le chorion pTa / bas grade

CHEKROUNE Ahmed	H	72	27/07/2020	• Sans antécédents		<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie en réplétion, de plage transonore, à paroi épaisse, prostate de taille normal 18 ng • RPM : 30 ml 	RET	Muqueuse vésicale siège d'un carcinome à cellules transitionnelles de bas grade
QURAIBA Sidi Mohammed	H	71	03/08/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : image lacunaire de la face antérieure de la vessie et discrète bifidité pyélique gauche • TDM abdomino-pelvienne : prostate augmentée de taille de structure homogène 	RET + REP	Carcinome urothélial de bas grade
ZAMOUNE Abdelkhalek	H	55	05/08/2020	• Sans antécédents		<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : épaissement pseudo tumoral bourgeonnant de la paroi latérale gauche vésicale nécessitant un complément de bilan par 	RET	Parcelle d'une muqueuse vésicale siège d'un carcinome à cellules transitionnelles, de haut grade infiltrant le chorion et les parcelles de fibres musculaire lisse ramenés, suggérant un stade pT2

						une cystoscopie + biopsie, lithiase rénale droite		
MOUFAK Halima	F	68	17/08/2020			<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : tumeur lésionnel bourgeonnante de la paroi postérieure et postéro latérale droite de la vessie + kyste des deux reins 	RET	Carcinome paramalpighien de la vessie de grade 3 stade pT1
SALMI Boumediene	H	58	17/08/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : épaissement pariétal bourgeonnât intéressant la paroi latérale gauche de la vessie 	RET	Carcinome transitionnel papillaire de la vessie, grade II, infiltrant le chorion
SAFI BENSLIMANE Mohamed	H	90	30/08/2020	<ul style="list-style-type: none"> • APVH 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : formations kystiques corticales et para pyéliques du rein gauche + urétéro-hydronephrose droite + processus vésico prostatique, étendu au plancher vésical droit irrégulier, partiellement sténosant le méat homolatéral, mesurant 39/28 mm 	RET	Carcinome urothélial de grade 3 pT4

BENDADA Mohammed	H	70	30/08/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète type 2 		<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : processus tumoral de la vessie de la paroi postérieure droite permanente de la jonction urétéro vésicale avec adénopathies lombo-aortique et lombo-cave 	RET	Carcinome urothélial papillaire infiltrant le muscle sous-jacent, classé pT2NxMx
MEDJDOUB Rabah	H	57	02/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Fibrose rétropéritonéale traitée en 2014 		<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : volumineux processus tumoral nécrotique du pôle supérieur de rein gauche 	RET	Muqueuse vésicale siège d'un carcinome à cellules transitionnelles de bas grade
TEBBAL Yamina	F	52	07/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Hypothyroïdie sous lévothyrox 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie présente un volumineux bourgeon de la paroi postéro latérale droite mesure 40 mm d'épaisseur 65 mm ainsi qu'un deuxième bourgeon adjacent de 17x12,5 mm (récidive de tumeur vésicale) 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellules transitionnelles, d'architecture papillaire, de siège vésicale, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade

YAZID Ahmed	H	73	08/09/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM-abdomino-pelvienne : processus lésionnel tumoral de la paroi latérale gauche source d'une infiltration obstructive conditionnant l'urètre hydronéphrose en amont 	RET	Carcinome à cellules transitionnelles d'architecture papillaire
TAYEB Madani	H	53	10/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Tabac 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : épaissement pariéto-vésicale bourgeonnant intéressant la paroi latérale gauche de la vessie et le plancher, nécessitant un complément cystoscopique + biopsie 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle papillaire de siège vésicale n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade
KOLLI Mohamed	H	73	14/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 2 • RET deux fois 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdominale : vessie à paroi épaissie, présence d'une lithiase de 15 mm avec également une prolifération tumorale de 45/36 mm intra luminale en regard de la 	RET	Carcinome urothélial papillaire de bas grade

						<p>prostate qui est augmentée de taille (46/45/40 mm) volume estimé à 41 cc</p> <ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : hypertrophie prostatique faisant protrusion intra vésicale, lithiase vésicale de 9,6 x 5,4 mm, une petite formation tumorale de la paroi antérieure de la vessie de 8 mm • PSA Total : 5,35 ng/ml 		
KACIMI Sidi Mohamed	H	67	17/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 2 • Accident vasculaire cérébrale ischémique en 19/08/2020 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvien : processus lésionnel, pariétal de la corne gauche de la vessie, se traduisant par la présence d'une prolifération tumorale, restant confinée modérément étendue à la région péri orificielle méatique adjacente, sans signes obstructifs actuellement perceptibles 	RET	Carcinome paramalpighien de la vessie de grade 3 stade pT2

BENCHIKHI Boucif	H	60	21/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Hypothyroïdie • Cholécystectomie il y a 1 an 		<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : bourgeons vésicaux, hypertrophie prostatique, prostate modérément hypertrophiée : 43/35/40 mm, 32 g, vessie en réplétion de plage homogène présente des épaissements postérieurs et latéraux irréguliers et hétérogènes 	RET	Carcinome papillaire urothélial de haut grade avec inflexion glandulaire infiltrant le chorion
BENTALBI Mohammed	H	69	21/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète • Hyperthyroïdie • Arthrose 		<ul style="list-style-type: none"> • PSA : 3,13 ng • Échographie abdomino-pelvienne : vessie en réplétion de plage transsonore à paroi légèrement épaissie de 3,4 mm régulière avec petite lithiase vésicale. Prostate augmentée de taille, contours réguliers et calcifiée, poids : 32 g • RPM : 510 m 	RET + REP	Carcinome transitionnel de grade 1 superficiel de la vessie + Hyperplasie fibroleiomyomateuse de la prostate bénigne

KHOALED Said	H	53	24/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : deux formations tumorales 	RET	Carcinome urothélial infiltrant de haut grade, stade pT1
SAIDOUNI Hamou	H	49	27/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète type 1 • Sous antidépresseurs 		<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : important processus lésionnel tumoral bourgeonnant de la paroi latérale gauche de la vessie, étendu au plancher et partiellement à droite source d'une infiltration du méat conditionnant l'urétéro hydronéphrose bilatérale d'amant avec fonction rénale modérément altérée 	RET	Carcinome urothélial papillaire infiltrant de haut grade
RAHMOUNE Rabha	F	72	28/09/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA sous traitement 		<ul style="list-style-type: none"> • IRM abdomino-pelvienne : épaissement pariétal bourgeonnât de la paroi vésicale diffus, plus marqué au niveau du plancher de la paroi postérieure, infiltre partiellement le méat 	RET	Carcinome paramalpighien de la vessie de grade 2 stade pT1

MESSOUAD Bachir	H	76	08/10/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète • Insuffisance rénale 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie à paroi épaissie de 18 mm à base d'implantation latérale gauche 	RET	Carcinome urothélial papillaire infiltrant le muscle
BOUABDESSELE M Mohammed	H	81	26/10/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Cardiopathie ischémique en 2010 • Asthme • Hernie inguinale droite et gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation pariétale latérale gauche de la vessie de 54 mm • Créatinine : 55 mg/dl 	RET	Carcinome urothélial papillaire de la vessie haut grade pT1
ALIA Ahmad	H	56	09/11/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Tabac 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation bourgeonnante intra vésicale de la paroi latérale gauche mesurant 50 mm 	RET	Carcinome urothélial papillaire de bas grade pTa
AMIRAT Benamar	H	65	09/11/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 2 • Hernie inguinale gauche opérée il y a 3 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation bourgeonnante intra vésicale de la paroi latérale gauche mesurant 30 mm 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de siège vésicale, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade

BRAHIMI Kada	H	56	09/11/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Péritonite par perforation d'ulcère opérée 	<ul style="list-style-type: none"> • Dysurie • Pollakiurie • Brûlures mictionnelles • Impériosité • Toucher rectal : induration du lobe droit de la prostate 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation tumorale de 30 mm de la paroi latérale gauche 	RET	Carcinome à cellules transitionnelles d'architecture papillaire de bas grade
MADANI Youcef Abdelaziz	H	46	11/11/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie présente une prolifération tissulaire au niveau du plancher légèrement latéralisé à droite d'aspect bilobé à large base d'implantation de 44 mm x 15 mm 	RET	Carcinome urothélial papillaire de bas grade
OUADFEL Mohammed	H	68	02/12/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 2 • RET en 2020 • Accident ischémique transitoire 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation bourgeonnante intra de la paroi latérale gauche de la vessie mesurant 30 mm 	RET	Carcinome urothélial papillaire de bas grade non invasif

				<ul style="list-style-type: none"> • Accident de la voie publique 				
TAHRAOUI Abdelkader	H	66	10/12/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Hémorroïdes 			RET	Carcinome paramalpighien de grade 2 de la vessie de stade pT1
BAROUDI Braham	H	68	16/12/2020	<ul style="list-style-type: none"> • RET six fois 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : processus lésionnel tumoral de la paroi antéro inférieure de la vessie 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle papillaire, de siège vésicale, infiltrant en de rares endroits le chorion superficiel PT1a / haut grade
DIAF Mohamed	H	87	16/12/2020	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Thrombose veineuse profonde 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : épaissement pariétal bourgeonnant intéressant la paroi latérale gauche de la vessie 	RET	Carcinome urothélial papillaire invasif de la vessie de haut grade, pT1
BOUCHIHA Belhadj	H	68	18/12/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : épaissement pariétal bourgeonnant intéressant la paroi latérale gauche de la vessie 	RET	Carcinome urothéliale papillaire de bas grade, stade pTa
SATTAOUI Sidi Mohammed	H	40	24/12/2020	<ul style="list-style-type: none"> • RET en 2018 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie transsonique de paroi non épaisse avec présence au 	RET	Carcinome urothélial de la vessie de grade 2, stade pT1

						niveau de la paroi latérale gauche d'une petite image bourgeonnante de 11 mm / 13 mm évoquant une tumeur vésicale récidivante		
BENABDELLAH Aïssa	H	74	20/01/2021	• HTA		• Échographie abdomino-pelvienne : lithiase rénale gauche de 10 mm (calice supérieure), polype de 8,5 mm de la paroi latérale gauche de la vessie, prostate 24 g	RET	Carcinome paramalpighien de la vessie de grade 2 stade pT1
KHALDI Taha	H	40	03/02/2021	• RET en 2016	• Hématurie macroscopique • Impériosité mictionnelle	• TDM abdomino-pelvienne : multiples épaissements bourgeonnants malins tapissant toutes les parois de la vessie 20 mm, 23 mm	RET	Carcinome paramalpighien de la vessie grade 2 stade pT1
MADANI Menaour	H	50	10/02/2021	• Sans antécédents	• Hématurie • Impériosité mictionnelle	• TDM abdomino-pelvienne : épaissement tissulaire focal bourgeonnant de la paroi	RET	Carcinome urothélial papillaire avec importante composante indifférenciée de grade III avec

						vésicale latérale droite de 24 x 20 x 28 mm		infiltration du chorion classé pT1
LARIF Omar	H	79	17/02/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Parkinson • Appendicectomie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : images lacunaires vésicale faisant suspecter des caillots de sang 	RET	Carcinome urothélial de haut grade pT3a avec composante sarcomateuse et plasmocytoïde
MOUAZ Sidi Mohammed	H	62	17/02/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie présente une petite tumeur du plancher latéro trigonale gauche de 21 mm 	RET	Carcinome urothélial papillaire non invasive de bas grade pTa
YOUSFI Djamel	H	63	24/02/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète type 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation bourgeonnante de 47/40 mm intra vésicale • RPM : 1/3 de la quantité initiale 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellules transitionnelles, de haut grade, montrant quelques foyers d'inflexion glandulaire, infiltrant le chorion ramené, suggérant un stade pT1
HASSENAOUI Abderrahmane	H	70	28/02/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 1 • Rétinopathie diabétique 	<ul style="list-style-type: none"> • Pollakiurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : prostate augmentée de volume : 36 gr 	RET	Carcinome urothélial papillaire de bas grade classé pTa

				<ul style="list-style-type: none"> • Colopathie • Cholécystectomie il y a 18 abs 		<ul style="list-style-type: none"> • RPM : 109 cc • PSA : 0,42 ng/ml 		
DAHI Bouazza	H	70	03/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Cardiopathie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : masse bourgeonnante de la paroi latérale gauche de 54 x 24 x 45 mm 	RET	Carcinome urothélial papillaire de haut grade infiltrant le muscle sous-jacent, classé pT2NxMx, avec contingent épidermoïde
SABER ZNAGUI Abderrahmane	H	70	03/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète • Infarctus du myocarde il y a 10 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : formation tissulaire au niveau de la région postéro latérale gauche de la vessie (18,7 mm, 26 mm, 10 mm) 	RET	Carcinome urothélial papillaire de bas grade classé pTa
RAHMOUNI Khaled	H	42	04/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Sous antipsychotique • RET deux fois 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : paroi vésicale épaissie de manière circonférentielle jusqu'à 6 mm très finement, irrégulière micro mamelonné • RPM : 80 cc 	RET	Carcinome urothélial papillaire de bas grade classé pTa

BELATRECHE Lahcene	H	47	04/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • PSA = 0,61 ng/ml • Échographie abdomino-pelvienne : vessie présente une petite tumeur du plancher latéro trigonale gauche de 21 mm 	RET	Carcinome papillaire urothélial de bas grade infiltrant le chorion, pT1
BERRABEH Ahmed	H	62	10/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Tabac • RET cinq fois 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • PSA = 0,61 ng/ml • Échographie abdomino-pelvienne : vessie présente une petite tumeur du plancher latéro trigonale gauche de 21 mm 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade, de siège vésical, n'infiltrant pas le chorion pTa / bas grade
BENCHIKH Boucif	H	61	15/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète type 2 • Hypothyroïdie • RET il y a 6 mois 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie renferment quelques bourgeonnements tissulaires de sa paroi latérale droite de 23 x 16 mm 	RET	Adénocarcinome moyennement différencié de la vessie
DALI Mohammed	H	58	15/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Asthme 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie de luttée épaissie jusqu'à 11 mm, multi diverticulaire, 	RET	Carcinome paramalpighien de la vessie de grade 2 de stade pT1

						<p>accompagnant une hypertrophie calcifiée de la prostate volume estimé à 158 cc</p> <ul style="list-style-type: none"> • PSA : 5,61 ng/ml 		
SAIDANI Mohammed	H	68	15/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Tabac • HTA • Infarctus du myocarde • Hernie inguinale 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : épaissement de la paroi vésicale avec présence d'une prolifération tumorale sessile postéro latérale gauche de 16 mm de base d'implantation et de 15 mm de diamètre 	RET	Carcinome peu différencié non papillaire & infiltrant de la vessie avec infiltration du chorion classé pT1
LAFENDI Benali	H	79	29/03/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Cardiopathie ischémique • Hernie inguinale droite et gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence d'une formation tumorale de 41 mm de la paroi latérale gauche de la vessie 	RET	Carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade v/s grade II, de siège vésical, infiltrant très discrètement le chorion suggérant un stade pT1a / bas grade

BOUTCHICHE Faouzi	H	63	01/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 2 • Dyslipidémie • RET en 02/2019 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence d'un petit polype de 8,3 mm au niveau du plancher vésical 	RET	Carcinome paramalpighien de grade 2 de stade pT1 de la vessie
MESSAR Ali	H	77	01/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 2 • Dyslipidémie • RET il y a 6 mois • Cholécystectomie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie nocturne 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : présence d'une formation tissulaire échogène au niveau du plancher vésicale de 40/30 mm 	RET	Carcinome urothélial de la vessie de grade 3 de stade pT2
MOHAMMEDI Yahia	H	62	01/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : épaissement pariétale sessile postéro-latéral droit de la vessie de 18 mm d'épaisseur étalé sur 37 mm 	RET	Carcinome transitionnel papillaire de la vessie de grade II avec infiltration du chorion classé pT1
FARES Ali	H	70	05/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète type 2 sous traitement 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : épaissement pariétal bifocal bourgeonnant vésicale de 39/19 mm au niveau du plancher et 28/27 mm au niveau de la paroi latérale gauche 	RET	Parcelle d'un carcinome à cellules transitionnelles, de haut grade, infiltrant profondément le chorion suggérant au moins un stade pT1b

TIKHMARINE Abdelhak	H	48	08/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • RET en 2019 	<ul style="list-style-type: none"> • Tumeur de vessie réséquée (contrôle) 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : deux formations vésicales tumorales bourgeonnantes, l'une siégeant au niveau de la paroi latérale gauche de 75/38 mm, l'autre au niveau de la paroi latérale droite de 28/24 mm • Hb : 7g/dl 	RET	Carcinome urothélial avec une composante en nids infiltrant de haut grade selon OMS 2016 classé pT2NxMx selon TNM 2017
BENDAOU Bouziane	H	67	08/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Thrombose oculaire opérée 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie présente une paroi épaisse d'allure pseudo-bourgeonnante d'une manière circonférentielle de 22 mm par endroit 	RET	Carcinome paramalpighien de haut grade (grade 3) au niveau de la pièce I (prostate) Carcinome paramalpighien de grade 3 stade pT2 au niveau de la pièce II (vessie)
BERRICHI Ameer	H	76	08/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Douleurs mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : processus tumoral bourgeonnant de la paroi vésicale latérale droite de 15,5/12,5 mm 	RET	Carcinome urothélial de la vessie de grade 2 de stade pT1

KHARRADJ Youcef	H	42	12/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Brûlures mictionnelles 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : un épaississement bourgeonnant végétant de la paroi postérieure et postéro-latérale gauche vésicale de 48 mm à large base d'implantation mesurant 25 mm avec atteinte du méat urétérale gauche 	RET	Carcinome papillaire urothélial de haut grade infiltrant le chorion et les fibres musculaires lisses suggérant au moins un stade pT2
DEROUICHE Fatma	F	82	18/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Hypothyroïdie sous traitement 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : un épaississement pariétal circonférentiel latéral droite de la vessie siège d'une prolifération tissulaire bourgeonnante 	RET	Carcinome transitionnel papillaire de la vessie de grade II avec infiltration du chorion, pT1
BOUTERFAS Abdelkader	H	72	21/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Cardiopathie ischémique • Hernie discale 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : présence d'une prolifération tumorale pariétale de la corne gauche de la vessie avec hypertrophie prostatique homogène 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade, de siège vésical, n'infiltrant pas le chorion pTa/bas grade

DJEGHDI Abdelali	H	42	21/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • RET 3 fois 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie • Douleur mictionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : vessie siège d'un épaissement tissulaire bourgeonnant du plancher vésical droit latéralisé à droite de 14 x 17 mm 	RET	Prolifération tumorale néoplasique maligne de nature épithéliale de type para-malpighien correspondant à un carcinome papillaire urothélial de bas grade stade pT1
CHIKH Abdelhamid	H	65	22/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Accident vasculaire ischémique • Parkinson • Thrombocytose sous traitement 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence d'un processus lésionnel tumoral vésical de la paroi latérale droite 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade (v/s grade 2), de siège vésical, n'infiltrant pas le chorion
SEBIA Fethi	H	73	29/04/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA sous traitement 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence d'un processus tumoral pariétal de la corne droite de la vessie sans impact méatique + hypertrophie prostatique siège d'une formation nodulaire au niveau du lobe médian 	RET	Parcelles d'un carcinome à cellules transitionnelles, de haut grade, infiltrant profondément le chorion, suggérant un stade pT1b

ZITOUNI Darouiche	H	70	05/05/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Troubles du rythme 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence d'une formation tumorale de 29 mm du plancher vésical gauche 	RET	Prolifération tumorale néoplasique maligne de nature épithéliale de type urothéliale correspondant à un carcinome papillaire urothélial de bas grade suggérant un stade pT1Nx
ZENAGUI Ahmed	H	82	09/05/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : épaissement tissulaire du trigone vésical latéralisé à droite mesurant 16 mm + hypertrophie prostatique sans retentissement sur le haut appareil urinaire 	RET	Carcinome indifférencié de la vessie avec une discrète composante papillaire avec infiltration du chorion et des structures musculaires, classé pT2
TALHA Kamel	H	49	19/05/2021	<ul style="list-style-type: none"> • RET en 2020 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie franche 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : lésions expansives endo- vésicales sur les parois latérales droite de 48/38 mm et gauche de 14 mm • Uro-TDM : deux formations tissulaires vésicales à développement 	RET	Carcinome urothélial de la vessie de grade 2 de stade pT1

						endoluminal de 41/47 mm et 12 mm		
CHERIF Ahmed	H	76	19/05/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Hydronéphrose gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : formation tissulaire bourgeonnante du plancher vésical hypodense à contours irréguliers. Deuxième formation diverticulaire postéro-latérale droite de 22 x 15 mm 	RET	Carcinome paramalpighien de la vessie de grade II de stade pT2, avec de rares embolies néoplasiques au niveau de certains vaisseaux lymphatiques
CHABANE SARI Rachid	H	59	20/05/2021	<ul style="list-style-type: none"> • RET 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie terminale 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence d'un processus tumoral pariétal vésical multifocal accompagnant une hypertrophie prostatique hétérogène (50 cc) 	RET	Carcinome transitionnelle papillaire de la vessie de grade II avec infiltration du chorion, classé pT1 sans infiltration du muscle sous-jacent
DJABOURI Houari	H	84	20/05/2021	<ul style="list-style-type: none"> • RET quatre fois 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Pollakiurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : présence d'une formation pariétale vésicale postérieure 	RET	Carcinome urothélial papillaire de haut grade invasif classé pT1
BOUBTANA Abdelkader	H	67	09/06/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Diabète type 2 	<ul style="list-style-type: none"> • Pollakiurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : formation nodulaire tumorale pariétale de la corne 	RET	Carcinome urothélial de la vessie grade 2 de stade pT1 avec de rares

				<ul style="list-style-type: none"> • Cholécystectomie en 2016 		gauche près du méat urétéral mesurant 26,5 / 27 mm Kyste séreux rénale droit classé Bosniak 1 mesurant 16 mm Vésicule biliaire lithiasique		infiltrations de la paroi de certains vaisseaux sanguins
FEHAIMA Djilali	H	40	24/06/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sous antidépresseurs 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : un processus tumoral important hétérogène bourgeonnant de la paroi de la corne gauche de la vessie restant bien limité sans extension au-delà de la séreuse sans impact infiltratif sur le méat urétéro-vésicale actuellement offrant une extension vers le plancher vésical évoluant d'une manière isolée 	RET	Parcelle d'un carcinome à cellule transitionnelle, d'architecture papillaire, de bas grade (v/s grade II), de siège vésical, n'infiltrant pas le chorion pTa/bas grade (v/s grade II)
KCHIWECH KCHIWECH	H	61	25/07/2021	<ul style="list-style-type: none"> • RET 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : une cystite avec important RPM et 	RET	Carcinome papillaire de la vessie de grade II avec

						une hypertrophie prostatique remaniée		infiltration du chorion classé pT1
KHEROUA Rabha	F	73	25/07/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HTA • Cholécystectomie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie • Dysurie 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : un processus tumoral lésionnel vésicale de la paroi latérale droite étendu jusqu'au plancher avec extension extra vésicale arrivant l'utérus sans plan de clivage 	RET	Carcinome urothélial de la vessie de grade 3 de stade pT2
SLIMANI Abdelkader	H	77	31/07/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : processus lésionnel vésical de la paroi antérieure mesurant 52,7/32,6/46,2 mm 	RET	Carcinome urothélial papillaire invasif de la vessie de haut grade classé pT2
ARAB Benamar	H	84	11/08/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Diabète 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : épaissement bourgeonnant de la paroi latérale gauche avec dilatation du méat de l'uretère pelvien gauche 	RET	Carcinome urothélial papillaire invasif de haut grade stade pT2
MAHDAD Fatma	F	78	18/08/2021			<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : important process lésionnel tissulaire 	RET	Carcinome urothélial de la vessie de grade 3 de stade pT2

						<p>hétérogène de 43 mm d'épaisseur sur une hauteur de 56 mm à prédominance gauche occupant la lumière vésicale et responsable d'un engainement des uretères pelviens source de l'hydronéphrose</p> <ul style="list-style-type: none"> • Urée : 0,79 g/l • Créatinine : 16,9 mg/l 		
BELARBI Ali	H	80	11/10/2021	<ul style="list-style-type: none"> • RET avril 2021 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie macroscopique • Impériosité mictionnelle 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : vessie à paroi épaissie avec multiples foyers tumoraux de 55 mm de grand diamètre, prostate augmentée de taille (27 cc) 	RET	Carcinome urothélial de la vessie de grade 3 de stade pT1
ZERROUKI Safia	F	62	11/10/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Accident ischémique transitoire il y a 3 ans • Cholécystectomie 	<ul style="list-style-type: none"> • Hématurie 	<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : processus lésionnel tumorale vésical bourgeonnant intéressant la paroi vésicale droite sans retentissement au 	RET	Carcinome para-malpighien de grade G3 de stade pT2 de la vessie

						niveau des voies excrétrices supérieures		
KLOUCHE Aïssa	H	52	17/11/2021	• Sans antécédents		<ul style="list-style-type: none"> • Uro-TDM : processus lésionnel tumoral bourgeonnant circonférentiel plus expressif au niveau du plancher vésical atteignant une épaisseur de 48 mm engendrant par probable infiltration tumorale une urétéro-hydronephrose bilatérale sur reins fonctionnels présentant un retard excrétoire (après 24 heures de temps) • Urée : 4,4 g/l • Créatinine : 174 mg/l 	RET	Carcinome paramalpighien de grade G3 de stade pT2 de la vessie

Tableau 49. Données des patients atteints de cancer de la prostate.

Nom et Prénom	Sexe	Âge	Date d'intervention	Antécédents	Signes cliniques	Résultats d'examens complémentaires	Geste fait	Résultat d'Anatomie Pathologique
BELHADI Mohammed	H	78				<ul style="list-style-type: none"> • Scanner du bassin : aspect mité des ailles iliaques d'une manière bilatérale • PSA : 43,5 ng/ml 	Biopsies prostatiques	Adénocarcinome bien différencié de la prostate de score (3+3) de Gleason
BENAISSA Mekki	H	66	01/08/2019	• Sans antécédents		<ul style="list-style-type: none"> • PSA : > 100 ng/ml • Urée : 2,67 g/l • Créatinine : 191,3 mg/l 	REP	Adénocarcinome infiltrant de la prostate droit et gauche sur les copeaux de score (4+4) de Gleason
MEKKAOUI Hamza	H	77	25/06/2020		• Dysurie	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : prostate de taille normale 17,5 g, diverticule avec cystite vésicale, dilatation hypotonique des cavités droites 	REP	Adénocarcinome prostatique de grade 2 observé sur les carottes
MOSTFAOUI Ali	H	74	29/09/2020				Biopsies prostatiques	Adénocarcinome de la prostate (le pourcentage correspond au grade 04)

AHMADOUCHE Mohamed	H	77	18/10/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sous antipsychotique 	<ul style="list-style-type: none"> • Rétention aigue d'urine avec globe vésical • Toucher rectal : grosse prostate, lisse homogène 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie abdomino-pelvienne : prostate 49 g • PSA : 31,6 ng/ml • Créatinine : 7,37 mg/l 	REP	Adénocarcinome prostatique infiltrant, bien différencié de grade 1 de Gleason sans envahissement de l'urètre prostatique
IBARI Abderrahim	H	64	27/10/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Toucher rectal : prostate de petite taille homogène 	<ul style="list-style-type: none"> • PSA : 26 ng/ml 	Biopsies prostatiques	Adénocarcinome prostatique de score VIII Gleason (4+4), grade groupe (04)
YOUCEF Ibrahim	H	66	03/11/2020		<ul style="list-style-type: none"> • Toucher rectal : lésion du lobe gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • IRM prostatique : lésion infiltrante diffuse intéressant la totalité de la zone périphérique gauche classée PI-RADS 5/5 avec rupture capsulaire et infiltration de la graisse péri prostatique et prostatato-vésicale, associée à de multiples adénopathies métastatiques • TDM thoracique : métastases osseuses 	Biopsies prostatiques	Adénocarcinome prostatique de score de VIII Gleason (4+4), grade groupe (04), présence d'envahissement extra prostatique

						• PSA : 57,04 ng/ml		
BENSAFA Taher	H	79	10/11/2020	<ul style="list-style-type: none"> • Sous Sintrom 	<ul style="list-style-type: none"> • Douleurs osseuses • Toucher rectal : prostate dure de petit volume avec nodule à droite 	<ul style="list-style-type: none"> • PSA > 400 ng/ml 	Biopsies prostatiques	Adénocarcinome prostatique score de VII Gleason (4+3) grade groupe 3 avec envahissement extra-prostatique
AIDOUNI Djelloul	H	85	03/01/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Cataracte il y a 10 ans 	<ul style="list-style-type: none"> • Rétention aigue d'urine avec globe vésicale • Toucher rectal : prostate grosse lisse homogène 	<ul style="list-style-type: none"> • PSA : 100 ng/ml • Échographie abdomino-pelvienne : kyste du rein gauche 46 mm et prostate 152 g 	REP	Hyperplasie adénoléliomyomateuse renferment quelques foyers d'un adénocarcinome prostatique score de IX Gleason (4+5) grade groupe 4
YEMBOU Mohammed	H	75	05/01/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Goitre • HBP sous Tamsir 	<ul style="list-style-type: none"> • Pollakiurie -3-4 fois / nuit) • Toucher rectal : induration prostatique à gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • PSA : 22 ng/ml • IRM prostatique : présence de plusieurs foyers suspects 	Biopsies prostatiques	Adénocarcinome prostatique bilatéral de score 8 (4+4) de Gleason, groupe grade ISUP 4
BENMIMOUN Moussa	H	73	01/06/2021	<ul style="list-style-type: none"> • APVH • Diabète • Cholécystectomie 	<ul style="list-style-type: none"> • Toucher rectal : prostate augmentée de volume d'allure bénigne 	<ul style="list-style-type: none"> • IRM prostatique : foyer suspect de la zone périphérique droite au niveau des segments 9p10p classé PI-RADS 5/5 	Biopsies prostatiques	Adénocarcinome prostatique de score VIII Gleason (4+4), grade groupe (04)

						• PSA : 7,89 ng/dl		
BELARIBI Bounouar	H	65	15/06/2021		• Toucher rectal : prostate pierreuse	• PSA : 107 ng/ml	Biopsies prostatiques	Adénocarcinome de score de VIII de Gleason (4+4), grade groupe (04)
HAZOUL Mahmoud	H	75	17/07/2021	• HTA • Cardiopathie • Hernie discale opérée	• Hématurie	• Échographie abdomino- pelvienne : formation tumorale de la vessie de 34 mm de la paroi latérale gauche • PSA : 12,16 ng/ml	REP	Adénocarcinome moyennement différencié de score VII de Gleason (3+4) de la prostate avec envahissement vésical
DJAMAI Abdellah	H	62	18/10/2021	• Psoriasis • Arthrose du genou	• Toucher rectal : T2C (prostate suspecte)	• PSA : 1,17 ng/ml • IRM prostatique : prostate augmentée de taille mesurant 53/52/69 mm un volume estimé à 98 cc, des plages tumorales infiltrantes diffuses intéressant les zones périphériques et la zone jonctionnelle (PI-RADS 5/5) avec effraction capsulaire envahissement des racines des vésicules séminalles et multiples	Biopsies prostatiques	Adénocarcinome prostatique de score de VIII Gleason (4+4), grade groupe (04)

						adénopathies métastatiques		
RAHOU Mohamed	H	77	08/11/2021	<ul style="list-style-type: none"> • HBP • Goutte sous colchicine 	<ul style="list-style-type: none"> • Asthénie • Anorexie • Toucher rectal : Prostate suspecte augmentée de volume, dure, surtout à droite classée T2b 	<ul style="list-style-type: none"> • PSA > 100 ng/ml • Écographie abdomino-pelvienne : hypertrophie prostatique (52 cc) inhomogène, RPM = 377 cc • TDM thoraco-abdomino-pelvienne : localisations secondaires multinodulaires bi-pulmonaires avec des lésions lytiques et mixtes fortement suspectes des ailes iliaques, du rachis dorso-lombaire et du 7^{ème} arc costal postérieur droit 	Biopsies prostatiques	Adénocarcinome prostatique de score de VII Gleason (4+3), grade groupe (03), présence d'envahissement extra- prostatique

Tableau 50. Données des patients atteints de cancer du testicule.

Nom et Prénom	Sexe	Âge	Date d'intervention	Antécédents	Signes cliniques	Résultats d'examens complémentaires	Geste fait	Résultat d'Anatomie Pathologique
AMARA Nasreddine	H	35	30/10/2019		<ul style="list-style-type: none"> • Masse testiculaire gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • TDM abdomino-pelvienne : présence d'un foyer nodulaire hypodense mesurant 14 mm du segment VI du foie pouvant être évocateur d'une localisation secondaire • LDH : 729 U/l 	Orchidectomie gauche	Séminome gonioime pT2NxMx
ZAIR Abderrezak	H	32	27/11/2019		<ul style="list-style-type: none"> • Grosse bourse gauche indolore • Pesanteur testiculaire • Testicule opaque à la transillumination 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie scrotale : image testiculaire hyperéchogène • AFP : 0,8 ng/ml 	Orchidectomie gauche	Carcinome embryonnaire de 50 mm, accompagné de quelques foyers de tumeurs du sinus endodermique primitif, infiltrant l'albuginé, le rete testis, respectant l'épididyme et le cordon spermatique
HAMLIL Larbi	H	38	15/12/2019	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Grosse bourse droite suspecte de 15 cm de diamètre n'infiltrant pas la peau scrotale 	<ul style="list-style-type: none"> • Échographie scrotale : une importante tuméfaction du testicule droit à contour imprécis d'écho structure 	Orchidectomie droite	Parenchyme testiculaire siège d'une tumeur de 12/9 cm de nature germinale non-

						<p>hétérogène par la présence de petites zones de nécrose</p> <ul style="list-style-type: none"> • AFP : > 1660 ng/ml • LDH : 499 U/l 		seminome à composante multiple renfermant de larges foyers de tératome
OURIACHI Nabil	H	37	19/01/2020				Orchidectomie gauche, néphro-urétérectomie gauche et adénopathie péri urétérale gauche	Tumeur germinale séminomateuse testiculaire de 8 cm infiltrant discrètement la vaginale, l'épididyme et le rete testis, avec localisation métastatique ganglionnaire et urétérale
KAID Mohamed	H	22	16/06/2021	• Sans antécédents	• Testicule gauche suspect	<ul style="list-style-type: none"> • ACE : 0,66 ng/ml • AFP : > 400 UI/ml • Échographie scrotale : hypertrophie testiculaire gauche 84/47 mm, hyperéchogène hétérogène, en faveur d'un processus suspect 	Orchidectomie élargie gauche	Tumeur germinale non séminomateuse à composante multiples, de 10 cm, de siège intra-parenchymateux, nécrosée par endroit, renfermant des foyers de carcinome embryonnaire, de tumeur du sinus endodermique primitif et de très rares

								foyers de choriocarcinome.
ABDELMOUMENE Mourad	H	39	26/09/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 		<ul style="list-style-type: none"> • TDM thoraco-abdomino-pelvienne : masse ganglionnaire rétro péritonéale inter aortico-cave à l'étage rénal mesure 50x50 mm, étendu sur une hauteur de 55 mm, compatible avec une localisation secondaire 	Orchidectomie droite	Tumeur germinale séminomateuse de 11 cm, réalisant l'aspect d'un séminome gonio testiculaire
BRIXI Anes	H	27	21/11/2021	<ul style="list-style-type: none"> • Sans antécédents 	<ul style="list-style-type: none"> • Masse testiculaire gauche • Gynécomastie • ADP sus claviculaire gauche 	<ul style="list-style-type: none"> • Radiographie thoracique de face : multiples opacités de différentes tailles d'une manière bilatérales donnant un aspect en lâcher de ballons faisant évoquer une nature métastatique • Échographie abdomino-pelvienne : magma d'adénomégalie épigastriques profondes rétro-gastriques para-aortiques gauches, donnant 	Orchidectomie gauche	La cytoponction de l'adénopathie montre un aspect cytopathologique en faveur d'une localisation ganglionnaire d'un processus néoplasique malin

						<p>un axe le plus grand jusqu'à 40 mm</p> <ul style="list-style-type: none">• LDH : 3141 UI/L• AFP : > 400 UI/mL• Beta HCG : > 1500 mUI/mL		
--	--	--	--	--	--	--	--	--

5. Conclusion

Durant la période allant du 1er août 2019 au 30 novembre 2021, le service de chirurgie urologique du CHU Tlemcen a pris en charge 162 cas de cancer urogénital.

Les cancers urologiques, au nombre de 140 cas, sont à prédominance masculine avec un sex-ratio de six hommes pour une femme et un pic de fréquence entre 60 et 70 ans.

Les cancers génitaux masculins, au nombre de 22 cas, présentent un pic de fréquence entre 30 et 40 ans pour le cancer du testicule et entre 70 et 80 ans pour le cancer de la prostate.

Parmi les antécédents personnels, les maladies cardio-vasculaires prédominent, et ils sont retrouvés dans 23,33 % des cas, dont 15,42 % sont représentés par l'HTA.

L'hématurie constitue le motif de consultation le plus révélateur, avec un pourcentage de 61,11 %, du fait de son caractère fort discriminant.

Concernant les examens complémentaires, l'échographie abdomino-pelvienne est très fréquemment réalisée, avec un pourcentage de 46,3 %.

La résection transurétrale de la vessie est l'intervention la plus fréquemment réalisée avec un pourcentage de 73,46 %.

Parmi les types histologiques des cancers urogénitaux, le carcinome urothélial de la vessie est le plus fréquent, retrouvé dans 66,7 % des cas.

Le cancer du rein, représente 6,79 % de tous les cas, et ils sont dans 45,45 % des cas de stade tumoral pT1 et de grade III nucléolaire de Fuhrmann, avec une prédominance du carcinome à cellules claires.

Le cancer des voies excrétrices urinaires supérieurs, reste rare, avec un pourcentage de 3,7 % des cas, principalement de type urothélial.

Le cancer de la vessie est le plus fréquent, avec un pourcentage de 75,93 % des cas, il est de stade tumoral pTa dans 36,59 % des cas, et pT1 dans 38,21 % des cas.

Le cancer de la prostate, représente 9,26 % des cas, il s'agit d'un adénocarcinome dans tous les cas, avec un grade ISUP 4 dans 53,33 % des cas.

Le cancer du testicule, relativement rare, retrouvé dans 4,32 % des cas, les types histologiques sont équitablement répartis entre les tumeurs germinales.

La prévention doit rester une préoccupation majeure, pour réduire l'incidence de ces cancers urogénitaux, il faut agir d'avantage sur les facteurs de risque tel que le tabagisme,

la surveillance des professions exposées et l'utilisation des moyens de protection adéquats et ceci pour espérer diminuer l'incidence remarquable et le caractère agressif et parfois mutilant de ces pathologies.

La prévention repose sur l'amélioration du mode de vie, la sensibilisation contre les facteurs de risque. Aussi développer les techniques de dépistage, telle que le développement des techniques de biologie moléculaire, du codage génétique et des marqueurs tumoraux, pour un dépistage précoce des sujets à risques.

Avec une précocité de diagnostic et une prise en charge adéquate, le taux de récurrence est diminué et les chances de guérison augmentent. Surveillance des malades et utiliser tous les moyens pour éviter l'évolution vers la récurrence et / ou l'infiltration.

Bibliographie

- [1] Organisation mondiale de la Santé. Cancer. [En ligne]. 2021 [consulté le 30 septembre 2021]. Disponible sur : <https://www.who.int/fr/news-room/fact-sheets/detail/cancer>
- [2] Centre National de Ressource Textuelle et Lexicales. Cancer : Définition de Cancer. [En ligne]. [Consulté le 30 septembre 2021]. Disponible sur : <https://www.cnrtl.fr/definition/cancer>
- [3] Marlon G. Saria, PhD, RN, AOCNS, FAAN. Your Guide to Cancer Prevention Sample Chapter. [En ligne]. [Consulté le 30 septembre 2021]. [11 pages]. Disponible sur : <https://www.ons.org/sites/default/files/2018-10/Your%20Guide%20to%20Cancer%20Prevention%20Sample%20Chapter.pdf>
- [4] Bouare Youssouf. Etude épidémiologique, para clinique et thérapeutique des cancers uro-génitaux dans le service d'urologie du CHU du point G. [Mémoire]. Université de Bamako ; 2011.
- [5] Zarrabi K, Paroya A, Wu S. Emerging therapeutic agents for genitourinary cancers. J Hematol Oncol. 2019 ; 12(1) : 89. Publié le 04 septembre 2019. doi : 10.1186/s13045-019-0780-z
- [6] Held-Warmkessel J. Introduction to Genitourinary Cancers. [En ligne]. [Consulté le 30 septembre 2021]. [4 pages]. Disponible sur : https://www.ons.org/sites/default/files/publication_pdfs/1%20SS%20Genitourinary%20Cancers_CHAPTER_1.pdf
- [7] Diallo I, Diamé I, Diouf C, Faye S, Thiam A, Yaya A, et al. Les cancers urogénitaux en région périphérique de Sénégal : à propos de 156 cas. Journal Africain d'Urologie. 1 juill. 2021 ; 27(1) : 9-16.
- [8] Global Cancer Observatory. International Agency for Research on Cancer. [En ligne]. Disponible sur : <https://gco.iarc.fr/>
- [9] White JM JR. An Overview of the Genitourinary System. In : Walker HK, Hall WD, Hurst JW, editors. Clinical Methods : The History, Physical, and Laboratory Examinations. 3rd edition. Boston : Butterworths; 1990. Chapter 180. Disponible sur : <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK290/>
- [10] Rouvière H, Delmas A. Anatomie humaine. Descriptive, topographique et fonctionnelle. Tronc. 15e édition. Editions Masson ; 2002. 752 p.
- [11] Servier Medical Art. Servier. [En ligne]. [Consulté le 1 octobre 2021]. Disponible sur : <https://smart.servier.com/>
- [12] Laboratoire d'Anatomie - Faculté de Médecine & Maïeutique de Lille. Anatomie. Edition 2017. 483 p.
- [13] Richard L. Drake, A. Wayne Vogl, Elsevier-masson. Gray's, Anatomie Pour Les Étudiants. 3e édition. French Edition ; 2015. 1128 p.
- [14] Glodny B, Unterholzner V, Taferner B, Hofmann KJ, Rehder P, Strasak A, et al. Normal kidney size and its influencing factors - a 64-slice MDCT study of 1.040 asymptomatic patients. BMC Urol. 23 déc 2009;9:19.

- [15] Keith L. Moore, Arthur F. Dalley. Anatomie médicale : Aspects fondamentaux et applications cliniques. Bruxelles Paris ; 2007.
- [16] Rouvière H. Atlas Aide-Mémoire d'Anatomie. 4e Édition Revue et augmentée par DELMAS A. Edition Masson ; 1979. 356 p.
- [17] Dillenseger J-P. Atlas D'anatomie Générale Et Radiologique. Elsevier Masson. 2011. 304 p.
- [18] Chaffa Aimeur. Apport de l'élastographie par ultrasons dans le guidage des biopsies prostatiques. [Thèse]. Université d'Alger. 2015.
- [19] Université de Montréal - Faculté de médecine – Département de pathologie et biologie cellulaire. Note de cours, Histologie et embryologie humaine. 299 p.
- [20] Gérard Tachdjian Sophie Brisset Anne-Marie Courtot Damien Schoëvaert Lucie Tosca. Embryologie et histologie humaines. Elsevier Masson. 2016.
- [21] Anthony L. Mescher. Junqueira's Basic Histology text and atlas. McGraw-Hill Education. 15^{ème} Edition. 2015.
- [22] Benchekroune A., Lachkar A., Bensliman L., Soumana A., Farih M.H., Belahnech Z., Marzouk M., Faik M. Cancer du rein de l'adulte. Ann Urol 1998 ;32 :119–27.
- [23] Boing H., Schlehofer B., Wahrendorf J. Diet, obesity and risk for cell carcinoma: results from a case control-study in germany. Ernährung swiss, 1997, 37(1):3-11.
- [24] Comperat Ev, Vasiliu V, Ferlicot S, Camparo P, Sibony M, Vieillefond A. Les cancers du rein : nouvelle classification. Ann. Pathol .2005 ; 25 : 117-33.
- [25] Coughlin SS., Neaton JD., Randall B., Sengupta A. Predictors of mortality from kidney cancer in 332,547 men screening for the multiple risk factor intervention trial. Cancer, 1997, 79,11, 2171-2177.
- [26] Coulange C. Enquête épidémiologique sur les tumeurs du rein, Synthèse et recommandations en onco-urologie, monographie. Prog. Urol. 1993;3:200–2.
- [27] Coulange .C, Hardwigsen J., Le Treut P. Cancer du rein : gestion des thrombus veineux. Annales d'urologie 40 (2006) S77-S8.
- [28] Coulange C., Rambeau JJ. Cancer du rein de l'adulte : clinique. Rapport du 97e Congrès de l'Association Française d'Urologie. Prog Urol 1997;7:807–12.
- [29] Descotes J.L., Doublet J.D. Apport de l'imagerie et des biopsies dans le diagnostic des masses solides du rein. Annales d'urologie 40 (2006) S86-S90.
- [30] Domez T., Kale M., Ozyurek Y., Atalay H. Erythrocyte sedimentation rates in patients with renal cell carcinoma. Eur.Urol.,1992,21(suppl 1):51-52.
- [31] Gohji K., Yamashita C., Ueno K., Shimogaki H., Kamidono S. Preoperative computerized tomography detect ion of extensive invasion of the inferior vena cava by renal cell carcinoma: possible indication for resection with partial cardiopulmonary bypass and patch grafting. J. Urol., 1994, 152, 1993-1997.
- [32] Gold P.J., Fefer A., Thompson J.A. Paraneoplastic manifestations of renal cell carcinoma. Sem. Urol. Oncol., 1996, 14, 216222.

- [33] Heath C.W., Lally C.A., Calle E.E., Mc Laughlin J.K., Thum M.J. Hypertension diuretics, and antihypertensive medications as possible risk factors for renal cell cancer. *Am.J.Epidemiol.*,1997,145(7):607-13.
- [34] Hetet. J.-F., J. Rigaud, M. Dorel-Le Theo, F. Leaute, G. Karam P. Blanchet. Tumeur de novo du transplant rénal. *Annales d'urologie*, 41,2007,285-297.
- [35] Johnson C.D., Dunnick N.R., Cohan R.H., Illescas F.F. Renal adenocarcinoma: CT staging of 100 tumors. *A. J. R.*,1987,148, 59-63.
- [36] Kovacs G, Fuzesi L, Emanuel A, Kung HF. Cytogenetics of papillary renal cell tumors. *Genes Chromosomes Cancer* 1991 ; 3 : 249-55.
- [37] Longuemaux S., Rodrigues-Lima F., Duprte J-M. Carcinome à cellules rénales et facteurs environnementaux. *Prog Urol*.13 ,1194-1196,2003.
- [38] Mearini L, Zucchi A, Pizzirusso G, Costantini E, Mearini E. Renal papillary adenocarcinoma with unusual metastases:case report and review of the literature. *Arch. Ital. Urol. Androl* .2004;76:88–90.
- [39] Mejean.A. Epidémiologie des tumeurs du rein. *Prog. Urol*. 13 :1193,2003.
- [40] Mejean.A, Coulange C, Doublet JD, Fendler J.P, De Fromont., Helenono, Lang H, Negrier S, Piechaud T, Skowron A, Valeri A. Tumeur du rein. *Prog. Urol.*,12,num 5 supp 2,2002.
- [41] Molinie V, Cochand-Priollet B, Staroz F, Vieillefond A, et les membres du GETUR. Classification des tumeurs primitives du rein de l'adulte. *Ann Pathol* 1998 ; 18 : 29-47.
- [42] Oyen R.H., Verswijvel G.A. Imaging of renal parenchymal tumors. *Carcinoma of the kidney and testis, and rare urologic malignancies*. Berlein,Heidenberg,New – York:Springer-Verlag, 1999, chap 4.
- [43] Rauch H, Weirich G, Hornauer MA, Storkel S, Wohl T, Bruning T. Trichloroethylene expose and specific somatic mutations in patients with renal cell cancer. *J Natl Cancer Inst* 1999 ; 91 : 854-861.
- [44] Richard S, Graff J, Lindau J, Resche F. Von Hippel-Lindau disease. *Lancet* 2004 ; 363 : 1231-4.
- [45] Rodriguez R., Fishman E.K., Marshall F.F. Differential diagnosis and evaluation of the incidentally discovered renal mass. *Sem. Urol. Oncol.*, 1995, 13, 246-253.
- [46] Schwartz L.H., Panicek D.M., Koutcher J.A., Brownk.T., Getrajdman G.I., Heelan R.T., Burt M. Adrenal masses in patients with malignancy: prospective comparison of echo - planar, fast spin-echo, and chemical shift MR imaging. *Radiology*, 1995, 197, 421-425.
- [47] Terrier F. *Imagerie des tumeurs du rein* Paris, Masson, 1996.
- [48] Yamashita Y., Takahashi M., Watanabe O., et al. Small renal cell carcinoma: pathologic and radiologic correlation . *Radiology*, 1992, 184, 493-498.
- [49] Association française d'urologie.
- [50] Liaw, K.L., et al., Possible relation between hypertension and cancers of the renal pelvis and ureter.*Int J Cancer*, 1997. 70(3): p. 265-8

- [51] Roupret M, Zigeuner R, Palou J, Boehle A, Kaasinen E, Sylvester R, et al. European guidelines on upper urinary tract urothelial carcinomas: 2013 update. *Eur Urol* 2013;63:1059–71.
- [52] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA: Cancer J Clin* 2012;62:10–29.
- [53] Siegel R, Desantis C, Virgo K, Stein K, Mariotto A, Smith T, et al. Cancer treatment and survivorship statistics, 2012. *CA: Cancer J Clin* 2012;62:220–41.
- [54] Shariat SF, Godoy G, Lotan Y, Droller M, Karakiewicz PI, Raman JD, et al. Advanced patient age is associated with inferior cancer-specific survival after radical nephroureterectomy. *BJU Int* 2010;105:1672–7.
- [55] Lughezzani G, Sun M, Perrotte P, Shariat SF, Jeldres C, Budaus L, et al. Gender-related differences in patients with stage I to III upper tract urothelial carcinoma: results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database. *Urology* 2010;75:321–7.
- [56] Rink M, Xylinas E, Margulis V, Cha EK, Ehdaie B, Raman JD, et al. Impact of smoking on oncologic outcomes of upper tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy. *Eur Urol* 2013;63:1082–90.
- [57] Lord GM, Tagore R, Cook T, Gower P, Pusey CD. Nephropathy caused by Chinese herbs in the UK. *Lancet* 1999;354:481–2.
- [58] Colin P, Koenig P, Ouzzane A, Berthon N, Villers A, Biserte J, et al. Environmental factors involved in carcinogenesis of urothelial cell carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int* 2009;104:1436–40.
- [59] Debelle FD, Vanherweghem JL, Nortier JL. Aristolochic acid nephropathy: a worldwide problem. *Kidney Int* 2008;74:158–69.
- [60] Markovic N, Ignjatovic I, Cukuranovic R, Petrovic B, Kocic B, Stefanovic V. Decreasing incidence of urothelial cancer in a Balkan endemic nephropathy region in Serbia. A surgery based study from 1969 to 1998. *Pathol Biol* 2005;53:26–9.
- [61] Grollman AP, Jelakovic B. Role of environmental toxins in endemic (Balkan) nephropathy. October 2006, Zagreb, Croatia. *J Am Soc Nephrol* 2007;18:2817–23.
- [62] Tan LB, Chen KT, Guo HR. Clinical and epidemiological features of patients with genitourinary tract tumour in a blackfoot disease endemic area of Taiwan. *BJU Int* 2008;102:48–54.
- [63] McCredie M, Stewart JH, Ford JM, MacLennan RA. Phenacetin-containing analgesics and cancer of the bladder or renal pelvis in women. *Br J Urol* 1983;55:220–4.
- [64] McCredie M, Stewart JH, Day NE. Different roles for phenacetin and paracetamol in cancer of the kidney and renal pelvis. *Int J Cancer* 1993;53:245–9.
- [65] Vasen HF, Wijnen JT, Menko FH, Kleibeuker JH, Taal BG, Griffioen G et al. Cancer risk in families with hereditary nonpolyposis colorectal cancer diagnosed by mutation analysis. *Gastroenterology* 1996 ; 110 : 1020-1027
- [66] Orphali SL, Shols GW, Hagewood J, Tesluk H, Palmer JM. Familial transitional-cell carcinoma of renal pelvis and upper ureter. *Urology* 1986 ; 27 : 394-396.

- [67] Djokic, M., et al., [Tumors of the upper urinary tract: results of conservative surgery. *Prog.Urol*, 2001. 11(6): p. 1231-8.
- [68] Yates DR, Catto JW. Distinct patterns and behaviour of urothelial carcinoma with respect to anatomical location: how molecular biomarkers can augment clinico-pathological predictors in upper urinary tract tumours. *World J Urol* 2013;31:21–9.
- [69] Catto JW, Hartmann A, Stoehr R, Bolderson E, Rehman I, Rosario DJ, et al. Multifocal urothelial cancers with the mutator phenotype are of monoclonal origin and require panurothelial treatment for tumor clearance. *J Urol* 2006;175:2323–30.
- [70] Catto JW, Yates DR, Rehman I, Azzouzi AR, Patterson J, Sibony M, et al. Behavior of urothelial carcinoma with respect to anatomical location. *J Urol* 2007;177:1715–20.
- [71] van Oers JM, Zwarthoff EC, Rehman I, Azzouzi AR, Cussenot O, Meuth M, et al. FGFR3 mutations indicate better survival in invasive upper urinary tract and bladder tumours. *Eur Urol* 2009;55:650–7.
- [72] Hafner C, Knuechel R, Zanardo L, Dietmaier W, Blaszyk H, Cheville J, et al. Evidence for oligoclonality and tumor spread by intraluminal seeding in multifocal urothelial carcinomas of the upper and lower urinary tract. *Oncogene* 2001;20:4910–5.
- [73] Hafner C, Knuechel R, Stoehr R, Hartmann A. Clonality of multifocal urothelial carcinomas: 10 years of molecular genetic studies. *Int J Cancer* 2002;101:1–6.
- [74] Roupret M, Azzouzi AR, Cussenot O. Microsatellite instability and transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. *BJU Int* 2005;96:489–92.
- [75] Roupret M, Fromont G, Azzouzi AR, Catto JW, Vallancien G, Hamdy FC, et al. Microsatellite instability as predictor of survival in patients with invasive upper urinary tract transitional cell carcinoma. *Urology* 2005;65:1233–7.
- [76] Novara G, De Marco V, Dalpiaz O, Gottardo F, Bouygues V, Galfano A, et al. Independent predictors of metachronous bladder transitiona cell carcinoma (TCC) after nephroureterectomy for TCC of the upper urinary tract. *BJU Int* 2008;101:1368–74.
- [77] Xylinas E, Rink M, Margulis V, Karakiewicz P, Novara G, Shariat SF. Multifocal carcinoma in situ of the upper tract is associated with high risk of bladder cancer recurrence. *Eur Urol* 2012;61:1069–70.
- [78] Zigeuner RE, Hutterer G, Chromecki T, Rehak P, Langner C. Bladder tumour development after urothelial carcinoma of the upper urinary tract is related to primary tumour location. *BJU Int* 2006;98: 1181–6.
- [79] Azemar MD, Comperat E, Richard F, Cussenot O, Roupret M. Bladder recurrence after surgery for upper urinary tract urothelial cell carcinoma: frequency, risk factors, and surveillance. *Urol Oncol* 2011;29:130–6.
- [80] Sanderson KM, Roupret M. Upper urinary tract tumour after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: an update on the risk factors, surveillance regimens and treatments. *BJU Int* 2007;100:11–6.

- [81] Kikuchi E, Margulis V, Karakiewicz PI, Roscigno M, Mikami S, Lotan Y, et al. Lymphovascular invasion predicts clinical outcomes in patients with node-negative upper tract urothelial carcinoma. *J Clin Oncol* 2009;27:612–8.
- [82] Lughezzani G, Burger M, Margulis V, Matin SF, Novara G, Roupret M, et al. Prognostic factors in upper urinary tract urothelial carcinomas: a comprehensive review of the current literature. *Eur Urol* 2012;62:100–14.
- [83] Olgac S, Mazumdar M, Dalbagni G, Reuter VE. Urothelial carcinoma of the renal pelvis: a clinicopathologic study of 130 cases. *Am J Surg Pathol* 2004;28:1545–52.
- [84] Perez-Montiel D, Wakely PE, Hes O, Michal M, Suster S. High-grade urothelial carcinoma of the renal pelvis: clinicopathologic study of 108 cases with emphasis on unusual morphologic variants. *Mod Pathol* 2006;19:494–503.
- [85] Sobin L, Gospodarowicz M, Wittekind C. TNM Classification of malignant tumours. In: *Urological tumours. Renal pelvis and ureter*. New York: Wiley-Blackwell; 2009:258–61.
- [86] Verhoest G, Shariat SF, Chromecki TF, Raman JD, Margulis V, Novara G, et al. Predictive factors of recurrence and survival of upper tract urothelial carcinomas. *World J Urol* 2011;29:495–501.
- [87] Shariat SF, Favaretto RL, Gupta A, Fritsche HM, Matsumoto K, Kassouf W, et al. Gender differences in radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol* 2011;29:481–6.
- [88] Berod AA, Colin P, Yates DR, Ouzzane A, Audouin M, Adam E, et al. The role of American Society of Anesthesiologists scores in predicting urothelial carcinoma of the upper urinary tract outcome after radical nephroureterectomy: results from a national multi-institutional collaborative study. *BJU Int* 2012;110:E1035–40.
- [89] Martinez-Salamanca JI, Shariat SF, Rodriguez JC, Chromecki TF, Ficarra V, Fritsche HM, et al. Prognostic role of ECOG performance status in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract: an international study. *BJU Int* 2012;109:1155–61.
- [90] Ehdaie B, Chromecki TF, Lee RK, Lotan Y, Margulis V, Karakiewicz PI, et al. Obesity adversely impacts disease specific outcomes in patients with upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2011;186: 66–72.
- [91] Shariat SF, Zigeuner R, Rink M, Margulis V, Hansen J, Kikuchi E, et al. Subclassification of pT3 urothelial carcinoma of the renal pelvicalyceal system is associated with recurrence-free and cancer-specific survival: proposal for a revision of the current TNM Classification. *Eur Urol* 2012;62:224–31.
- [92] Lopez-Beltran A, Bassi P, Pavone-Macaluso M, Montironi R. Handling and pathology reporting of specimens with carcinoma of the urinary bladder, ureter, and renal pelvis. *Eur Urol* 2004;45:257–66.
- [93] Inman BA, Tran VT, Fradet Y, Lacombe L. Carcinoma of the upper urinary tract: predictors of survival and competing causes of mortality. *Cancer* 2009;115:2853–62.

- [94] Kamihira O, Hattori R, Yamaguchi A, Kawa G, Ogawa O, Habuchi T, et al. Laparoscopic radical nephroureterectomy: a multicenter analysis in Japan. *Eur Urol* 2009;55:1397–407.
- [95] Lughezzani G, Jeldres C, Isbarn H, Sun M, Shariat SF, Alasker A, et al. Nephroureterectomy and segmental ureterectomy in the treatment of invasive upper tract urothelial carcinoma: a population-based study of 2299 patients. *Eur J Cancer* 2009;45:3291–7.
- [96] Novara G, De Marco V, Gottardo F, Dalpiaz O, Bouygues V, Galfano A, et al. Independent predictors of cancer-specific survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: multi-institutional dataset from 3 European centers. *Cancer* 2007;110:1715–22.
- [97] Park J, Ha SH, Min GE, Song C, Hong B, Hong JH, et al. The protective role of renal parenchyma as a barrier to local tumor spread of upper tract transitional cell carcinoma and its impact on patient survival. *J Urol* 2009;182:894–9.
- [98] Brown GA, Busby JE, Wood CG, Pisters LL, Dinney CP, Swanson DA, et al. Nephroureterectomy for treating upper urinary tract transitional cell carcinoma: Time to change the treatment paradigm? *BJU Int* 2006;98:1176–80.
- [99] Sauter G, Algaba F, Amin MB, Busch C, Chevillet JC, Gasser T, et al. Noninvasive urothelial neoplasias: WHO classification of noninvasive papillary urothelial tumors. In: Eble JN, Epstein JI, Sesterhenn I, editors. *World Health Organization classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs*. Lyon: IARC Press; 2004. p. 110–23.
- [100] Li CC, Chang TH, Wu WJ, Ke HL, Huang SP, Tsai PC, et al. Significant predictive factors for prognosis of primary upper urinary tract cancer after radical nephroureterectomy in Taiwanese patients. *Eur Urol* 2008;54:1127–34.
- [101] Li WM, Li CC, Ke HL, Wu WJ, Huang CN, Huang CH. The prognostic predictors of primary ureteral transitional cell carcinoma after radical nephroureterectomy. *J Urol* 2009;182:451–8 [discussion 8].
- [102] Margulis V, Shariat SF, Matin SF, Kamat AM, Zigeuner R, Kikuchi E, et al. Outcomes of radical nephroureterectomy: a series from the Upper Tract Urothelial Carcinoma Collaboration. *Cancer* 2009;115:1224–33.
- [103] Ouzzane A, Colin P, Xylinas E, Pignot G, Ariane MM, Saint F, et al. Ureteral and multifocal tumours have worse prognosis than renal pelvic tumours in urothelial carcinoma of the upper urinary tract treated by nephroureterectomy. *Eur Urol* 2011;60:1258–65.
- [104] Yafi FA, Novara G, Shariat SF, Gupta A, Matsumoto K, Walton TJ, et al. Impact of tumour location versus multifocality in patients with upper tract urothelial carcinoma treated with nephroureterectomy and bladder cuff excision: a homogeneous series without perioperative chemotherapy. *BJU Int* 2012;110(2b):E7–13.
- [105] Isbarn H, Jeldres C, Shariat SF, Liberman D, Sun M, Lughezzani G, et al. Location of the primary tumor is not an independent predictor of cancer specific mortality in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2009;182:2177–81.

- [106] Kondo T, Hashimoto Y, Kobayashi H, Iizuka J, Nakazawa H, Ito F, et al. Template-based lymphadenectomy in urothelial carcinoma of the upper urinary tract: impact on patient survival. *Int J Urol* 2010;17:848–54.
- [107] Novara G, Matsumoto K, Kassouf W, Walton TJ, Fritsche HM, Bastian PJ, et al. Prognostic role of lymphovascular invasion in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract: an international validation study. *Eur Urol* 2010;57:1064–71.
- [108] Fritsche HM, Novara G, Burger M, Gupta A, Matsumoto K, Kassouf W, et al. Macroscopic sessile tumor architecture is a pathologic feature of biologically aggressive upper tract urothelial carcinoma. *Urol Oncol* 2012;30:666–72.
- [109] Lughezzani G, Jeldres C, Isbarn H, Shariat SF, Sun M, Pharand D, et al. A critical appraisal of the value of lymph node dissection at nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Urology* 2010;75:118–24.
- [110] Xylinas E, Rink M, Margulis V, Faison T, Comploj E, Novara G, et al. Prediction of true nodal status in patients with pathological lymph node negative upper tract urothelial carcinoma at radical nephroureterectomy. *J Urol* 2013;189:468–73.
- [111] Roscigno M, Shariat SF, Freschi M, Margulis V, Karakiewicz P, Suardi N, et al. Assessment of the minimum number of lymph nodes needed to detect lymph node invasion at radical nephroureterectomy in patients with upper tract urothelial cancer. *Urology* 2009;74:1070–4.
- [112] Bolenz C, Shariat SF, Fernandez MI, Margulis V, Lotan Y, Karakiewicz P, et al. Risk stratification of patients with nodal involvement in upper tract urothelial carcinoma: value of lymph-node density. *BJU Int* 2009;103:302–6.
- [113] Pieras E, Frontera G, Ruiz X, Vicens A, Ozonas M, Piza P. Concomitant carcinoma in situ and tumour size are prognostic factors for bladder recurrence after nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma. *BJU Int* 2010;106:1319–23.
- [114] Zigeuner R, Shariat SF, Margulis V, Karakiewicz PI, Roscigno M, Weizer A, et al. Tumour necrosis is an indicator of aggressive biology in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *Eur Urol* 2010;57:575–81.
- [115] Brien JC, Shariat SF, Herman MP, Ng CK, Scherr DS, Scoll B, et al. Preoperative hydronephrosis, ureteroscopic biopsy grade and urinary cytology can improve prediction of advanced upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2010;184:69–73.
- [116] Ito Y, Kikuchi E, Tanaka N, Miyajima A, Mikami S, Jinzaki M, et al. Preoperative hydronephrosis grade independently predicts worse pathological outcomes in patients undergoing nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *J Urol* 2011;185:1621–6.
- [117] Ng CK, Shariat SF, Lucas SM, Bagrodia A, Lotan Y, Scherr DS, et al. Does the presence of hydronephrosis on preoperative axial CT imaging predict worse outcomes for patients undergoing nephroureterectomy for upper-tract urothelial carcinoma? *Urol Oncol* 2011;29:27–32.
- [118] Eltz S, Comperat E, Cussenot O, Roupret M. Molecular and histological markers in urothelial carcinomas of the upper urinary tract. *BJU Int* 2008;102:532–5.
- [119] Izquierdo L, Mengual L, Gazquez C, Ingelmo-Torres M, Alcaraz A. Molecular characterization of upper urinary tract tumours. *BJU Int* 2010;106:868–72.

- [120] Tanaka N, Kikuchi E, Shirotake S, Kanao K, Matsumoto K, Kobayashi H, et al. The predictive value of C-reactive protein for prognosis in patients with upper tract urothelial carcinoma treated with radical nephroureterectomy: a multi-institutional study. *Eur Urol* 2014;65:227–34.
- [121] Drouin SJ, Yates DR, Hupertan V, Cussenot O, Roupret M. A systematic review of the tools available for predicting survival and managing patients with urothelial carcinomas of the bladder and of the upper tract in a curative setting. *World J Urol* 2013;31:109–16.
- [122] Xylinas E, Kluth L, Mangal S, Roupret M, Karakiewicz PI, Shariat SF. Predictive tools for clinical decision-making and counseling of patients with upper tract urothelial carcinoma. *World J Urol* 2013;31:31–6.
- [123] Margulis V, Youssef RF, Karakiewicz PI, Lotan Y, Wood CG, Zigeuner R, et al. Preoperative multivariable prognostic model for prediction of nonorgan confined urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol* 2010;184:453–8.
- [124] Favaretto RL, Shariat SF, Savage C, Godoy G, Chade DC, Kaag M, et al. Combining imaging and ureteroscopy variables in a preoperative multivariable model for prediction of muscle-invasive and non-organ confined disease in patients with upper tract urothelial carcinoma. *BJU Int* 2012;109:77–82.
- [125] Cha EK, Shariat SF, Kormaksson M, Novara G, Chromecki TF, Scherr DS, et al. Predicting clinical outcomes after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol* 2012;61:818–25.
- [126] Yates DR, Hupertan V, Colin P, Ouzzane A, Descazeaud A, Long JA, et al. Cancer-specific survival after radical nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: proposal and multiinstitutional validation of a post-operative nomogram. *Br J Cancer* 2012;106:1083–8.
- [127] Roupret M, Hupertan V, Seisen T, Colin P, Xylinas E, Yates DR, et al. Prediction of cancer-specific survival after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: development of an optimized postoperative nomogram using decision curve analysis. *J Urol* 2014 Jan 21 [Epub ahead of print].
- [128] Raman JD, Shariat SF, Karakiewicz PI, Lotan Y, Sagalowsky AI, Roscigno M, et al. Does preoperative symptom classification impact prognosis in patients with clinically localized upper-tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy? *Urol Oncol* 2011;29:716–23.
- [129] Fritz GA, Schoellnast H, Deutschmann HA, Quehenberger F, Tillich M. Multiphasic multidetector-row CT (MDCT) in detection and staging of transitional cell carcinomas of the upper urinary tract. *Eur Radiol* 2006;16:1244–52.
- [130] Maheshwari E, O'Malley ME, Ghai S, Staunton M, Massey C. Splitbolus MDCT urography: upper tract opacification and performance for upper tract tumors in patients with hematuria. *AJR Am J Roentgenol* 2010;194:453–8.
- [131] Sudakoff GS, Dunn DP, Guralnick ML, Hellman RS, Eastwood D, See WA. Multidetector computerized tomography urography as the primary imaging modality for detecting urinary tract neoplasms in patients with asymptomatic hematuria. *J Urol* 2008;179:862–7.
- [132] Cowan NC. CT urography for hematuria. *Nat Rev Urol* 2012;9:218–26.

- [133] Cowan NC, Turney BW, Taylor NJ, McCarthy CL, Crew JP. Multidetector computed tomography urography for diagnosing upper urinary tract urothelial tumour. *BJU Int* 2007;99:1363–70.
- [134] Van Der Molen AJ, Cowan NC, Mueller-Lisse UG, Nolte-Ernsting CC, Takahashi S, Cohan RH. CT urography: definition, indications and techniques. A guideline for clinical practice. *Eur Radiol* 2008;18:4–17.
- [135] Dillman JR, Caoili EM, Cohan RH, Ellis JH, Francis IR, Schipper MJ. Detection of upper tract urothelial neoplasms: sensitivity of axial, coronal reformatted, and curved-planar reformatted imagetypes utilizing 16-row multi-detector CT urography. *Abdom Imaging* 2008;33:707–16.
- [136] Vrtiska TJ, Hartman RP, Kofler JM, Bruesewitz MR, King BF, McCollough CH. Spatial resolution and radiation dose of a 64-MDCT scanner compared with published CT urography protocols. *AJR Am J Roentgenol* 2009;192:941–8.
- [137] Takahashi N, Glockner JF, Hartman RP, King BF, Leibovich BC, Stanley DW, et al. Gadolinium enhanced magnetic resonance urography for upper urinary tract malignancy. *J Urol* 2010;183:1330–65.
- [138] Clements T, Messer JC, Terrell JD, Herman MP, Ng CK, Scherr DS, et al. High-grade ureteroscopic biopsy is associated with advanced pathology of upper-tract urothelial carcinoma tumors at definitive surgical resection. *J Endourol* 2012;26:398–402.
- [139] Rojas CP, Castle SM, Llanos CA, Cortes JA, Bird V, Rodriguez S, et al. Low biopsy volume in ureteroscopy does not affect tumor biopsy grading in upper tract urothelial carcinoma. *Urol Oncol* 2013;31:1696–700.
- [140] Smith AK, Stephenson AJ, Lane BR, Larson BT, Thomas AA, Gong MC, et al. Inadequacy of biopsy for diagnosis of upper tract urothelial carcinoma: implications for conservative management. *Urology* 2011;78:82–6.
- [141] Cornu JN, Roupret M, Carpentier X, Geavlete B, de Medina SG, Cussenot O, et al. Oncologic control obtained after exclusive flexible ureteroscopic management of upper urinary tract urothelial cell carcinoma. *World J Urol* 2010;28:151–6.
- [142] Audenet F, Traxer O, Yates DR, Cussenot O, Roupret M. Potential role, of photodynamic techniques combined with new generation flexible ureterorenoscopes and molecular markers for the management of urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *BJU Int* 2012;109:608–13 [discussion 613–4].
- [143] Messer J, Shariat SF, Brien JC, Herman MP, Ng CK, Scherr DS, et al. Urinary cytology has a poor performance for predicting invasive or high-grade upper-tract urothelial carcinoma. *BJU Int* 2011;108:701–5.
- [144] Chen AA, Grasso M. Is there a role for FISH in the management and surveillance of patients with upper tract transitional-cell carcinoma? *J Endourol* 2008;22:1371–4.
- [145] Colin P, Ouzzane A, Pignot G, Ravier E, Crouzet S, Ariane MM, et al. Comparison of oncological outcomes after segmental ureterectomy or radical nephroureterectomy in urothelial carcinomas of the upper urinary tract: results from a large French multicentre study. *BJU Int* 2012;110:1134–41.

- [146] Colin P, Ouzzane A, Yates DR, Francois A, Pignot G, Arvin-Berod A, et al. Influence of positive surgical margin status after radical nephroureterectomy on upper urinary tract urothelial carcinoma survival. *Ann Surg Oncol* 2012;19:3613–20.
- [147] Capitanio U, Shariat SF, Isbarn H, Weizer A, Remzi M, Roscigno M, et al. Comparison of oncologic outcomes for open and laparoscopic nephroureterectomy: a multi-institutional analysis of 1249 cases. *Eur Urol* 2009;56:1–9.
- [148] Ni S, Tao W, Chen Q, Liu L, Jiang H, Hu H, et al. Laparoscopic versus open nephroureterectomy for the treatment of upper urinary tract urothelial carcinoma: a systematic review and cumulative analysis of comparative studies. *Eur Urol* 2012;61:1142–53.
- [149] Waldert M, Karakiewicz PI, Raman JD, Remzi M, Isbarn H, Lotan Y, et al. A delay in radical nephroureterectomy can lead to upstaging. *BJU Int* 2010;105:812–7.
- [150] Phe V, Cussenot O, Bitker MO, Roupret M. Does the surgical technique for management of the distal ureter influence the outcome after nephroureterectomy? *BJU Int* 2011;108:130–8.
- [151] Roscigno M, Brausi M, Heidenreich A, Lotan Y, Margulis V, Shariat SF, et al. Lymphadenectomy at the time of nephroureterectomy for upper tract urothelial cancer. *Eur Urol* 2011;60:776–83.
- [152] Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, Shariat SF, van Rhijn BW, Comperat E, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013. *Eur Urol* 2013;64:639–53.
- [153] Herrmann TR, Liatsikos EN, Nagele U, Traxer O, Merseburger AS. EAU guidelines on laser technologies. *Eur Urol* 2012;61:783–95.
- [154] Roupret M, Traxer O, Tligui M, Conort P, Chartier-Kastler E, Richard F, et al. Upper urinary tract transitional cell carcinoma: recurrence rate after percutaneous endoscopic resection. *Eur Urol* 2007;51:709–13 [discussion 14].
- [155] Audenet F, Traxer O, Bensalah K, Roupret M. Upper urinary tract instillations in the treatment of urothelial carcinomas: a review of technical constraints and outcomes. *World J Urol* 2013;31:45–52.
- [156] O’Brien T, Ray E, Singh R, Coker B, Beard R. Prevention of bladder tumours after nephroureterectomy for primary upper urinary tract urothelial carcinoma: a prospective, multicentre, randomised clinical trial of a single postoperative intravesical dose of mitomycin C (the ODMIT-C Trial). *Eur Urol* 2011;60:703–10.
- [157] Audenet F, Yates DR, Cussenot O, Roupret M. The role of chemotherapy in the treatment of urothelial cell carcinoma of the upper urinary tract (UUT-UCC). *Urol Oncol* 2013;31:407–13.
- [158] Vassilakopoulou M, de la Motte Rouge T, Colin P, Ouzzane A, Khayat D, Dimopoulos MA, et al. Outcomes after adjuvant chemotherapy in the treatment of high-risk urothelial carcinoma of the upper urinary tract (UUT-UC): results from a large multicenter collaborative study. *Cancer* 2011;117:5500–8.

- [159] Birtle AJ, Lewis R, Johnson M, Hall E. Time to define an international standard of postoperative care for resected upper urinary tract transitional cell carcinoma (TCC) - opening of the peri-operative chemotherapy versus surveillance in upper tract urothelial cancer (POUT) Trial. *BJU Int* 2012;110:919–21.
- [160] Czito B, Zietman A, Kaufman D, Skowronski U, Shipley W. Adjuvant radiotherapy with and without concurrent chemotherapy for locally advanced transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter. *J Urol* 2004;172(4 Pt 1):1271–5.
- [161] Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Quintens H, et al. Recommandations du CCAFU 2013 : tumeurs de la voie excrétrice supérieure. *Prog Urol* 2013;23(Suppl. 2):S126–32.
- [162] Anne M. Gilroy, Brian R. MacPherson, et al. *Atlas of Anatomy*. Third Edition. 2016. 742 p.
- [163] T. Clark Brelje, Robert L. Sorenson. *Histology Guide*. [En ligne]. Disponible sur : <https://histologyguide.org/>
- [164] Jemal A, Bray F, Center MM, Ferlay J, Ward E, Forman D. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011;61:69–90.
- [165] Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, et al. Epidemiology and risk factors of urothelial bladder cancer. *Eur Urol* 2013;63:234–41.
- [166] Larre S, Catto JW, Cookson MS, Messing EM, Shariat SF, Soloway MS, et al. Screening for bladder cancer: rationale, limitations, whom to target, and perspectives. *Eur Urol* 2013;63:1049–58.
- [167] Larre S, Leon P, El Bakri A. Cancer de la vessie : diagnostic et principes de traitement. *EMC - Urologie* 2016;9(3):1-17 [Article 18-243-A-10].
- [168] Lerner SP, Liu H, Wu MF, Thomas YK, Witjes JA. Fluorescence and white light cystoscopy for detection of carcinoma in situ of the urinary bladder. *Urol Oncol* 2012;30:285–9.
- [169] Shen P, Yang J, Wei W, Li Y, Li D, Zeng H, et al. Effects of fluorescent light-guided transurethral resection on non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2012;110:E209–15.
- [170] Burger M, Grossman HB, Droller M, Schmidbauer J, Hermann G, Dragoescu O, et al. Photodynamic diagnosis of non-muscle-invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: a meta-analysis of detection and recurrence based on raw data. *Eur Urol* 2013;64:846–54.
- [171] Schumacher MC, Holmang S, Davidsson T, Friedrich B, Pedersen J, Wiklund NP. Transurethral resection of non-muscle-invasive bladder transitional cell cancers with or without 5-aminolevulinic acid under visible and fluorescent light: results of a prospective, randomised, multi-centre study. *Eur Urol* 2010;57:293–9.
- [172] Zheng C, Lv Y, Zhong Q, Wang R, Jiang Q. Narrow band imaging diagnosis of bladder cancer: systematic review and meta-analysis. *BJU Int* 2012;110:E680–7.
- [173] Herr HW. Narrow-band imaging evaluation of bladder tumors. *Curr Urol Rep* 2014;15:395.

- [174] Divrik RT, Yildirim U, Zorlu F, Ozen H. The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of the bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 2006;175:1641–4.
- [175] Herr HW, Donat SM. Quality control in transurethral resection of bladder tumours. *BJU Int* 2008;102:1242–6.
- [176] Divrik RT, Sahin AF, Yildirim U, Altok M, Zorlu F. Impact of routine second transurethral resection on the long-term outcome of patients with newly diagnosed pT1 urothelial carcinoma with respect to recurrence, progression rate, and disease-specific survival: a prospective randomised clinical trial. *Eur Urol* 2010;58:185–90.
- [177] Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larre S, Pignot G, Quintens H, et al. CCAFU recommendations 2013: bladder carcinoma. *Prog Urol* 2013;23(Suppl. 2):S105–25.
- [178] Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, Shariat SF, van Rhijn BW, Comperat E, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder: update 2013. *Eur Urol* 2013;64:639–53.
- [179] Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, Natale RB, deVere White R, Sarosdy MF, et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol* 2004;22:2781–9.
- [180] Larre S, Quintens H, Houede N, Comperat E, Roy C, Pignot G, et al. Benefit of bladder and upper urinary tract urothelial tumors lymph node dissection: review from the Bladder Cancer Committee of the French National Association of Urology (“CC-AFU Vessie”). *Prog Urol* 2012;22:380–7.
- [181] Muir. CS, Nectoux. J, Staszewski. J. The epidemiology of prostatic cancer. Geographical distribution and time-trends. *Acta Oncol* 1991; 30: 133-140
- [182] Wingo PA, Tong T, Bolden S. Cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 1995; 45: 8-301995
- [183] Cussenot O, Fournier G. Génétique et urologie. Hypertrophie bénigne de la prostate : cancer de la prostate. *Prog Urol* 2000; 10: 857-895
- [184] <https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-prostate/facteurs-risque-cancer>
- [185] Bostwick. DG, Pacelli. A, Lopez-Beltran. A. Molecular biology of prostatic intraepithelial neoplasia. *Prostate* 1996; 29: 117-134
- [186] Haggman MJ, Macoska JA, Wojno KJ, Oesterling JE. The relationship between prostatic intraepithelial neoplasia and prostate cancer: critical issues. *J Urol* 1997; 158: 12-22
- [187] Bostwick DG, Qian J, Schlesinger C. Contemporary pathology of prostate cancer. *Urol Clin North Am* 2003; 30: 181-207
- [188] Jack GS, Cookson MS, Coffey CS, Vader V, Roberts RL, Chang SS et al. Pathological parameters of radical prostatectomy for clinical stages T1c versus T2 prostate adenocarcinoma: decreased pathological stage and increased detection of transition zone tumors. *J Urol* 2002; 168: 519-524

- [189] Noguchi M, Stamey TA, Neal JE, Yemoto CE. An analysis of 148 consecutive transition zone cancers: clinical and histological characteristics. *J Urol* 2000; 163: 1751-1755
- [190] Villers A, McNeal JE, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. The role of perineural space invasion in the local spread of prostatic adenocarcinoma. *J Urol* 1989; 142: 763-768
- [191] Ohori M, Scardino PT, Lapin SL, Seale-Hawkins C, Link J, Wheeler. TM. The mechanisms and prognostic significance of seminal vesicle involvement by prostate cancer. *Am J Surg Pathol* 1993; 17: 1252-1261
- [192] Gleason. DF, Mellinger. GT. Prediction of prognosis for prostatic adenocarcinoma by combined histological grading and clinical staging. *J Urol* 1974; 111: 58-64
- [193] Steinberg DM, Sauvageot J, Piantadosi S, Epstein JI. Correlation of prostate needle biopsy and radical prostatectomy Gleason grade in academic and community settings. *Am J Surg Pathol* 1997; 21: 566-576
- [194] Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies. Correlation with grade in 316 matched prostatectomies. *Am J Surg Pathol* 1994; 18: 796-803
- [195] Oesterling. JE, Brendler. CB, Epstein JI, Kimball AWJr, Walsh PC. Correlation of clinical stage, serum prostatic acidphosphatase and preoperative Gleason grade with final pathological stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1987; 138: 92-98
- [196] Sogani PC, Israel A, Lieberman PH, Lesser ML, Whitmore WFJr. Gleason grading of prostate cancer: a predictor of survival. *Urology* 1985; 25: 223-227
- [197] Epstein JI, Pizov G, Walsh PC. Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 1993; 71: 3582-359
- [198] McNeal JE, Bostwick DG, Kindrachuk RA, Redwine EA, Freiha FS, Stamey TA. Patterns of progression in prostate cancer. *Lancet* 1986; 1: 60-63
- [199] Chan TY, Partin AW, Walsh PC, Epstein JI. Prognostic significance of Gleason score 3+4 versus Gleason score 4+3 tumor at radical prostatectomy. *Urology* 2000;56:823-827.
- [200] Epstein JI, Carmichael MJ, Partin AW, Walsh PC. Small high grade adenocarcinoma of the prostate in radical prostatectomy specimens performed for non palpable disease: pathogenetic and clinical implications. *J Urol* 1994; 151: 1587-1592.
- [201] Sobin L, Gospodariwicz M, Wittekind C. TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. New York: Wiley-Blackwell; 2009. p. 243–8.
- [202] Salomon L, Azria D, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Cornud F, et al. Recommandations en onco-urologie 2010: Cancer de la prostate. *Prog Urol* 2010;20(suppl4):S217–51.
- [203] Thompson IM, Chi C, Ankerst DP, Goodman PJ, Tangen CM, Lippman SM, et al. Effect of 2006;98:1128–33.
- [204] D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation

- therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:969–74
- [205] Djavan B, Zlotta AR, Remzi M, Ghawidel K, Bursa B, Hruby S, et al. Total and transition zone prostate volume and age: how do they affect the utility of PSA-based diagnostic parameters for early prostate cancer detection? *Urology* 1999;54:846–52
- [206] D'Amico A. Global update on defining and treating high-risk localized prostate cancer with leuprorelin: a USA perspective—identifying men at diagnosis who are at high risk of prostate cancer death after surgery or radiation therapy. *BJU Int* 2007;99(suppl1):13–6.
- [207] Vickers AJ, Savage C, O'Brien MF, Lilja H. Systematic review of pretreatment prostate-specific antigen velocity and doubling time as predictors for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2009;27:398–403
- [208] Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA* 1998;279:1542–7.
- [209] Gann PH, Fought A, Deaton R, Catalona WJ, Vonesh E. Risk factors for prostate cancer detection after a negative biopsy: a novel multivariable longitudinal approach. *J Clin Oncol* 2010;28:1714–20
- [210] Toi A, Neill MG, Lockwood GA, Sweet JM, Tammsalu LA, Fleshner NE. The continuing importance of transrectal ultrasound identification of prostatic lesions. *J Urol* 2007;177:516–20
- [211] Spajic B, Eupic H, Tomas D, Stimac G, Kruslin B, Kraus O. The incidence of hyperechoic prostate cancer in transrectal ultrasound-guided biopsy specimens. *Urology* 2007;70:734–7
- [212] Lemaitre L, Puech P, Poncelet E, Bouye S, Leroy X, Biserte J, et al. Dynamic contrast-enhanced MRI of anterior prostate cancer: morphometric assessment and correlation with radical prostatectomy findings. *Eur Radiol* 2009;19:470–80.
- [213] Puech P, Potiron E, Lemaitre L, Leroy C, Biserte J, Villers A. Dynamic contrast-enhanced MRI evaluation of intraprostatic prostate cancer. Correlation with radical prostatectomy specimens. *Urology* 2009;74:1094–9
- [214] Dickinson L, Ahmed HU, Allen C, Barentsz JO, Carey B, Futterer JJ, et al. Magnetic resonance imaging for the detection, localisation, and characterisation of prostate cancer: recommendations from a European consensus meeting. *Eur Urol* 2011;59:477–94
- [215] Puech P, Huglo D, Petyt G, Lemaitre L, Villers A. Imaging of organ-confined prostate cancer: functional ultrasound, MRI and PET/computed tomography. *Curr Opin Urol* 2009;19: 168–76.
- [216] Cornud F, Villers A, Mongiat-Artus P, Rebillard X, Soulie M. Magnetic resonance imaging and prostate cancer. *Prog Urol* 2008;18: 621–33
- [217] Lavery HJ, Brajtbord JS, Levinson AW, Nabizada-Pace F, Pollard ME, Samadi DB. Unnecessary imaging for the staging of low-risk prostate cancer is common. *Urology* 2011;77:274–8

- [218] Hovels AM, Heesakkers RA, Adang EM, Jager GJ, Strum S, Hoogeveen YL, et al. The diagnostic accuracy of CT and MRI in the staging of pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer: a meta-analysis. *Clin Radiol* 2008;63:387–95
- [219] Lecouvet FE, Geukens D, Stainier A, Jamar F, Jamart J, d’Othee BJ, et al. Magnetic resonance imaging of the axial skeleton for detecting bone metastases in patients with high-risk prostate cancer: diagnostic and cost-effectiveness and comparison with current detection strategies. *J Clin Oncol* 2007;25:3281–
- [220] Institut National Du Cancer. Les traitements des cancers de la prostate [Internet]. Disponible sur : <http://www.e-cancer.fr/Expertises-etpublications/Catalogue-des-publications/Les-traitements-des-cancers-de-la prostate>
- [221] Salomon L, Bastide C, Beuzeboc P, Cormier L, Fromont G, Hennequin C, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Prog En Urol*. 2013;23:S69–101.
- [222] Rozet F, Hennequina C, Beauvala J, Beuzeboca P. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Cancer de la prostate. *Prog En Urol*. 2016;27:95 144.
- [223] Ploussard G, Hennequin C, Rozet F. Surveillance active du cancer de la prostate. *Cancer/Radiothérapie*. oct 2017;21(6 7):437 41.
- [224] Association Française d’Urologie. Dossier de Presse - Cancer de la prostate [Internet]. Disponible sur : <http://www.urofrance.org/fileadmin/medias/journee-prostate/2011/dossierpresse.pdf>
- [225] Gambini D-J, Granier R. Manuel pratique de radioprotection. Paris; Cachan: Tec & Doc-Lavoisier ; Ed. Médicales Internationales; 2007. 666 p.
- [226] Morris WJ, Tyldesley S, Rodda S, Halperin R, Pai H, McKenzie M, et al. Androgen Suppression Combined with Elective Nodal and Dose Escalated Radiation Therapy (the ASCENDE-RT Trial): An Analysis of Survival Endpoints for a Randomized Trial Comparing a Low-Dose-Rate Brachytherapy Boost to a Dose-Escalated External Beam Boost for High- and Intermediate-risk Prostate Cancer. *Int J Radiat Oncol*. 2017;98(2):275 85.
- [227] HIFU prostate. Traitement HIFU : ultrasons focalisés de haute intensité du cancer de la prostate [Internet]. Disponible sur : <https://www.hifu-prostate.fr/le-traitement-par-hifu/>
- [228] Fizazi K, Carducci M, Smith M, Damião R, Brown J, Karsh L, et al. Denosumab versus zoledronic acid for treatment of bone metastases in men with castration-resistant prostate cancer: a randomised, double-blind study. *The Lancet*. 2011;377(9768):813 22.
- [229] Parker C, Nilsson S, Heinrich D, Helle SI, O’Sullivan JM, Fossa SD, et al. Alpha Emitter Radium-223 and Survival in Metastatic Prostate Cancer. *N Engl J Med*. 2013;369(3):213 23.
- [230] Matlaga BR, Eskew LA, McCullough DL. Prostate biopsy: indications and technique. *J Urol* 2003; 169: 12-1
- [231] Référentiel du collège d’urologie
- [232] Durand X, Rigaud J, Avances C, Camparo P, Fléchon A, Murrez T et al. ; Les membres du CCAFU. Recommandations en onco-urologie 2013 : Tumeurs

germinales du testicule. Prog Urol 2013 ; 24(Suppl. 2) : S145–S160. Elsevier Masson SAS. UICC, 2009, 7th edition.

- [233] Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2011. Rapport technique. Juin 2011. InVS/Francim/HCL/INCa.
- [234] Bigot P, Durand X. Prog Urol 2011 Mar ; 21(Suppl. 2) : S46–9.
- [235] Devouassoux-Shisheboran M. Bulletin Académie Internationale de Pathologie. Dec 2009 ; 50 : 18–22.
- [236] Srigley JR, Mackay B, Toth P, Ayala A. Ultrastruct Pathol. 1988 Jan-Feb ; 12(1) : 67–86.