



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE MARRAKECH

Année 2015

Thèse N° 86

Confrontation anatomocytologique dans les carcinomes urothéliaux de la vessie

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/06/2015

PAR

Mlle. **Ibtissam OULDITTOU**

Née le 14/12/1988 à Taroudant

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES

Tumeur de vessie – Hématurie – Cytologie urinaire

JURY

Mr. **M. S. MOUDOUNI**

Professeur d'Urologie

PRESIDENT

Mr. **M. A. LAKMICH**

Professeur agrégé en Urologie

RAPPORTEUR

Mr. **Z. DAHAMI**

Professeur d'Urologie

Mme. **H. RAIS**

Professeur agrégée d'anatomie Pathologique

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

" رَبِّ أَوْزِعْنِي أَنْ أَشْكُرَ نِعْمَتَكَ
الَّتِي أَنْعَمْتَ عَلَيَّ وَعَلَى وَالِدَيَّ
وَأَنْ أَعْمَلَ صَالِحًا تَرْضَاهُ
وَأَدْخِلْنِي بِرَحْمَتِكَ فِي عِبَادِكَ
الصَّالِحِينَ "

صدق الله العظيم

سورة النمل الآية 19



Serment d'hyppocrate

*Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je
m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.*

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

*Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes
malades sera mon premier but.*

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

*Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles
traditions de la profession médicale.*

Les médecins seront mes frères.

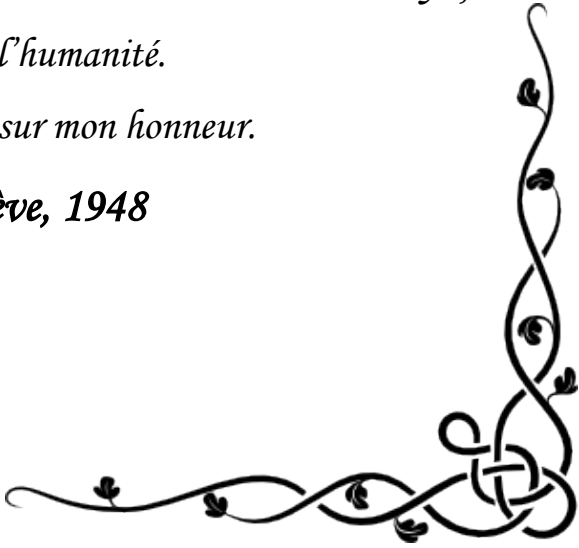
*Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération
politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

*Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon
contraire aux lois de l'humanité.*

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS

UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyen Honoraire: Pr Badie Azzaman MEHADJI

ADMINISTRATION

Doyen : Pr Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la recherche et la coopération : Pr.Ag. Mohamed AMINE

Secrétaire Générale : Mr Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie- obstétrique	FINECH Benasser	Chirurgie – générale
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie

AMAL Said	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
ASMOUKI Hamid	Gynécologie- obstétrique B	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie – générale
ASRI Fatima	Psychiatrie	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
BENELKHAIAT BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio- Vasculaire	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha (Militaire)	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino- laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani (Militaire)	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FIKRY Tarik	Traumato- orthopédie A		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil (Militaire)	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAROU Karam	Gynécologie-obstétrique B
AIT AMEUR Mustapha (Militaire)	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
AIT ESSI Fouad	Traumato-orthopédie B	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALAOUI Mustapha (Militaire)	Chirurgie-vasculaire périphérique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid (Militaire)	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed (Militaire)	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae (Militaire)	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie

BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BELKHOUE Ahlam	Rhumatologie	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BEN DRISS Laila (Militaire)	Cardiologie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENJILALI Laila	Médecine interne	MEJDANE Abdelhadi (Militaire)	Chirurgie Générale
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BOUCHENTOUF Rachid (Militaire)	Pneumo- phtisiologie	MOUFID Kamal(Militaire)	Urologie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOURRAHOUAT Aicha	Pédiatrie B	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOURROUS Monir	Pédiatrie A	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato- orthopédie A	QACIF Hassan (Militaire)	Médecine interne
CHAFIK Aziz (Militaire)	Chirurgie thoracique	QAMOUISS Youssef (Militaire)	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie A

EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie-réanimation	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid (Militaire)	Chirurgie-générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie - réanimation
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale		

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique
ADALI Nawal	Neurologie	FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique

ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	GHAZI Mirieme (Militaire)	Rhumatologie
AISSAOUI Younes (Militaire)	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said (Militaire)	Médecine interne
ARABI Hafid (Militaire)	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine (Militaire)	Psychiatrie
ATMANE El Mehdi (Militaire)	Radiologie	LAHKIM Mohammed (Militaire)	Chirurgie générale
BAIZRI Hicham (Militaire)	Endocrinologie et maladies métaboliques	LAKOUICHMI Mohammed (Militaire)	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BELBACHIR Anass	Anatomie- pathologique	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MARGAD Omar (Militaire)	Traumatologie - orthopédie
BELHADJ Ayoub (Militaire)	Anesthésie - Réanimation	MLIHA TOUATI Mohammed (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHADDOU Rajaa	Ophtalmologie	MOUHSINE Abdelilah (Militaire)	Radiologie
BENLAI Abdeslam (Militaire)	Psychiatrie	NADOUR Karim(Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	OUBAHA Sofia	Physiologie

DAROUASSI Youssef (Militaire)	Oto-Rhino - Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua (Militaire)	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SERGHINI Issam (Militaire)	Anesthésie - Réanimation
EL HARRECH Youness (Militaire)	Urologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL KAMOUNI Youssef (Militaire)	Microbiologie Virologie	TOURABI Khalid (Militaire)	Chirurgie réparatrice et plastique
EL KHADER Ahmed (Militaire)	Chirurgie générale	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
EL MEZOUARI El Moustafa (Militaire)	Parasitologie Mycologie	ZIDANE Moulay Abdelfettah (Militaire)	Chirurgie Thoracique



DEDICACES

Louange à Dieu tout puissant,
qui m'a permis de voir ce jour tant attendu.



✿ *Je dédie cette thèse ...* ✍

A ma très chère mère Aziza Talibi

Aucune expression, aussi élaborée qu'elle soit, ne pourrait traduire ma profonde gratitude et ma reconnaissance pour toutes ces années, tant de sacrifices et dévouement. Vous êtes symbole de bonté, de courage et de responsabilité. Tes prières, ta bénédiction, ta patience et tes sacrifices étaient pour moi le principal support pour que je puisse arriver à mon but.

Veux-tu trouver chère maman dans ce travail le témoignage de mon éternelle reconnaissance et mon amour familial indéfectible.

Que dieu vous garde, vous comble de santé, et vous donne longue.

A mon très cher père Larbi Ouldittou

Je ne trouverai de mots assez forts pour vous exprimer mon affection, mon estime et mon dévouement pour votre patience, votre compréhension, vos innombrables encouragements et tous les sacrifices que vous avez consentis pour mon éducation et mon bien-être.

Aucun mot ni expression ne suffirait pour vous remercier et traduire mes bons fonds sentiments d'amour et de respect.

Puisses tu, cher papa, trouver dans ce modeste travail le fruit de tous tes efforts et sacrifices.

Puisse dieu vous accorder une bonne santé et une longue vie.

A ma très chère sœur Fatima

A travers ce travail je t'exprime toute mon affection mon attachement et mon amour éternel. Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais. Que dieu t'accorde longue vie pleine de santé, de bonheur et de réussite dans ta vie privée et professionnelle.

A ma très chère sœur Wifaq

Voilà le temps passe vite et que tu as grandi, mais tu resteras toujours ma petite sœur adorable que j'aime beaucoup même en étant nerveuse et dure mais Sans toi ma vie n'aurait pas eu le même goût.
Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais.
Que dieu t'accorde longue vie pleine de santé, de bonheur et de réussite dans ta vie privée et professionnelle .

A la mémoire de ma très chère grande mère Fatima.

Puisse votre âme repose en paix. Que Dieu, le tout puissant, vous couvre de sa Sainte miséricorde

A toute la famille

Avec mes sincères sentiments d'estime et de respect.

A tous mes amis et collègues

Particulièrement Hafida ,Hasna ,Lamia,
Reda .Hanane ,Omar ,ibrahim Elfatmi ,loubna ,Ziad.....
Je vous souhaite bonne continuation et très bonne chance à tous.

A tous ceux qui me sont chers et que j'ai omis de citer



REMERCIEMENTS

**A notre maître et président de thèse Mr le professeur I. Sarf ,
chef de service d'urologie au CHU Mohammed VI de Marrakech**

Je vous remercie de l'honneur que vous m'avez fait en acceptant de présider ce jury. Nous garderons de vous l'image d'un maître dévoué et serviable, et d'un homme dont la présence rassure et la parole apaise.

Veillez trouver ici le témoignage de mon profond respect et mes remerciements les plus sincères.

A notre maître et rapporteur de thèse Mr le professeur M. A. Lakmichi, professeur agrégé en urologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

Qui m'a fait l'honneur de me confier le sujet de cette thèse. Vous m'avez inspiré le sujet de ce travail, j'ai pu ainsi apprécier vos qualités humaines et professionnelles ainsi que votre modestie qui restent exemplaires .

Pour vos conseils et votre grande disponibilité, recevez ici le témoignage de ma sincère reconnaissance.

A notre maître et juge de thèse Mr le professeur S. M. Moudouni, professeur en urologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

Veillez accepter professeur, mes vifs remerciements pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail en acceptant de faire partie du jury. Veillez trouver ici, chère Maître, l'assurance de mes sentiments respectueux et dévoués.

A notre maître et juge de thèse Mr le professeur Z. Dahami, professeur en urologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

C'est pour moi un grand honneur de vous voir siéger parmi cet honorable jury. Je tiens à vous remercier vivement pour l'intérêt que vous avez porté à ce travail, que celui-ci soit pour moi, l'occasion de vous exprimer mes sentiments les plus distingués.

A notre maître et juge de thèse Mme le professeur H. Rais, chef de service d'anatomie pathologie au CHU Mohammed VI de Marrakech

Je vous remercie vivement de l'honneur que vous me faites en siégeant parmi ce jury. Je suis très touchée et reconnaissante pour la gentillesse avec laquelle vous m'avez reçu et tout le support que vous avez apporté à ce travail. Veuillez trouver à travers ces termes, l'expression de ma vive reconnaissance.

Je remercie également : **Dr HAMDAOUI, Dr HAKKOU et le personnel du laboratoire Zohour. le personnel du service d'urologie et d'anatomie pathologie du CHU Mohammed VI.**



ABBREVIATIONS

LISTE DES ABREVIATIONS

TVNIM	:	Tumeur vésicale non infiltrant le muscle
TVIM	:	Tumeur vésicale infiltrant le muscle
CIS	:	Carcinome in situ
RTU-TV	:	Résection trans-urétrale de la tumeur vésicale
ECBU	:	Examen cyto bactériologique des urines
E .coli	:	Escherichia coli
Amox-ac .clav	:	Amoxicilline acide clavulanique
Cipro	:	Ciprofloxacine
C3G	:	Céphalosporine 3 eme génération
C1G	:	Céphalosporine 1 eme génération
genta	:	Gentamycine
ampi	:	Ampicilline
UHN	:	Urétérohydronéphrose
TDM	:	Tomodensitométrie
BCG	:	Bacille de Calmette et Guérin
Anapath	:	Anatomopathologie
CHU	:	Centre hospitalier universitaire
VPP	:	Valeur prédictif positif
VPN	:	Valeur prédictif négatif
BTA	:	Bladder Tumor Antigen
NMP 22	:	Nuclear Matrix Protein
ImmunoCyt	:	Immunocytochimie
C	:	Cytologie urinaire
N	:	NMP22
B	:	BTA-traK
I	:	ImmunoCyt
H	:	Hémastix



LISTE DES FIGURES

LISTE DES FIGURES

- Figure 1** Réception des flacons de cytologie urinaire.
- Figure 2** Etiquetage de lames.
- Figure 3** Agitation des flacons d'urine
- Figure 4** Cytocentrifugation.
- Figure 5** Assèchement des lames avant coloration.
- Figure 6** Coloration de Papanicolaou (alcool, Ether)
- Figure 7** Les lames de cytologie colorées et préparées.
- Figure 8** Répartition des patients selon l'âge.
- Figure 9** Répartition des patients selon le sexe.
- Figure 10** Répartition des patients selon leur exposition au facteur de risque principal (tabac)
- Figure 11** Echographie vésicale montrant une tumeur de vessie.
- Figure 12** Aspect d'une tumeur bourgeonnante et irrégulière de la paroi postéro-latérale de la vessie étendue en bas au plancher.
- Figure 13** Tumeur de vessie végétante développée au niveau de la partie postérieure, inférieure et du trigone.
- Figure 14** Des images scanographiques montrant une dilatation pyélocalicielle comme retentissement sur le haut appareil urinaire
- Figure 15** Répartition des tumeurs en fonction du stade (n=54)
- Figure 16** Images d'un carcinome urothélial stade pTa de bas grade.(Coloration HES, obj x10).
- Figure 17** Carcinome urothélial stade p T2 de bas grade.(Coloration HES, obj x 10)
- Figure 18** Carcinome urothélial stade p T2 de haut grade.(Coloration HES, obj x 40).
- Figure 1** Des images de notre étude montrant une cytologie urinaire inflammatoire.
- Figure 20** Des images de notre étude montrant une cytologie urinaire tumorale : Carcinome urothélial de haut grade.

- Figure 2** Une image de cytologie urinaire de notre étude objectivant un carcinom urothélial de bas grade.
- Figure 22** Confrontation anatomocytologique (stade tumoral /cytologie urinaire).
- Figure 3** Confrontation anatomocytologique (potentiel de malignité /cytologie urinaire).
- Figure24** Urothélium normal
- Figure 25** Papillome inversé : réseau de cordons épithéliaux anastomosés répartis dans le chorion et développés à partir du revêtement urothélial de surface par phénomène d'invagination
- Figure 26** Tumeur urothéliale papillaire non infiltrante (pTa) avec de fausses images d'envahissement du chorion par des lobules épithéliaux bien circonscrits correspondant à des bases de végétations coupées transversalement
- Figure 27** Carcinome in situ : cellules désorganisées, atypies nucléaires marquées et mitoses visibles
- Figure 28** Carcinome urothélial comportant une zone de métaplasie épidermoïde kératinisante.
- Figure 29** Carcinome urothélial à type de nids, formé d'îlots de cellules très bien différenciées qui peuvent être difficile à distinguer de cellules normales appartenant à des nids de Von Brunn.
- Figure 30** Carcinome urothélial micropapillaire : petits amas muriformes ou en pseudorosettes paraissant développés dans des espaces vides.
- Figure 31** Carcinome à cellules géantes de type ostéoclastique. Il s'agit en fait d'un stroma particulier simulant une prolifération sarcomateuse
- Figure 32** Classification des TV selon les degrés d'infiltration tumorale.
- Figure 33** Classification TNM 2010 des tumeurs de vessie
- Figure 34** Tumeur papillaire non infiltrante (pTa) : chorion superficiel (a), chorion profond (b), musculaire muqueuse (m.m) plan musculaire (*M*)
- Figure 4** Tumeur papillaire de stade pTa

Figure 36	Carcinome papillaire infiltrant les axes conjonctivo-vasculaires des végétations et équivalent du stade pT1a
Figur37	Carcinome papillaire de grade G2 envahissant l'axe conjonctif d'une végétation par des cordons épithéliaux de taille variable
Figure 5	Carcinome papillaire infiltrant le chorion superficiel (pT1a) sans atteindre la musculaire
Figure 39	Carcinome papillaire de grade G2 infiltrant le chorion superficiel. Ce chorion est peu épais et on repère immédiatement au dessous la musculaire muqueuse épaissie(m .m)[muqueuse
Figure 6	Carcinome papillaire infiltrant le chorion profond (stade pT1b)
Figure 41	Carcinome papillaire de grade G3 infiltrant la musculaire muqueuse (>) et le chorion profond. La musculature visible à gauche est constituée d'épais faisceaux musculaires lisses et n'est pas envahie par le carcinome
Figure 7	Classification OMS 2004 des tumeurs urothéliales.
Figure 43	Tumeur urothéliale papillaire de grade G1 (OMS 1973) ou LMP (Consensus1998). Revêtement plus épais que dans le papillome, mais sans anomalie cyto-architecturale ni mitose (grandissement x400).
Figure 8	Carcinome de grade G2 (OMS1973) ou carcinome de bas grade (Consensus1998). Discrète désorganisation architecturale, quelques noyaux volumineux et présence de mitoses (grandissement x400).
Figure 9	Carcinome de grade G3 (OMS1973) ou carcinome de haut grade (Consensus 1998). Noyaux volumineux, hyperchromatiques et nucléolés (grandissement x400).
Figure46	Recommandations pratiques
Figure47	Algorithme thérapeutique des TVNIM.



LISTE DES TABLEAUX

LISTE DES TABLEAUX

Tableau I	Signes fonctionnels en rapport avec les tumeurs de vessie
Tableau II	Signes physiques en rapport avec les tumeurs de vessie
Tableau III	Répartition des anomalies biologiques
Tableau IV	Les résultats de l'ECBU chez les malades présentant une infection urinaire
Tableau V	Les données de l'endoscopie vésicale.
Tableau VI	Distribution du grade histologique, stade pathologique, moyenne d'âge le sexe chez les patients ayant un carcinome urothéliale de la vessie.
Tableau VII	Répartition des tumeurs en fonction du potentiel de malignité
Tableau VIII	Le nombre des malades en fonction des résultats de la cytologie urinaire.
Tableau IX	le nombre des malades et la prévalence en fonction de grade et résultats cytologiques.
Tableau X	Résultats cytologiques en fonction du potentiel du malignité.
Tableau XI	la sensibilité et la spécificité dans notre étude.
Tableau XII	Evolution des principales classifications des lésions urothéliales planes
Tableau XIII	Caractéristiques comparées des tumeurs superficielles papillaires de la vessie
Tableau XIV	Fréquence des TVNIM par rapport à l'ensemble des tumeurs vésicales.
Tableau XV	Les âges moyens des autres séries suivis par nos résultats.
Tableau XVI	Répartition des malades selon le sexe dans des différentes séries suivis par notre
Tableau XVII	Fréquence des patients tabagique atteints de tumeur de vessie série.
Tableau XVIII	Algorithme montrant la stratégie de surveillance médicale pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pour la vessie
Tableau XIX	Fréquence de l'hématurie dans la découverte d'une tumeur de vessie
Tableau XX	Répartition des stades selon les différentes séries.

Tableau XXI	Sensibilité et spécificité de la cytologie urinaire dans des différentes séries.
Tableau XXII	Les résultats des nouveaux tests comparés à la cytologie urinaire.
Tableau XXIII	Les résultats de la combinaison de la cytologie urinaire avec les autres marqueurs



PLAN

INTRODUCTION	01
MATERIEL ET METHODES	03
I. Type d'étude	04
II. But de l'étude	04
III. Critères d'inclusion et d'exclusion	04
1 – Critères d'inclusion	04
2 – Critères d'exclusion	05
IV. Elément étudiés	05
RESULTATS	09
I. Données épidémiologiques	10
1 – Fréquence	10
2 – Répartition des patients selon l'âge	10
3 – Répartition des patients selon le sexe	11
4 – Facteurs de risque	11
5 – Manifestations cliniques	12
5.1. Signes fonctionnels	12
5.2. Signes physiques	13
6 – Données paracliniques	14
6.1. Imagerie	14
6.2. Biologie	16
6.3 Endoscopie	18
II. Données anatomopathologique	20
1 – Type histologique	20

2- Le stade tumoral	20
3- Le grade cellulaire	20
III. Données cytologiques	23
IV. Confrontation anatomopathologique	25
V. Bilan d extension	28
VI. Prise en charge thérapeutique	28
1- RTU-TV	28
2- La BCG thérapie	29
3- Chirurgie	29
DISCUSSION	30
I. Généralités	31
II. Facteurs de risques	32
1- Le tabagisme	32
2- Les expositions professionnelles	32
3- Bilharziose	33
4- Autre facteur de risques	33
III. Rappels histologiques	34
1- Le type histologique	34
2- Le stade tumoral	39
3- Le grade	45
IV. Rappels cytologiques	50
1- Histoire de la cytologie urinaire	50
2- Intérêt de la cytologie urinaire	50
3- Technique	50

3.1. Le recueil des urines	50
3.2. La préparation au laboratoire	51
3.3. Coloration et montages des lames	52
3.4. Interprétation cytologique des urines non tumorales	53
3.5. Interprétation cytologique des urines tumorales	55
4– Les nouveaux tests de biologie moléculaire	57
V. Facteurs Epidémiologiques	58
1 – La fréquence	58
2 – Répartition des patients selon l'âge	59
3 – Répartition des patients selon le sexe	59
4 – Facteurs de risque	60
4.1. Le tabac	60
4.2. Les carcinogènes d'origine industrielles	61
5 – Manifestations cliniques	62
5.1. Les signes fonctionnels	62
5.2. Les signes physiques	62
6 – Données paracliniques	63
6.1. Imagerie	63
6.2. Biologie	63
6.3. Endoscopie	63
VI. Les données anatomopathologiques	65
VII. Les données cytologiques	66
VIII. Confrontation anatomopathologique	66
IX. Les nouveaux tests diagnostiques de biologie moléculaire	67

X. Bilan d'extension	69
XI. La prise en charge thérapeutique	71
CONCLUSION	74
ANNEXES	76
RESUMES	84
BIBLIOGRAPHIE	88



INTRODUCTION

Les tumeurs de vessie font partie des tumeurs urothéliales dans 90% des cas il s'agit d'un carcinome à cellule transitionnelles.

La localisation vésicale des tumeurs urothéliales est prédominante du fait de la surface importante d'urothélium, et du temps de contact prolongé entre la muqueuse et les carcinogènes urinaires. Ces tumeurs peuvent s'étendre en surface ou en profondeur.

Les tumeurs superficielles de vessie regroupant les tumeurs n'infiltrant pas le plan musculaire c'est à dire ne franchissent pas la base et les tumeurs infiltrant le chorion, le carcinome in situ est inclus dans les tumeurs superficielles.

*L'*examen clé du diagnostic repose sur l'endoscopie avec résection de la tumeur après avoir vérifié que les urines sont strictement stériles, cette résection a un double intérêt : diagnostic et thérapeutique (en cas de résection complète).

Mais seul l'examen histologique pourra répondre avec certitude s'il s'agit de polype superficiel ou si, au contraire, la tumeur a atteint les plans profonds.

Des progrès importants ont été réalisés au niveau des moyens diagnostiques, de la compréhension de la carcinogénèse et des moyens thérapeutiques de ces tumeurs.

La cytologie urinaire participe dans le diagnostic et le suivi après traitement conservateur des tumeurs urothéliales non-infiltrant le muscle vésical.

Notre travail est une étude prospective et descriptive d'une série de 82 patients ayant présenté un carcinome urothélial de vessie et chez qui une cytologie urinaire a été réalisée dans un but d'une confrontation anatomocytologique.



MATERIELS & METHODES

I. Type d'étude

Il s'agit d'une étude prospective descriptive d'une série de 82 patients ayant présenté une tumeur vésicale sur des arguments cliniques, d'imagerie et ayant bénéficiés d'une cystoscopie et / ou d'une résection endoscopique en présence d'une tumeur de vessie. Ces patients ont tous eu une cytologie urinaire à l'introduction de l'endoscope (cystoscope ou résectoscope) ou bien au laboratoire sur des urines fraîchement émises.

L'étude a été réalisée au service d'urologie du CHU Mohammed VI de Marrakech.

Notre étude s'est étalée sur une durée de deux ans (de janvier 2013 à décembre 2014).

II. But de l'étude

L'objectif de cette étude est de confronter les résultats anatomopathologiques des tumeurs de vessie en termes de type histologique, stades et grades (potentiel de malignité) avec les résultats de la cytologie urinaire chez les patients qui ont fait l'objet de ce travail.

Ceci nous permettrait d'établir d'éventuelles corrélations entre les différentes caractéristiques des tumeurs (potentiel de malignité, stade tumoral) et les résultats de la cytologie urinaire.

La sensibilité et la spécificité de la cytologie urinaire sera définie au terme de cette étude.

III. Critères d'inclusion et d'exclusion :

1. Critères d'inclusion :

Etaient inclus dans notre étude tous les patients, quelque soit leur âge et leur sexe, suspect d'avoir une tumeur de vessie et dont le résultat anatomopathologique final était en faveur d'un carcinome urothélial.

2. Critères d'exclusion :

- Ont été exclus de notre étude tous les patients ayant eu une tumeur de vessie et chez qui une cytologie urinaire n'a pu être réalisée.
- Ont été exclus tous les patients chez qui un type histologique autre que le carcinome urothélial a été retenu au terme de l'examen anatomopathologique.

IV. Eléments étudiés :

Le recueil de données de chaque patient s'est fait à travers un questionnaire (annexe n° 1).

1) les données recueillies étaient :

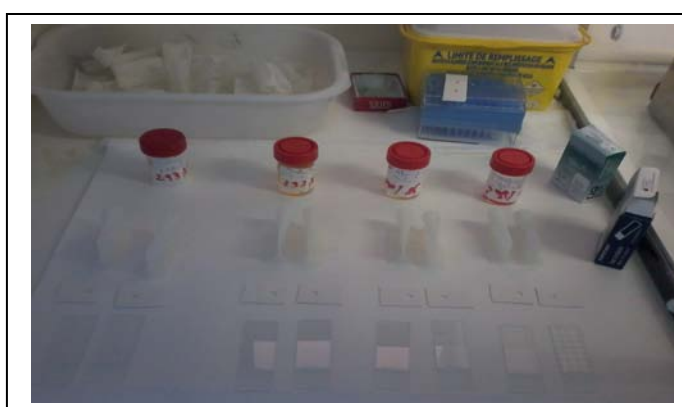
- Les données démographiques : âge, sexe, origine et niveau socioéconomique.
- Les données cliniques : signes fonctionnels et physiques.
- Les données paracliniques : imagerie, paramètres biologiques,
- Les résultats de l'endoscopie (cystoscopie / résection endoscopique),
- Résultats anatomopathologiques.
- Résultats de la cytologie urinaire
- La prise en charge thérapeutique.
- Le suivi postopératoire
- Le recueil des urines chez nos patients était fait dans la plupart des cas par recueil des urines à l'introduction du cystoscope ou du résectoscope avant de démarrer l'acte chirurgical de résection endoscopique d'une tumeur de vessie.
- Le prélèvement urinaire est immédiatement acheminé au laboratoire pour examen cytologique avec un bon d'examen dûment rempli avec toutes les données (identité et renseignements cliniques) du patient.
- Dans quelques cas le recueil d'urine était fait au laboratoire et ce dans le cadre d'une cytologie urinaire de surveillance après résection complète d'une tumeur de vessie chez les patients avec une tumeur non-infiltrant le muscle vésical et sujets à un traitement conservateur avec une immunothérapie endovésicale.

Toutes les cytologies urinaires étaient techniquées selon la méthode cytologique de couche mince : (cyto screen système seroa) qui se base sur :

- 1-Agitation des urines pendant 1 min dans un agitateur (2800 tours /min) (figure3)
- 2- Mettre les urines dans des tubes à centrifuger ; environ 10 ml d'urine.
- 3- Centrifuger pendant 10min à 2000tours/min, puis éliminer le surnageant.(figure4)
- 4- Remettre le culot en suspension et le diluer avec l'eau distiller et agiter pendant 30 à 60s
- 5-Mettre le fixateur (glycet Cell adher) 100 ul dans les tubes en verre puis rajouter 2 gouttes du culot dans les tubes puis prendre 2 gouttes de la solution et les mettre dans des lames et les laisser sécher à l'air libre.
- 6- colorer les lames par coloration de Papanicolaou. (figure6)
- 7- Lecture de la cytologie urinaire par le cytologiste. (figure7)



**Figure 1 : Réception des flacons de cytologies
(notre étude)**



**Figure 2 : Etiquetage des lames.
(notre étude)**



**Figure 3 : Agitation des flacons
(notre étude)**



**Figure 4 : Cytocentrifugation
(notre étude)**



Figure 5 : Assèchement des lames avant la coloration
(notre étude)



Figure 6: Coloration Papanicolaou (Ether, alcool).
(notre étude)

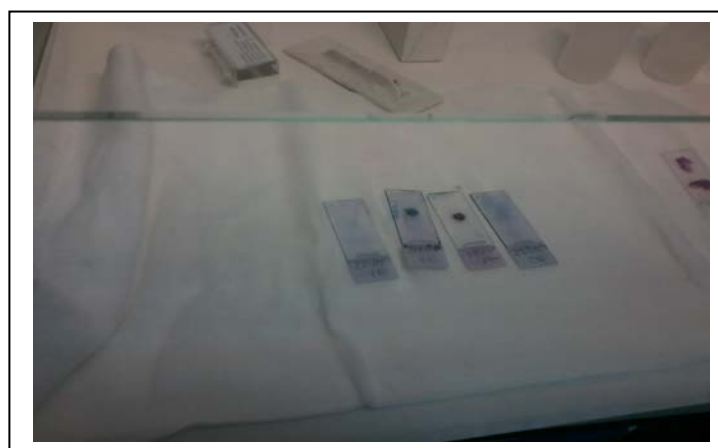


Figure 7 : Lames colorées et préparées.
(notre étude)



RESULTATS

I. Données épidémiologiques :

1. Fréquence :

Durant la période allant du 1^{er} janvier 2013 au 31 décembre 2014, 100 nouveaux cas de patients suspects d'avoir des tumeurs de vessies ont été colligés dans le service d'urologie du CHU Mohamed VI de Marrakech.

De ces patients, 82 cas ont répondu aux critères d'inclusion, soit une fréquence de 82% des cas hospitalisés au cours de cette période. Parmi ces 82 malades, 25 patients avaient eu une résection complète d'une tumeur de vessie et se présentaient régulièrement pour des cystoscopies de contrôle.

2. Répartition des patients selon l'âge :

L'âge des patients variait entre 17ans et 83 ans, avec une moyenne d'âge de 59ans. L'histogramme suivant correspond à la répartition des patients en fonction de différentes tranches d'âge.

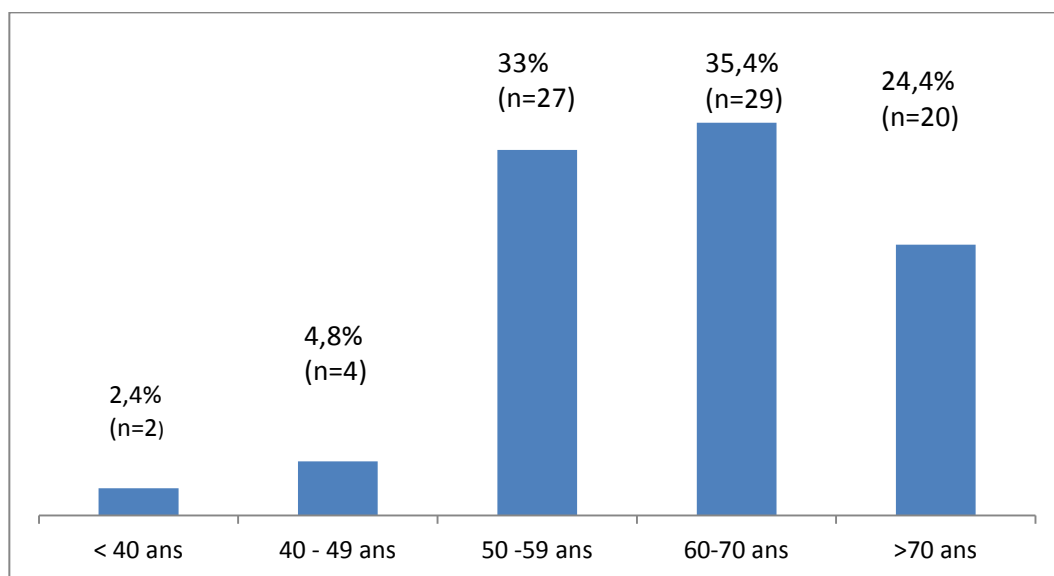


Figure 8: Répartition des patients en fonction de l'âge.

3. Répartition des patients selon le sexe :

Les patients de notre série se répartissaient en 73 patients de sexe masculin soit 89 % et 9 patients de sexe féminin soit 11 % des cas .Le sexe ratio était de 8.

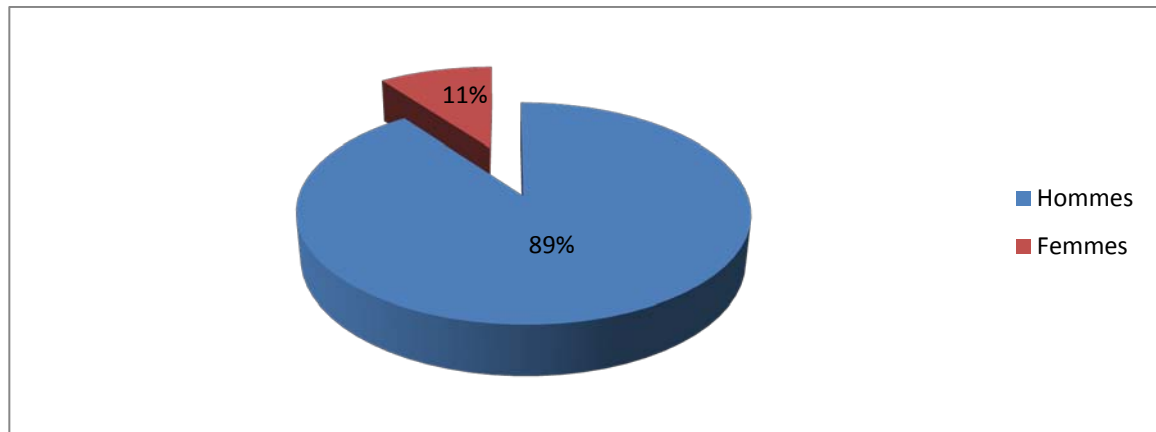


Figure 9: Répartition des patients selon Le sexe

4. Facteurs de risque:

Le tabagisme était le principal facteur de risque incriminé dans notre série.

70 % de nos patients étaient tabagiques. Cependant, Le tabagisme passif était présent chez 5% des patients. En fin, 25 % des patients étaient non tabagiques.

Quatre patients avaient une profession à haut risque soit 5% des malades:

- 3 patients travaillaient dans l'industrie de teinture.
- 1 était ouvrier de mines.

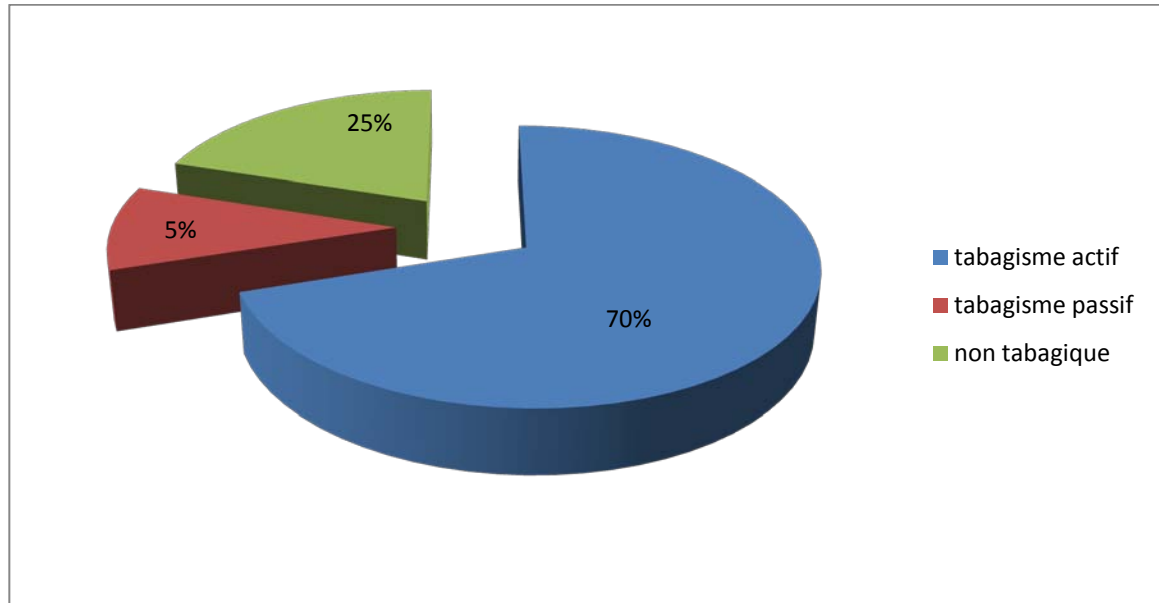


Figure 10 : Répartition des patients selon leur exposition au facteur de risque principal (tabac)

5. Manifestations cliniques :

5.1. Signes fonctionnels :

Dans notre série, les signes fonctionnels en rapport avec les tumeurs de vessie rapportés par les patients étaient :

- Une hématurie macroscopique chez 50 patients soit 60% des cas,
- Troubles irritatifs du bas appareil urinaires (pollakiurie, urgenturie) chez 45 patients soit 54 % des cas,
- Troubles obstructifs du bas appareil urinaire (dysurie) chez 40 patients soit 48%.

Tableau I : Signes fonctionnels en rapport avec les tumeurs de vessie

Signes fonctionnels	Nombre de cas	Prévalence
Hématurie macroscopique	50	60%
Troubles irritatifs du bas appareil urinaires	45	54%
Troubles obstructifs du bas appareil urinaire	40	48%

5.2. Signes physiques :

Dans notre série les signes physiques retrouvés chez les patients étaient représentés par une pâleur cutanéomuqueuse, une sensibilité des fosses lombaires et de l'hypogastrique et une infiltration de la base de vessie au toucher rectal ainsi qu'une hypertrophie prostatique.

La prévalence de ces signes est rapportée dans le tableau II.

Tableau II : Signes physiques

Signes physiques	Nombre de cas	Prévalence
pâleur cutanéomuqueuse	49	60%
Sensibilité des fosses lombaires	10	12%
Sensibilité hypogastrique	8	10%
Infiltration de la base de vessie	8	10%
Hypertrophie de la prostate	15	18%

6. Données paracliniques :

6.1. Imagerie :

6.1.1. Echographie

Cinquante sept patients (59,5%) avaient bénéficié d'une échographie abdomino-pelvienne dont le résultat avait objectivé la tumeur vésicale chez 56 patients (68,2%) avec un retentissement sur le haut appareil urinaire à type d'urétéro-hydronéphrose unilatérale chez 6 patients (7,3%) et bilatérale chez 2 patients (2,4%). Soit au total une fréquence de 9,7%.



Figure 11 : Echographie vésicale montrant une tumeur de vessie.

6.1.2. Uro-scanner

Il a été réalisé chez les patients qui ont eu une tumeur infiltrant le muscle vésical à l'examen anatomopathologique chez tous les patients considérés comme candidats à un traitement chirurgical radical (papillomatose vésicale en particulier) et dans le cadre du suivi des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical dans quelques cas.

Demandé chez 10 patients, qui avaient objectivé une infiltration de la graisse périvésicale chez 6 patients. Une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure a été objectivée (au niveau du bassinet) chez 2 patients



Figure 12 : Aspect d'une tumeur bourgeonnante et irrégulière de la paroi postéro-latérale de la vessie étendu en bas au plancher:(notre étude)



Figure 13 : Tumeur de vessie végétante développée au niveau de la partie postérieure, inférieure et du trigone:(notre étude)

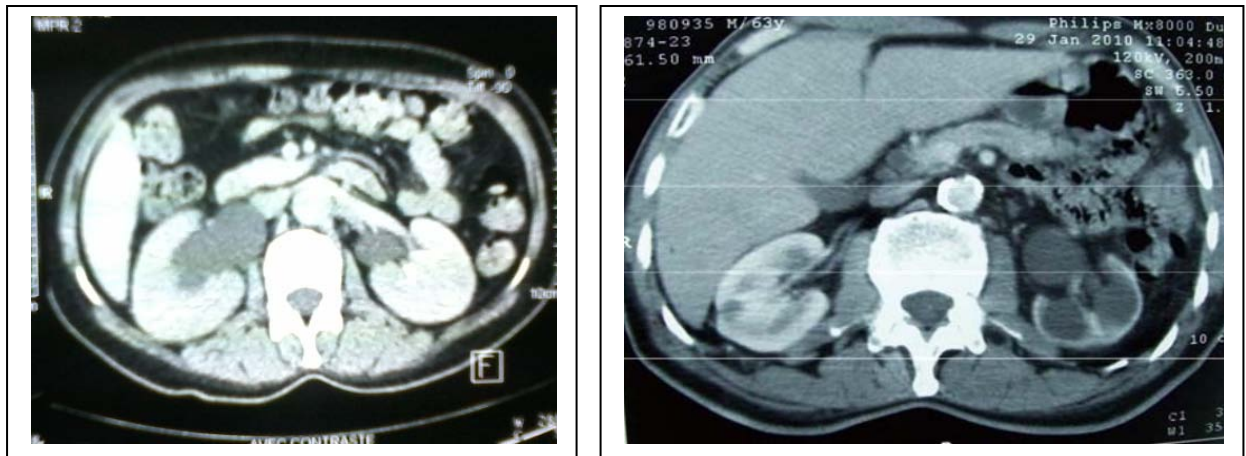


Figure 14 : Des images scanographiques montrant une dilatation pyélocalicielle comme retentissement sur le haut appareil urinaire :(notre étude)

6.1.3. Urographie intraveineuse

Aucun de nos patients n'avait bénéficié d'une urographie intraveineuse.

6.2. Biologie :

6.2.1. Numération de formule sanguine

Une anémie importante inférieure à 7 g /dl était retrouvée chez 45 patients, soit 55%. La moyenne d'hémoglobine était de 10 g /dl avec des extrêmes allant de 4 g/dl à 14g/dl.

6.2.2. Créatinine

Une insuffisance rénale était retrouvée chez 2 patients soit 2 % des cas. Le premier avait une créatinémie à 114 mg/l et la clairance de la créatinine était de 30ml /min ; avait présenté une papillomatose vésicale avec une dilatation bilatérale des cavités pyélocalicielles plus marquée à gauche. Le scanner abdominal sans injection du produit de contraste avait révélé une dilatation importante des voies excrétrices urinaires supérieures avec une tumeur des voies excrétrices supérieures associée au niveau du bassinnet gauche. Cependant, lors de l'endoscopie les 2 méats n'ont pas été visualisés.

Un autre patient présentant une insuffisance rénale: la créatinine à 60 mg/l et la clairance de la créatinine était de 50 ml /min .A l'exploration endoscopique on a objectivé avec les deux méats urétéraux qui étaient pris dans la tumeur.

6.2.3. ECBU

L'ECBU avait montré une hématurie microscopique chez 57 des malades et une infection urinaire chez 8 malades soit une fréquence de 10%.

Tableau III : Répartition des anomalies biologiques

	Anémie< 7g/dl	Insuffisance rénale		Infection urinaire
Nombre de cas	45	2	1 ^{er} : la clairance était de 30ml/min 2eme : la clairance était de 50 ml/min	8
Pourcentage	55%	2%		10%

Tableau IV : Les résultats de l'ECBU chez les malades présentant une infection urinaire

ECBU	GR	GB	Germe	Antibiogramme
1	>10 ³	>10 ⁴	Entérobacter Cloucae	S : amox-ac clav,genta et C3G
2	>10 ³	>10 ⁴	E.coli	S : cipro et C3G R :ampi,amox
3	>10 ³	<10 ⁴	Entérobacter Species	S : cipro flumequine et genta
4	<10 ³	>10 ⁴	Entérobacter Cloucae	Souche productrice de BLSE R : quinilone S : imipineme
5	<10 ³	5 .10 ⁴	Acinetobacter bounanii	S :amox,genta R : cephalosporines
6	>10 ³	<10 ⁴	E.coli	S : cipro et C3G R :C1G ,amox
7	>10 ³	>10 ⁴	Enterobacter Spp	S : C3G R :amox e ampi
8	>10 ³	>10 ⁴	E.coli	S : cipro et C3G R : C1G, amox, ampi

6.3. Endoscopie :

Tous les patients avaient bénéficié d'une cystoscopie avec une introduction sous contrôle de la vue. Elle nous avait permis de préciser l'aspect macroscopique de la tumeur, les types de végétations tumorales, la taille, le nombre, la localisation, l'éventuel aspect de CIS associé et l'aspect des méats urétéraux. Au terme de la cystoscopie une cartographie vésicale de la tumeur a été établie.

Quand une tumeur de vessie a été objectivée une résection transurétrale, aussi complète que possible, a été réalisée. Quand cela était réalisable (tumeur de moins de 10mm) une résection en bloc de la tumeur a été pratiquée. Cependant, quand la tumeur dépassait les 10 mm, on réséquait d'abord les végétations tumorales ensuite la base de la tumeur en prenant soins de prendre séparément la base de la tumeur qui va renseigner sur le stade de la tumeur sur l'examen anatomopathologique.

Une électrocoagulation soigneuse et de la base et de ses pourtours sur un périmètre de d'en moyenne un à deux centimètres a été pratiquée.

Par ailleurs, en aucun cas on a eu recours à des biopsies vésicales randomisées durant la période de notre étude.

Tableau V : Les données de l'endoscopie vésicale.

	Nombre de cas(Prévalence)
Siège :	
Paroi latérale gauche	16 (19,5%)
Paroi latérale droite	20 (24.3%)
Trigone	2 (2.4%)
Dôme	2 (2.4%)
Base	4 (4.8%)
Localisations multiples	12 (14.6%)
RTU-TV Complète	43 (52.4%)
Aspect de CIS associé	9 (11%)
Méat urétéral :	
Gauche :	
Vu	80 (97.5%)
Non vu (pris dans la tumeur)	2 (2.4%)
Droite :	
Vu	76 (92.6%)
Non vu (pris dans la tumeur)	6 (7.3%)
Aspect normal	26 (31.7%)

Pour les patients qui avaient eu un méat urétéral pris dans la tumeur un uroscanner a été, systématiquement, demandé et qui avait permis la découverte d'une tumeur de voie excrétrice urinaire supérieure associée au niveau du bassinet gauche chez deux patients.

II. Données anatomopathologiques :

1. Type histologique :

- Le type histologique était un carcinome urothélial dans tous les cas.
- On a noté que 3 patients avaient un aspect de végétations tumorales de vessie à l'endoscopie avec un résultat anatomopathologique de la résection qui était en faveur d'une cystite chronique papillaire sans signe de malignité ou de spécificité.

2. Le stade tumoral :

Cinquante quatre patients (69.5%) avaient un résultat anatomopathologique en faveur d'un carcinome urothélial, parmi eux 27 patients (50%) avaient un stade pTa, 17 avaient un pT1 (31%) et 10 avaient un p T2 (18%).

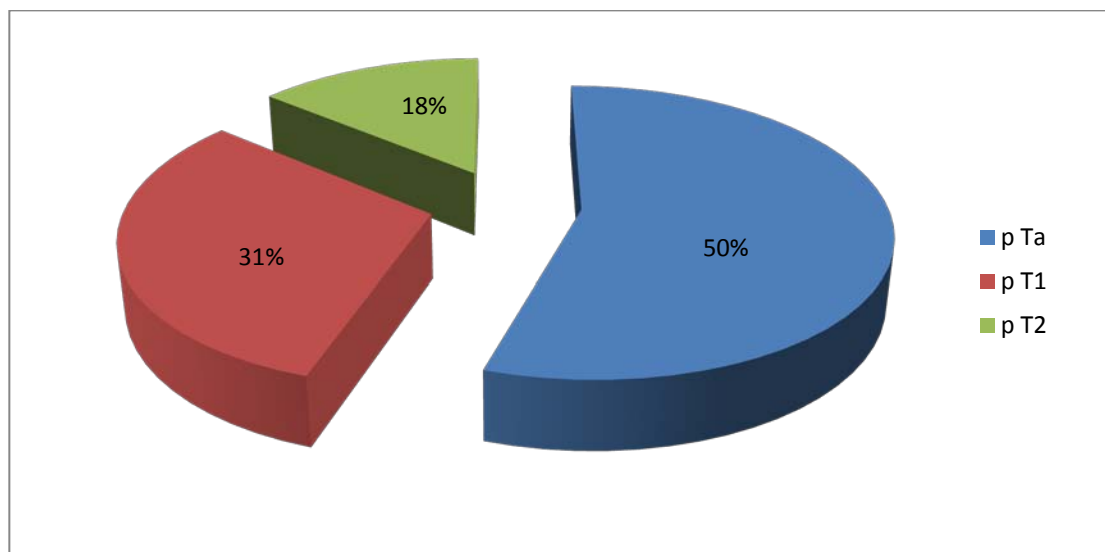


Figure 15: Répartition des tumeurs en fonction du stade (n=54)

3. Le grade cellulaire :

Vingt sept patients avaient un bas grade tumoral et vingt sept 27 autres avaient un haut grade soit 50 % des malades.

Tableau VI : Distribution du grade histologique, stade pathologique, moyenne d'âge et le sexe chez les patients ayant un carcinome urothéliale de la vessie. (n : 54)

Grade histologique	Sexe		Moyenne d'âge (année) Homme /Femme
	Homme	Femme	
Bas grade stade pathologique : pTa	17(63%)	1(3.7%)	61.2/50
pT1	3(11.12%)	2(7.4%)	60/49
pT2	4(14.80%)	0(0%)	74/0
Total	24(88.88%)	3(11.12%)	65/49.5
Haut grade stade pathologique : pTa	7(26%)	2(7.4%)	54/49
pT1	10(37.03%)	2(7.4%)	64/54
pT2	6(22.23%)	0(0%)	62/0
Total	23(85.2%)	4(14.8%)	60/51.5

Pour les carcinomes urothéliaux de bas grade 18 malades avaient un stade pTa (18%) ,5 avaient un pTa (9.26%) et 4 malades avaient un pT2 (7.4%).

Concernant le haut grade on a noté que 9 patients (16%) avaient un stade pTa, 12(22.22%) avaient un p T1 et 6 de nos patients avaient un p T2 (11.12%).

Tableau VII : Répartition des tumeurs en fonction du potentiel de malignité

Grade histologique	Stade pathologique			Total
	pTa	pT1	pT2	
Bas potentiel de malignité	18 (34%)	5(9.26%)	4(7.4%)	27 (50%)
Haut potentiel de malignité	9(16%)	12(22.22%)	6(11.12%)	27 (50%)
Total	27(50%)	17(31.48%)	10(18.52%)	54 (100%)

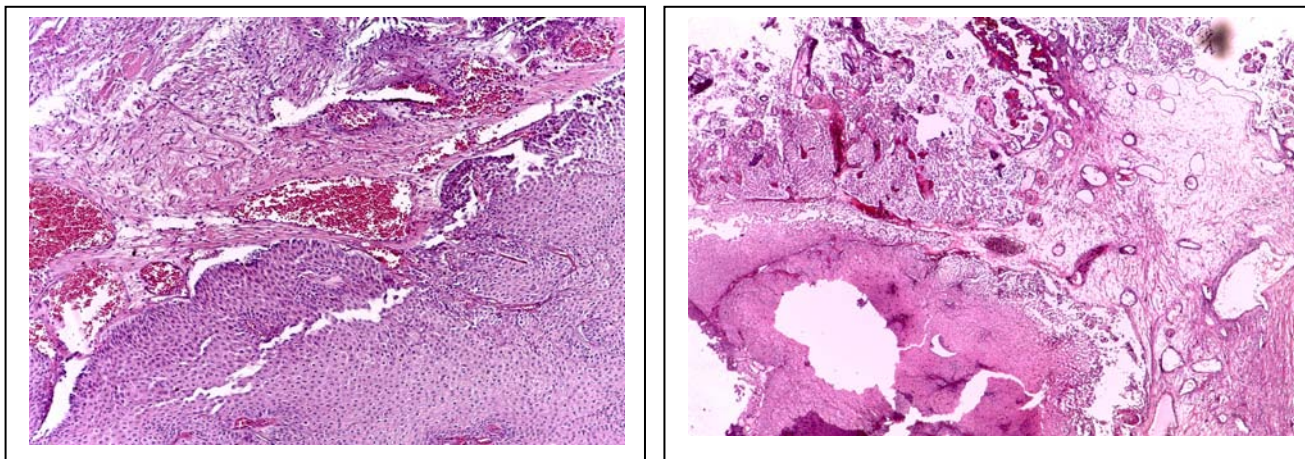


Figure 16 : Images d'un carcinome urothélial stade pTa de bas grade.
(Coloration HES, obj x 10).

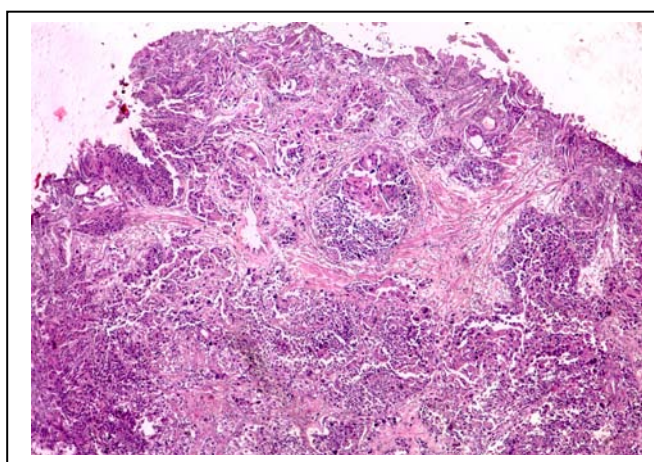


Figure17 : Carcinome urothélial stade p T2 de bas grade.
(Coloration HES, obj x 10).

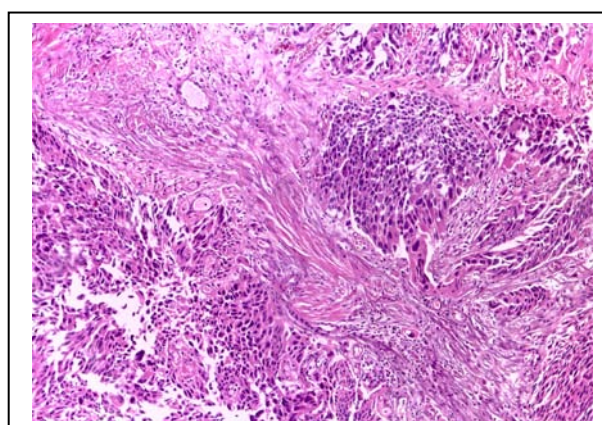


Figure 18 : Carcinome urothélial stade p T2 de haut grade.
(Coloration HES, obj x 40).

III. Donnés cytologiques :

Vingt neuf patients avaient une cytologie positive, parmi eux ;

Seize patients avaient une cytologie tumorale (présence de cellule urothéliales tumorales malignes), 7 patients avaient des atypies modérés, 5 avaient des atypies sévères et un autre malade avait une cytologie suspecte.

Cinquante trois patients avaient présenté une cytologie négative, parmi eux :

Trente-deux avaient une cytologie inflammatoire ou non significative, 18 avaient des atypies cellulaire légères et 3 avaient une cytologie.

Les résultats retrouvés sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau VIII : Le nombre des malades en fonction des résultats de la cytologie urinaire (n=82)

Résultats cytologiques	Nombre de malades n(%)
Cytologie bénigne	3 (2%)
Cytologie inflammatoire ou non significative	32 (40%)
Cytologie suspecte	1(1%)
Atypique légère	18 (22%)
Atypique modéré	7 (8%)
Atypique sévère	6 (7%)
Cytologie tumorale	16 (20%)

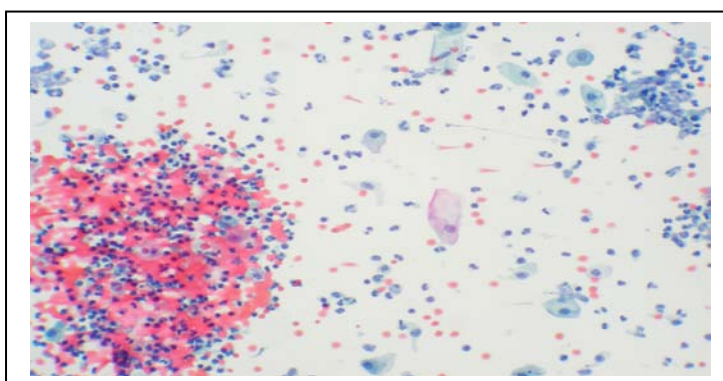
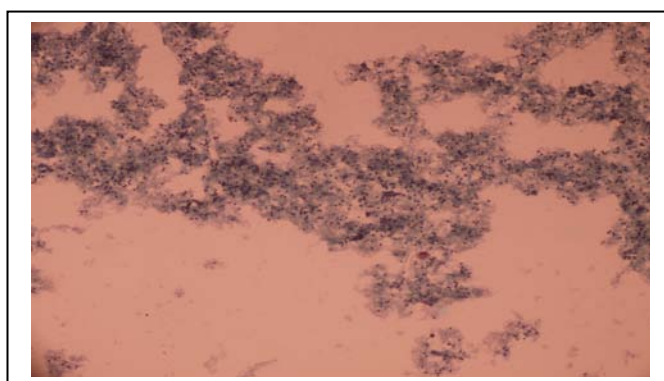


Figure19 : Des images de notre étude montrant une cytologie urinaire inflammatoire

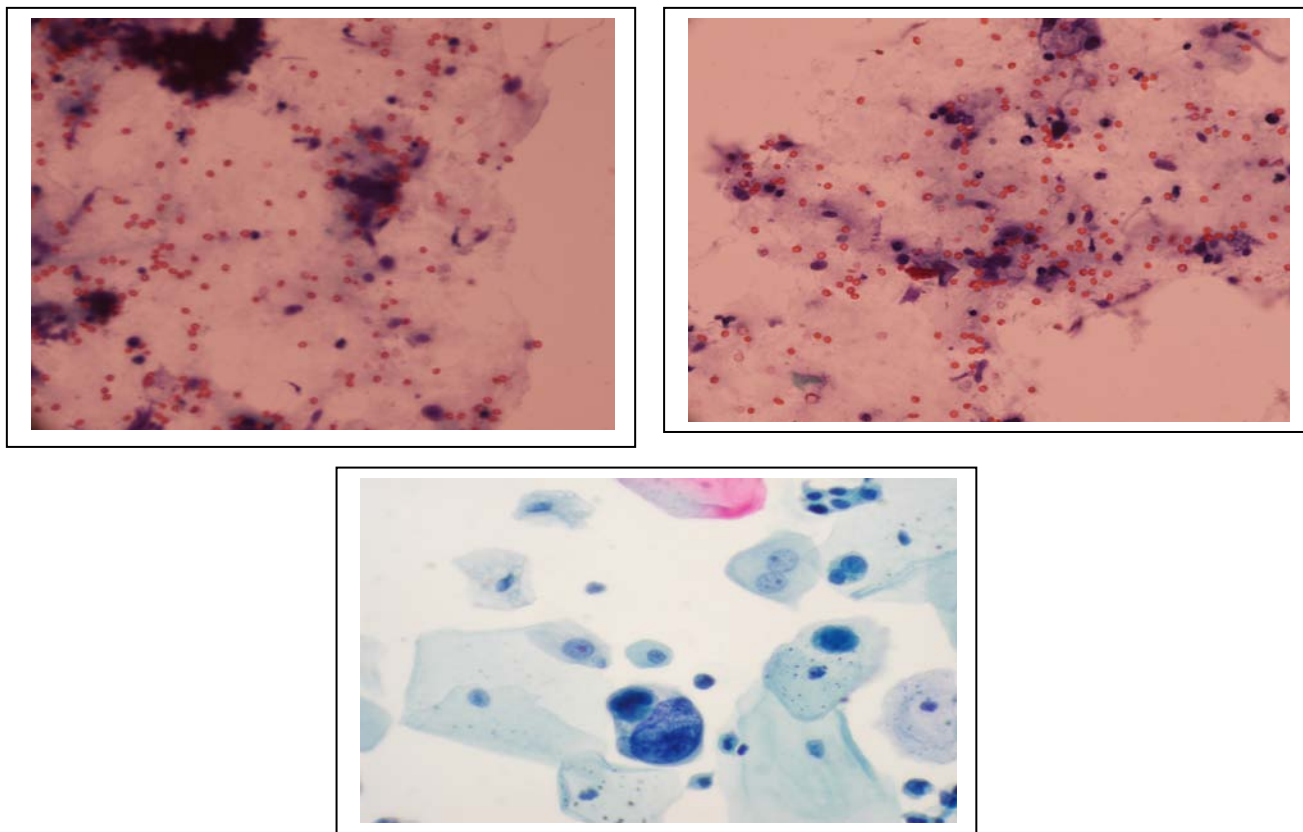


Figure 20 : Des images de notre étude montrant une cytologie urinaire tumorale : Carcinome urothélial de haut grade.

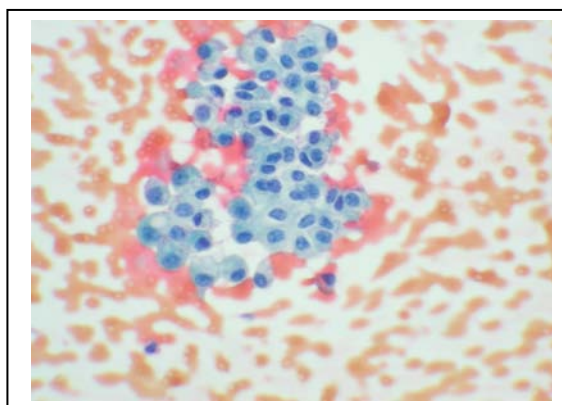


Figure 21 : Une image de cytologie urinaire de notre étude objectivant un carcinome urothélial de bas grade.

IV. Confrontation anatomocytologique :

La cytologie urinaire était négative chez 25 patients présentant une tumeur de vessie parmi eux 17 avaient pTa, le stade pT1 était objectivé chez 7 patients par contre un seul patient avait un stade p T2. (tableau IX).

Vingt neuf de ces patients avaient une cytologie positive, parmi eux 10 malades ont présenté un stade p Ta, 10 avaient un p T1 alors que le p T2 était objectivé chez 9 malades (figure 22). Par conséquent la sensibilité était de 53% et la spécificité était de 100%. (tableau XI)

Tableau IX : Nombre des malades et les prévalences en fonction des stades et des résultats cytologiques.

	pTa	pT1	pT2
Cytologie négative	17 (31%)	7 (13%)	1 (2%)
Cytologie positive	10 (19%)	10 (19%)	9 (16%)

Concernant le potentiel de malignité, la cytologie urinaire était tumorale chez 20 malades présentant une tumeur de haut grade et chez 9 ayant une tumeur de bas grade. (figure 23)

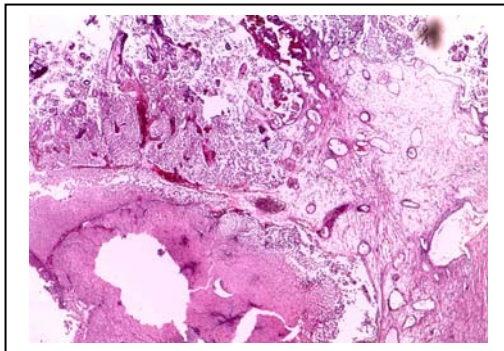
Tableau X : Les résultats cytologiques en fonction du potentiel de malignité

	Haut grade	Bas grade
Cytologie négative	7 (13%)	18 (34%)
Cytologie positive	20 (37%)	9 (16%)

Tableau XI : La sensibilité et la spécificité dans notre étude.

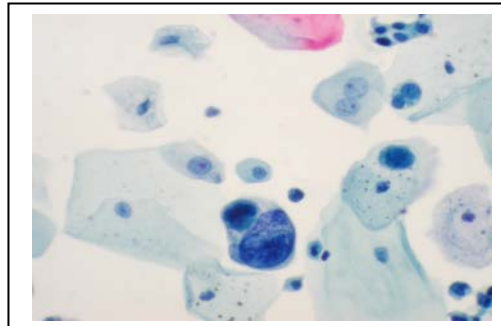
	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
Notre étude	53%	100%	100%	53%

Anapath (stade tumorale)

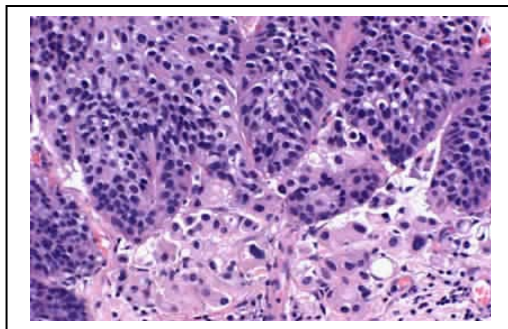


p Ta : 50% des cas

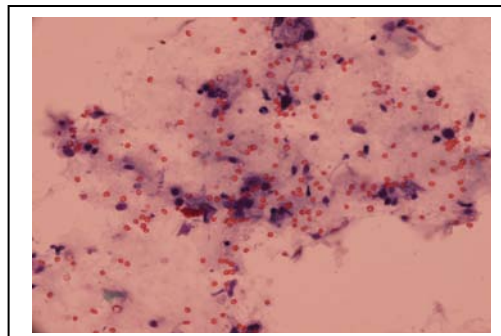
Cytologie urinaire



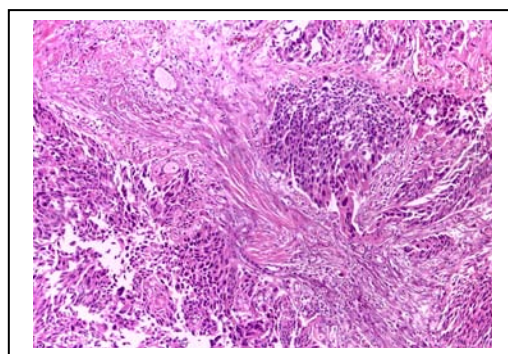
Cytologie tumorale : 19% des cas



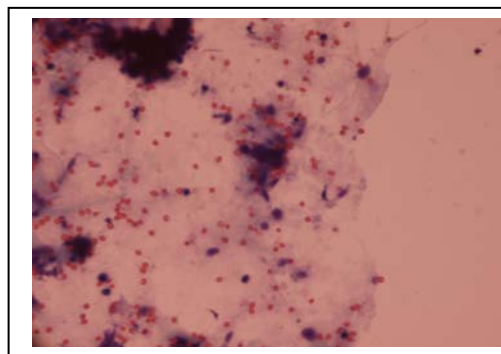
p T1 : 31,48% des cas



Cytologie tumorale : 19% des cas



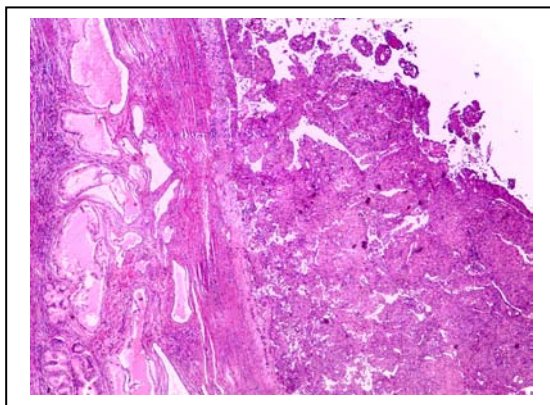
p T2 : 18,52% des cas



Cytologie tumorale : 16% des cas

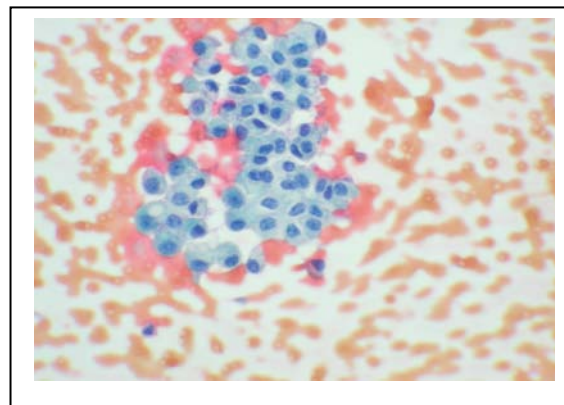
Figure 22 : Confrontation anatomocytologique (stade tumoral /cytologie urinaire)

Anapath (potentiel de malignité)

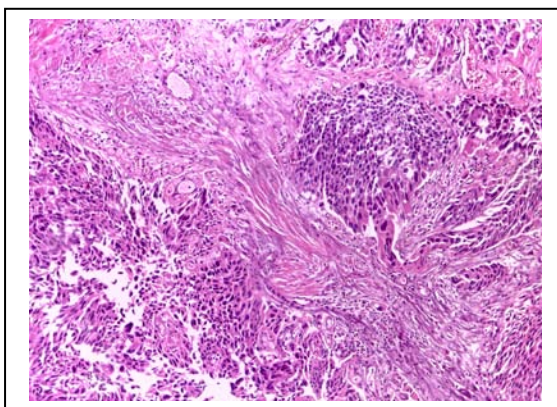


**Bas potentiel de malignité : 50%
des cas**

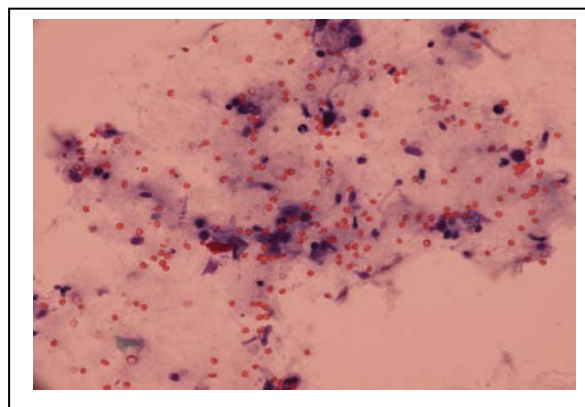
Cytologie urinaire



Cytologie tumorale : 16% des cas



**Haut potentiel de malignité : 50%
des cas**



Cytologie tumorale : 37% des cas

Figure 23 : Confrontation anatomocytologique (potentiel de malignité /cytologie urinaire)

V. Bilan d'extension :

Le bilan d'extension a été réalisé chez les patients qui ont eu une tumeur infiltrant le muscle vésical à l'examen anatomopathologique et chez tous les patients considérés comme candidats à un traitement chirurgical radical (papillomatose vésicale en particulier)

Ce bilan d'extension était essentiellement basé sur une TDM thoraco-abdomino-pelvienne (à défaut abdomino-pelvienne associé à une radiographie thoracique) et une échographie hépatique.

Le but principal de ce bilan est l'étude de l'extension locorégionale et à distance de la tumeur et la recherche de métastases lymphonodales. Il permet également d'apprécier l'état préopératoire du haut appareil urinaire.

Demandé chez 10 patients, qui avaient objectivé une infiltration de la graisse périvésicale chez 6 patients. Une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure a été objectivée (au niveau du bassinet) chez 2 patients.

Aucune extension locorégionale ni ganglionnaire n'a été mentionnée.

Aucune métastase à distance n'a été décelée.

VI. Prise en charge thérapeutique :

1. RTU – TV :

Cinquante quatre patients avaient bénéficié d'une RTU-TV qui était complète chez 43 malades soit 80% des malades.

Vingt deux patients avait bénéficié d'une 2eme RTU-TV soit 40 % des malades après environ 4 semaines ; dans les stades T1, les tumeurs volumineuses ou multifocales ou la résection complète n'était pas possible ou dans les cas où le muscle détrusor était absent dans la pièce de résection initiale.

2. La BCG thérapie :

Vint sept patients ayant eu une BCG thérapie soit 50% des patients à raison d'une instillation par semaine pendant 6 semaines avec un régime d'entretien dans la plupart des cas.

3. Chirurgie :

Dix patients avaient eu une cystectomie totale de première intention avec dérivation urinaire de type « BRIKER » soit 15% et deux avaient eu un remplacement vésical soit 4%.

Une cystectomie partielle a été pratiquée chez un patient.

Une cystectomie totale à 3 mois d'évolution a été réalisée chez deux patients après leur première récurrence. Un patient avait bénéficié d'un remplacement vésical dont les suites étaient favorables. Le second patient avait eu une cystoprostatectomie avec dérivation urinaire de type « Briker ».

On a noté que le patient présentant une insuffisance rénale avec une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure associée au niveau du bassin gauche avait bénéficié d'une néphrourétérectomie et d'une cystoprostatectomie dans un premier temps et d'un remplacement vésical dans un second temps après son amélioration clinique et biologique.



DISCUSSION

I. Généralités :

Le cancer de la vessie représente 3% de l'ensemble des cancers. Il occupe la 9^{ème} place parmi les cancers et vient au deuxième rang des cancers de l'appareil urogénital après celui de la prostate [1]. Une prédominance masculine est constatée avec 4,7% des cas contre 1,3% chez la femme. L'incidence la plus élevée est

Observée en Europe, aux USA et en Afrique du Nord. Plus de 50% des cas sont observés dans les pays développés. [2, 3]

Au Maroc, les chiffres dont nous disposons ont été enregistrés au sein de

L'INO (Institut National d'oncologie de Rabat) entre 2002 et 2007: 1087 cas de tumeurs vésicales soit 67,3% de la totalité des cancers de l'appareil urinaire tout sexe confondu, qui représentent à leur tour 2,4% de l'ensemble des cancers enregistrés durant la même période [4]. Le cancer de la vessie a représenté au Maroc 5,6% de l'ensemble des cancers [4]. En 2007, il a représenté 7,85% de l'ensemble des cancers enregistrés au sein du service d'oncologie du CHU Mohamed IV de Marrakech [5]

Les tumeurs vésicales représentent dans le monde le 7^{ème} cause de mortalité par cancer chez l'homme et la 9^{ème} chez la femme. En 2000, le nombre de décès observés à l'échelle mondiale par cancer de vessie était de 132000 décès, soit 2,1% de la totalité des décès par cancer [6]. La mortalité par cancer de vessie est 5 fois plus élevée chez l'homme que chez la femme; une variation liée probablement au tabagisme et aux expositions professionnelles impliqués dans la genèse de ces tumeurs.

Au Maroc, en 2000, le taux de mortalité standardisé était de 9,1 pour 100 000 hommes/an versus 1,0 pour 100 000 femmes/an [4]

II. Facteurs de risque :

Le risque de développer un cancer de vessie augmente avec l'âge. Il apparaît habituellement chez les sujets de plus de 65 ans [7]. Il est actuellement évident que le risque est plus élevé chez les sujets de sexe masculin [8]. Plusieurs facteurs ont été incriminés dans la genèse du cancer vésical, avec des degrés de certitude variables [9].

Le principal facteur de risque mis en évidence n'est autre que le Tabagisme. Il existe également un sur-risque lié à certains produits chimiques utilisés dans l'industrie mais aussi à certaines infections vésicales chroniques. D'autres paramètres ont été mis en évidence plus récemment.

1. Le tabagisme:

Le tabac, à lui seul, représente le facteur de risque majeur incriminé dans la carcinogénèse des tumeurs vésicales [8,10]. Il cause plus de 50% des cancers de vessie chez l'homme et plus de 35% chez la femme [11]. Les fumeurs ont un risque deux fois plus élevé de développer cette pathologie comparés à la population non fumeuse [11]. Le risque de cancer est lié directement au nombre de cigarettes fumées par jour et au nombre d'années pendant lesquelles le sujet a fumé (Paquet année) [11, 12, 13,14]

2. Les expositions professionnelles:

L'exposition professionnelle aux carcinogènes urothéliaux est le deuxième facteur de risque incriminé après le tabac, représentant 5 à 20% de la totalité des cancers de vessie [15]. L'exposition aux amines aromatiques [16], en particulier la bêta-naphthylamine, la benzidine, le 4-aminobiphényle et la 4-o-toluidine, aux hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et aux gaz d'échappement des moteurs diesel, constitue un facteur de risque certain impliqué dans l'apparition des cancers de vessie [17]. Les industries à risque sont globalement l'industrie du textile, du cuir, du caoutchouc, du plastique, des peintures et colorants artificiels, de l'aluminium, du charbon, les industries de couverture, d'usinage, l'industrie du bâtiment et les métiers routiers [17,18]

3. Bilharziose :

Elle est responsable de tumeurs de vessie de type carcinome épidermoïde dans 75% des cas. Ces infections sont fréquentes en Afrique, en particulier la région de la vallée du Nil en Egypte [19,20].

4. Autres facteurs de risque:

Les anomalies congénitales de la vessie, comme les anomalies de l'ouraque ou l'exstrophie vésicale, peuvent augmenter le risque de développer un cancer de vessie. Les irritations vésicales chroniques, post infectieuses ou post traumatiques, semblent aussi prédisposés à développer ce type de cancer. L'usage abusifs d'antalgiques, la chimiothérapie (Cyclophosphamide ou ifosfamide à forte dose) et la radiothérapie (centrée sur le bassin) sont aussi des facteurs de risque certains [8].

Du point de vue génétique.

Des études récentes suggèreraient un lien de causalité probable entre certains facteurs génétiques et le cancer de vessie comme pour le syndrome de Lynch II «Hereditary Non Polyposis Carcinoma» [21].

La mutation du gène du rétinoblastome RB1 pourrait, selon les mêmes études, augmenter le risque de le développer [22]. Le cancer de vessie apparait aussi dans certains syndromes dysplasiques comme le syndrome des mamelons surnuméraires, syndrome de Werner ou de l'ataxie-télangiectasie [23, 24, 25]. D'autres facteurs sont suggérés, mais le lien de causalité reste incertain. Nous citons:

L'apport liquidien journalier faible, l'abus de café ou d'alcool, les sous produits chlorés, et la consommation d'eau potable riche en Arsenic [9, 13].

III. Rappel histologique : [26]

1. Le type histologique :

1.1. Tumeurs épithéliales :

❖ Tumeurs urothéliales.

Il représente 90% de l'ensemble des tumeurs vésicales. Macroscopiquement parlant, dans 80% des cas, ils se présentent sous une forme exophytique, unique ou multiple. Plus rarement, il s'agit de tumeurs bourgeonnantes solides ou ulcéreuses [27], de point de vue microscopique, plusieurs variantes ont été décrites [28]

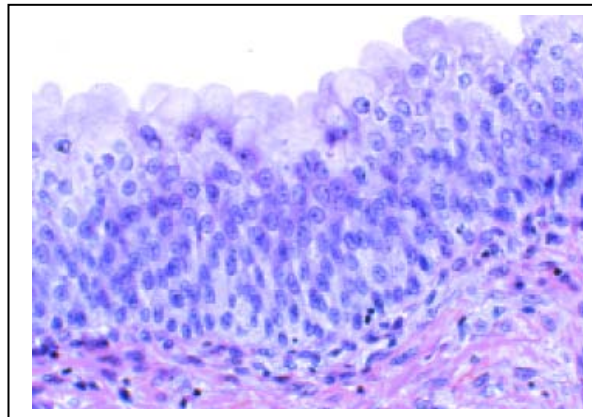


Figure 24 : Urothélium normal [26]

▪ Formes communes:

- Papillome inversé. (figure 25)
- Tumeurs urothéliales papillaires non infiltrantes (figure 26)
- Carcinomes urothéliaux infiltrants.
- Carcinome in situ. (figure 27)

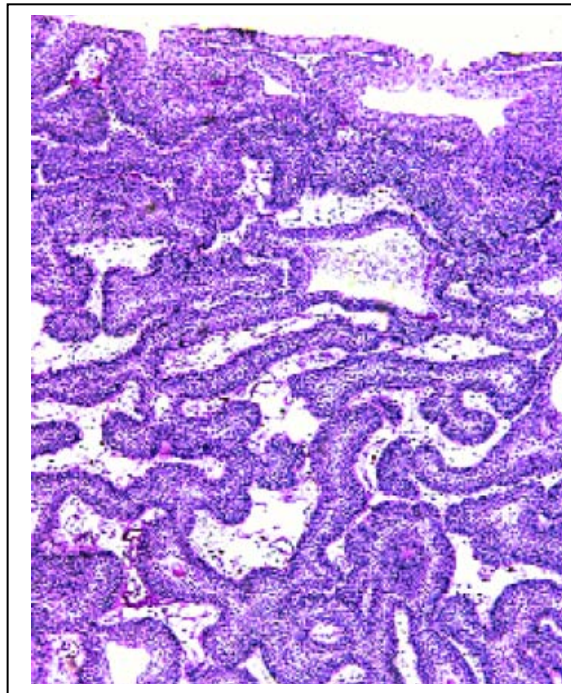


Figure 25: Papillome inversé : réseau de cordons épithéliaux anastomosés répartis dans le chorion et développés à partir du revêtement urothélial de surface par phénomène d'invagination [26]

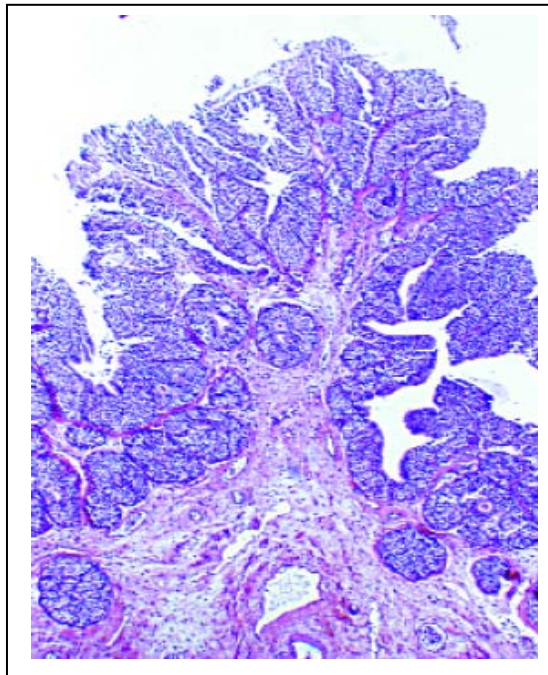


Figure 26 : Tumeur urothéliale papillaire non infiltrante (pTa) avec de fausses images d'envahissement du chorion par des lobules épithéliaux bien circonscrits correspondant à des bases de végétations coupées transversalement [26]

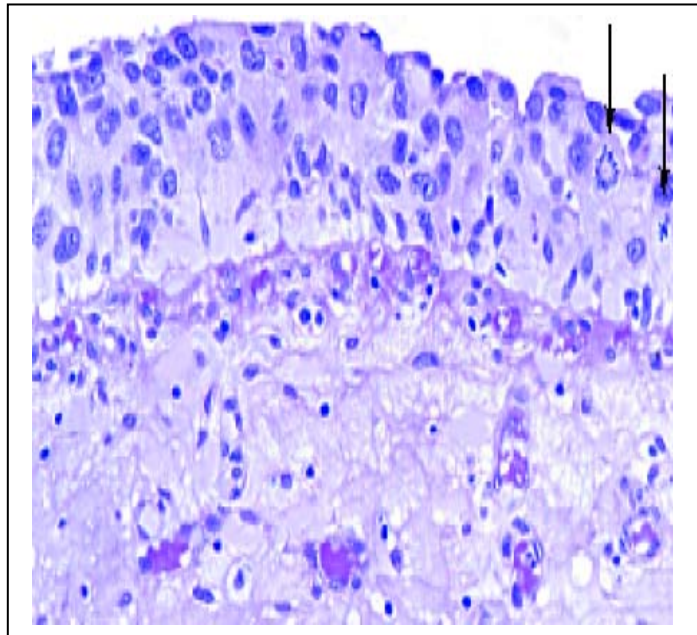


Figure 27 : Carcinome in situ : cellules désorganisées, atypies nucléaires marquées et mitoses visibles ()[26]

▪ Variantes cellulaires

- Carcinome urothélial avec métaplasie épidermoïde. (figure 28)
- Carcinome urothélial avec métaplasie glandulaire.
- Carcinome urothélial microkystique.
- Carcinome urothélial à «type de nids » (figure 29)
- Carcinome urothélial micropapillaire. (figure 30)
- Le carcinome urothélial à cellules géant: indifférenciées, ostéoclastiques ou sécrétant la β -HCG. (figure 31)

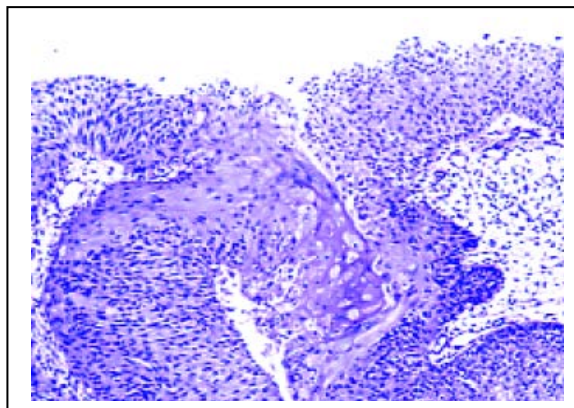


Figure 28 : Carcinome urothélial comportant une zone de métaplasie épidermoïde kératinisante. [26]

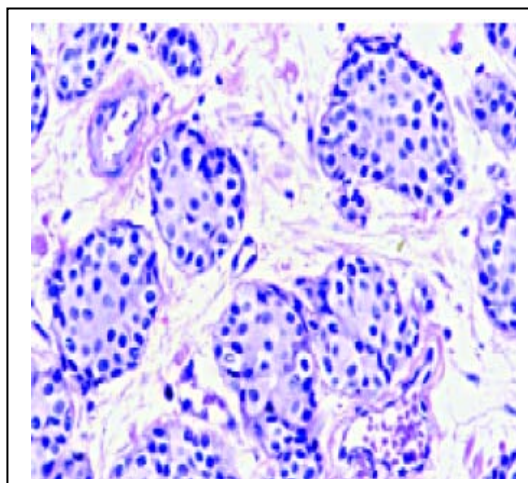


Figure 29 : Carcinome urothélial à type de nids, formé d'îlots de cellules très bien différenciées qui peuvent être difficile à distinguer de cellules normales appartenant à des nids de Von Brunn. [26]

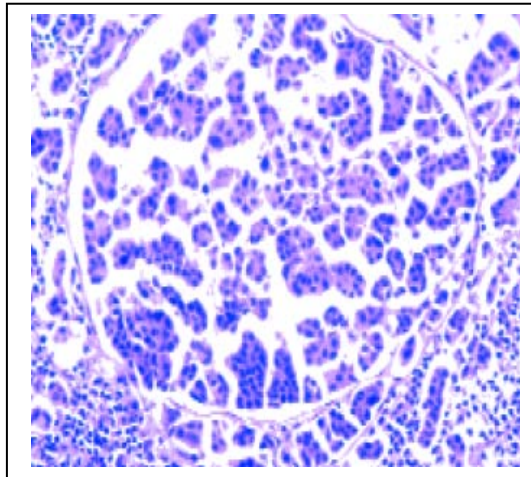


Figure 30 : Carcinome urothélial micropapillaire : petits amas muriformes ou en pseudorosettes paraissant développés dans des espaces vides. [26]

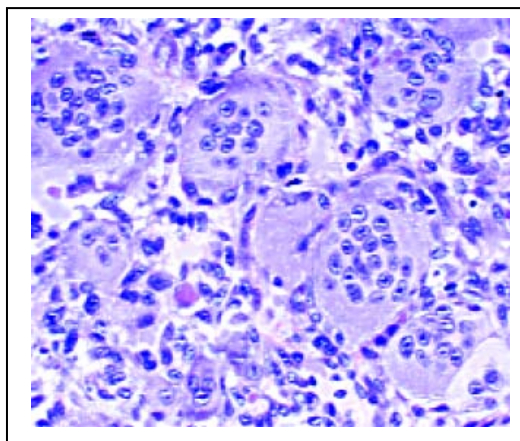


Figure 31: Carcinome à cellules géantes de type ostéoclastique. Il s'agit en fait d'un stroma particulier simulant une prolifération sarcomateuse[26]

La plupart des tumeurs de vessie sont d'origine épithéliale et sont décrites sous diverses appellations :

- Carcinome à cellules transitionnelles.
- Tumeur excréto - urinaire.
- Tumeurs paramalpighiennes.
- Tumeurs urothéliales

2. Le stade tumoral :

Le stade T se définit par le degré d'infiltration de la paroi vésicale par la tumeur. C'est un élément pronostique déterminant pour les tumeurs vésicales en général mais aussi dans le strict cadre des tumeurs dites superficielles Il ne peut être défini avec précision que par l'examen microscopique.

Ainsi, les tumeurs superficielles ou tumeurs de vessie non infiltrant le muscle TVNIM regroupent les stades (Ta, Tis et T1), les tumeurs de vessie infiltrant le muscle (T2, T3 et T4) Les tumeurs franchissant la lame basale et envahissant le chorion (T1) étaient considérées comme invasives, avec les tumeurs $\geq T2$ (figure 27)

Les tumeurs TVNIM : (Figure 32)

Elles représentent, à elles seules, 70% des tumeurs de vessie [31,32 et 33]. La survie à 5 ans des ces tumeurs dépasse les 80%. Malgré leur bon pronostic, 50 à 70% de ces tumeurs récidivent après un traitement de première intention. Le suivi est donc le volet capital à ne pas négliger pour les tumeurs vésicales non infiltrant le muscle [33], dans l'optique de détecter le plus précocement possible une récurrence ou une progression tumorale. [30]

Les tumeurs TVIM : (Figure 32)

Elles représentent 30 % de l'ensemble des tumeurs vésicales. Le taux de survie est nettement plus faible comparé à celui des TVNIM: pour les T2 il est de 77,9% à 5 ans, 45% pour les T3 et 29,2% pour les T4 [30]

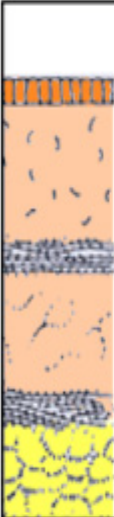
la classification des tumeurs de la vessie		TVNIM Tumeur non infiltrante			TVIM Tumeur infiltrante			
		Tis	Ta	T1(a-b)	T2	T3a	T3b	T4a-T4b
	Urothélium Chorion Muscle superficiel Muscle profond Tissu adipeux							
Organes de voisinage								

Figure 32: Classification des TV selon les degrés d'infiltration tumorale. [30]

Une bonne évaluation du stade microscopique pTNM [34] nécessite de disposer d'un prélèvement représentatif de la tumeur :

- Le matériel examiné ne doit être ni écrasé, ni coagulé.
- Le prélèvement doit être suffisamment profond, c'est-à-dire atteindre le muscle.

Le stade ne sera confirmé que si le plan pariétal sous-jacent est présent, analysable et non envahi dans le matériel examiné, c'est pourquoi une tumeur qui infiltre le chorion alors que le plan musculaire n'est pas visible sera étiquetée pT1 au moins.

Classification TNM 2010	
Tumeurs de la vessie	
T Tumeur primitive	
• Tx	Tumeur primitive non évaluable
• T0	Tumeur primitive non retrouvée
• Ta	Carcinome papillaire non invasif
• Tis	Carcinome in situ « plan »
• T1	Tumeur envahissant le chorion
• T2	Tumeur envahissant la musculature
- T2a	Tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne)
- T2b	Tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe)
• T3	Tumeur envahissant le tissu péri-vésical
- T3a	Envahissement microscopique
- T3b	Envahissement extra-vésical macroscopique
• T4	Tumeur envahissant une structure péri-vésicale
- T4a	Prostate, vagin ou utérus
- T4b	Paroi pelvienne ou abdominale
N Ganglions lymphatiques régionaux	
• Nx	Ganglions non évaluable
• N0	Absence de métastase ganglionnaire régionale
• N1	Métastase ganglionnaire unique < 2 cm
• N2	Métastase ganglionnaire unique > 2 cm et < 5 cm
• ou	métastases ganglionnaires multiples < 5 cm
• N3	Métastase(s) ganglionnaire(s) > 5 cm

Figure 33 : Classification TNM 2010 des tumeurs de vessie [32]

3.1. Le sous staging des tumeurs p T1 :

Il existe une grande disparité dans l'évolution des tumeurs T1 sans doute en raison du génie évolutif réellement différent de certaines d'entre elles, mais aussi du fait de la difficulté de distinguer une tumeur pTa d'une tumeur pT1 débutant. Pour améliorer la stratification des tumeurs pT1 il est apparu intéressant de préciser le niveau d'envahissement du chorion.

3.1.1. Sous staging tenant en compte du niveau d'envahissement du chorion par rapport à la musculaire muqueuse [32] :

Deux systèmes de subdivision du stade T1 sont proposés :

- subdivision en 2 niveaux : pT1a (infiltration du chorion superficiel) et pT1b (franchissement de la musculaire muqueuse et infiltration du chorion profond)
- subdivision en 3 niveaux pT1a (figure 38, 39), pT1b (41), pT1c (figure 40), correspondant respectivement à l'envahissement du chorion superficiel, de la musculaire muqueuse et du chorion profond.

Ce sous-staging n'est pas pris en compte dans la classification internationale, mais il est adopté actuellement par bons nombres de pathologistes français et il a été fortement recommandé par les membres de l'OMS et de l'ISUP, au cours de la réunion de Consensus en 1998.

La distinction des niveaux T1a et T1b a par ailleurs l'intérêt de limiter la confusion Ta-T1.

L'étude des variations interpathologistes a en effet montré qu'il existe une bonne fiabilité dans l'évaluation du stade pT1b, et que la confusion portait essentiellement sur les Ta-T1a



Figure 34 : Tumeur papillaire non infiltrante (pTa) : chorion superficiel (a), chorion profond (b), musculaire muqueuse (m.m) plan musculaire (M) [26]

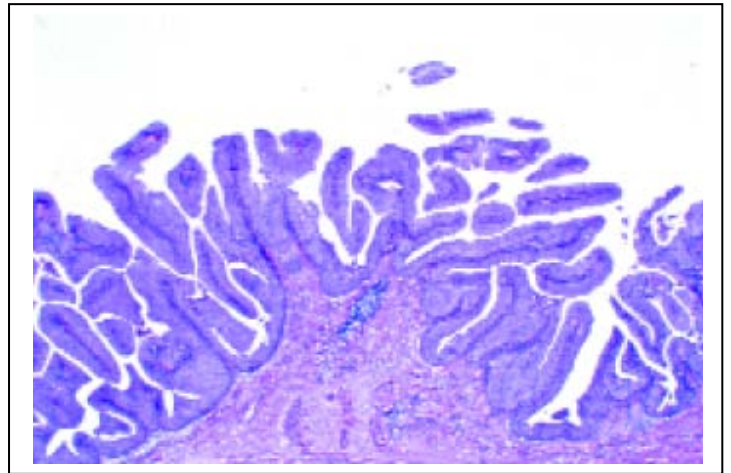


Figure 35 : Tumeur papillaire de stade pTa [26]

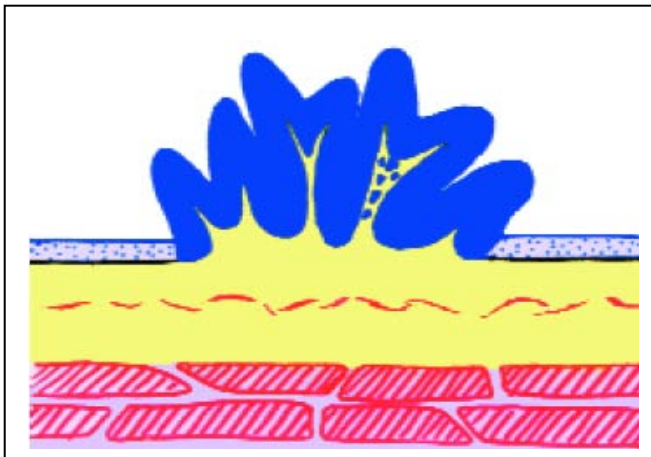


Figure 36 : Carcinome papillaire infiltrant les axes conjonctivo-vasculaires des végétations et équivalent du stade pT1a[26]

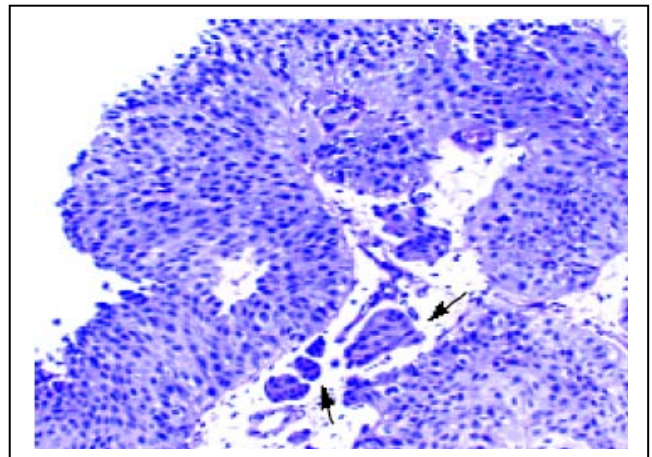


Figure 37 : Carcinome papillaire de grade G2 envahissant l'axe conjonctif d'une végétation par des cordons épithéliaux de taille variable (<) [26]

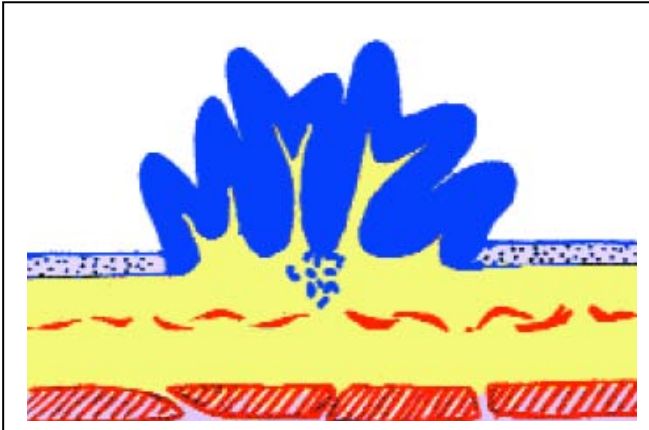


Figure 38 : Carcinome papillaire infiltrant le chorion superficiel (pT1a) sans atteindre la musculaire muqueuse[26]

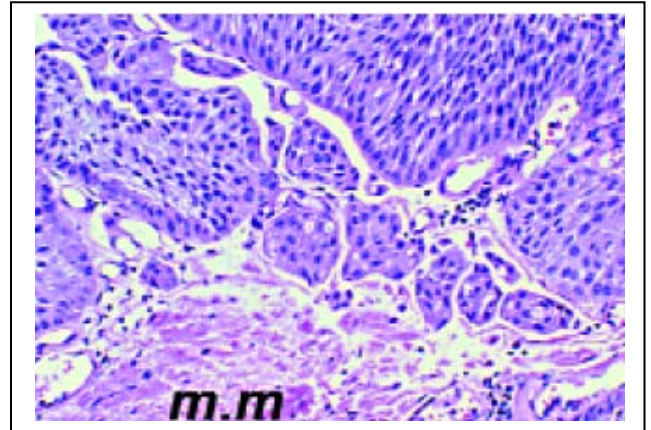


Figure 39 : Carcinome papillaire de grade G2 infiltrant le chorion superficiel. Ce chorion est peu épais et on repère immédiatement au dessous la musculaire muqueuse épaissie(m .m)[26]

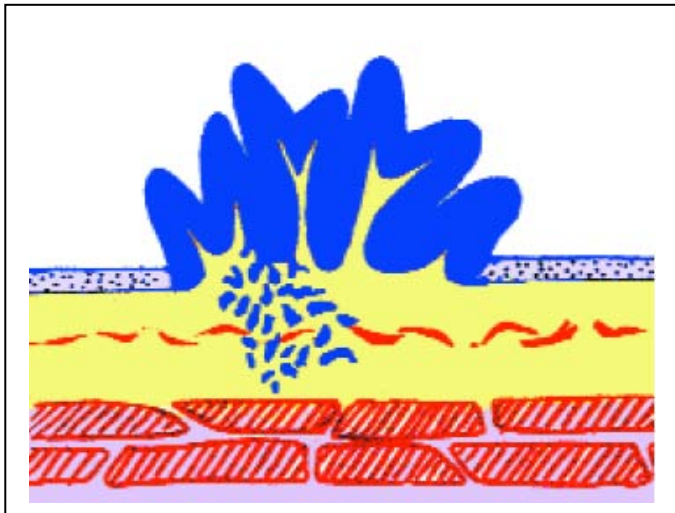


Figure 40 : Carcinome papillaire infiltrant le chorion profond (stade pT1b)[26]

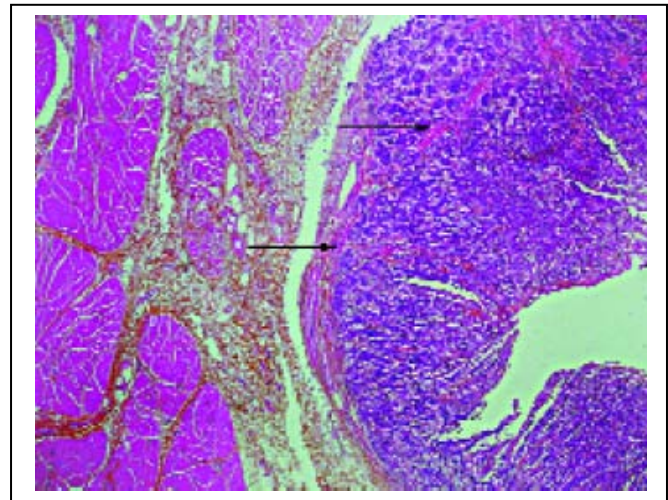


Figure 41: Carcinome papillaire de grade G3 infiltrant la musculaire muqueuse (>) et le chorion profond. La musculature visible à gauche est constituée d'épais faisceaux musculaires lisses et n'est pas envahie par le carcinoma.[26]

3. Le grade : [32,35]

Le grade cytologique est basé sur la description d'anomalies architecturales et cytonucléaires de l'urothélium tapissant les papilles. C'est un facteur pronostique très important, prédictif de l'invasion de la paroi vésicale. (figure 42)

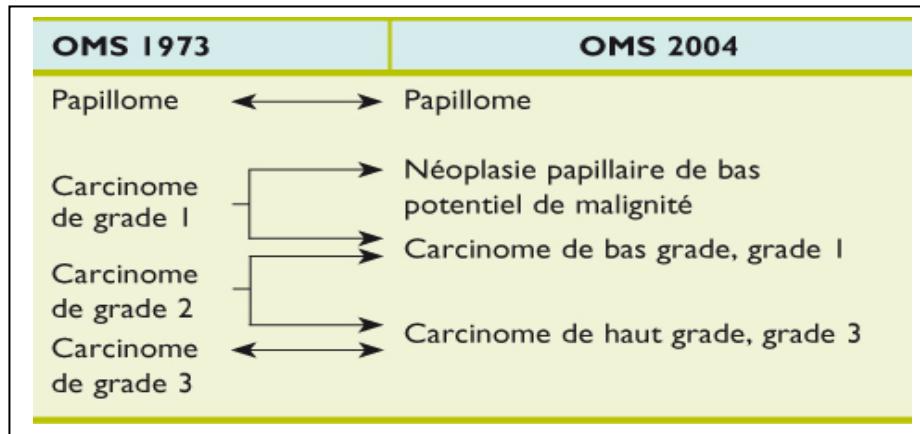


Figure 42: Classification OMS 2004 des tumeurs urothéliales. [32]

Le papillome inversé :

Il représente 1% des tumeurs vésicales et c'est la seule tumeur urothéliale dont on est assuré à la fois du caractère constamment bénin et non récidivant. Il est tapissé d'un urothélium plan normal ou atrophique à partir duquel se forment des cordons ou des lobules qui se répartissent dans le chorion muqueux.

Le papillome bénin – Papillome de MOSTOFI : [36]

Il représente moins de 2% des tumeurs papillaires, malgré son apparence parfaitement bénigne, avec ses végétations fines et régulières tapissées d'un urothélium normal, est soumis au même risque de récurrence que les tumeurs de grade G1.

Le carcinome de grade G1 (OMS 1973) :

Ces lésions présentent les mêmes caractéristiques que les carcinomes de bas grade, avec des atypies moins masquées. (figure 43)

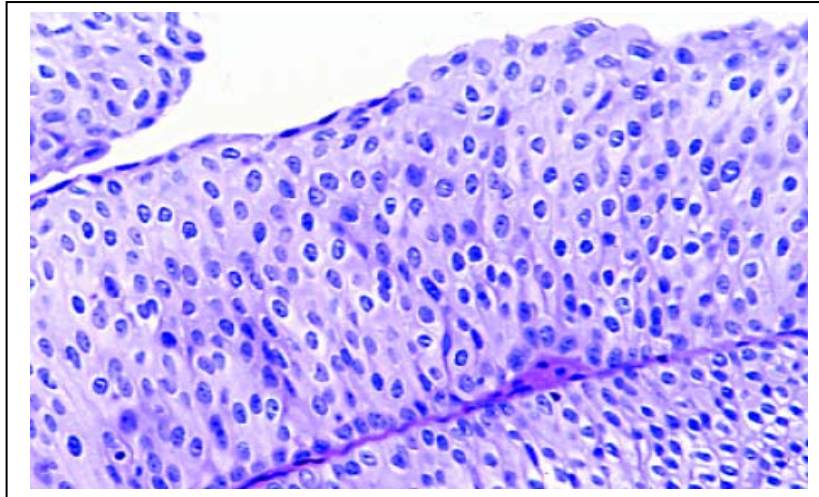


Figure 43 : Tumeur urothéliale papillaire de grade G1 (OMS 1973) ou LMP (Consensus1998).
Revêtement plus épais que dans le papillome, mais sans anomalie cyto-architecturale ni mitose
(grandissement x400). [26]

Le carcinome de grade G2 (OMS 1973) :

Ces lésions se caractérisent par une discrète désorganisation architecturale avec peu d'anomalies cytologiques. (Figure 44)

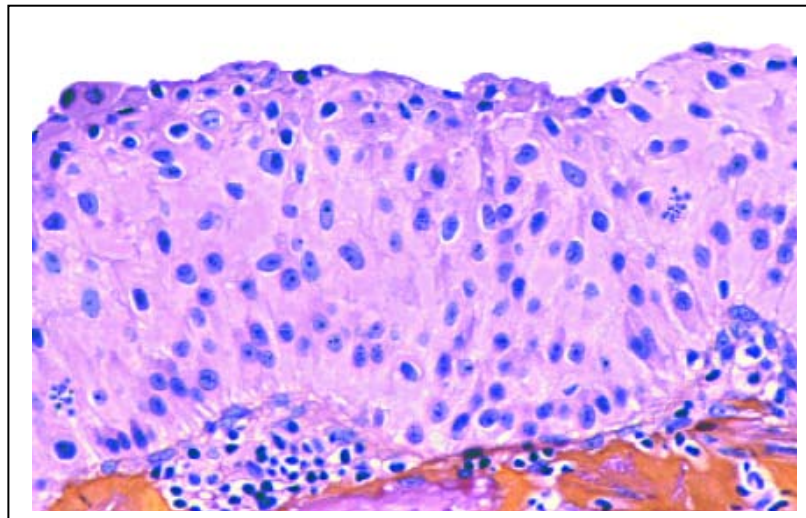


Figure 44 : Carcinome de grade G2 (OMS1973) ou carcinome de bas grade (Consensus1998).
Discrète désorganisation architecturale, quelques noyaux volumineux et présence de mitoses
(grandissement x400). [26]

Le carcinome de grade G3 (OMS 1973) :

Ces lésions se caractérisent par une désorganisation architecturale affectant toute l'épaisseur du revêtement associé à d'importantes atypies cytonucléaires. (figure 45)

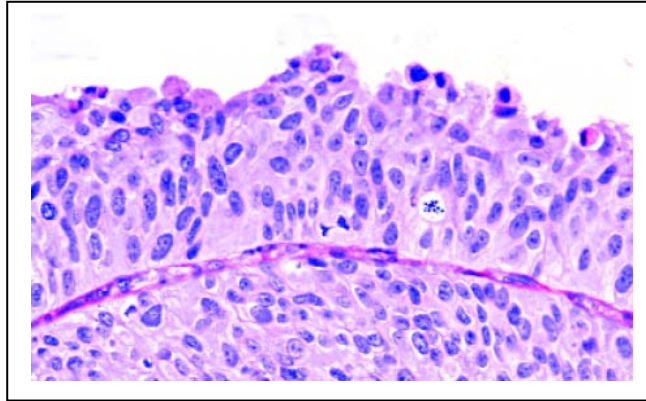


Figure 45 : Carcinome de grade G3 (OMS1973) ou carcinome de haut grade (Consensus 1998). Noyaux volumineux, hyperchromatiques et nucléolés (grandissement x400). [26]

Les lésions planes de la vessie (tableau XII)

- Atypies réactionnelles

Ce terme regroupe les lésions présentant des irrégularités nucléaires avec disparition de la maturation en surface dans un contexte inflammatoire

- Dysplasie :

Cette lésion se caractérise par la présence d'atypies moins marquées que dans le CIS, avec une atteinte des cellules basales et des cellules intermédiaires et la présence d'un chevauchement nucléaire associé à une désorganisation architecturale.

La dysplasie est un facteur prédictif de carcinome urothélial de haut grade avec un taux de progression de 11% vers un CIS, et de 8% vers un carcinome infiltrant [37]

- Carcinome in situ(CIS) : [1]

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

Il se caractérise par des anomalies cyto_architecturales évidentes de l'urothélium, et correspondant à des atypies de haut grade, avec perte de la cohésion cellulaire et de la polarité nucléaire.

Ces carcinome ont une implication pronostique importante .lorsqu'ils sont présentés et associés à un cancer de vessie, le risque de récurrence est de 80% avec 73% pour les patients qui vont développer un cancer infiltrant. [38]

Les tumeurs papillaires sont susceptibles de présenter un certain polymorphisme cellulaire, associant des zones de grades différents. Ces associations seront soigneusement notées car le pronostic reposera sur le contingent cellulaire moins différencié

Tableau XII : Evolution des principales classifications des lésions urothéliales planes. [26]

Koss (1975)	Nagy (1982)	Mostofi (1984)	Murphy (1994)	Amin (1997)	OMS/ISUP (1998)
Hyperplasie simple	atypies Dysplasie légère			Atypies réactionnelles Atypies de signification	Atypies réactionnelles Atypies de signification inconnue
Hyperplasie atypique	Dysplasie modérée	CIS grade I			
	Dysplasie sévère	CIS grade II	Dysplasie	Dysplasie de bas grade	Dysplasie
CIS		CIS grade II	CIS	Dysplasie de haut grade /CIS	CIS

RECOMMANDATIONS PRATIQUES

Importance de la qualité de la résection : matériel non altéré et atteignant le plan musculaire.

Utilisation de la rubrique « pTa avec membrane basale douteuse » quand on suspecte une micro-invasion sans pouvoir l'affirmer.

Si le prélèvement ne comporte pas de muscle alors que la tumeur infiltre largement le chorion, on précisera en conclusion que le stade est au moins pT1.

Elle ne sera classée définitivement dans la catégorie des pT1 que si un nouveau prélèvement comportant du muscle montre l'absence d'envahissement de ce dernier.

Le sous-staging pT1a et pT1b est fortement conseillé et recommandé par le Consensus international. On distinguera donc, chaque fois qu'il sera possible:

- pTa
- pTa avec « membrane basale douteuse » (si doute sur une micro-invasion)
- pT1a (chorion superficiel y compris la micro-invasion et l'infiltration des axes conjonctifs des papilles)
- pT1b (chorion profond)
- pT1 s'il n'est pas possible de préciser le niveau a ou b, mais muscle présent

Figure 46 : Recommandations pratique [32]

IV. Rappels cytologiques :

1. Histoire de la cytologie urinaire [39]:

La technique était découverte par Dr Julius Vogel en 1843, mais c'est le Dr Vilem Dusan le premier qui a détecté les cellules cancéreuses dans les urines en 1856.

En 1945 Papanicolaou et Marshall avaient intégré la cytologie urinaire progressivement dans le diagnostic de routine des tumeurs de vessie.

2. Intérêt de la cytologie urinaire :

L'examen cytologique est un examen simple ,non invasif, rapide et peu couteux qui permet la détection de cellules tumorales desquamant dans les urines prévenant d'une tumeur des voies excrétrices urinaires .que celle-ci soit connue ou suspectée, [40] et qui reste un complément à la cystoscopie et à l'histologie .le cytodagnostic urinaire ,bien qu'il contribue au diagnostic initial des tumeurs urothéliales principalement de haut grade ,prend tout son intérêt pour la surveillance des malades traités.[41]

Pour tout type de tumeur confondue, la cytologie urinaire a une sensibilité de 11 à76% et une spécificité de 70à100% [42].pour le diagnostic de carcinome de haut grade et de CIS, la sensibilité est bonne(70_90%)et la spécificité est excellente >90% , pour les tumeurs de faible potentiel de malignité et la carcinome de bas grade, la sensibilité n'est que 20% [43]

3. Technique :

3.1. Le recueil des urines : [41,44]

3.1.1. L'urine mictionnelle :

L'urine mictionnelle constitue le matériel idéal pour la cytologie urinaire de routine, il s'agit, de préférence, d'urine fraîchement émise, en évitant la première miction matinale, si possible après un léger exercice physique qui produit un mini barbotage intra vésical (petite marche ou montée de quelques marches d'escalier).

La quantité sera de 50 ml environ, sachant que toute la miction peut être recueillie.

Le recueil se fait dans un flacon à large ouverture

Une toilette locale préalable est toujours conseillée.

3.1.2. Urine recueillie sur sonde ou poche de stomie :

Les prélèvements urinaires faits à partir d'une sonde à demeure (vessie neurologique) ou poche chez les stomisés sont parfois plus cellulaires mais les altérations dégénératives sont très fréquentes. D'autre part la sonde elle-même peut entraîner une desquamation traumatique de l'épithélium et ou des phénomènes de réparation.

3.1.3. Les produits de cathétérisme :

Les urines recueillies par lavage vésical, après l'introduction d'une sonde et l'injection du sérum physiologique sont très cellulaires. Les cellules urothéliales, détachées mécaniquement de surface épithéliale présentent une morphologie intacte et très fins. Elles sont volontiers associées en placards ou en petits groupes. Ces groupement sur urines de lavage n'ont pas du tout la même signification que dans les urines émises.

3.2. La préparation au laboratoire :

Les techniques traditionnelles préconisées sont la **cytocentrifugation** [45] et la **fixation des urines sur filtre millipore**.

Les autres méthodes :

- Centrifugation simple suivie de l'étalement du culot,
- Sédimentation,
- Centrifugation sur gradient de densité [46],
- en paraffine, ou en plastique, du culot de centrifugation. Cette technique n'est pas dénuée d'intérêt car elle peut améliorer la sensibilité pour les tumeurs de bas grade,
- Inclusion en paraffine du culot de centrifugation du fixateur des biopsies (pour les CIS),

Les variantes de la technique de filtration : filtre polycarbonate et empreinte sur lame, donnant de bonnes préparations avec les lames [47] « changées », utilisées en immunohistochimie

▪ Les nouvelles techniques de préparation :

Elles utilisent des systèmes semi-automatiques permettant de réaliser des films cellulaire »en couches minces »soit grâce à un filtre (ThinPrep_Cytec, voir Linder [48] et Luthra [49]), soit directement sur lame par gradient de densité (AutoCytePrep (autrefois Cytorich)–Roche).

La technique de cytologie en milieu liquide, beaucoup plus récente est également possible, mais les trois donnent des résultats comparables, mais chacune d'entre elles nécessite un apprentissage approprié tant pour le geste technique que pour la lecture. la morphologie est pratiquement identique en cytocentrifugation conventionnelle et en milieu liquide. la cytologie en milieu liquide ou cytologie en couche mince apparaît cependant plus agréable à lire (desquamation plus abondante, fond hémorragique et inflammatoire masqué). La desquamation apparaît plus abondante avec beaucoup plus de cellules en amas sur le filtre. Dans la pratique, chaque laboratoire s'adapte au type de technique qu'il maîtrise le mieux. [41]

3.3. Coloration et montages des lames : [45]

La coloration de Papanicolaou est la meilleure pour le diagnostic tumoral. Celle de Schorr semble difficile à adapter aux filtres et celle de May Grunwad Giemsa MGG est inapplicable car la membrane filtrante devient totalement obscure .sur les étalements de centrifugation le MGG se révèle moins performant car les détails cellulaires sont moins faciles à analyser que sur le Papanicolaou, les cellules présentes dans les urine étant généralement plus ou moins altérées

Une modification de la coloration de Papanicolaou est fortement souhaitée, quelle que soit la méthode préparative utilisée ; conduisant à un léger hypochromatisme nucléaire .cet hypochromatisme est obtenu grâce à un passage, après l'hématoxyline, dans une solution d'acide chlorhydrique à 0.05%, pendant 30 secondes.

Les rinçages seront soigneux.

Il faut insister sur la qualité de la déshydratation (éthanol absolu).

Le montage des lames est délicat avec les filtres .La réalisation des empreintes du filtre évite les difficultés de montage des membranes entre lame et lamelle [50, 51,52] .elle peut être réalisée à partir de tout type de membrane, cellulosique ou polycarbonate.

L'archivage des préparations à base de filtres demande quelques précautions supplémentaires telles que le séchage a plat pendant quelques semaines avant rangement à la verticale dans les tiroirs.

3.4. Interprétation cytologique des urines non tumorales : [41, 46,53]

3.4.1. Urines normales

La desquamation urinaire à l'état normal contient les diffuses cellules de l'urothélium : cellules superficielles, cellules transitionnelles ou intermédiaires ou encore dites en « raquette » et cellules basales :

Les cellules superficielles sont volumineuses polygonales avec un ou souvent plusieurs noyaux ; les cellules transitionnelles ont un cytoplasme franchement allongé avec un noyau allongé souvent encoché et excentré. Cependant les cellules transitionnelles, surtout si elles ont été déformées par la centrifugation, apparaissent souvent polygonales ou cylindriques ;

Les cellules basales sont plus petites cubiques avec un noyau central.

3.4.2. Urines non interprétables

L'échantillon est estimé non valable dans les cas suivants :

- Manque de cellules urothéliales
- Il n'y a pas trop de cytolyse
- L'inflammation est trop importante avec des cellules inflammatoires masquant la desquamation
- Il y'a trop d'hématies

3.4.3. Cytologie réactionnelle

De très nombreuses modifications non tumorales peuvent survenir au niveau de la voie excrétrice dans des circonstances variées (inflammation, adénome prostatique, trauma par sonde, endoscopie, lithiase, etc.). Dans tous ces cas, il peut y avoir formation de gros replis de la muqueuse urothéliale avec un urothélium épaissi, hyperplasique.

3.4.4. Hyperplasie urothéliale

Il existe alors dans les urines une desquamation trop abondante de cellules urothéliales qui apparaissent modifiées avec des signes de souffrance et ont tendance à desquamer en amas hyperplasiques posant un problème de diagnostic différentiel avec une tumeur de bas grade. En faveur des amas réactionnels, on retient que:

- Les cellules ont tendance à s'écarter et non pas à se chevaucher ;
- En bordure d'un amas cohésif, on observe un renforcement cytoplasmique : «aspect en collier» correspondant aux cellules superficielles. Ce dernier aspect accompagne le plus souvent une lithiase ;
- La vacuolisation des cytoplasmes est également un signe en faveur d'un amas réactionnel;
- L'absence d'augmentation du rapport nucléo cytoplasmique ;
- L'absence d'anisocytose et d'anisocaryose ;
- L'absence d'hyper chromatisme nucléaire.

Cependant, rien ne permet de trancher entre une hyperplasie réactionnelle et une tumeur de faible potentiel de malignité ou un carcinome papillaire de bas grade.

3.4.5. Modifications épithéliales dues à l'inflammation

Les cellules urothéliales hyperplasiques ou non présentent un cytoplasme plus ou moins vacuolisé et un noyau hypertrophié clarifié ou rétracté et dense

Des inclusions éosinophiles intra cytoplasmiques témoignant de la dégénérescence nécrotique de la cellule peuvent être observées. Une cytologie inflammatoire peut être retrouvée dans certains cas particuliers : BCG thérapie intra vésicale avec présence de très nombreux

macrophages et histiocytes. La BCG thérapie intra vésicale entraîne également une desquamation d'aspect irritatif.

3.5. Interprétation cytologiques des urines tumorales : [41]

3.5.1. Les carcinomes urothéliaux de haut grade

a. Le diagnostic de malignité est souvent très facile :

Le diagnostic de malignité est souvent très faciles se fait du premier coup d'œil :

- Urine cellulaire, contexte hémorragique et nécrotique ;
- Cellules tumorales isolées au noyau augmenté de volume (plus de 2 hématies) ou anguleux, excentré, avec rapport nucléo cytoplasmique augmenté ;
- Amas cellulaires cohésifs renfermant à côté de cellules d'aspect normal quelques cellules tumorales avec anisocytose et anisocaryose

b. Le diagnostic de carcinome de haut grade est parfois difficile :

Dans certains cas, le diagnostic de carcinome de haut grade est difficile : Cellularité faible, fond nécrotique, hémorragique. Il faut alors s'attacher à rechercher quelques éléments qui vont faire le diagnostic. On recherche plutôt les cellules de petite taille avec un noyau irrégulier, hyperchromatique et dont la taille est supérieure à 2 hématies.

c. Les variantes des carcinomes urothéliaux

Les variantes des carcinomes urothéliaux (inflexions épidermoïdes, glandulaires, sarcomatoides...) peuvent donner des aspects cytologiques très variés. L'important n'est pas de typer exactement la tumeur mais de faire le diagnostic de tumeur de haut grade. Très exceptionnellement, on peut observer des cellules glandulaires néoplasiques. Dans ce cas, on le signale car ce peut être non pas un carcinome de la vessie mais un carcinome prostatique donnant un bourgeon dans la vessie. Encore plus exceptionnellement, on se trouve devant des cellules néoplasiques très différentes des cellules des tumeurs urothéliales. Il peut s'agir de

n'importe quelle variété de tumeurs rares de la vessie mais là encore ce n'est pas à la cytologie de faire un diagnostic de nature tumorale mais seulement de faire un diagnostic de malignité.

3.5.2. Les carcinomes urothéliaux de bas grade :

Ces tumeurs n'ont que peu d'atypies nucléaires. Elles desquament volontiers en amas. Ces amas sont faits de cellules cohésives imbriquées. Les atypies cytonucléaires, le caractère hyper chromatique, irrégulier granuleux des noyaux sont à rechercher pour le diagnostic. Il peut être très difficile de faire le diagnostic différentiel entre carcinome de bas grade et aspect irritatif. Si la tumeur est volumineuse, ces amas seront nombreux permettant de faire le diagnostic. Au contraire, si la tumeur est de faible volume, elle risque de passer inaperçue. On comprend bien que la cytologie urinaire est très peu performante pour faire le diagnostic d'une tumeur de bas grade.

a. Cytologie urinaire et tumeur de faible potentiel de malignité

Il est pratiquement impossible de les distinguer des états irritatifs.

3.5.3. Le carcinome in situ

La cytologie mictionnelle est très performante pour les carcinomes in situ. Les cellules desquament facilement et nombre d'entre elles sont manifestement carcinomateuses

Le diagnostic cytologique peut précéder les anomalies cystoscopiques. Dans ce cas, la présence d'une cytologie positive implique de pratiquer un nouvel examen avec la réalisation de biopsies vésicales étagées (cartographie) sur toute plaque hémorragique ou surélevée

Tableau XIII: caractéristiques comparées des tumeurs superficielles papillaires de la vessie [41]

Histologie	Cytologie
Tumeur urothéliale papillaire de faible potentiel de malignité	
Papilles fines Polarité conservée Noyaux réguliers Chromatine nucléaire fine Nucléoles non visibles Mitoses rares, basales Cellules ombrelles présentes	Atypies légères
Carcinome urothélial papillaire de faible grade	
Papilles fines ou coalescentes Polarité discrètement désorganisée Noyaux discrètement irréguliers Chromatine nucléaire fine Nucléoles peu visibles Mitoses rares à tous niveaux Cellules ombrelles présentes ±	Atypies modérées
Carcinome urothélial papillaire de haut grade	
Papilles fines ou coalescentes +++ Polarité nettement désorganisée Noyaux irréguliers Chromatine nucléaire épaissie Nucléoles parfois bien visibles Mitoses fréquentes à tous niveaux Cellules ombrelles parfois présentes	Atypies sévères

4. Les nouveaux tests diagnostiques de biologie moléculaire :

Le standard pour la surveillance des patients porteurs d'une tumeur de vessie reste la réalisation de cystoscopies récurrentes associée à la cytologie urinaire. Récemment, plusieurs nouveaux marqueurs validés ou en cours d'évaluation ont été proposés afin de remplacer la cytologie et potentiellement de réduire, voire de remplacer, les cystoscopies inutiles : BTA-Stat, BTA-Trak, NMP-22, BCLA-4, CYFRA-21, ImmunoCyt,

UroVision [54,55,56,57,58,59,60,61,62,63,64,65]. Ces tests reposent sur la détection d'antigènes solubles, ou sur des analyses de biologie moléculaire, nécessitant d'avoir des cellules viables (urines fraîches) et un plateau technique plus ou moins lourd. Leur sensibilité et spécificité est variable d'une série à une autre. Dans la majorité des cas, ces tests sont réalisés lors du suivi des patients (NMP22, BTA,

CYFRA 21-1...), mais ne remplacent pas la cystoscopie, du fait d'un nombre élevé de faux-positifs

Recommandation concernant les indications de l'examen cytologique urinaire [44] :

Les indications utiles :

Systématique si suspicion de carcinome urothélial et précédant la fibroscopie.

Surveillance CIS et tumeurs de haut grade.

Les indications inutiles :

Surveillance des patients traités pour une tumeur urothéliale de bas grade.

V. Facteurs épidémiologiques :

1. La fréquence :

Les tumeurs malignes de vessie viennent au quatrième rang de l'incidence des cancers chez l'homme, et au cinquième chez la femme.

Elles regroupent deux entités distinctes sur les plans pronostique et thérapeutique.

Les tumeurs TVNIM sont les plus fréquentes,

Les tumeurs TVIM dotées d'un potentiel évolutif métastatique important.

Dans notre étude la fréquence des tumeurs TVIM était de 82%

Une étude française [66] rapporte que les TVNIM représentent 65% à 70% des cancers vésicaux.

Dans la série de MATSUDA [67] la fréquence était de 64.5%

L'étude de SCELO [68] avait révélé une fréquence de TVNIM de vessie de 78.3%

Tableau XIV : Fréquence des TVNIM par rapport à l'ensemble des tumeurs vésicales.

Autres séries	Nombre des malades	Nombre des TVNIM	Pourcentage %
MATSUDA	2705	1745	64.5
SCELO	680	496	78.3
Notre série	54	44	82

2. Répartition des patients selon l'âge :

Tableau XV : Les âges moyens des autres séries suivis par nos résultats.

Autres séries	Nombre des cas	Age moyen	Age extrême
CHOPIN [69]	415	65	31_90
BOUCHOT [70]	158	61	30_74
KIRKASI [71]	173	63	37_73
Notre série	82	59	17_83

Le jeune âge de nos patients par rapport à celui retrouvé dans la littérature serait dû à la jeunesse de notre population.

Selon étude de MELICOW [72] incluant tumeurs vésicales primitives sur une période de 10 ans, 3% des tumeurs surviennent avant 40 ans.

Une étude marocaine réalisée par ABOUTAIB [73] rapporte un pourcentage de 3,27% des patients atteints de tumeurs de vessie avant l'âge de 40ans, le plus jeune était âgé de 20ans.

Dans notre série : 6% des patients atteints de cancer de vessie avaient un âge avant 40 ans et le plus jeune de notre patient était âgé de 17 ans.

3. Répartition des patients selon le sexe :

Les patients de notre série se répartissaient en 73 patients de sexe masculin (89 % des cas) et 9 patients de sexe féminin (11 % des cas). Le sexe ratio était de 8.

Ce résultat restait conforme à celui rapporté dans la littérature.

La prédominance masculine de ces tumeurs est nette

Tableau XVI: Répartition des malades selon le sexe dans des différentes séries suivis par notre série.

Autres séries	Nombre des malades	Nombre des hommes	Nombre des femmes	Sex-ratio
CHOPIN [69]	415	332	83	4
BOUCHOT [70]	158	134	24	5.5
KIRKASI [71]	173	135	38	3.5
FOURNIER [74]	60	52	8	6.5
Notre série	82	73	9	8

4. Les facteurs de risques :

4.1. Le tabac

Le tabac est considéré comme le plus important facteur de risque incriminé dans la survenue des tumeurs de vessie, en effet plus que la moitié de nos patients étaient tabagiques

Cette fréquence était rapportée par les différentes séries de la littérature

Tableau XVII: Fréquence des patients tabagique atteints de tumeur de vessie

	Nombre des patients	Nombre des patients tabagiques	Pourcentage%
DIMENSA [75]	701	560	80
FOURNIER [74]	60	28	46 .6
Notre série	82	57	70

4.2. Les carcinogènes d'origine industrielles :

Selon BENOIT [76], l'exposition professionnelle à certains produits incriminés utilisés essentiellement dans les métiers de teinture, du caoutchouc et du goudron, serait responsable de 18 à 34% des tumeurs de vessie.

Dans notre série :

- 3 patients travaillaient dans l'industrie de teinture.
- 1 était ouvrier de mines.

Dans une population à risque de cancer de la vessie du fait d'une exposition professionnelle antérieure motivant un dépistage ciblé, il est recommandé de mettre en place les examens de dépistage 20 ans après le début de l'exposition au cancérigène vésical (Grade B). Le protocole de surveillance médicale proposé est résumé dans tableau suivant :

Tableau XVIII: Algorithme montrant la stratégie de surveillance médicale pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pour la vessie. [32]

Niveau de risque de groupe professionnel	Groupe de travailleurs à risque très élevé ou professions avec niveaux d'exposition élevés documentés	Groupe de travailleurs à risque élevé	Groupe de travailleurs à risque modéré
Durée d'exposition	≥1an	< 1an ≥ 1 an	< 1 an
Surveillance	Recommandée (dans tous les cas)	Proposés (au cas par cas)	Non recommandée (en l'état des performances des tests disponibles)
Latence minimale après le début de l'exposition	20 ans		
Examens proposés en première intention et tous les 6 mois	Cytologie urinaire		

5. Manifestations cliniques:

5.1. Les signes fonctionnels

Le signe d'appel le plus fréquent dans la littérature est l'hématurie (tableau XVII) .en effet dans notre série ce symptôme a été retrouvé chez 50 des patients ayant la tumeur de vessie, soit 60% des malades

Les signes d'irritation vésicale sont révélateurs dans 20% des cas selon une étude réalisé en Ile en France [77].

Ces symptômes sont le plus souvent provoqués par un CIS [78].

En effet, dans notre série ces symptômes sont présents dans 54% des cas. Avec présence des signes obstructifs chez 45% des cas.

Tableau XIX: fréquence de l'hématurie dans la découverte d'une tumeur de vessie. [79]

	JAMES.T	YAGODA.A	JACQUILLET.CL	Notre série
Hématurie%	75-80	75	70	60%

5.2. Les signes physiques :

La découverte d'une masse hypogastrique lors d'un examen clinique chez un patient ayant une tumeur vésical évoque une tumeur volumineuse, et avancée du dôme vésical. [72]

Selon une étude marocaine portant 147 cas des tumeurs infiltrantes de vessie .une infiltration de la base de vessie était retrouvée dans 40% des cas, et une masse hypogastrique dans 14% [80]

Dans notre série les signes physiques retrouvés chez les patients étaient représentés par une pâleur cutanéomuqueuse chez 60% des patients due à l'anémie, une sensibilité des fosses lombaires chez 12% ainsi que hypogastrique chez 10% et infiltration de la base de vessie au toucher rectale chez 10%avec une hypertrophie prostatique chez 18% des malades.

6. Données paracliniques

6.1. Imagerie :

L'échographie est utilisée, surtout, pour la surveillance des tumeurs vésicales. En effet, VALLANCIEN [81] a obtenu une spécificité de 90% et une sensibilité de 74% pour détecter les récurrences tumorales après RTU-TV. Cependant, dans notre série, l'échographie a été utilisée dans le diagnostic des tumeurs de vessie et elle a pu révéler la tumeur chez 56 patients.

L'obstruction d'un orifice urétéral par la tumeur avec dilatation d'amont évoque dans 92% des cas une tumeur infiltrant le muscle vésical [82] mais les tumeurs superficielles de gros volume peuvent être obstructives en raison de leur poids qui comprime sans envahir l'orifice urétéral.

Dans notre série, le retentissement sur le haut appareil urinaire a été noté dans 9 % des cas.

6.2. Biologie :

Une anémie importante était retrouvée chez 45 patients, soit 55%. Cette anémie était principalement secondaire à la spoliation sanguine par hématurie.

Une insuffisance rénale était retrouvée chez 2 patients soit 3% des cas, principalement due à l'infiltration urétrale,

Dans la série de FOURNIER [74] portant sur 60 malades, rapporte l'existence d'une insuffisance rénale modérée chez 3 patients soit 5%. ENIS [83] dans sa série de 85 patients, retrouve une insuffisance rénale chez 7,4%.

L'ECBU avait montré une hématurie microscopique chez 57 de nos malades et une infection urinaire chez 8 malades soit une fréquence de 10%.

6.3. Endoscopie :

Il est admis par tous les auteurs que l'endoscopie vésicale est l'examen de référence dans le diagnostic des tumeurs vésicales. En effet, elle a montré la tumeur chez 56 malades.

La résection endoscopique est le traitement de référence des tumeurs superficielles de vessie mais pas toujours suffisant. Elle permet à la fois de préciser le diagnostic, et les caractéristiques de la tumeur grâce à une biopsie.

Tous les patients ayant la tumeur avaient bénéficié d'une RTU-TV qui était complète chez 48 malades soit 89%, cependant, dans notre série, 41% des cas avaient bénéficié d'une 2eme RTU-TV

On note que l'aspect de CIS était observé chez 9 malades au cours du geste endoscopique.

EN PRATIQUE, LES EXAMENS RECOMMANDÉS

POUR LE DIAGNOSTIC D'UNE TVNIM SONT : [32]

- **Cytologie urinaire.**
- Cystoscopie avec cartographie des lésions associée à une résection endoscopique.
- Évaluation du haut appareil par Uro-TDM.
- **L'utilisation de la fluorescence lors de la RTUV est indiquée en cas de suspicion de lésions à haut risque (cytologie de haut grade isolée sans lésion visible à la cystoscopie ; antécédents de tumeurs à haut risque T1G3et/ou Cis).**

EN PRATIQUE, LES EXAMENS RECOMMANDÉS

POUR LE DIAGNOSTIC ET LE BILAN D'EXTENSION D'UNE TVIM SONT [32]:

- **Cytologie urinaire.**
- Cystoscopie avec cartographie des lésions associée à une résection endoscopique.
- Bilan d'extension avec TDM thoraco-abdomino-pelvienne (sans et avec injection de produit de contraste iodé et temps excrétoires).

VI. Les données anatomopathologiques :

Dans la littérature, les tumeurs de stade pTa sont de loin les plus fréquentes car elles représentent 40% de l'ensemble des tumeurs de vessie, les tumeurs pT1 sont retrouvées dans 30% des cas et les tumeurs pTis sont peu fréquentes puisqu'elles ne sont présentes que dans 1.5% des cas [84].

Ces résultats sont aussi retrouvés dans notre série puisque les tumeurs pTa étaient les plus fréquentes et représentaient 50% des cas, les tumeurs pT1 sont notées dans 31% des cas, et les tumeurs pT2 étaient 19%

Trois patients avaient un CIS associés à l'examen anatomopathologie soit 6% des malades.

Tableau XX: Répartition des stades selon les différentes séries.

Séries	Stade pathologique			Total
	P Ta	p T1	p T2	
Ali KOYUNCUER [85]	34 (27.2%)	70 (56%)	21 (16.8%)	125 (100%)
RISCHMANN [84]	40%	30%	–	–
CHAABAN [86]	20 %	56.6 %	23.4%	29(100%)
Jean-Marc [87]	21(84%)	1(4%)	3(12%)	25(100%)
Notre série	27(50%)	17 (31.48)	10 (18.52)	54 (100%)

VII. Données cytologiques :

La cytologie demeure avec la cystoscopie un des examens de référence pour la détection et la surveillance des TVNIM, notamment de haut grade. Une cytologie urinaire positive peut indiquer la présence d'une tumeur n'importe où dans la voie excrétrice urinaire [88]. Une cytologie négative n'exclut pas la présence d'une tumeur à n'importe quel niveau des voies excrétrices.

Dans notre série :

Seize patients soit 20% avaient une cytologie tumorale ; présence de cellule urothéliale tumorale maligne.

Trente –un avaient présenté des atypies cellulaire soit 37% 18 patients avaient des légères atypies, 7 avaient des atypies modérés alors que 6 avaient des atypies sévères.

Trente deux malades avaient une cytologie inflammatoire ou non significative soit 40%, alors que 3 patients avaient une cytologie bénigne et un autre avait une cytologie suspecte.

VIII. Confrontation anatomocytologique :

Dans notre série :

La répartition des grades montre que la cytologie urinaire est le plus souvent positive lorsque qu'il s'agit d'une lésion de haut grade, mais l'identification des lésions intermédiaire reste possible.

La sensibilité était de 53% alors que la spécificité était de 100%, ces résultats restent compatibles avec les données de la littérature.

Dans l'étude de CHOPIN [85] la sensibilité varie de 30 à 50% selon s'il s'agit d'une lésion de bas ou de haut grade , tandis que la spécificité est meilleur elle est de 100%. Selon l'étude de QUILLAUME et BOUCHOT [86] la sensibilité est de 40,5% et la spécificité est de 96,7%. Dans la série de VINCENT [41] la sensibilité varie aussi selon le grade tumorale elle est de 11 à 76% et la spécificité est de 70 à 100% .

Les carcinomes urothéliaux de haut grade et le CIS sont facilement reconnaissables (cellules néoplasiques caractéristiques), alors que les carcinomes de bas grade sont mal reconnus sauf en cas de tumeurs volumineuses.

La cytologie urinaire est un véritable marqueur de CIS, elle pourrait être utilisée pour alléger la surveillance qui se fait habituellement par fibroscopie qui montre des lésions peu spécifiques [44]

Il existe de nombreuses causes entraînant un état irritatif responsable de cytologies atypiques. Dans ces cas, la connaissance du contexte clinique et des antécédents guide l'interprétation. [41]

Tableau XXI: Sensibilité et spécificité de la cytologie urinaire dans des différentes séries.

	Sensibilité	Spécificité	VPP	VPN
CHOPIN	30 _50%	100%	–	–
GUILLAUME et BOUCHOT	40 ,6%	96 ,7%	86,7%	75, 3%
VINCENT	11 _76%	70 _100%	–	–
Notre série	53%	100%	100%	52%

IX. Les nouveaux tests diagnostiques de biologie moléculaire :

Des nouveaux marqueurs validés ou en cours d'évaluation ont été proposés afin de remplacer la cytologie et potentiellement de réduire, voire de remplacer, les cystoscopies inutiles : BTA-Stat, BTA-Trak, NMP-22, BCLA-4, CYFRA-21, ImmunoCyt.

La principale limite diagnostique de ces marqueurs est leur spécificité inférieure à celle de la cytologie urinaire (la présence non négligeable de faux positifs : lithiase, inflammation, adénome de la prostate) et leur coût élevé. (Tableau xx)

Quant aux nouvelles techniques de biologie moléculaire : FISH, analyse des microsatellites, hTERT, malgré des performances diagnostiques et pronostiques élevées, elles

gardent un cout trop élevé, et des contraintes techniques trop importantes limitant leur applicabilité quotidienne. [89].

La combinaison de la cystoscopie et NMP22 a été démontré qu'ils ont une sensibilité plus élevée que la combinaison de cytologie et cystoscopie. (tableau XXI)

Tableau XXII : Les résultats des nouveaux tests comparés à la cytologie urinaire. [89]

	Sensibilité %	Spécificité %	VPP	VPN
Cytologie	48			
Haut grade :	84	86	90	34
Bas grade :	16			
Hemastix	51			
Haut grade :	66	58	79	27
Bas grade :	38			
NMP22	58			
Haut grade :	92	85	92	39
Bas grade :	21			
BTA-Trak	61			
Haut grade :	91	78	89	38
Bas grade :	36			
ImmunoCyt	62			
Haut grade :	83	79	91	37
Bas grade :	47			

Lorsque les marqueurs urinaires ont été combinés avec la cytologie, les valeurs de sensibilité pour les tumeurs de haut grade étaient les suivantes : C + H=85% ; C+B= 91% ; C+N=94% ; C+I=90%.

Concernant la spécificité, les résultats pour chaque combinaison étaient les suivants : C+H=57% ; C+B= 78% ; C+N= 84% ; C+I= 78%.

On se basant sur ces données, la cytologie semble donner la plus haute spécificité et NNP 22 la plus haute sensibilité pour les tumeurs de haut grade.

L'utilisation de la combinaison cytologie avec NNP22 semble être la meilleure approche pour améliorer la sensibilité pour les tumeurs de haut grade par rapport avec des marqueurs simples et d'autres combinaisons. (tableau XXI)

Tableau XXIII : Les résultats de la combinaison de la cytologie urinaire avec les autres marqueurs

[89]

	Sensibilité %	Spécificité %	VPP	VPN
Cytologie + H	57			
Haut grade :	85	57	81	29
Bas grade :	40			
Cytologie + B	63			
Haut grade :	94	84	93	41
Bas grade	31			
Cytologie + N	73			
Haut grade :	91	78	91	50
Bas grade	42			
Cytologie + Im	65			
Haut grade :	90	78	90	41
Bas grade	50			

X. Bilan d'extension :

□ Examen tomodensitométrique (TDM) :

En cas de TVNIM, le bilan d'extension par TDM n'est pas systématique, mais il est d'autant plus justifié que le grade cellulaire est élevé ou que la tumeur est volumineuse (diamètre > 3 cm) puisqu'il existe un risque de sous-stadification. Un Uro-TDM (en hyperdiurèse avec temps excrétoire) est recommandé au moment du diagnostic initial de TVNIM à la recherche d'une éventuelle lésion du haut appareil urinaire synchrone. Cet examen pourra ensuite être réalisé tous les 2 ans au cours du suivi. Le risque de développer une tumeur de la

voie excrétrice supérieure au cours du suivi est accru en cas de tumeurs multifocales ou à haut risque. [90]

En cas de TVIM, l'examen TDM thoraco- abdomino- pelvien constitue la référence pour le bilan d'extension. Il doit être réalisé idéalement sans, puis avec injection de produit de contraste iodé, si la fonction rénale le permet et en l'absence de contre- indication. Cet examen a pour but:

- ❖ D'évaluer le retentissement sur le haut appareil urinaire et de rechercher une lésion associée éventuelle 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 péri- vésicale [91]. L'examen TDM ne détecte qu'un envahissement massif de la prostate ou des vésicules séminales ;
- ❖ De rechercher des adénopathies locorégionales [92]
- ❖ D'éliminer des métastases à distance.

L'examen TDM cérébral à la recherche de localisations secondaires n'est indiqué qu'en cas de manifestations cliniques neurologiques.

Demandé chez 10 patients de notre série, qui avait objectivé une infiltration de la graisse périvésicale chez 6 patients. Une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure a été objectivée (au niveau du bassinet) chez 2 patients.

Aucune extension locorégionale ni ganglionnaire n'a été mentionnée.

Aucune métastase à distance n'a été décelée.

□ **Imagerie par résonance magnétique (IRM)**

En pratique, l'IRM pelvienne n'est utile que dans les indications suivantes :

- ❖ En cas de suspicion d'extension aux organes de voisinage
- ❖ En cas de suspicion d'envahissement de la paroi pelvienne avec lyse osseuse ;
- ❖ En cas de contre- indication à la TDM avec injection de produit de contraste iodée.

L'IRM standard ne semble pas être supérieure au scanner pour la détection des métastases ganglionnaires du cancer de la vessie [92]. L'IRM de diffusion semble avoir un rôle prometteur dans l'évaluation ganglionnaire et comme prédiction de la sensibilité des TVIM à la radio- chimiothérapie [93].

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une IRM.

□ **Tomodensitométrie par émissions de positons (TEP 18FDG-CT)**

Il n'existe pas actuellement de données suffisantes permettant de recommander le TEP-FDG dans le bilan des tumeurs urothéliales. Cependant, cet examen semble avoir une bonne sensibilité et spécificité dans l'appréciation de la tumeur initiale et de l'atteinte ganglionnaire [94,95].

□ **Scintigraphie osseuse**

Elle n'est indiquée qu'en cas de point d'appel clinique. Les foyers suspectés seront contrôlés par radiologie conventionnelle ou au mieux par TDM. Une ponction biopsie guidée sous TDM est à envisager en dernier recours si le doute persiste. [32]

La scintigraphie n'a été effectuée chez aucun de nos malades.

XI. La prise en charge thérapeutique :

La prise en charge des tumeurs superficielles de vessie tient en compte essentiellement du risque évolutif de la tumeur et de son association à d'éventuelles localisations tumorales extra vésicales.

Les instillations endovésicales de BCG sont essentiellement indiquées dans les tumeurs superficielles de vessie à haut risque évolutif. L'indication est aussi discutée pour les tumeurs à risque intermédiaire [96].

En effet, dans notre série tous les patients ayant une tumeur à risque intermédiaire ou élevé ont bénéficié d'une BCG thérapie à raison d'une séance par semaine pendant 6

semaines avec un régime d'entretien dans la plupart des cas.

La prise en charge thérapeutique selon le comité de cancérologie de l'association française d'urologie (CCAFU) est discutée selon le risque estimé de récurrence et de progression tumorale (figure 47).

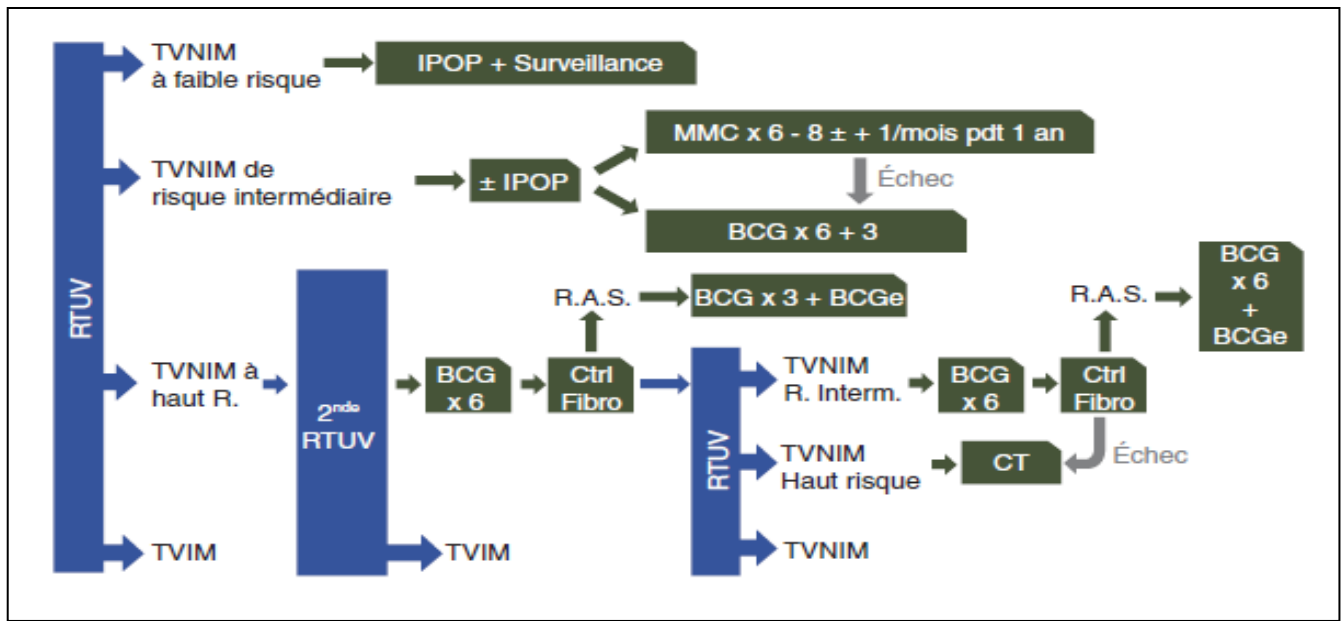


Figure 47 : Algorithme thérapeutique des TVNIM. [32]

Pour les tumeurs TVIM la prise en charge est basée essentiellement sur la cystectomie totale à ciel ouvert associée à

un curage ilio-obturateur [32]:

La voie laparoscopique est encore en cours d'évaluation.

- Le curage étendu est recommandé dans le but d'améliorer la stadification et les résultats carcinologiques.
- Chez l'homme, la cystectomie emporte prostate et vésicules séminales.
- Chez la femme, la cystectomie emporte le plus souvent l'utérus.
- L'entéro- cystoplastie est proposée chez l'homme et chez la femme, en l'absence d'envahissement massif de l'urètre prostatique chez l'homme, en l'absence d'envahissement

- du col vésical chez la femme, en l'absence d'impossibilité anatomique et lorsque la recoupe urétrale est négative (lors de l'examen extemporané).
- L'urétérostomie doit être réalisée en cas de marges urétrales positives, en cas d'envahissement massif de l'urètre prostatique chez l'homme, en cas d'envahissement du col vésical ou de l'urètre chez la femme.

Alternatives à la cystectomie : [32]

Lorsqu'une chirurgie radicale est contre-indiquée ou refusée par le patient, des possibilités thérapeutiques conservatives existent comme la résection de la tumeur de la vessie seule, la cystectomie partielle, la chimiothérapie, la radiothérapie ou la combinaison de certains de ces traitements.

Dans notre série :

- Dix patients avaient eu une cystectomie totale de première intention avec dérivation urinaire de type « BRIKER » et deux avaient eu un remplacement vésical. Les facteurs d'indication étaient :
 - Le stade tumoral avancé
 - Le nombre et le volume de la tumeur.
 - Tumeur à haut risque évolutif.
 - RTU incomplète.
- Une cystectomie totale à 3 mois d'évolution a été réalisée chez deux patients après leur première récurrence jugée à l'endoscopie de contrôle et à la cytologie urinaire qui était tumorale l'un avait bénéficié d'un remplacement vésical dont les suites étaient favorables. Le second patient avait eu une cystoprostatectomie avec dérivation urinaire de type « Briker ».
- Une cystectomie partielle a été pratiquée chez un patient :

Les facteurs d'indication étaient :

 - Une tumeur unique, du dôme de la vessie, bien limitée, de petite taille.
 - L'absence de CIS.



CONCLUSION

*U*n carcinome vésicale est diagnostiqué ou traité dans le monde chez 2,7 millions de personnes chaque année et dans la majorité des cas les tumeurs urothéliales apparaissent après 60 ans. Le carcinome vésical est responsable de 3% des décès par cancer, mais sa mortalité spécifique semble diminuer chez l'homme. [97]

*L*a cytologie urinaire est intéressante et utile en cancérologie urologique.

*E*lle peut contribuer au diagnostic initial de tumeur vésicale mais elle prend tout son intérêt pour la surveillance des malades pendant et après le traitement.

*D*ans cette analyse prospective, la cytologie semble céder de la plus grande spécificité par rapport aux autres marqueurs urinaires, la NMP22 garde la plus haute sensibilité selon d'autres études.

*P*ar conséquent, l'utilisation de la combinaison cytologie avec NNP22 semblerait être la meilleure approche pour améliorer la sensibilité pour les tumeurs de haut grade par rapport aux autres marqueurs simples et aux autres combinaisons.

ANNEXES

QUESTIONNAIRE : Annexe n 1

Confrontation anatomocytologique dans les carcinomes urothéliaux de la vessie.

1. IDENTIFICATION DU PATIENT

– Nom/ N°/Code dossier :

– Age :

– Sexe:FM

– Origine géographique:

– Profession :

– Facteurs de risque :

Cas similaire dans la famille: ouinon

Le tabagisme :ouinon

–actif : PA

– passif :

Expositions professionnelles:

–amine aromatiques :

–Hydrocarbures aromatiques :

–Nitrosamine

ATCDS :

–cancer : vessie autre.....

–BCG thérapie :.....

–Bilharziose

– Infection urinaires chronique

Facteur iatrogène :

–Cyclophosphamide

–Radiothérapie

–Antalgique : phenacétine

Paracétamol

2. SIGNES

3.1 – Signes fonctionnels

b) CDD :

Hématurie : oui non.....

Macroscopique Microscopique

Abondance.....

Chronologie.....

Cailloutage.....

Signe d'irritation vésicale :

Pollakiurie urgenturie..... Brûlures mictionnelles

Signes obstructifs : –dysurie : légère modérée..... sévère

–RAU

Signe d'envahissement locorégional :

Douleurs lombaire... colique néphrétiques..... rétention aigue d'urines

Œdème des membres inférieurs....

Métastase :

osseuses : Pulmonaire.... Autre ;.....

e) découverte fortuite oui..... non.....

3.2 – Signes généraux:

a) Amaigrissement

b) Anorexie

c) Asthénie

d) Fièvre

e) Déshydratation

3.3 – Signes physiques :

A) Examen général :

a) TA :

b) Pâleur cutanéomuqueuse

B) Examen urogénital : normalouinon

a) fosses lombaire :

Gros reins Sensibilité.... Contact lombaire...

b) hypogastre :

Globe vésical oui..... non

c) Organes génitaux externes :

d) TR :

Infiltration de la base de la vessie.....

Pelvis

Prostate :

e) TV :

C) Examen des autres appareils :

Aires ganglionnaires, abdominale, cardiovasculaire....

3-Examens para-cliniques :

A- Imagerie :

a)échographie rénale :

Urétérohydrographie : Non.... Oui Unilatérale Bilatérale

b) échographie sous-pubienne :

Nombre morphologie.....

La base d'implantation Localisation

c) urographie intraveineuse :

d) TDM abdominopelvienne : _ la tumeur : origine, volume, extension

_ Métastases : présence d'une tumeur de la voie excrétrice supérieur oui
..... non

e)Biologie :

ECBU :

Hématurie microscopique...

Leucocytaire.....

Germe.....

Cytologie urinaire : non faite

Faite : avant l'acte chirurgical....

En cours de l'acte chirurgical

NFS : HG

Ionogramme :

Fonction rénale : créatininémie.....

Bilan d'hémostase :

Glycémie :

Autres.....

B- *endoscopie:*

a)Cystoscopie :

- Inspection : Urètre Le col ... le trigone..... Les orifices urétéraux

Les faces postérieures et antérieures de la vessie

Aspect de CIS : oui non

- Cartographie : nombretaille Localisation.....

L'aspect de la tumeur : d'allure non infiltranted'allure infiltrante.....

zones rougeâtres.....

Envahissement du méat urétral : gauche droite

Autre :.....

Biopsies :.....

b) Résection transurétrale de la tumeur RTU-TV : Complète..... Incomplète.....

c) électrocoagulation :

d) Autres:

4-LA CYTOLOGIE URINAIRE :

Méthode de prélèvement : miction Sondage..... lavage.....cystoscopie

Techniques de préparations : – centrifugation et réalisation d'un spot

–Technique de filtre

– technique de couche mince

4-RESULTAT DE LA CYTOLOGIE URINAIRE :

Cytologie urinaire bignine :

Normale Inflammatoire.....irritative non spécifique

Cytologie urinaire non significative:

Trop peu de cellulestrop d'inflammation..... trop d'hématies :

Cytologie urinaire tumorale:

Tumeur urothélial de haut grade

Autres tumeurs.....

***Cytologie urinaire atypique: légère* modérée..... sévère.....**

Tumeur urothélial de bas grade..... processus irritatif.....

Cytologie urinaire suspecte:

Cellules atypiques peu nombreuses.....

5 -RESULTAT DE L'ANAPATH:

Le type histologique :.....

Le stade:.....

Le grade : – faible potentiel de malignité : oui..... non.....

– Haut grade ou haut potentiel de malignité oui.....non.....

L'existence ou l'absence d'invasion vasculaire :.....

L'existence ou l'absence de CIS associé :.....

La présence du muscle détrusor analysable :.....

6-PRISE EN CHARGE:

1-RTUV : complète OUI NON

Incomplète raison

Complication : hémorragie

Perforation vésicale

Sténose urétrale

Sd de résorption

2 eme RTU-TV : non faite faite : complète incomplète

2-L'immunothérapie endovésicale : BCG oui non

Nombre d'instillation

Complication : fièvre..... SD grippal..... Hématurie.....

Signes d'irritation vésicale..... Autre.....

4- la cystectomie :

Partielle ouinon

Totale oui non

Si oui type de Dérivation urinaire : BRIKER

Remplacement vésical : uréterocystoplastie de remplacement

7-SUIVIE :

-Cytologie urinaire oui non

- Cystoscopie au 3 eme mois

_pas de récurrence

_ récurrence sans progression

Progression : stade grade.....

-RTUV :

-Traitement d'entretien :

-cystectomie avec :

BRIKER

Urétérocystoplastie de remplacement

RESUMES

RESUME

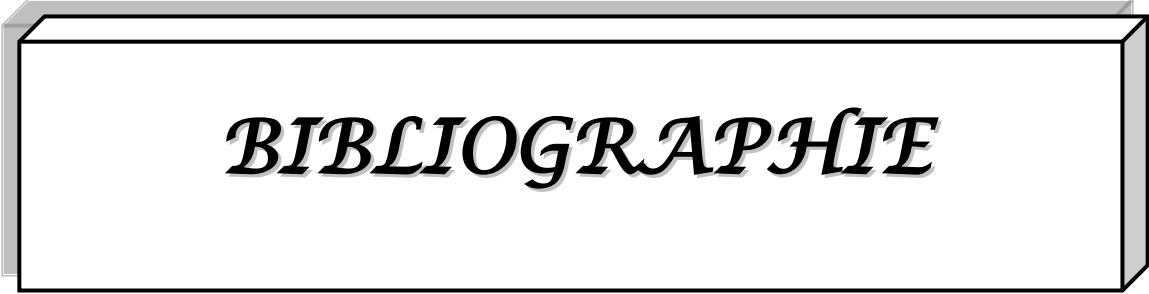
Le cancer de la vessie représente 3% de l'ensemble des cancers. Il occupe la 9^{ème} place parmi les cancers et vient au deuxième rang des cancers de l'appareil urogénital après celui de la prostate. Ce travail est une étude prospective descriptive d'une série de 82 cas ayant eu une tumeur vésicale, et ayant bénéficiés d'une cytologie urinaire ; inclus les patients présentés pour un control endoscopique sur une période de 2 ans, de janvier 2013 à décembre 2014 au service d'urologie du CHU Mohammed VI de Marrakech. L'objectif de cette étude est de confronter les résultats anatomopathologiques des tumeurs de vessie en termes de type histologique, stades et grades avec les résultats de la cytologie urinaire chez les mêmes patients. Par conséquent on définirait la sensibilité et la spécificité de la cytologie urinaire. Le sexe masculin représente 90%, Le tabagisme était le principal facteur de risque incriminé dans notre série dans 70% des cas, l'hématurie macroscopique était présente 87 % des cas. Tous les patients avaient bénéficié d'une cystoscopie avec résection. Le type histologique le plus fréquent était le carcinome urothélial dans 100%. Vingt sept patients avaient un stade pTa, 17 avaient un pT1, et 10 avaient un p T2. .le reste des patients n'avaient pas la tumeur. La cytologie était négative chez 25 patients parmi eux 17 avaient un stade pTa le stade pT1 était objectivé chez 7 patients par contre un seul patient avait un stade pT2. Vingt huit cas n'avaient pas la tumeur. La sensibilité de la cytologie urinaire est de 53% alors que la spécificité est de 100%, ces résultats restent compatibles avec les données de la littérature et soulignent que la cytologie urinaire est intéressante et utile en cancérologie urologique. Elle peut contribuer au diagnostic initial de tumeur vésicale mais elle prend tout son intérêt pour la surveillance des malades pendant et après le traitement.

SUMMARY

The bladder cancer accounts for 3% of all cancers. It occupies the 9th place among the cancers and is the second most common cancer of the urogenital tract after the prostate and is one of urothelial tumors. Our study is a descriptive prospective one including a series of 82 cases with a tumor, examined with endoscopy and urinary cytology from January 2013 to December 2014 at the Urology department of the University Hospital center Mohammed VI of Marrakech, the aim of this study is to compare the histological results In term of stage, grade and histological type with cytological analysis. Male represents 90% of cases, the average age is 59 years, smoking was the main risk factor involved in 70% of cases, macroscopic hematuria was found in 87% of cases. The most common histological type was the urothelial carcinoma in 100%. Twenty seven patients had stage pTa, 15 had pT1, and 8 had a p T2, the rest of cases had normal histological result. Cytology was negative in 25 cases among witch 17 patients are pTa stage, 7 are pT1 and 1 is pT2. Cytology have a sensitivity of 52% and a specificity of 100% which agrees with the literature considering this method as an interesting tool in urological cancerology which could diagnose the cancer but is more efficient in the survey of this pathology during and after treatment.

ملخص

يمثل سرطان المثانة 3% من جميع حالات السرطان حيث يحتل المرتبة من بين جميع الأورام وهو ثاني أكثر أنواع السرطان شيوعا في الجهاز البولي التناسلي بعد سرطان البروستاتا. هذا العمل هو عبارة عن دراسة مستقبلية أجريت حول مجموع المرضى من سلسلة من 82 يعانون من وجود ورم المثانة، اللذين استفادوا من علم الخلايا البولية. وشملت المرضى اللذين حضروا من أجل المراقبة بالمنظار ;على مدى سنتين، من يناير 2013 إلى ديسمبر 2014 في قسم المسالك البولية في المركز أ لاستشفائي الجامعي محمد السادس بمراكش. وكان الهدف من هذه الدراسة مقارنة النتائج النسيجية لأورام المثانة من حيث النوع النسيجي، مع نتائج علم الخلايا البولية: السيتولوجي وبالتالي نحدد حساسية وخصوصية السيتولوجي. يمثل الذكور 90% من مجموع المرضى، ويعد التدخين عامل الخطر الرئيسي بحيث يمثل 70% من الحالات، 87% من الحالات يعانون من وجود الدم في البول . خضع جميع المرضى لفحص المثانة بالمنظار مع استئصال الورم. النوع النسيجي الأكثر شيوعا هو سرطان الظهارة البولية في 100%. سبعة وعشرين مريضا شخص مرحلة pTa 17 شخص PT1 و T2. 10. وبقية المرضى ليس لديهم الورم. علم خلايا البول كان سلبي لذا 25 من المرضى من بينهم 17 pTa و 7 PT1 بينما مريض واحد كان مرحلة PT2 ثمانية وعشرين من الحالات لم يشخص لديهم الورم. حساسية السيتولوجي هي 53%، في حين تمثل الخصوصية 100%، وهذه النتائج تتفق مع البيانات الأدبية. و تأكد على أن علم خلايا البول مهم ومفيد في علاج أورام المسالك البولية حيث يمكن أن يساهم في التشخيص الأولي للورم ولكنه يصبح مفيدا بشكل خاص لرصد المرضى أثناء وبعد العلاج.



BIBLIOGRAPHIE

1. Eric Chartier

Urologie

Paris, Med Line ,2000-2001 ,p94-106

2. Parkin D. M., Pisani P., et al.

Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990.

Int J Cancer, 1999, 80 (6): 827-41.

3. Pisani P. Brayf., Parkin D.M.

Estimates of the world-wide prevalence of cancer for 25 sites in the adult population.

Int. J. Cancer, 2002 ; 1 :97 : 72-81

4. Al Hilal M.

Etude: Epidémiologie du cancer (maladies de l'INO entre 1985-2002).

Le cancer au Maroc, 05, 2005

5. Registre des cancers. Centre hospitalier d'oncologie de Marrakech, 2007

6. Parkin D.M., Brayf I., Devesas S.

Cancer burden in the year 2000.

The global picture. Eur. J. Cancer, 2001 ; 37 : S4-S666

7. Birmingham, UK.

Bladder cancer risks and causes.

Cancer Research UK. (2010, June 23). (Reviewed Édition

8. Bladder cancer. American Society of Clinical Oncology (ASCO). (2010, March 31).

Cancer.Net. Alexandria, VA.: American Society of Clinical Oncology (ASCO).

9. **American Cancer Society.** (2010, August). Bladder cancer. Atlanta: American Cancer Society.
10. **Johansson S.L. and Cohen S.M.**
Epidemiology and etiology of bladder cancer.
Semin Surg Oncol., 1997,13:291-8.
11. **Zeegers M.P., Tan F.E., Dorant E., Vn Den Brandt P.A.**
The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk : A meta-analysis of epidemiologic studies.
Cancer 2000; 89:630-9.
12. **Tomatis L., Aitio A et al.**
Cancer : causes, occurrence and control.
IARC Sci Publ. Lyon, France
13. **National Toxicology Program.** (2011). 12th Report on Carcinogens. (12th Édition).
Department of Health and Human Services. Extrait de: <http://ntp.niehs.nih.gov/go/roc12>.
14. **Phillips D.H.**
DNA adducts in human tissues: biomarkers of exposure to carcinogens in tobacco smoke.? *Environ Health Perspect, 1996, 104 Suppl 3: 453-8.*
15. **Vineis P., Simonato L.**
Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation : A systemic approach.
Arch Environ Health 1991; 46:6-15.

16. Doutrelot- Philippon C.and Haguenoer J.M.

Industrie chimique.

Les cancers professionnels. Tome II.

17. Baan, R., Straif, K., Grosse, Y., et al.

Carcinogenicity of some aromatic amines, organic dyes, and related exposures.

International Agency for Research on Cancer, World Health Organization. (2008, April).

Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans. Lyon, France.

World

18. Mirvish S.S.

Role of N-nitroso compounds (NOC) and N-nitrosation in etiology of gastric, esophageal, nasopharyngeal and bladder cancer and contribution to cancer of known exposures to NOC.

Cancer Lett., 1995, 93:17-48. Health Organization. 9(4): pp. 322-323.

19. EL-Bolkainy M.N., Mokhtar N.M., Ghoneim M.A., Hussein M.H.

The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma.

Cancer, 48: 2643-2648

20. Kirdali Z., Chan T., Manoharan M. et Al.

Bladder cancer : Epidemiology, staging and grading, and diagnosis.

Urology 2005;66:4-34.

21. Lynch HT, ENS JA, Lynch JF.

The Lynch syndrome II and urological malignancies.

J Urol 1990;143(1):24-8.

22. Sanders BM, JAY M, DRAPER GJ, ROBERTS EM.

Non-ocular cancer in relatives of retinoblastoma patients.

Br J Cancer 1989;60(3):358-65.

23. Saeki H, KONDO S, Morita T, Yamaguchi O, Ishizuka G, Koizumi Y.

Bladder carcinoma with Werner syndrome.

Urology 1987;30(5):494-5.

24. Sato K, Goto M, Nishioka K, Arima K, Hori N, Yamashita N, et al.

Werner's syndrome associated with malignancies: five case reports with a survey of case histories in Japan.

Gerontology 1988;34(4):212-8.

25. Arima K, Tsukamoto K, Hori N, Sugimura Y, Tochigi H, Kawamura J, et al.

A case of Werner's syndrome associated with bladder cancer.

Hinyokika Kiyo 1987;33(2):269-74.

26. Billerey C., Sibony M.

Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie.

Prog Urol (2001), 11, N°5, 805-863.

27. Kunze E., Theuring F., Krüger G.

Primary mesenchymal tumors of the urinary bladder.

Pathol Res Pract 1994; 190:311-332.

28. Young R.H., Eble J.N.

Unusual forms of carcinoma of the urinary bladder.

Hum Pathol 1991; 22 (10): 948-65.

29. Faysal M.H.

Squamous cell carcinoma of the bladder.

J. Urol 1981 ; 126 (5) : 598-599

30. Sobin D.H., Wittekind C.H.

TNM classification of malignant tumors, 6th EED.

New-york:Wiley-Liss;2002.P.199-202.

31. Hermanek P., Hutter R.V., Sobin L.H., Wagner G., Wittekind C.

TNM Atlas. Guide illustré de la classification TNM/pTNM des tumeurs malignes.

Paris : Springer Verlag,1997.

32. Pfister C., Roupret M., Y. Neuzillet, S. Larré, G. Pignot, H. Quintens, N. Houédé, E.

Compérat, P. Colin, C. Roy, J.-L. Davina, L. Guya, J. Irania, T. Lebreta, P. Colobya, M.

Soulié, Les membres du CCAFU.

Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. *Prog Urol*, 2013,23, S105-S125, suppl. 2.

33. Billerey C, Sibony M.

Tumeurs superficielles de la vessie.

Prog Urol, 2001, 11, 5, 815-825.

34. Irani J.

Tumeurs urothéliales.

Progrès en urologie (2007), 17, 1065-1098

35. Epstein JI AM, Reuter VE.

Bladder Biopsy Interpretation.

Philadelphia:Lippincott Williams and Wilkins, 2004

36. Mostofi F.K.

Pathological aspects and spread of carcinoma of the bladder.

Jama, 1968, 206: 1764-1769

37. Molinie Vincent.

Avis d'expert Classification des tumeurs de vessie en 2006.

Prog FMC, 2006, 1603, 7-12.

38. Guy R, Marc C .

Decision en uro6nephrologie tome 2 :urologie.

Paris,vigot,1997,p186-194

39. Rather P

History of urinary cytology

Springer Link ,1993,p1-7

40. Lanz B., Jochims E., Deix T. et al.,

The role of urinary cytology fordetection of bladder cancer,

Eur. J. Surg. Oncol. 31 (2005) 304-308.

41. Vincent Molinié,Annick Vieillefond

Apport de la cytologie uriaire (méthode, intérêt et limiter)

R. franco. des laboratoire 2008-N 398

42. Raab S.S., Grzybicki D.M., Vrbin C.M. et al.,
Urine cytology discrepancies: frequency, causes, and outcomes,
Am. J. Clin. Pathol. 127(2007) 946–953.
43. Garbar C., Mascaux C., Wespes E.,
Is urinary tract cytology still useful for diagnosis of bladder carcinomas? A large series of
592 bladder washings using a five-category classification of different cytological
diagnoses,
Cytopathology 18 (2007) 79–83.
44. B .Fontaine,D.Ranchere,Vince.J.L.Landry,M.Colombel,D.Chopin ,B.Gattegno
Critères de qualité de la cytologie urinaire pour le diagnostic tumoral
Prog .Urol(2001),11,N5,867–875.
45. Bales C.E.
A semi-automated method for preparation of urine sediment for cytologic evaluation
*Acta cytol.*25 :323–326,1981
46. Albert C.D.,Frost J.K
Contrifugal separation of carcinoma or atypical cells in voided urine
*Virchowz Arch B Cell Pathol Incl Mol.Pathol.*62 :45–53,1992.
47. Sarkar R.K, Kyriakos M.
A polycarbonate thin film technique for cytologic prepararion of fluid specimens
*Acta cytlo.*39 : 85–92 ,1995

48. Lindry J.

Recent Advances in thin-layer cytology.

Diagn.Cytopathol.18 :24-32,1998.

49. Luthra UK,DEY P,George J,Abdulla MA,Shaheen AA,Sheikh ZA,George SS.

Comparaison of thinprep and conventional preparation :urine cytology evaluation .

Diagn Cytopathol.21 :364-346,1999.

50. Buchan R,Sworn M.J.,Hawthorne J.H.

Urine cytology by a filter imprint method.

J.Clin Pathol.31 :999-1000,1978.

51. Gueye M.,Haour P,Faucom M,Fontiere B.

Les empreintes de filtres cellulosiques en cytologie urinaire.

Arch.Anat.cytol.Pathol. 32 :380 ,1984.

52. Volet B .

La technique de l'empreinte de filtre :application à l'examen cytologique de l'urine et d'autres liquides organiques.

Rev.Med.Suisse Romande 85 :508-516,1965.

53. Annick V,Vicent M ,Aline A ,Bernad F.

Cytologie urinaire traditionnelle et nouveaux tests.

Pathol.des vue . 2008.

54. **Babjuk M., Kostirova M., Mudra K. et al.,**
Qualitative and quantitative detection of urinary human complement factor H-related protein (BTA stat and BTA TRAK) and fragments of cytokeratins 8, 18 (UBC rapid and UBC IRMA) as markers for transitional cell carcinoma of the bladder,
Eur.Urol. 41 (2002) 34–39.
55. **Bhatia A., Dey P., Kumar Y. et al.,**
Expression of cytokeratin 20 in urine cytology smears: a potential marker for the detection of urothelialcarcinoma,
Cytopathology 18 (2007) 84–86.
56. **Chang Y.H., Wu C.H., Lee Y.L. et al.,**
Evaluation of nuclear matrix protein-22 as a clinical diagnostic marker for bladder cancer,
Urology 64(2004) 687–692
57. **Fornari D., Steven K., Hansen A.B. et al.,**
Transitional cell bladder tumor: predicting recurrence and progression by analysis of microsatellite loss of heterozygosity in urine sediment and tumor tissue,
Cancer Genet. Cytogenet. 167 (2006) 15–19
58. **Gibanel R., Ribal M.J., Filella X. et al.,**
BTA TRAK urine test increases the efficacy of cytology in the diagnosis of low-grade transitional cell carcinomaof the bladder,
Anticancer Res. 22 (2002) 1157–1160.
59. **Glas A.S., Roos D., Deutekom M. et al.,**
Tumor markers in the diagnosis of primary bladder cancer,
A systematic review, J. Urol. 169 (2003) 1975–1982.

60. Mian C., Maier K., Comploj E. et al.,
uCyt+/ImmunoCyt in the detection of recurrent urothelial carcinoma: an update on 1991 analyses,
Cancer 108 (2006) 60–65.
61. Nisman B., Barak V., Shapiro A. et al.,
Evaluation of urine CYFRA 21–1 for the detection of primary and recurrent bladder carcinoma,
Cancer 94 (2002) 2914–2922
62. Piaton E., Daniel L., Verrielle V. et al.,
Improved detection of urothelial carcinomas with fluorescence immunocytochemistry (uCyt+ assay) and urinary cytology: results of a French prospective multicenter study,
Lab. Invest. 83 (2003) 845–852.
63. Sanchini M.A., Gunelli R., Nanni O. et al.,
Relevance of urine telomerase in the diagnosis of bladder cancer,
Jama 294 (2005) 2052–2056.
64. Schroeder G.L., Lorenzo-Gomez M.F., Hautmann S.H. et al.,
A side by side comparison of cytology and biomarkers for bladder cancer detection,
J. Urol. 172 (2004) 1123–1126.
65. Van Rhijn B.W., van der Poel H.G., van der Kwast T.H.,
Urine markers for bladder cancer surveillance:
A systematic review, Eur. Urol. 47(2005) 736–748.

66. Des grandschamps F.

Epidémiologie des tumeurs épithéliales de vessie.

EMC.Nephro-Uro.1995,18-843-A-1,5p.

67. Matsuda,Remontel L .,Groscla, P.

Incidence of bladder cancer in France.

Prog.Urol .2003 sep(13) :602-607.

68. Scelo G, Brennan P .

The epidemiology of bladder cancer .

Nat.Clin.Pract.Urol.2007 Apr (4) :205-217.

69. Chopin, Gattengo B.

Epidémiologie descriptive des tumeurs superficielles de vessie.

Prog.Urol.2001 ,11 :953-960.

70. Bouchot O, Zerbib M .

Epidémiologie :Place du cancer de la vessie dans le monde en 2000 .

Prog.Urolo.2002,12(N5) : 763-772.

71. kirkasi Z, Algaba F,Muschter R .

Bladder cancer : epidemiology ,stading and grading.

Urology 2005 ,Dec.66(supp) :4-34 .

72. Coulange C,Rossi D .

Epidémiologie et diagnostic des tumeurs de vessie.

Rev .des praticien,1997,47,pp. 369-373.

- 73. Aboutaib R, Dakir M, Sarrf I, El Moussaoui A, Bennani S, El Mrini M, Mezian F, Benjelloun F.**

Les tumeurs de vessie chez le jeune.

Prog.Urol.1998,8,pp .43-46.

- 74. Fournier F, Bon D, Doré B, Aubet J.**

L'urétéro-séigmoidostomie apres cystectomie totale pour cancer. resultats à long terme. à propos de 60 cas.

Prog.Urol.1997,7,pp.967-975.

- 75. Dimenza L., Baron J.C., Vieillefond A., Boccon-Gibod L., Zimmer K.**

Facteurs de risque des tumeurs de vessie : étude épidémiologique chez 701 sujets en Ile-de-France.

La presse médicale, 1992, vol ;21,n°4 :153-156.

- 76. Dimenza L ,Bourou J C, Vieillefond A, Chondot D, Bocconibod L, Zimmer K**

Facteurs de risques des tumeurs de vessie, etude épidémiologique chez 701 sujet en Ile en Franc

Press .Med.1991.20,pp1436-1439

- 77. Herr H.W.**

Extravesical tumor relapse, in patients with superficial bladder tumors.

J clin Oncol, 1998, 16 : 1099-102

- 78. Charai Nadia.**

Les tumeurs superficielles de vessie T1G3 a propos de 24 cas.

Thèse Médecine ,Rabat ; N° :104,

79. Moumkin Mohamed

Le traitement chirurgical des tumeurs infiltrantes de vessie à propos de 147 cas.

Thèse Doctorat Medecine,casablanca ;2003,n67 ,56 pages

80. Vallancien G.,Veillon B.,Charton M.

Can transabdominal ultrasonography of the bladder replace cystoscopy in the follow -up of superficial bladder tumors?

J.Urol 1986; 136 (1) p: 32-34.

81. Hatch T.R. and Barry J.M.

The value of excretory urography in staging bladder cancer.

J Urol, 1986, 135: 49.

82. Ennis R.D,Petrylak D.P,Singh P , Bagieila E,O'Toole M.K,Benson M.C,Oisson C .A

The effect of cystectomy and perioperative methotrexate,vinblastine,doxorubicine and cisplatin chemotherapy on the risk and pattern of relapse in patients with muscle invasive bladder cancer.

J.Of .urol .vol123 ;2000 ,pp1413-1418

83. Rischmann P.

Recommandations du Comité de Cancerologie de l'Association Française d'Urologie.
Tumeurs urothéliales.

Prog Urol, 1998. 8, Sup. 3 N° 5: p. 25-50

84. Ali Koyuncuer

Histopathological Evaluation of Urothelial Carcinomas in Transurethral Resection Urinary Bladder Tumor Specimens: Eight Years of Single Center Experience

Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, Vol 16, 2015

85. Chaabane.A ,Sakni.i,Yahia.M,Bougrine.F,Laabidi.B,Khiari.R,Chozzi.S,Berraies.N,Bouziani.A
Valeurs pronostique des marqueurs d'agressivité des tumeurs vésicales évaluées par immunohistochimie.
La tun méd 2014 ;vol92,n03,208_213
86. Jean–Marc B,Jean–Pierre G,Jean–Louis B,Jacques B.Brigitte M
Tumeurs de vessie du sujet jeune : à propos de 26 cas.Comparaison aux données de la littérature
Prog Urol, 2003, 227
87. Viswanath S, Zelhof B, Ho E, Sethia K, Mills R.
Is routine urine cytology useful in the haematuria clinic?
Ann R Coll Surg Engl 2008;90:153–5
88. Faysal A.Yafi, M.D., FadiBrimo,M.D., JordanSteinberg,M.D., ArmenG.Aprikian,M.D., Simon Tanguay,M.D., WassimKassouf,M.D.,F.R.C.S.(C)
Prospective analysis of sensitivity and specificity of urinary cytology and other urinarybiomarkersforbladdercancer
Urologic Oncology: SOInvestigations33(2015)66.e25–66.e31
89. Millan– Rodríguez F, Chéchile– Toniolo G, Salvador– Bayarri J,Huguet– Pérez J, VicenteRodríguez J.
Upper urinary tract tumours after primary superficial bladder tumours: prognostic factors and risk groups.
J Urol 2000;164:1183–7.

90. Sadow CA, Silverman SG, O'Leary MP, Signorovitch JE.

Bladder cancer detection with CT urography in an Academic Medical Center. *Radiology* 2008;249:195-202.

91. Abdel- Latif M, Abol- Enein H, El Baz M, Ghoneim MA. Nodal

involvement in bladder cancer cases treated with radical cystectomy: incidence and prognosis.

J Urol 2004;172:85-9.

92. Giannarini G, Petralia G, Thoeny HC.

Potential and limitations of diffusion- weighted magnetic resonance imaging in kidney, prostate, and bladder cancer including pelvic lymph node staging: a critical analysis of the literature.

Eur Urol 2012;61:326-40.

93. Nayak B, Dogra PN, Naswa N, Kumar R.

Diuretic 18F- FDG PET/CT imaging for detection and locoregional staging of urinary bladder cancer: prospective evaluation of a novel technique.

Eur J Nucl Med Mol Imaging 2013;40:386-93.

94. Hitier- Berthault M, Ansquer C, Branchereau J, Renaudin K, Bodere F, Bouchot O, et al.

Fluorodesoxyglucose positron emission tomography-computed tomography for pre-operative lymph node staging in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. A prospective study.

Int J Urol 2013;20:788-96.

95. Oosterlinck W., Lobel B., JAKSE G., Malmstrom P.U., Stockle M., Sternberg C.
Guideline on bladder cancer.
Eur. Urol, 2002, 41: 105–112.
96. C. Pfister*, M. Roupret, Y. Neuzillet, S. Larré, G. Pignot, H. Quintens, N. Houédé, E. Compérat, P. Colin, C. Roy, J.-L. Davin a, L. Guy a,
J. Irania, T. Lebreton a, P. Colobry, M. Soulié, Les membres du CCAFU
Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la vessie
Prog Urol, 2013, 23, Recommandation S105–S125, suppl. 2

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظِيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أدوارها في كل الظروف والأحوال

بإدلاءٍ وسعي في استنقاذها من الهلاكِ و المرضِ و الألمِ والقلق.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُمْ، و أستُرَ عَوْرَتَهُمْ، و أكتُمَ سِرَّهُمْ.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بإدلاءٍ رعايتي الطبية للقريب و البعيد

،للصالح والطالح، و الصديق و العدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرُنِي، وأكونَ أخا لِكُلِّ زَمِيلٍ في

المِهْنَةِ الطِبِّيَّةِ

مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سِرِّي وَعَلَانِيَتِي،

نَقِيَّةٌ مِمَّا يَشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

والله على ما أقول شهيد



جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 86

سنة 2015

سرطان الظهارة البولية :
مقارنة نتائج التحليل النسيجي والسيتولوجي
الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2015/06/09

من طرف

الآنسة ابتسام ولد ايطو

المزودة في 14 دجنبر 1988 بتارودانت

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

ورم المثانة - بيلة دموية - علم الخلايا في المسالك البولية

اللجنة

الرئيس

السيد م. س. مودوني

أستاذ في جراحة المسالك البولية

المشرف

السيد م. أ. لقميشي

أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية

الحكام

السيد ز. الدحمي

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيدة ح. الرايس

أستاذة مبرزة في طب التشريح المرضي