UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES

Année 2012 Thèse N° 086/12

LES CYSTECTOMIES POUR CANCER DE VESSIE : DONNEES ANATOMOPATHOLOGIQUES ET OPERATOIRES, RESULTATS CARCINOLOGIQUES, MORTALITE ET MORBIDITE (A propos de 74 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 29/05/2012

PAR

M. DRISS AMIROUNE

Né le 14 Novembre 1983 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Cystectomies -Cancer - Vessie - Suivi carcinologique - Mortalité
Morbidité - Facteurs prédictifs - Facteurs pronostics

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN..... Professeur d'Urologie	PRESIDENT
M. EL FASSI MOHAMMED JAMAL..... Professeur d'Urologie	RAPPORTEUR
M. EL MESBAHI OMAR..... Professeur agrégé d'Oncologie médicale	JUGES
M. KHALLOUK ABDELHAK..... Professeur agrégé d'Urologie	JUGES
M. TAZI MOHAMMED FADL..... Professeur assistant d'Urologie	MEMBRE ASSOCIE

PLAN

Introduction 7

Rappels 12

I. Rappel anatomique 13

1. Introduction 13

2. Anatomie descriptive de la vessie 13

a. Généralités 13

b. Situation 14

c. Forme, capacité et dimensions 16

d. Moyens de fixité de la vessie 17

3. La loge vésicale 18

a. Parois de la loge vésicale 18

b. Contenu de la loge vésicale 23

c. Rapports de la loge vésicale et de la vessie 27

II. Techniques chirurgicales 30

1. Introduction 30

2. Installation et voies d'abord 31

3. Exérèse vésicale chez l'homme 31

a. Temps latéraux 32

b. Temps antérieur 34

c. Temps postérieur 36

4. Cystectomie totale avec exérèse de l'urètre chez la femme 39

a. Temps périnéal 39

b. Temps abdominal 39

5. Les dérivations urinaires 41

a. Introduction 41

b. Les dérivations urinaires cutanées non continentes 41
c. Les dérivations urinaires continentes..... 46
d. Entérocystoplasties de substitution 47
III. Rappel anatomopathologique 49
1. Introduction 49
2. Types histologiques du cancer de vessie 49
3. Classification TNM..... 52
4. Le grade tumoral..... 54
Etude pratique 56
I. MATERIEL ET METHODES..... 57
1. Patients..... 58
a) Sexe 58
b) Age..... 59
c) Score ASA 60
d) Antécédents de tabagisme 61
e) Evolution de la tumeur de la vessie 62
2. Bilan pré-opératoire 63
3. Résection endoscopique diagnostique pré-opératoire..... 63
4. Paramètres opératoires..... 64
a) Répartition dans le temps..... 64
b) Type d'intervention 64
c) Type de dérivation urinaire 65
5. Données anatomopathologiques..... 66
6. Suivi..... 66
7. Analyse statistique 67

II. RESULTATS 68
1. Tableau clinique 68
a) Antécédents 68
b) Motif de consultation 69
c) Signes fonctionnels 69
d) Résultats de l'examen physique 71
2. Bilan radiologique 71
a) Données de l'échographie 71
b) Données scannographiques 72
3. RTUV diagnostic 73
a) Site de la tumeur 73
b) Type histologique 74
c) Stade histologique 75
d) Délai entre la dernière résection et la cystectomie 75
4. Données de la cystectomie totale 76
a) Durée d'hospitalisation 76
b) Le motif d'indication de la cystectomie 77
c) Durée opératoire 78
d) Nécessité de transfusion péri-opératoire 78
5. Résultats anatomopathologiques 80
a) Type histologique définitif 80
b) Distribution du stade tumoral des cystectomies 81
c) Comparaison entre le stade pré-opératoire et le stade définitif après cystectomie 82
d) Facteurs prédictifs de l'infiltration tumorale 84
e) Statut ganglionnaire définitif 85

f) Facteurs prédictifs de l'envahissement ganglionnaire 87
g) Comparaison entre le statut ganglionnaire définitif (pN) et la détection ganglionnaire scannographique (sN) 88
6. Résultats post-opératoires 89
a) Mortalité péri-opératoire 89
b) Morbidité post-opératoire précoce 89
c) Facteurs influençant la morbidité précoce 91
d) Morbidité tardive 93
7. Traitements associés 94
8. Suivi des patients 95
a) Survie globale 95
b) Facteurs pronostics de survie globale 96
c) Récidive locale 107
d) Evolution métastatique 107
e) Survie sans récidive locale et/ou métastatique 108
f) Survie sans récidive locale 108
g) Survie sans récidive métastatique 109
h) Survie après récidive locale 109
i) Survie après récidive métastatique 110
j) Facteurs pronostics de survie sans récidive locale et/ou métastatique 111
k) Facteurs pronostics de survie sans métastase 113
l) Facteurs pronostics de survie sans récidive locale 119
m) Analyse statistique multivariée des facteurs pronostics de survie 126

III. Discussion 134
1. Caractéristiques de la population 134
a) Sexe 134
b) Age 134
c) Facteurs de risque 135
d) Evolution de la tumeur de vessie 135
2. Evaluation clinique et paraclinique 136
a) L'hématurie 136
b) Le toucher pelvien 137
c) L'hydronephrose 137
d) Bilan d'extension radiologique 138
3. Mortalité et morbidité après cystectomie totale 139
a) Mortalité péri-opératoire 139
b) Morbidité précoce 140
c) Facteurs prédictifs de complications précoces 141
d) Morbidité tardive 141
4. Résultats anatomopathologiques 142
a) Valeur pronostique du stade T et du grade 142
b) Divergence de stade 143
c) Intérêt d'une résection itérative 144
d) Envahissement prostatique 145
e) Envahissement ganglionnaire 147
f) Découverte fortuite d'un cancer de prostate sur la pièce de cystoprostatectomie. 148
5. Survie et récidive 149
a) La survie globale et la survie spécifique 149

b) Facteurs pronostiques de survie 151

Conclusion 158

Résumé 162

Bibliographie 168

INTRODUCTION

Dans le monde, le cancer de vessie est la 9ème cause de cancer [1], et la 4ème chez l'homme en Europe [2].

On estime à 82000 les nouveaux cas de cancers de vessie chez l'homme en Europe en 2006, ce qui correspond à 6,6% des cancers. Chez la femme, ce chiffre est de 21600, soit 2% des cancers [2].

Le cancer de vessie est typiquement un cancer de l'homme de plus de 50 ans [1] avec un sexe ratio de l'ordre de 3,8/1 en Europe. On estime qu'il est responsable de 4,1% des décès par cancer chez l'homme et 1,8% chez la femme en Europe [3].

Les facteurs reconnus comme liés à la survenue de cancer de vessie sont le tabagisme, l'exposition professionnelle, la bilharziose et les infections urinaires à répétition, cependant, d'autres facteurs peuvent être impliqués dans l'oncogenèse du cancer de vessie et sont en cours d'évaluation notamment des facteurs génétiques, alimentaires, infectieux et immunitaires qui expliqueraient la survenue de ce cancer chez le non tabagique [2,4,5].

Lors de la découverte de la maladie, 75 à 85% des tumeurs sont superficielles et 15 à 25% sont infiltrantes [6]. Cette distinction est faite par rapport à l'envahissement du muscle vésical dans les copeaux obtenus par résection trans-urétrale de la vessie (RTUV), étape indispensable et élément clé dans le diagnostic, la classification et le traitement des tumeurs de vessie tous stades confondus.

Plus de 90% des tumeurs de vessie sont des carcinomes urothéliaux également appelés carcinomes à cellules claires ou carcinomes à cellules transitionnelles [7].

La prise en charge des tumeurs vésicales n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) repose sur la RTUV, l'instillation endovésicale de mitomycine C ou de BCG et sur la cystectomie dans certaines situations[6], en fonction du stade et du grade définis par l'examen anatomopathologique des copeaux de résection.

La prise en charge des tumeurs vésicales infiltrant le muscle (TVIM) a longtemps été l'apanage de la seule cystectomie, récemment, la chimiothérapie néo-adjuvante a été recommandée par l'EAU (European Association of Urology) quand l'état général du patient le permet (contre-indiquée quand le statut de performance est >=2et/ou en présence d'insuffisance rénale) [8]. L'intérêt et les modalités de la chimiothérapie adjuvante et de la radiothérapie associées au geste chirurgical est toujours en évaluation.

La cystectomie associée au curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral reste le gold-standard dans le traitement des TVIM et certaines TVNIM, ce geste chirurgical qui consiste en l'exérèse de la vessie, actuellement standardisée, peut être abordé, selon les circonstances, les moyens et les indications sous différents angles et on peut donc parler de la cystectomie par laparotomie, sous cœlioscopie ou robo-assistée. On retrouve également la cystectomie avec dérivation urinaire interne ou externe, qui peut être incontinente ou continente, avec ou sans remplacement vésical et enfin avec ou sans urèthrectomie.

Tous ces gestes offrent à décrire plusieurs techniques qui ont été volontiers modifiées avec la maîtrise et le recul pour simplifier leur pratique ou réduire leurs éventuelles complications auxquelles on peut s'attendre avec cet acte lourd fréquemment réalisé chez des patients âgés et tarés ; un geste mutilant qui lorsqu'il n'altère pas l'image de soi quand il est associé à une dérivation externe, contraint le malade à une adaptation parfois pénible avec un réservoir intestinal de providence qui prétend jouer le rôle de vessie dans les dérivations internes mais qui est dénué de ses capacités originales. Car malgré son apparente banalité, cet organe membraneux assimile avec brio deux fonctions pourtant contradictoires : celle de l'étanchéité lors du remplissage et de la continence lors de la miction. L'altération de ces fonctions lors d'une fistule ou d'une sténose constituent les complications

majeures de la cystectomie, passé, bien évidemment, le cap de l'acte chirurgical qui comporte en soi un risque de mortalité heureusement en baisse grâce aux avancées de l'anesthésie-réanimation et à la maîtrise de la technique [9,10].

Cependant, toutes les cystectomies se rejoignent dans des points communs :

- Les bases anatomiques tendent à faire de l'exérèse vésicale un temps opératoire codifié et standardisé car toutes les techniques et les variantes procèdent de façon à préserver les structures anatomiques impliquées dans la continence et réaliser un geste le moins hémorragique que possible et quand le contexte pathologique le permet à préserver l'activité sexuelle du patient opéré.
- Les bases physiologiques doivent être recréées ou du moins simulées dans tous les « montages » chirurgicaux et nulle technique ne peut être validée à moins de respecter un drainage urinaire sans reflux, un stockage à une basse pression et une continence tolérée par le malade.

Quel que soit le type de dérivation choisi, un suivi est nécessaire afin de guetter la survenue de complications qui peuvent être mécaniques, infectieuses, systémiques, lithiasiques ou métaboliques [11, 12, 13,14].

La cystectomie est et a toujours été intimement liée à sa principale indication qui est de loin la tumeur de vessie, celle-ci a le potentiel d'envahir les organes génitaux de voisinage et les ganglions locorégionaux, il en résulte que le geste concerne également ces structures et qu'il est plus commode dans cette indication de parler non pas de cystectomie mais de cystoprostatectomie totale chez l'homme ou pelvectomie antérieure chez la femme, associées à un curage ganglionnaire pelvien.

Le pronostic carcinologique du cancer de vessie reste réservé malgré une nette amélioration avec le perfectionnement des techniques chirurgicales, anesthésiques et du suivi médical [9,10].

A travers une étude rétrospective, nous présenterons les résultats cliniques, anatomopathologiques, opératoires et carcinologiques concernant les cystectomies réalisés dans le service d'urologie du CHU Hassan II de Fès afin de dégager les facteurs prédictifs liés à ces résultats et analyser les facteurs pronostics impliqués dans l'évolution du cancer de vessie traité par cystectomie dans notre série.

RAPPELS

I/Rappel Anatomique

1. Introduction

Les bases anatomiques impliquées dans la réalisation des cystectomies restent fidèles à l'adage concernant la vessie selon lequel sous une apparente banalité elle recèle une étonnante complexité, en effet, tout chirurgien devrait connaitre l'anatomie masculine et féminine d'une loge vésicale assez particulière par ses rapports avec le péritoine et ses différents replis et épaississements, sa vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique riche et variée et tributaire de troncs de l'importance de l'aorte et ses bifurcations, cette anatomie concerne également différentes loges et régions intimement liées au geste telle la loge prostatique qui lui est accolée, les différents segments intestinaux qui seront plus ou moins impliqués selon la technique choisie, le périnée mais aussi les organes génitaux internes et même externes chez la femme et quand une urètrectomie est prévue chez l'homme.

2. Anatomie descriptive de la vessie

a) Généralités [15] [16]

La vessie est un réservoir dans lequel l'urine qui s'écoule par les uretères s'accumule et séjourne dans l'intervalle des mictions.

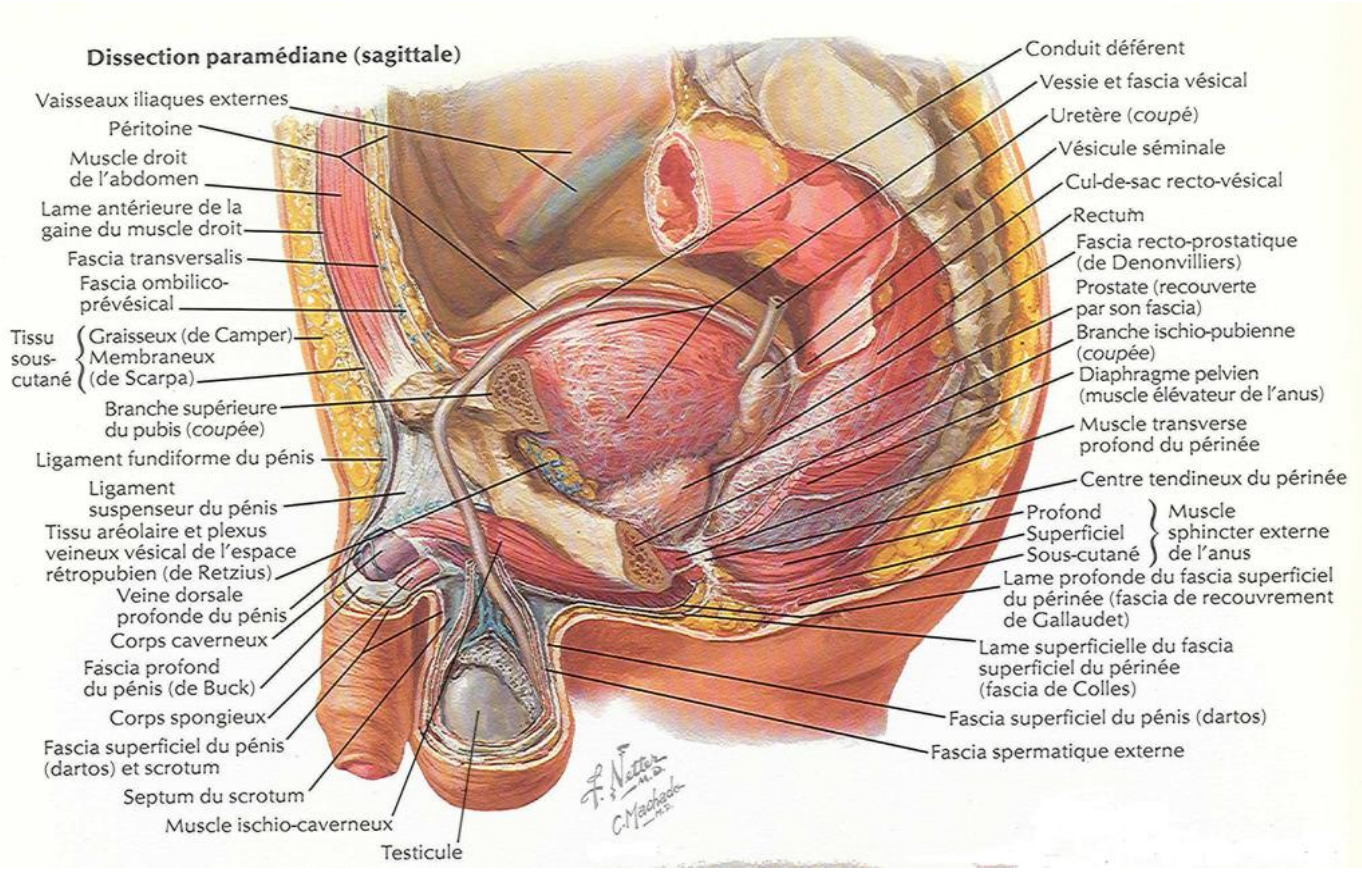
Elle se comporte comme un viscère à géométrie variable se composant d'un socle trigonal fixe au contact du plancher pelvien surmonté d'une calotte mobile se déployant dans l'enceinte abdominale selon un volume proportionnel à l'état de réplétion.

b) Situation [16]

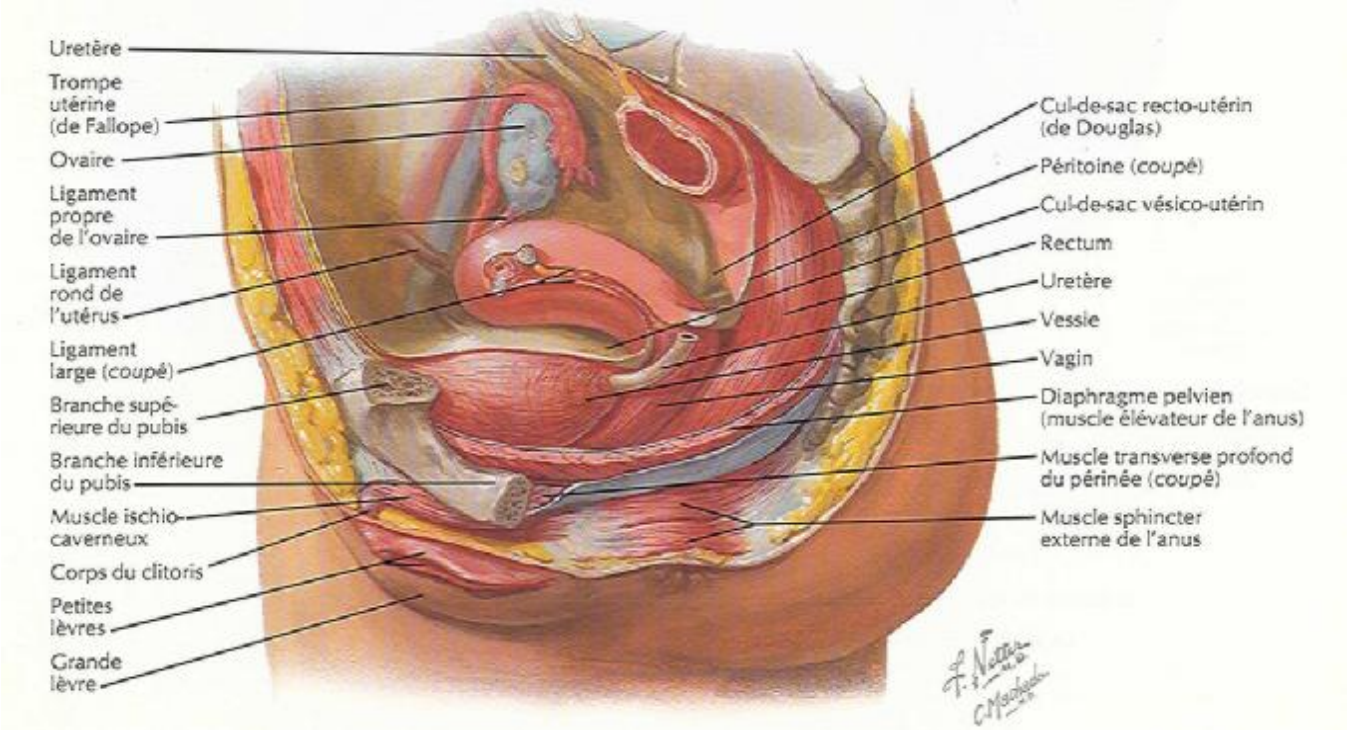
La vessie, chez l'adulte, quand elle est vide, est toute entière contenue dans la cavité pelvienne, en arrière de la symphyse pubienne et du pubis. Elle déborde en haut l'excavation pelvienne, quand elle est distendue, et fait saillie dans l'abdomen.

Chez l'homme elle est située au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au-dessus du rectum et des vésicules séminales. (Figure1)[17]

Chez la femme, elle est placée au-dessus du plancher pelvien, en avant de l'utérus et du vagin. (Figure 2)[17]



(Figure 1 : Périnée masculin)



(Figure 2 : Périnée féminin)

c) Forme, capacité et dimensions [18]

i. Forme

La forme de la vessie dépend avant tout de son état de vacuité ou de réplétion.

- La vessie vide est aplatie de haut en bas et d'avant en arrière et présente :
  - Trois faces : supérieure, antéro-inférieure et postéro-inférieure appelée base et qui reçoit les uretères et dont le sommet est représenté par l'orifice urétral.
  - Trois bords : un postérieur et deux bords latéraux.
  - Trois angles : antérieur, appelé sommet se continuant avec l'ouraque, et deux angles latéraux droite et gauche.
- La vessie pleine devient ovoïde à grosse extrémité postéro-inférieure, la distension est maximale en haut et en arrière et le point culminant de la vessie pleine devient postérieur au sommet.

On peut ainsi distinguer deux parties très différentes du point de vue chirurgical :

- La face postéro-inférieure avec ses orifices urétéraux et urétral : fixe, profonde ; dont l'abord est difficile.
- La face antéro-inférieure et surtout la face supérieure formant la calotte : mobile, abordable par voie hypogastrique sous-péritonéale.

ii. Capacité et dimensions moyennes

La capacité vésicale physiologique est de 150 à 500 ml, 300 en moyenne, qui correspond à un diamètre moyen de 6 à 8 cm

La capacité maximale est très supérieure, pouvant atteindre :

- 1 à 1,2 l sur le cadavre.
- 2 à 3 l sur le vivant

Cette capacité physiologique est la cible d'une néo-vessie mais elle reste dépourvue de la capacité maximale offerte par la distension vésicale.

d) Moyens de fixité de la vessie [19] (Figure 1)[17]

Ils sont représentés :

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

La cystectomie conduira naturellement à faire le tour d'exérèse de tous ces moyens de fixité afin de libérer la vessie.

3. La loge vésicale [19]

a) Parois de la loge vésicale (Figure 3, 4 et 5)[17]

i. La paroi supérieure

Elle est formée par le péritoine qui revêt la paroi abdominale antérieure.

- Lorsque la vessie est vide, le péritoine se réfléchit sur la face supérieure de la vessie qu'il tapisse et à laquelle il adhère avant de redescendre sur sa face postérieure et d'aller, chez l'homme, former le cul de sac de Douglas, chez la femme, le cul de sac vésico-utérin en tapissant la face antérieure de l'utérus.
- Lorsque la vessie est pleine elle soulève le péritoine, déterminant la formation d'un cul de sac antérieur prévésical qui se prolonge sur les faces latérales de la vessie et de sa loge.

La situation extra-péritonéale de la vessie et ses rapports avec le péritoine font que son abord trans-péritonéal se fait en incisant le péritoine sur le dôme vésical ce qui donne un accès immédiat à la face postérieure de la vessie contrairement à l'abord sous-péritonéal (pourtant le plus privilégié) [5] qui ne permet que l'accès aux faces antérieure et latérales.

ii. La paroi antérieure

Constituée par l'aponévrose ombilico-prévésicale. Correspond aux tentes vasculaires des artères ombilico-vésicales ; Il s'agit d'une fine lame cellulo-fibreuse triangulaire à sommet supérieur fixé à l'ombilic. Fortement concave en arrière ce qui lui donne un aspect de semi-cône creux qui adhère

- Par sa base : aux ligaments pubo-vésicaux sur la ligne médiane, à l'aponévrose pelvienne et aux lames sacro-recto-génito-pubiennes latéralement.

- Par ses bords postéro-latéraux au péritoine, elles sont sous-tendus par les artères ombilico-vésicales (portion ombilicale) qui lui donnent une forme de tente.
- Par sa face postérieure à la vessie par l'intermédiaire d'un tissu cellulaire lâche, puis à l'ouraque jusqu'à l'ombilic.
- Par son sommet à l'ombilic. Sa face antérieure constitue la paroi postérieure de l'espace prévésical.

L'ouverture facile de cette aponévrose donne accès à la face antérieure de la vessie ; avec une manœuvre de décollement, aux faces latérales de la vessie et en poursuivant la dissection de l'aponévrose pelvienne en profondeur à la face antérieure de la prostate, tout en respectant l'intégrité du péritoine.

iii. Les parois latérales

Constituent en fait de simples bords formés en bas par la partie toute supérieure des lames sacro-recto-génito-vésico-pubienne et en haut par la partie postérieure de l'aponévrose ombilico-prévésicale.

iv. La paroi inférieure

Cette paroi est en rapport avec les faces antéro-inférieure et postéro-inférieure de la vessie, elle a une constitution différente chez l'homme et chez la femme.

- Chez l'homme : la paroi inférieure de la loge vésicale n'établit qu'une séparation très incomplète voir artificielle avec la loge prostatique sous-jacente. Elle est constituée :

- En avant : par les ligaments pubo-vésicaux, courtes lames fibro-musculaires sagittales tendues depuis la face postérieure et le bord inférieur du pubis jusqu'à la face antérieure de la vessie.

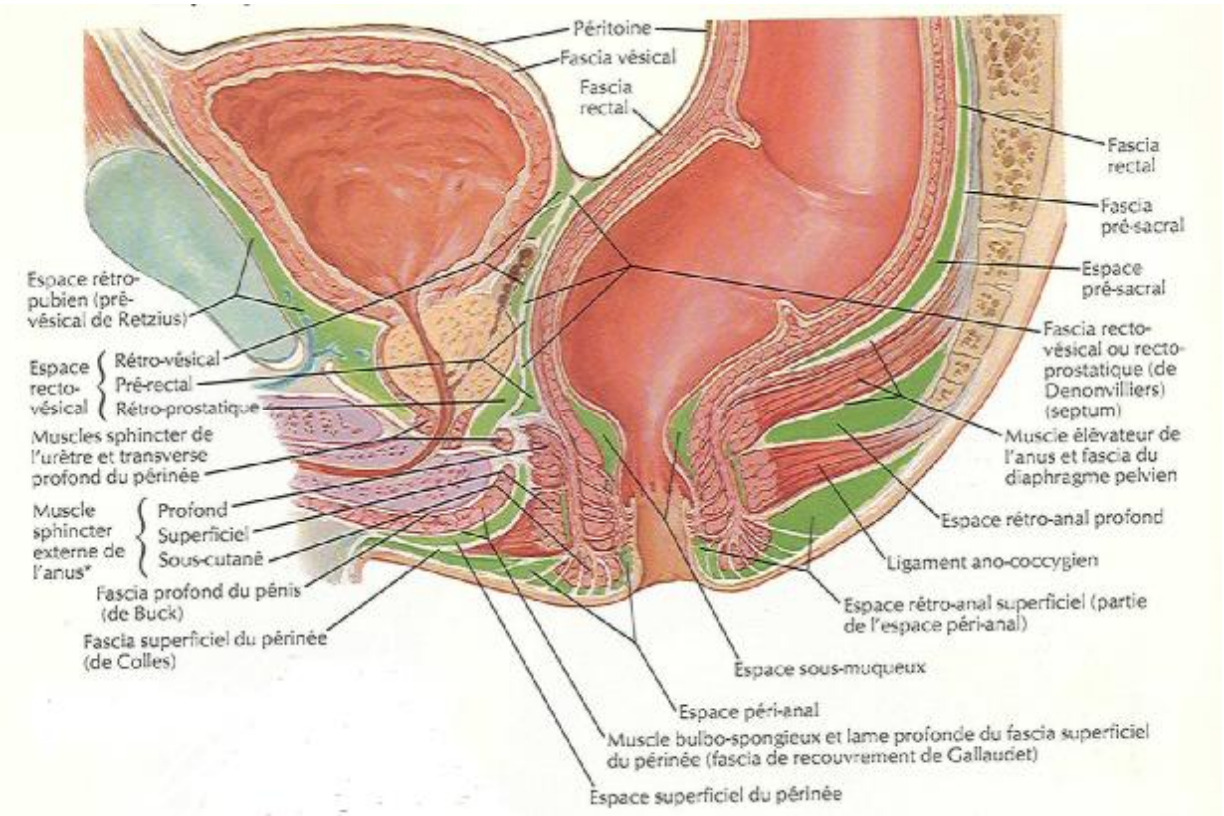
Ces ligaments sont préservés si possible lors de la cystectomie avec remplacement vésical car elles renforcent le néo-sphincter urétral. L'accès à la loge prostatique se fera à travers la section codifiée de l'aponévrose pelvienne.

- Plus en arrière : La lamelle fibreuse inter-vésico-prostatique, mince lame venue de l'aponévrose pelvienne supérieure (périnéale profonde) et qui ne sépare que partiellement la face inférieure de la vessie de la base prostatique.

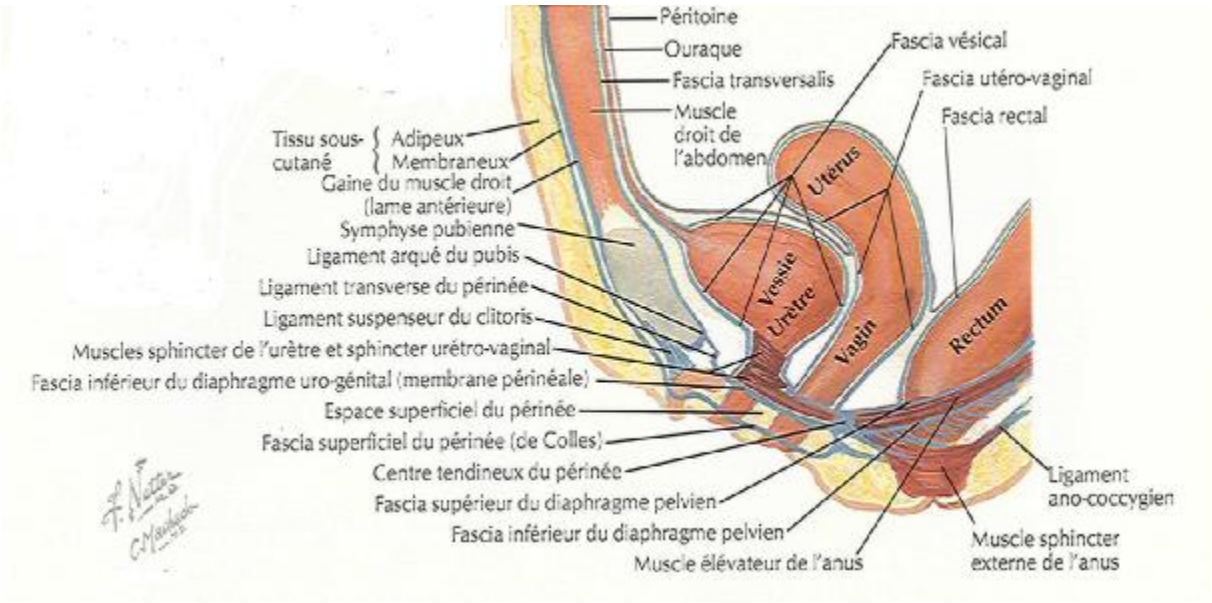
En réalité, base vésicale, base prostatique et urètre sont étroitement solidaires et il est chirurgicalement impossible de les dissocier.

- Encore plus en arrière, la paroi inférieure est formée par le feuillet antérieur de l'aponévrose prostato-péritonéale de Denonvilliers recouvrant les vésicules séminales et la partie terminale des canaux déférents.

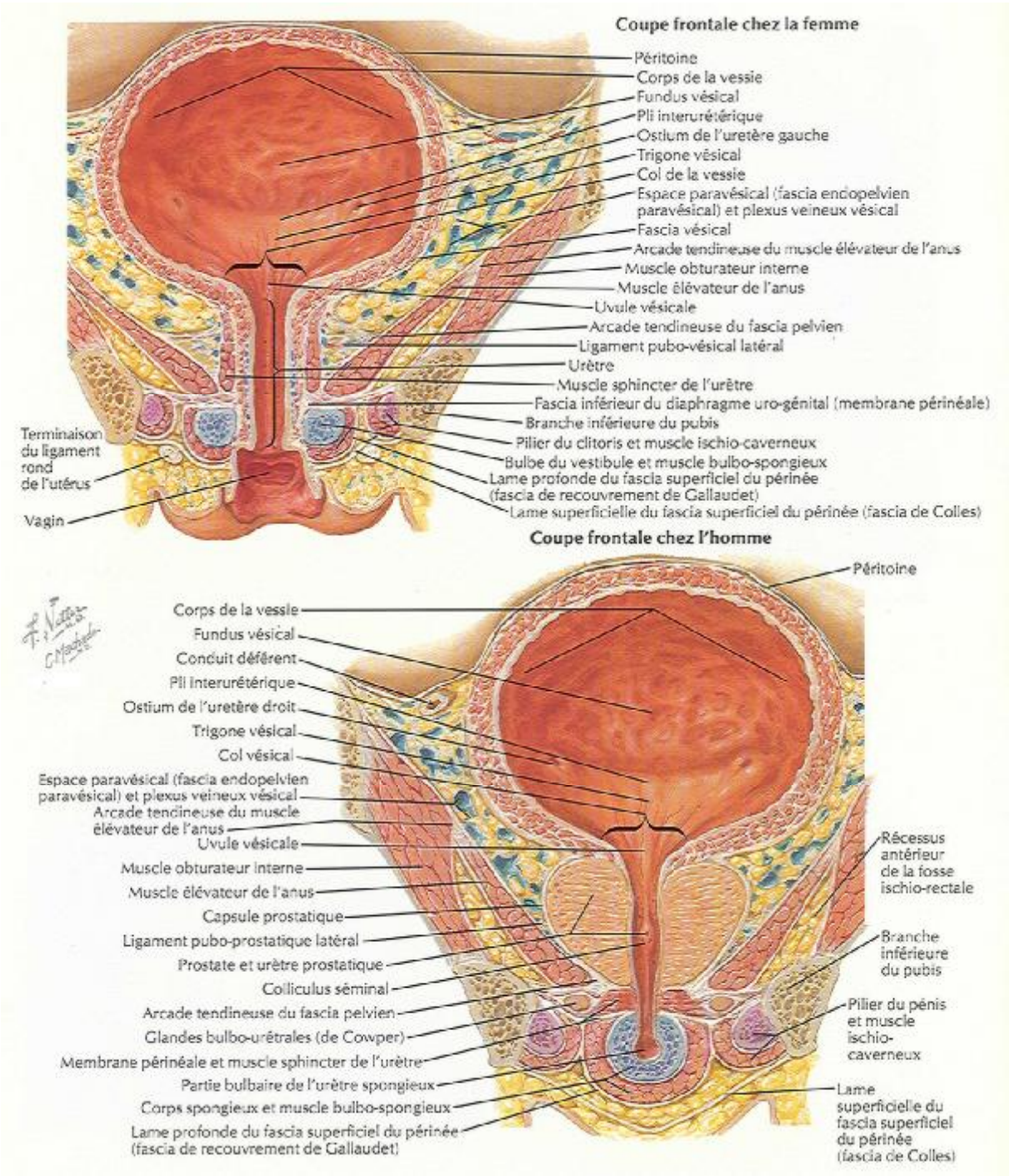
Ø Chez la femme : La paroi inférieure a une constitution plus simple ; elle est plus fragile et formée en effet par la cloison vésico-vaginale, simple lame de tissu conjonctif émanée des tentes vasculaires des branches de l'iliaque interne.



(Figure 3 : Espaces périnéo-pelviens masculins ; Loge vésicale)



(Figure 4 : Espaces périnéo-pelviens féminins)



(Figure 5 : Coupe frontale du périnée chez l'homme et chez la femme ; Parois latérales de la loge vésicale)

b) Contenu de la loge vésicale.

Il est essentiellement représenté par la vessie, par ses vaisseaux et ses nerfs, par l'ouraque et enfin la partie terminale de l'uretère. Chez la femme la loge vésicale contient également le segment initial, pelvien, de l'uretère.

i. Vessie (décrite en supra)

ii. Vascularisation de la vessie [16] [19]

v Vascularisation artérielle (Figures 6 et 7)[17]

Cette vascularisation est répartie, chez l'homme comme chez la femme en trois pédicules :

- Le pédicule supérieur, court et ramassé est formé par quelques branches qui naissent de la partie perméable de l'artère ombilico-vésicale (artères vésicales supérieures pour certains auteurs) ainsi que quelques rameaux nés de l'artère obturatrice. Ces deux artères sont tributaires de l'artère hypogastrique. L'artère ombilicale croise en avant le canal déférent appliqué sur la vessie.
- Le pédicule antérieur, accessoire, représenté par l'artère vésicale antérieure, née de la honteuse interne dans le périnée antérieur, qui gagne la face antéro-inférieur de la vessie où elle se ramifie.
- Le pédicule inférieur, le plus important, dont les vaisseaux sont tributaires de l'artère hypogastrique, étalé dans le sens antéro-postérieur, représenté par :
  - L'artère vésicale inférieure, qui chemine en bas de part et d'autre de la vessie. (certains auteurs dont Bouchet parlent plutôt d'une artère génito-vésicale qui donnera toutes les artères de ce pédicule sauf l'hémorroïdale)
  - Les rameaux vésicaux des artères hémorroïdale moyenne, prostatique et vésiculo-déférentielle chez l'homme, des artères utérine et vaginale chez la femme.

En pratique chirurgicale il faut noter le trajet de l'artère ombilicale qui croise le déférent sur la face latérale de la vessie, ce dernier permet d'identifier cette artère afin de la sectionner et libérer le déférent.

Noter également l'origine du pédicule inférieur qui rejoint la vessie latéralement par les ailerons vésicaux (Lames aponévrotiques latérales) car l'hémostase de ce pédicule se fait par ligature section de ces ailerons.

v Vascularisation veineuse (Figures 6 et 7)[17]

Les veines vésicales ont une disposition différente de celle des artères puisqu'il n'existe pas de veines ombilicales. Elles ont une structure plexiforme et s'étalent sur l'adventice vésicale (gaine allantoïdienne de Paul-Delbet), contournent les faces antérieure et latérales de la vessie avant de s'organiser en plexi et enfin rejoindre les veines hypogastriques.

Les veines efférentes de ce réseau superficiel se regroupent en trois pédicules :

- Ø Un pédicule antérieur formé par deux volumineuses veines paramédianes qui descendent verticalement sur la face antérieur de la vessie et se déversent en bas dans le plexus veineux pré-prostatique de Santorini.
- Ø Un pédicule latéral qui se jette dans les plexi veineux vésico-prostatiques.
- Ø Un pédicule postérieur, rejoignant les veines séminales et déférentielles chez l'homme formant ainsi le plexus séminal, les veines vésico-utérines chez la femme.

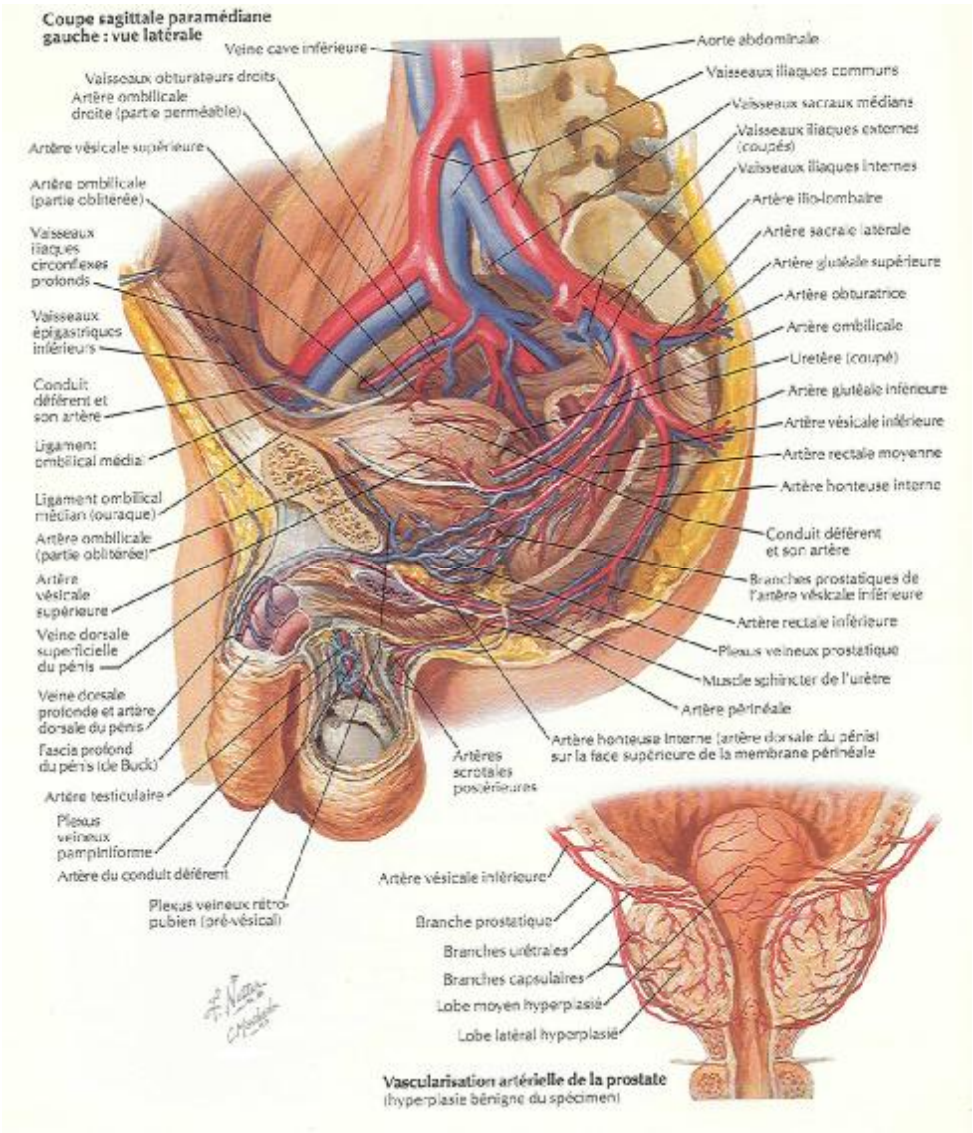
Bien que l'attention du chirurgien soit portée à ces veines effectrices lors de la dissection pour ne pas avoir à contrôler un saignement important, c'est surtout aux plexi qu'il se consacre, en particulier le plexus de Santorini, pour faire une hémostase « en bloc » emportant le tissu celluleux qui les abrite.

v Réseau lymphatique [18]

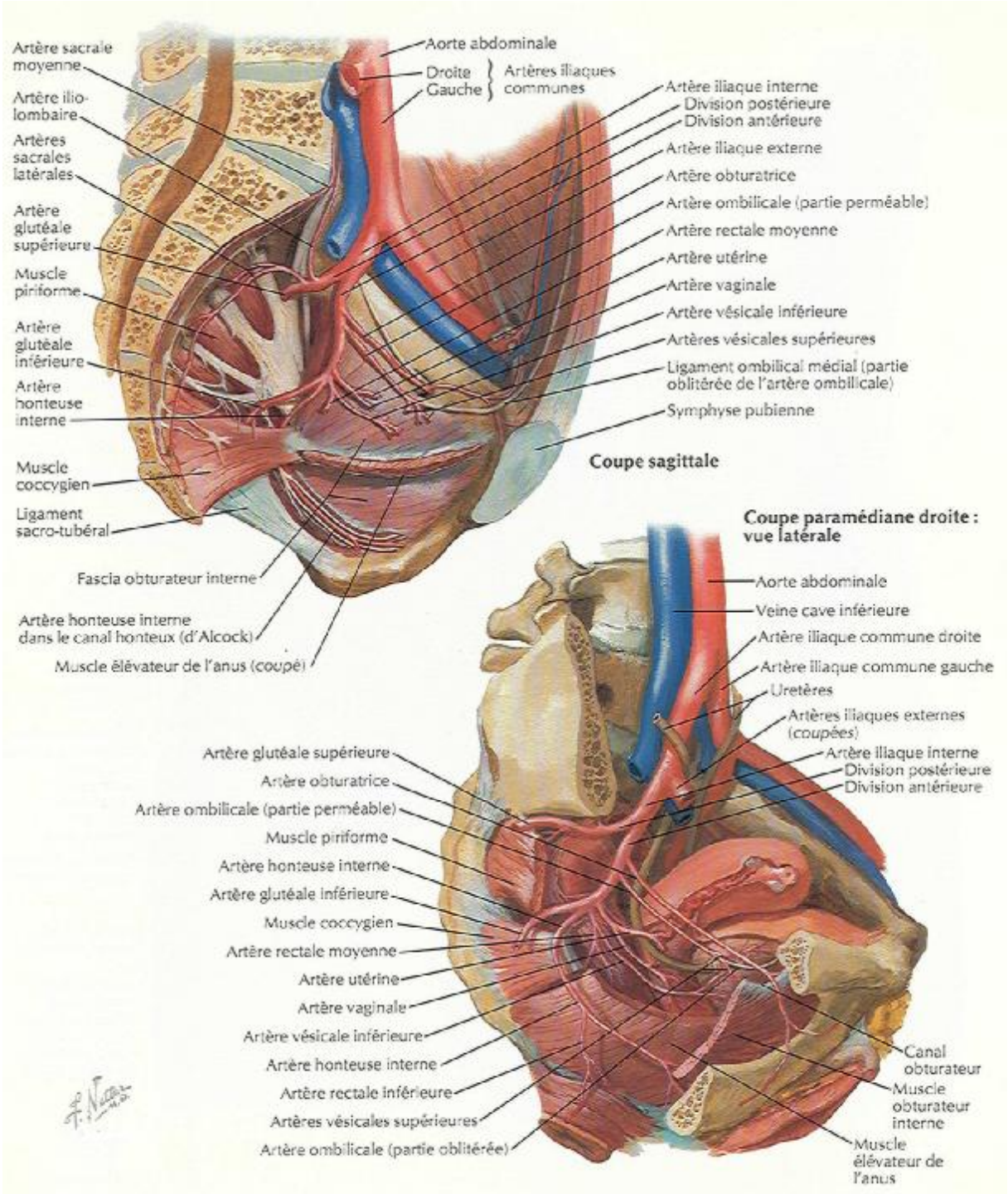
Les lymphatiques de cette loge présentent des ganglions para-vésicaux sur la paroi de la vessie

Elles gagnent :

- **Ø** Essentiellement les ganglions iliaques externes : Chaîne moyenne et interne.
- **Ø** Accessoirement les ganglions iliaques internes et primitifs, notamment parfois les ganglions du promontoire pour certains lymphatiques du col.



(Figure 6 : Vascularisation des organes pelviens chez l'homme)



(Figure 7 : Vascularisation des organes pelviens chez la femme)

c) Rapports de la loge vésicale et de la vessie (Figures 1-5) [17]

Ils sont naturellement différents chez l'homme et chez la femme et doivent être envisagés séparément dans les deux sexes.

i. Rapports chez l'homme

v La face supérieure

Entièrement péritonisée répond à la grande cavité péritonéale, aux anses grêles, parfois au caecum et à l'appendice, et surtout au colon sigmoïde qui est en contact direct avec le dôme vésical.

La promiscuité entre la vessie et les éléments digestifs qui ne sont séparés que par le péritoine et ne sont limités que par les mésos intestinaux permet le recours aux segments intestinaux dans différentes techniques de dérivations urinaires.

v La face antéro-inférieure

Répond à l'espace prévésical : Elle présente des rapports différents selon l'état de réplétion vésicale ; avec la partie pelvienne(vessie vide) ou abdominale(vessie pleine) de l'espace prévésical. Cet espace est limité en avant par la symphyse pubienne et le fascia transversalis, en arrière par la face antérieure de l'aponévrose ombilico-prévésicale, en bas par les ligaments pubo-vésicaux qui le séparent de la loge pré-prostatique contenant les plexi veineux de Santorini.

Cette face répond également aux muscles obturateur interne et releveur de l'anus revêtu de l'aponévrose pelvienne.

- **v** Les bords latéraux

Longés en arrière par le cordon fibreux de l'artère ombilicale. Répondent à la paroi pelvienne latérale au-dessous du détroit supérieur longé par les vaisseaux iliaques externes.

Le rapport essentiel reste le canal déférent qui, après sa sortie de l'orifice profond du canal inguinal chemine sous la face inférieure du péritoine à laquelle il adhère, croise les vaisseaux iliaques externes puis le pédicule obturateur, il surcroise l'artère ombilicale sur la vessie et va croiser, plus loin la face supérieure de l'uretère et pénétrer dans la loge génitale entre les deux feuillets de l'aponévrose prostato-péritonéale de Denonvillier pour rejoindre le bord interne de la vésicule séminale correspondante avant de se terminer au niveau de la base prostatique.

- **v** La base vésicale

Contracte des rapports d'une remarquable fixité :

- **§** Tout en avant le col vésical est en rapport avec le bord inférieur de la symphyse pubienne, se continue avec l'urètre et répond à l'échancrure antéro-supérieure de la prostate.
- **§** Plus en arrière : Le trigone vésical répond à la base prostatique.
- **§** Encore plus en arrière le bas-fond vésical répond à l'aponévrose prostato-péritonéale contenant la terminaison des deux canaux déférents qui forment à cet emplacement le sillon inter-déférentiel, les vésicules séminales et le plexus veineux séminal.
- **§** Tout en arrière : le feuillet postérieur de l'aponévrose prostato-péritonéale sépare tous ces éléments de la face antérieure de l'ampoule rectale.

ii. Rapports chez la femme

v La face supérieure

Diffère de l'homme par un colon sigmoïde séparé de la vessie par l'utérus et le ligament large.

Le rapport essentiel en effet s'effectue par l'intermédiaire du cul de sac vésico-utérin avec la face antérieure de l'utérus et latéralement avec le feuillet antérieur du ligament large.

v La face antéro-inférieure

Elle a chez la femme les mêmes rapports que chez l'homme.

v Les bords latéraux

Longés par l'artère ombilico-vésicale dans l'épaisseur de l'aponévrose ombilico-prévésicale entrent comme chez l'homme en rapport avec la paroi pelvienne et sont surcroisés, mais généralement à distance par le ligament rond.

v La base vésicale

Plus proche du plancher pelvien que chez l'homme.

- En avant, le col vésical se continue avec l'urètre.
- Plus en arrière, le trigone vésical répond à la cloison vésico-vaginale occupée par le tissu cellulo-fibreux du fascia d'Halban qui fournit un excellent plan de clivage, et à la paroi antérieure du vagin.
- Tout en arrière enfin, le bas fond vésical répond au cul de sac vaginal antérieur et au col de l'utérus.

Nous retiendrons, chez l'homme comme chez la femme ce lien parfois solide entre la vessie et les éléments génitaux qui explique, du moins en partie, l'exérèse en bloc de tous ces éléments.

II/Techniques chirurgicales

1. Introduction

Bardenheuer réalisa, semble-t-il, à Cologne (Allemagne), la première cystectomie pour cancer de la vessie en 1886 . Il laissa les uretères tels quels dans le site opératoire avec les conséquences que l'on peut imaginer. Il sera suivi par Krause en 1889. En 1888, Pawlik anastomosa les uretères dans le vagin après cystectomie chez une femme. En 1895 Wassilijew réalisa une des premières urétéro-cutanéo-stomies après cystectomie. En 1919, Völker considérait cette intervention comme un acte chirurgical à très haute mortalité opératoire. En 1939, la mortalité opératoire fut réduite et avoisinait les 40 % selon les publications de Hinmann, pour atteindre les 5 % en 1950 avec Marshall.[20]

Le développement de la chirurgie pelvienne est parallèle à celui des dérivations urinaires.

Le caractère mutilant de l'intervention a été atténué par le développement des dérivations urinaires continentes ou les remplacements orthotopiques de vessie par du grêle.

Il n'y a pas une seule bonne technique opératoire. Les techniques doivent répondre impérativement aux critères suivants pour assurer un bon résultat oncologique et un risque opératoire réduit au minimum pour le patient :

Dissection le long des axes vasculaires hypogastriques et pas le long de la vessie (orientation à l'anatomie chirurgicale).

Durée opératoire la plus réduite possible par application d'une stratégie opératoire réfléchie, simple et reproductible.

Pertes sanguines réduites par dissection le long des vaisseaux hypogastriques et techniques adaptées d’hémostase.

Nous décrirons la cystoprostatectomie totale par voie sous-péritonéale chez l'homme et la pelvectomie antérieure avec exérèse de l'urètre chez la femme.

2. Installation et voie d'abord[15]

Chez l'homme, le patient est installé en décubitus dorsal, bassin cambré, la table cassée à 30° pour augmenter la distance entre pubis et ombilic, inclinée en proclive pour avoir une meilleure vue sur l'apex prostatique. Une sonde de Foley est mise en place. La voie d'abord se fait à travers une incision médiane sus-pubienne à cheval sur l'ombilic.

Chez la femme, l'exentération pelvienne antérieure se déroule en deux temps, périnéal et abdominal, faisant appel à deux voies d'abord, vaginale et hypogastrique, la patiente est d'abord mise en position gynécologique et flexion forcée des cuisses sur l'abdomen dans un premier temps, avec incision sous-clitoridienne se prolongeant latéralement de part et d'autre de l'urètre jusqu'au cul de sac vaginal antérieur, puis un deuxième temps abdominal nécessite la suppression de la position gynécologique avec réinstallation de l'opérée en décubitus dorsal et incision médiane hypogastrique débordant sur l'ombilic.

3. Exérèse vésicale chez l'homme [15]

L'opération débute en avant par l'ouverture transversale de l'espace de Retzius, puis l'exérèse prostato-vésicale en monobloc se déroule alors selon les temps opératoires suivants :

a) Temps latéraux [15] (Figure 8,9) [21]

Habituellement côté droit puis côté gauche sont entamés par le décollement du péritoine latéro-vésical en bas jusqu'à l'aponévrose pelvienne et en arrière jusqu'au détroit supérieur en sectionnant les tractus fibreux unissant la séreuse à la paroi pelvienne, puis deux gestes fondamentaux caractérisent le temps latéral de toute cystectomie totale :

- Section du canal déférent : entre deux ligatures au fil résorbable, le bout proximal étant abandonné, le bout distal conservé sur un fil de traction. Sa face postérieure est disséquée jusqu'à sa pénétration au niveau des ampoules des vésicules déférentielles.
- Libération de l'uretère pelvien : Repéré au détroit supérieur à la croisée des vaisseaux iliaques primitifs puis mis sous lac, commence alors sa libération vers le haut puis vers le bas où il croise l'artère ombilicale qui est sectionnée entre deux ligatures, jusqu'à la paroi vésicale.

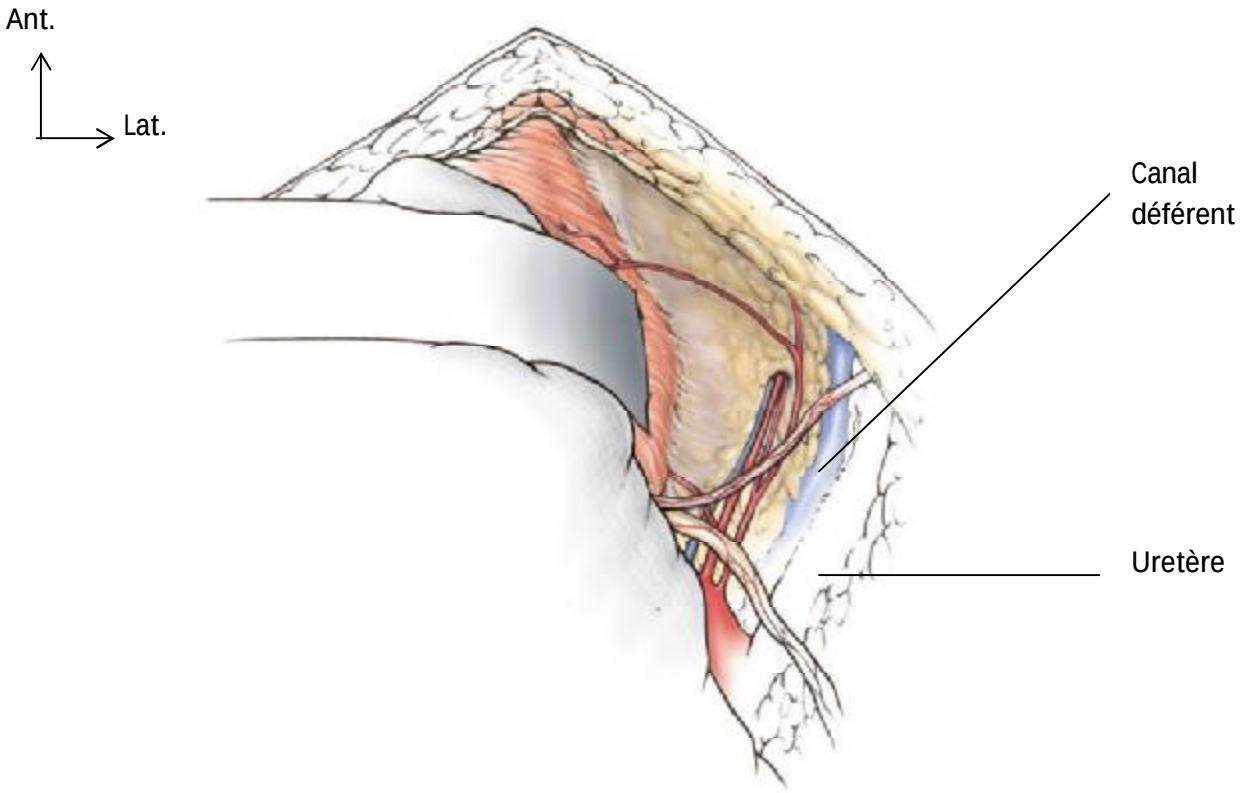
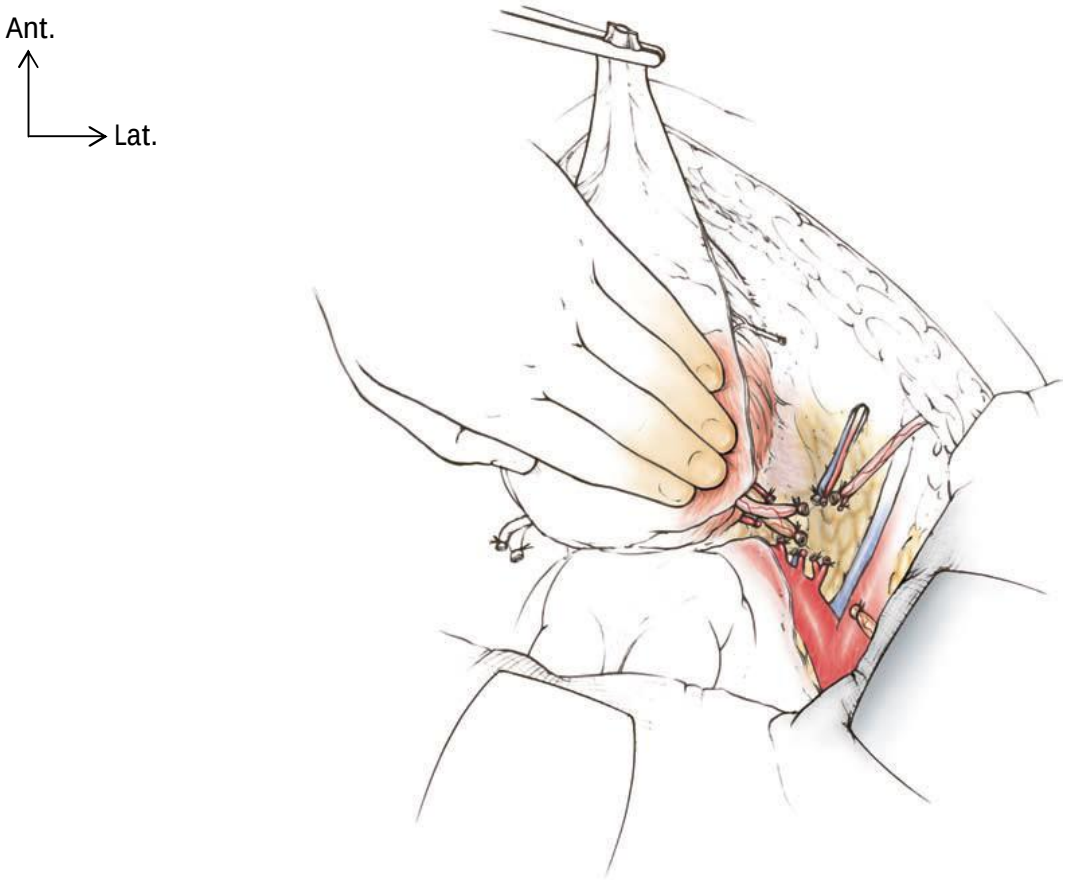


Figure 8 (scématique): Exérèse vésicale ;Début du temps latéral)



(Figure 9 (Schématique):Exérèse vésicale : Fin du temps latéral)

b) Temps antérieur : Hémostase du plexus de Santorini et section de l'urètre. [15] (Figures 10, 11,12) [20,21]

Comme dans une prostatectomie radicale, commencer la préparation de l'apex prostatique en exposant les ligaments pubo-prostatiques et l'aponévrose pelvienne profonde ; plusieurs coagulations sont nécessaires.

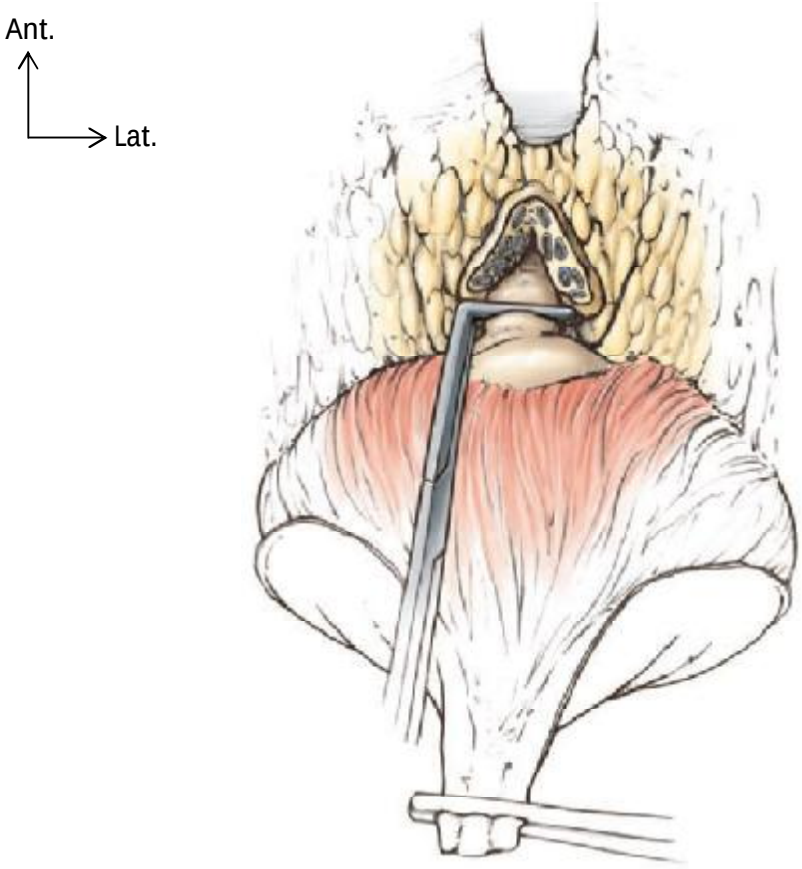
L'aponévrose pelvienne profonde est incisée au niveau de sa réflexion sur les faces latérales du pelvis, largement en dehors de ses attaches vésicales et prostatiques à l'endroit où le fascia souvent transparent laisse entrevoir les muscles releveurs de l'anus. Certains auteurs préservent les ligaments pubo-prostatiques.

Ensuite, le plexus veineux et les ligaments pubo-prostatiques sont pris en masse par une pince de Babcock ou d'Allis puis tout ce tissu est aiguillé par des points larges au fil résorbable 0 d'avant en arrière et enfin sectionné entre deux ligatures.

Cette étape donne plus de mobilité crâniale à la prostate et expose l'urètre qui est à son tour sectionné en hémicirconférence antérieure puis postérieure.

(Figure 10 : Début du temps antérieur)

(Figure 11 : Temps antérieur : Section du Santorini)



(Figure 12 (Schématique) : Fin du temps antérieur)

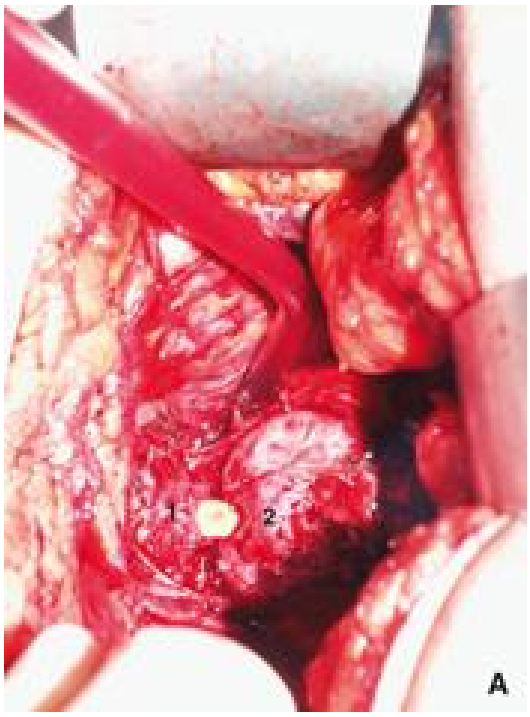
c) Temps postérieur [15]. (Figures 13-15)[20]

Une traction continue est exercée sur la sonde urétrale pour visualiser le muscle recto-urétral qui est sectionné sous contrôle de la vue. Séparer progressivement la face postérieure de la prostate et des vésicules séminales de la face antérieure du rectum puis continuer vers la face postérieure de la vessie au doigt et aux ciseaux en sectionnant les ailerons latéro-prostatiques.

Le clivage prostato-rectal est poursuivi en arrière tout en liant et sectionnant les ailerons vésico-prostatiques venus des lames sacro-génito-pubiennes. La pièce de cysto-prostatectomie ne tient plus que par les uretères et le péritoine.

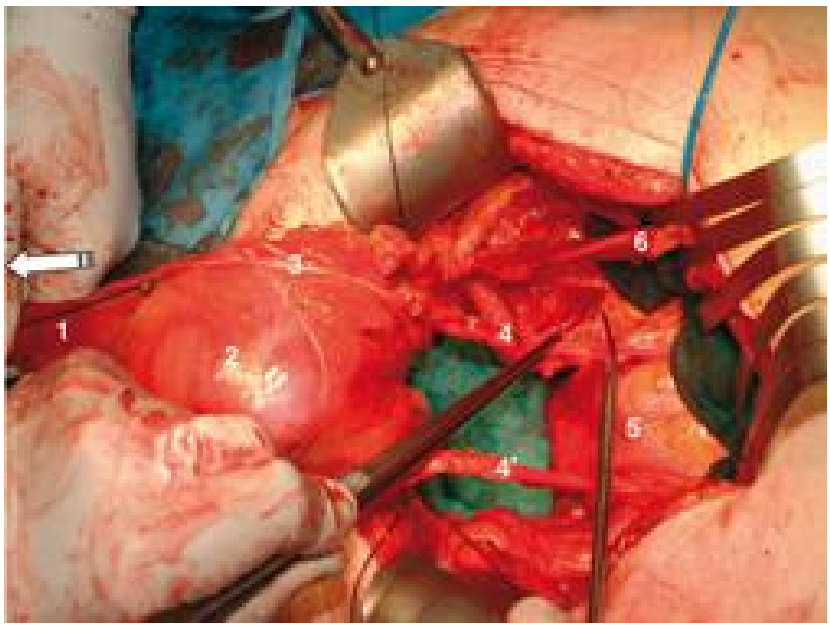
Chaque uretère est alors sectionné au ras de la vessie et intubé par une sonde urétérale et laissé en attente. Ouvrir la cavité péritonéale et enlever la pièce en emportant un large patch péritonéal au niveau du dôme.

En fin d'intervention, la cavité d'exentération pelvienne est repéritonisée si un remplacement par un greffon intestinal n'est pas prévu, et un drainage aspiratif est laissé au contact de la paroi pelvienne. La paroi est refermée après avoir abaissé en rideau le grand épiploon isolant les anses grêles du plan musculo-aponévrotique.



(Figure 13 : circonférence urétrale antérieure sectionnée)

(Figure 14 : Temps postérieur : clivage prostato-rectal)



(Figure 15 : Section des uretères)

4. Cystectomie totale avec exérèse de l'urètre chez la femme[15].

a) Temps périnéal

L'incision latéro-urétérale est poursuivie jusqu'à l'exérèse d'une bandelette vaginale antérieure, solidaire de la paroi postérieure de l'urètre.

La dissection de la paroi antérieure de l'urètre jusqu'à l'espace retro-pubien assure la libération de l'urètre et du col vésical qui ne sont pas réséqués à ce stade. Une compresse imbibée de bétadine est laissée dans la cavité vaginale.

b) Temps abdominal

L'exentération pelvienne antérieure chez la femme exige une voie d'abord transpéritonéale. L'exérèse du contenu uro-gynécologique pelvien se déroule alors selon le protocole suivant :

- **Ø** Découpe du péritoine : Faisant appel à quatre incisions :
  - Deux incisions latérales étendues des artères iliaques primitives à l'orifice profond des canaux inguinaux suivant l'axe des artères iliaques externes.
  - Deux incisions transversales, l'une antérieure, retro-pubienne, qui circonscrit en avant la calotte vésicale en rejoignant l'extrémité antérieure des incisions latérales, l'autre postérieure qui relie l'extrémité postérieure des incisions latérales et englobe l'appareil génital en cheminant à la base des ligaments larges et au fond du cul-de-sac de Douglas.
- **Ø** Dégagement latéral de la vessie et de l'appareil utéro-ovarien :

Il est successivement réalisé à droite puis à gauche en s'inspirant du protocole de cystectomie totale décrit chez l'homme. D'avant en arrière sont successivement impliqués :

- La ligature-section du ligament rond à son émergence de l'orifice

profond du canal inguinal.

- L'hémostase du pédicule lombo-ovarien puis des branches antérieures de l'artère hypogastrique et de leurs veines satellites à destinée ombilicale, vésicale, utérine et vaginale.
- La libération et la section de l'uretère pelvien dans sa portion préutérine avec intubation par sonde urétérale.

Ø Dégagement postérieur de l'utérus et du vagin :

Le fond utérin est attiré en haut et en avant de manière à bien exposer le cul de sac de Douglas. Amorcer un clivage recto-vaginal bridé en dehors par les ligaments utéro-sacrés qui seront sectionnés après ligature sur pinces.

Le cul-de-sac vaginal postérieur est incisé. L'incision se poursuit en dehors sur les parois latérales du vagin de manière à retrouver l'incision vaginale antérieure du temps périnéal.

Ø Dégagement antérieur de la vessie et hémostase du plexus de Santorini :

L'effondrement de l'espace de Retzius libère la face antérieure du col de la vessie et de l'urètre. L'hémostase du plexus de Santorini obéit aux mêmes règles que chez l'homme en utilisant le plan de clivage entre la face antérieure de l'urètre et le tissu fibreux qui englobe le plexus veineux. La ligature-section de ce tissu permet l'exentération en monobloc de la pièce opératoire comprenant vessie, urètre, utérus et annexes.

Ø Fermeture vaginale

Refermer par des points séparés de fil résorbable la brèche vaginale antérieure résultant de l'exérèse de la bandelette de la paroi antérieure sacrifiée en même temps que l'urètre.

Une fois terminé, la cavité d'exentération pelvienne sera recouverte par le

sigmoïde qui l'isolera des anses grêles. Un drain aspiratif pelvien est laissé en place et la paroi est refermée suivant la technique habituelle.

5. Les dérivations urinaires [15]

a) Introduction

Au cours des 50 dernières années, les techniques de dérivation urinaire ont évolué en trois étapes. Les dérivations internes continentes et les remplacements vésicaux ont progressivement remplacé les dérivations externes continentes qui succédaient elles-mêmes aux dérivations externes non continentes, chacune de ces grandes catégories de techniques conservant des indications propres en fonction des situations cliniques.

En 1950, Bricker a décrit la technique du conduit iléal la plus utilisée jusqu'en 1990 et à laquelle toutes les techniques ont été comparées.

En 1979, Camey et LeDuc ont publié la technique de remplacement vésical par un segment iléal et de 1982 à 1986, Kock, Skinner, Ghoneim puis Hautmann ont développé les dérivations cutanées continentes en explorant le principe de réservoirs intestinaux à basse pression à partir du conduit intestinal.

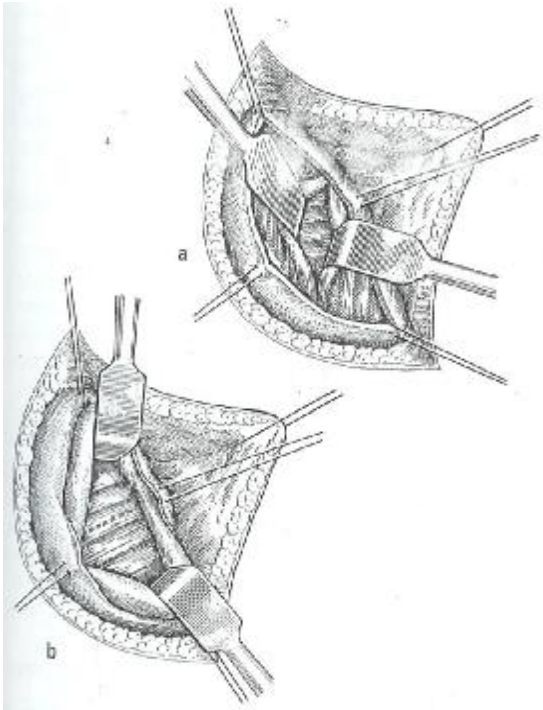
Nous rapporterons quelques-unes des dérivations les plus citées dans la littérature.

b) Les dérivations urinaires cutanées non continentes

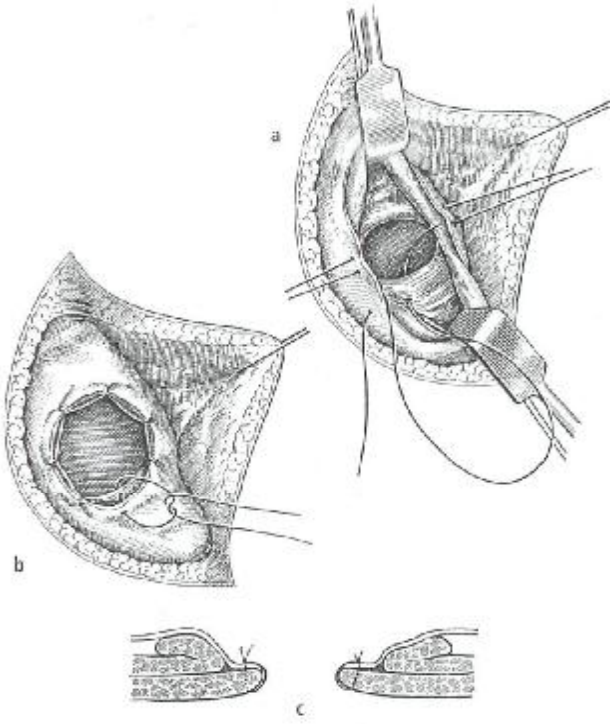
i. Urétérostomie cutanée simple

a plus utilisée jusqu'à l'introduction de l'urétérostomie cutanée transiléale, elle reste aujourd'hui une solution de dernier recours et offre l'avantage de l'abord extra-péritonéal, la simplicité et la rapidité.

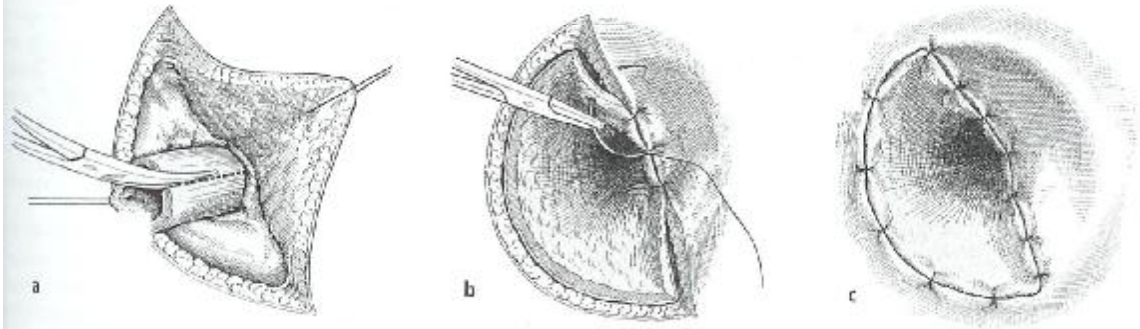
Cette technique est présentée dans la figure 16[15]



– *Urétérostomie cutanée directe. Variante décrite par Cukier.*
Traversée de la paroi musculaire.
a) Amarrage des lèvres et des angles de l'incision aponévrotique par des fils dont les aiguilles sont gardées. Dissociation du muscle petit oblique dans le sens de ses fibres. Ce muscle écarté apparaît en profondeur, l'aponévrose du transverse.
b) Incision de l'aponévrose du transverse dans le sens de ses fibres.



– *Urétérostomie cutanée directe. Variante décrite par Cukier.*
Confection de l'orifice pariétal.
a) Suture des bords de l'aponévrose du grand oblique au pourtour de l'orifice ouvert dans l'aponévrose du transverse.
b et c) Une couronne de points solidarise grand oblique et transverse tout en refoulant le petit oblique de part et d'autre de l'orifice dans lequel s'engagera l'uretère.



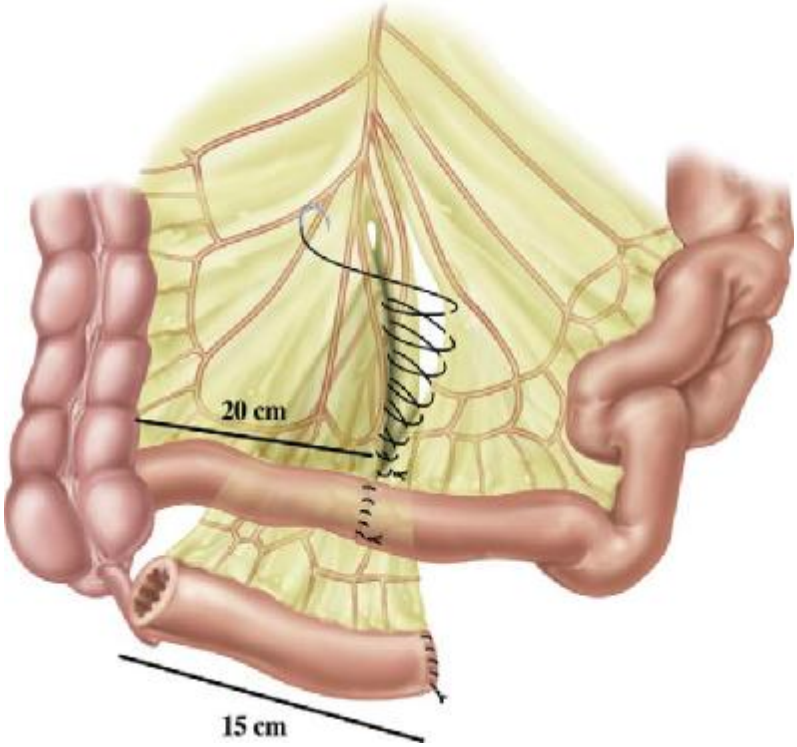
– *Urétérostomie cutanée directe. Variante décrite par Cukier.*
Confection de la stomie.
a) Fente de l'uretère aux dépens de la paroi qui regarde le V cutané libre, sur une longueur égale à la flèche du lambeau cutané.
b) Amarrage de la tranche urétérale à la tranche cutanée en commençant par le point médian qui deviendra le plus profond.
c) Vue en fin d'intervention.

(Figure 16 : L'urétérostomie transcutanée)

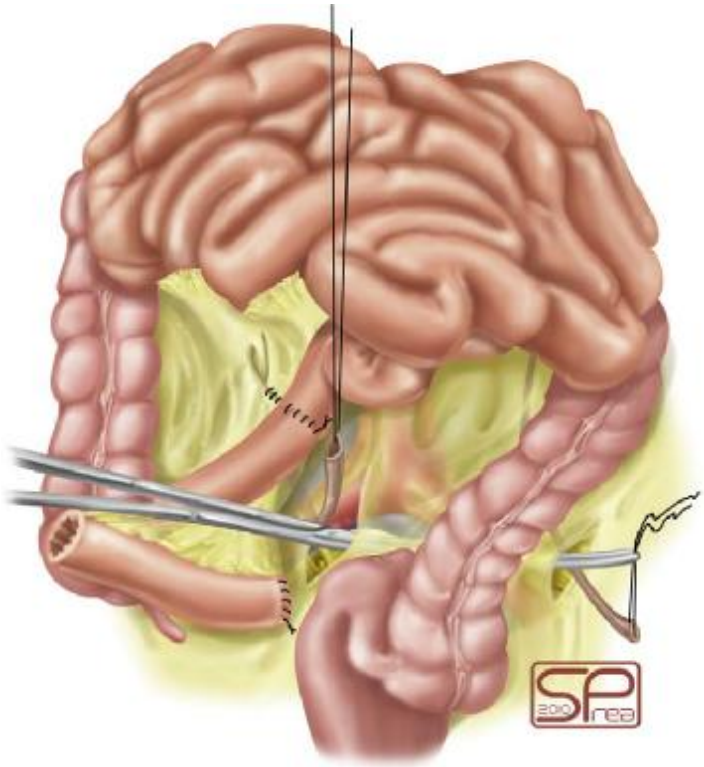
ii. Urétérostomie cutanée transiléale (Technique de Bricker)

Simple et fiable, cette intervention n'a subi que peu de modifications concernant surtout le mode de réimplantation urétérale.

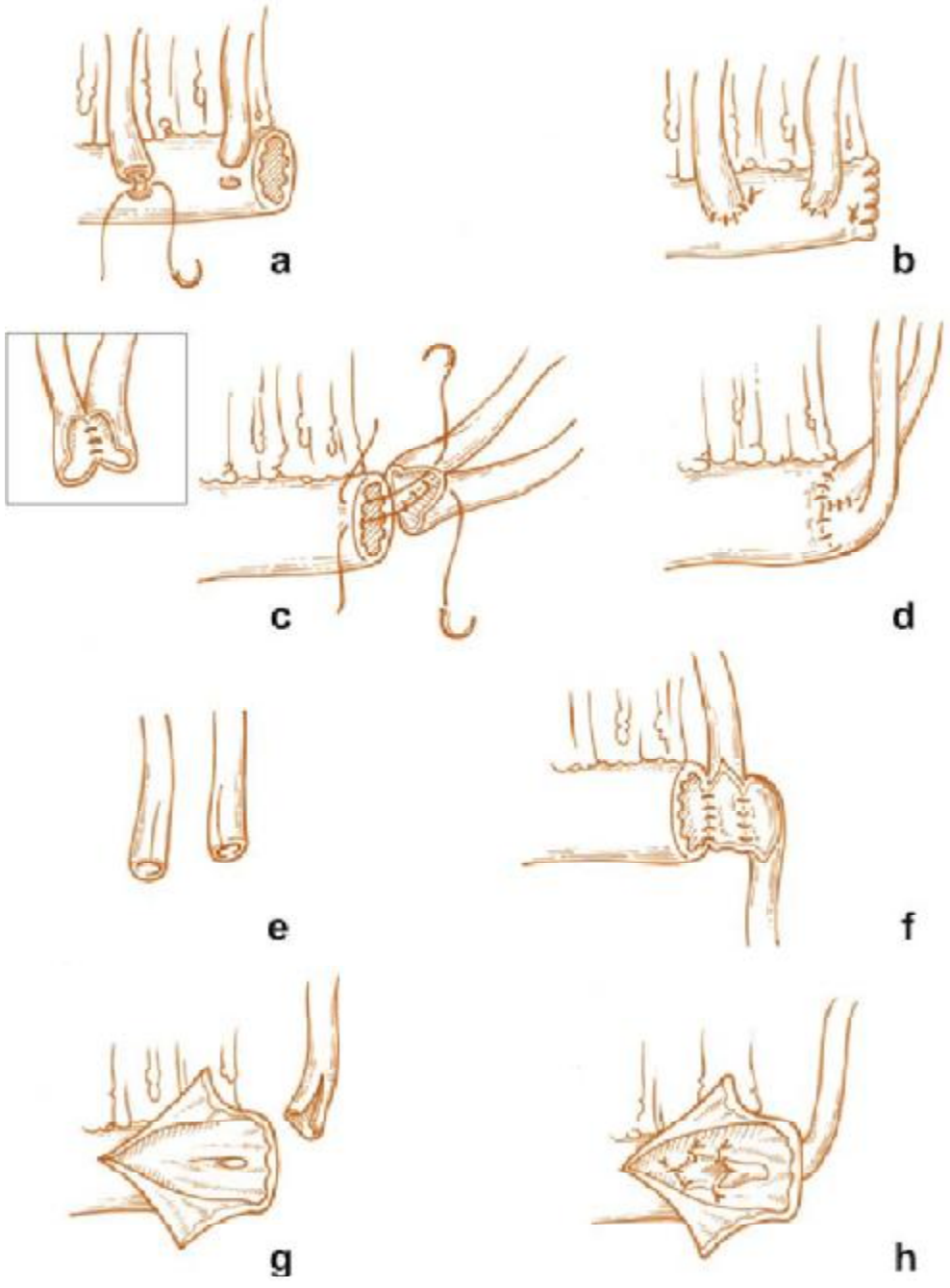
La figure 17 [22]montre l'anse iléale isolée et le rétablissement de continuité du conduit intestinal ainsi que la suture du mésentère. La figure 18 [22]montre le passage de l'uretère controlatéral dans un tunnel retropéritonéal en arrière de la racine du méso-sigmoïde alors que la figure 19 [22]montre les différentes techniques d'anastomose urétéro-iléale.



(Figure 17 : urétérostomie trans-iléale ; suture de l'iléon et du mésentère après prélèvement du greffon iléal)



(Figure 18 : passage de l'uretère controlatéral)

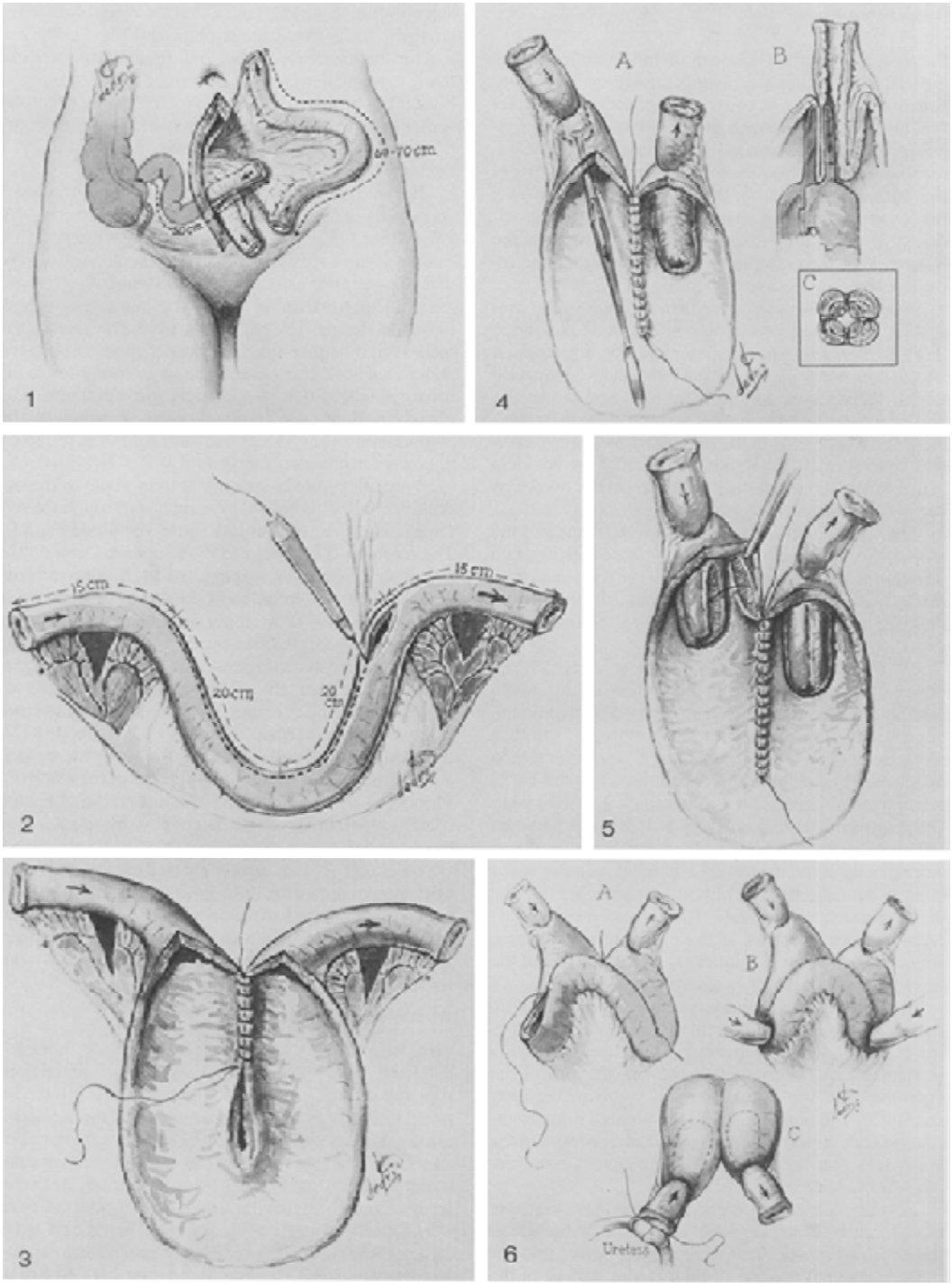


(Figure 19 : Anastomoses urétéro-iléales)

c) Dérivations urinaires continentes

Illustrées par la poche de Kock sur la figure 20 [23], cette technique continente nécessite une évacuation des urines par auto-sondage.

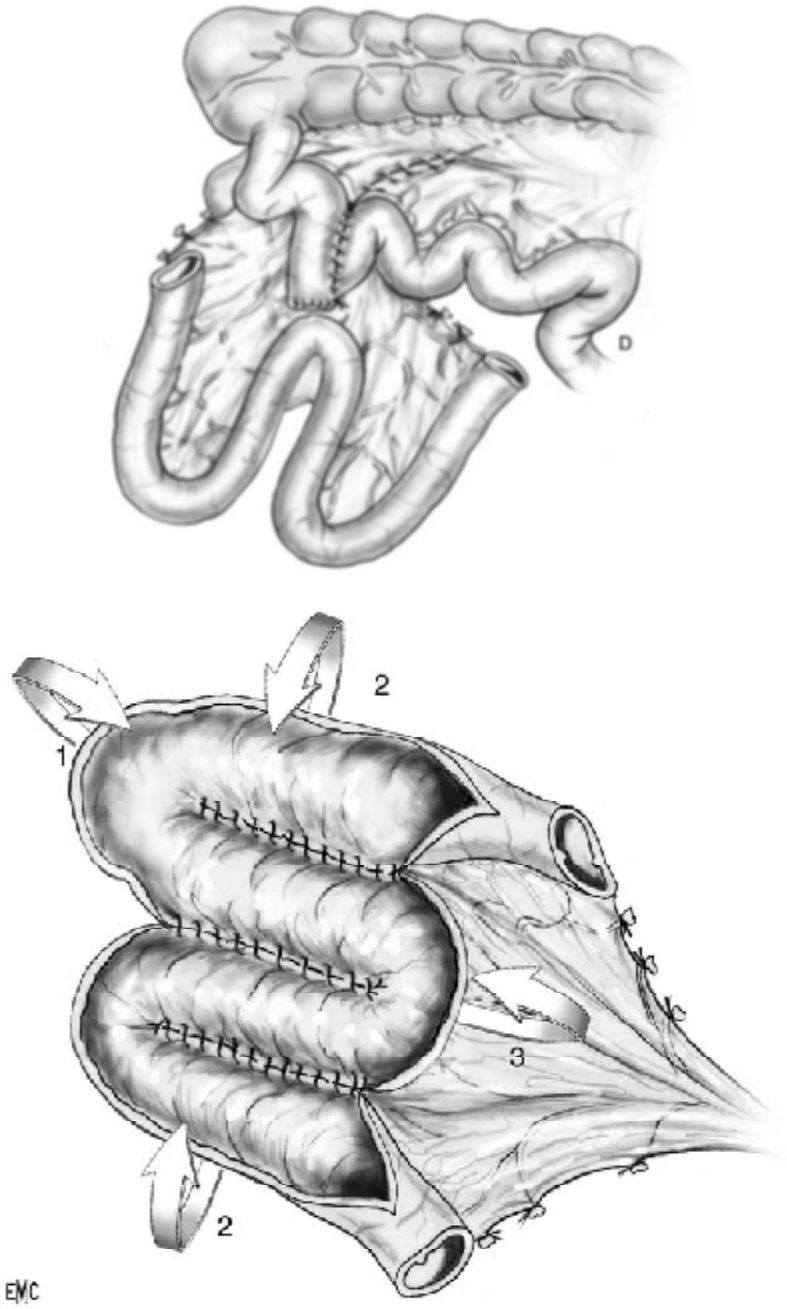
D'autres techniques sont également décrites : poche de Mainz, Indiana, Ghoneim…



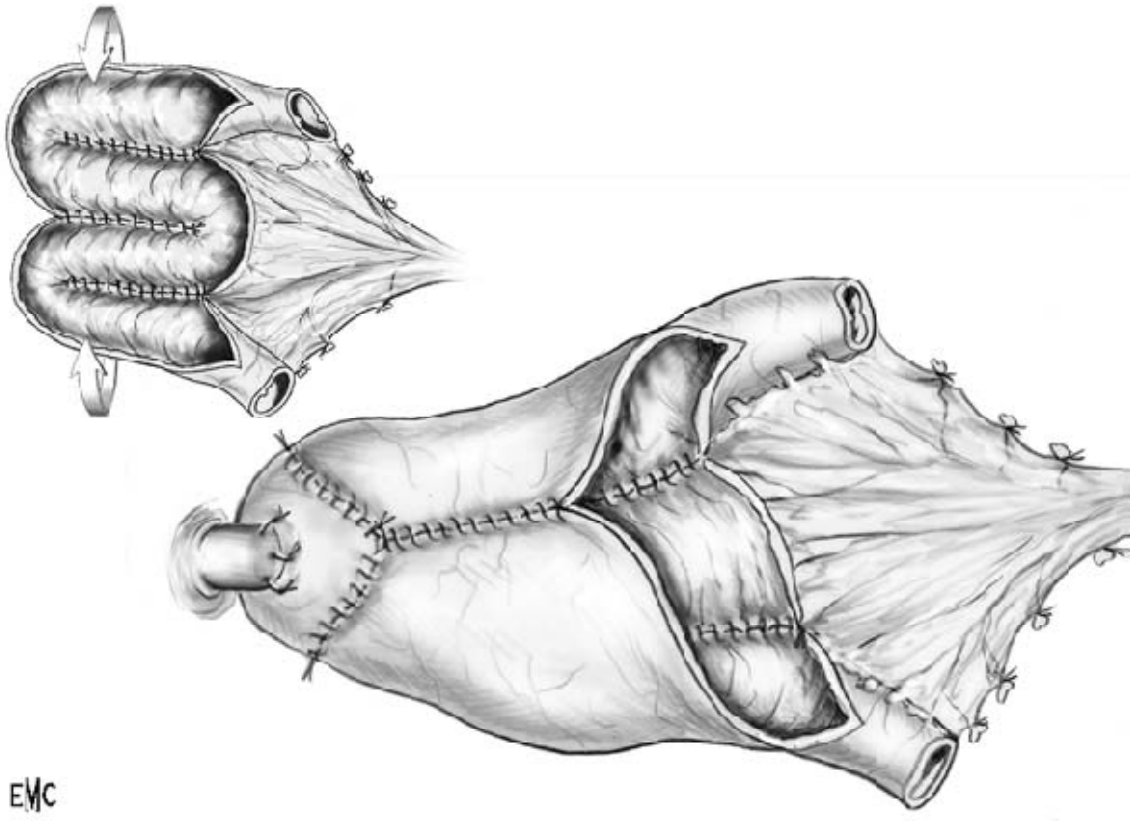
(Figure 20 : Schéma originel de la technique publiée par Kock)

d) Entérocystoplastie de substitution

Illustrée par la technique de Hautmann sur les figures 21[24] et 22 [25], il en existe plusieurs techniques décrites et qui sont préférées aux deux précédentes catégories, telles la néovessie de Ghoneim, Studer, Camey, Goldwasser et bien d'autres.



(Figure 21 : Entérocystoplastie selon Hautmann ; segment intestinal destiné à former la néovessie)



(Figure 22 : Entérocystoplastie selon Hautmann ; Aspect final de la néovessie)

III/Rappel anatomopathologique

1. Introduction

La vessie est constituée, comme le haut appareil, de plusieurs couches. L'urothélium repose sur une membrane basale et une lamina propria constituée de tissu conjonctif, de structures nerveuses et vasculaires. Elle est entourée d'une couche musculeuse (muscularis propria ou detrusor). On rencontre ensuite la graisse périvésicale.

2. Types histologiques du cancer de vessie [25]

La plupart des tumeurs de vessie sont des tumeurs urothéliales, développées à partir des cellules transitionnelles (carcinome paramalpighien), avec de nombreuses variantes histologiques (tableau A) . Elles sont composées de nids cohésifs et invasifs de cellules avec un cytoplasme amphophile et de grands noyaux hyperchromatiques. Les mitoses sont nombreuses et souvent anormales. Le stroma est le siège d'une réaction desmoplastique et d'une infiltration lymphocytaire.

Parmi les variantes histologiques des tumeurs urothéliales, les formes avec une différentiation épidermoïde sont les plus fréquentes, puis celle avec une différentiation glandulaire. Les tumeurs avec une composante de petites cellules, quelle que soit son extension, sont de mauvais pronostic. Parmi les formes plus rares, on peut noter les formes micropapillaires et les formes *nested*. La présence d'un composant micropapillaire étendu ou modéré est associée à un risque d'atteinte métastatique au diagnostic. De même, les formes *nested* sont associées à un mauvais pronostic, même si parfois elles sont trompeuses et peuvent prendre une apparence bénigne.

Tableau A – Tumeurs urothéliales (classification OMS 2004).

Tumeurs urothéliales infiltrantes
Avec différentiation épidermoïde
Avec différentiation glandulaire
Avec différentiation trophoblastique
A type de nid ≪ *nested variant* ≫
Micro kystique
Micro papillaire
Lymphoepithelioma-like
Lymphoma-like
Plasmocytoide
A cellules géantes
A cellules lipidiques
Sarcomatoide (+/– éléments hétérologues)
Indifférenciées

D'autres types de tumeurs peuvent se développer dans la vessie, elles sont plus rares que les tumeurs urothéliales (tableau B). Il peut s'agir de tumeurs épithéliales(carcinomes épidermoïdes et adénocarcinomes), de tumeurs mésenchymateuses(angiosarcome, leiomyosarcome, etc.), de lymphomes, de tumeurs neuroendocrines, etc.

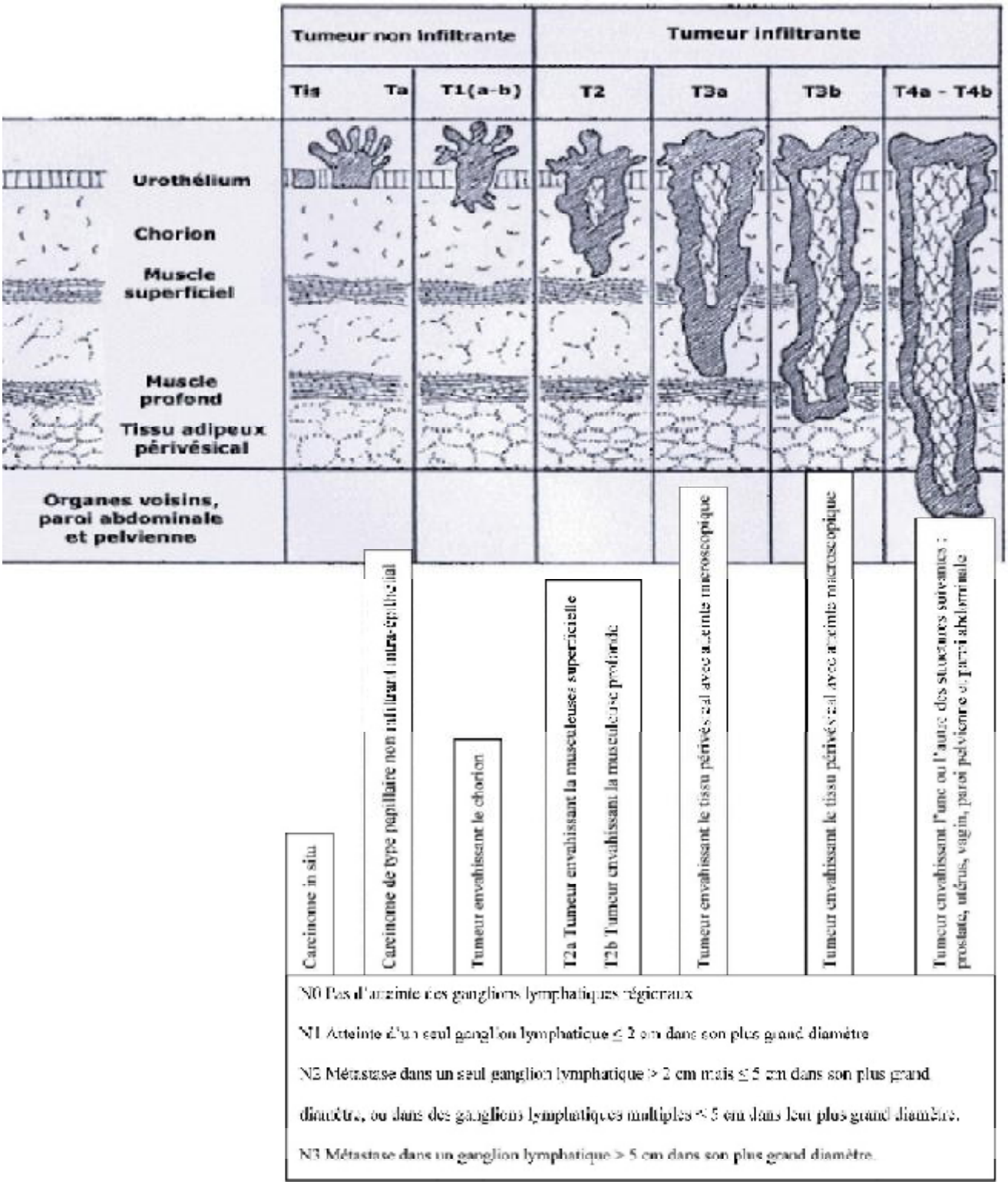
Tableau B – Autres types de tumeur de vessie (classification OMS 2004).

Tumeurs épidermoïdes
Carcinome épidermoïde
Carcinome verruqueux
Papillome épidermoïde
Tumeurs glandulaires
Adénocarcinomes
– De type intestinal
– Mucineux
– En bague à chatons
– A cellules claires
Adénomes villeux
Tumeurs neuroendocrines
– Carcinome à petites cellules
– Carcinoïde
– Paragangliome (phéochromocytome)
Tumeurs mélaniques
Tumeurs mésenchymateuses
Rhabdomyosarcome
Leiomysoarcome
Angiosarcome
Ostéosarcome
MFH
Leiomyome
Hémangiome
Autres
Tumeurs du système hématopoïétique et lymphoïde
Lymphome
Plasmocytome
Autres

3. Classification TNM

Le diagnostic, porté sur biopsies multiples réalisées lors de la cystoscopie, permet de différencier les tumeurs superficielles (respectant la musculeuse) des tumeurs infiltrantes (atteignant le muscle ou envahissant la graisse périvésicale). Cette distinction anatomique est capitale dans la stratégie thérapeutique.

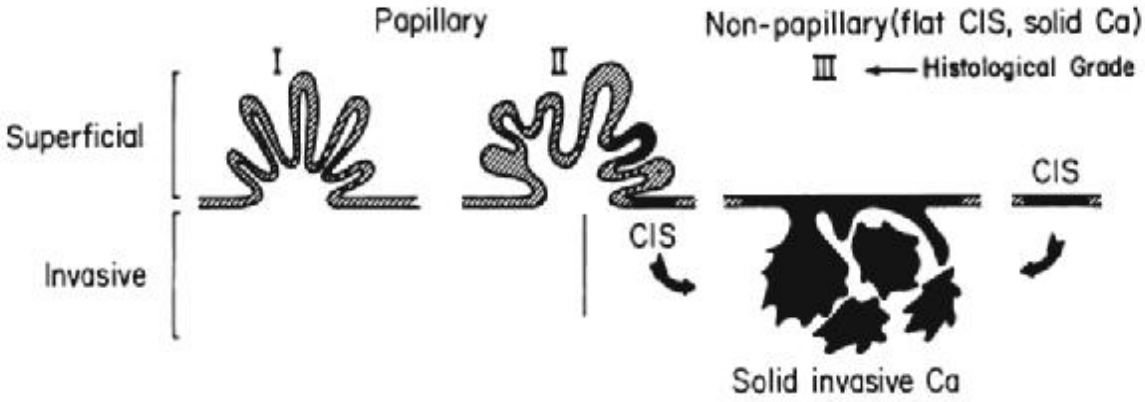
Une fois le bilan d'extension terminé (scanographie thoraco-abdomino-pelvienne avec uroscan et scintigraphie osseuse), les stades TNM sont précisés selon la classification de 2002.



(Figure 23 : classification TNM pour le cancer de vessie)

4. Le grade tumoral

Les tumeurs urothéliales sont classées en 2 catégories : papillaires et planes ou non papillaires dont le carcinome in situ (Cis). Cette distinction est primordiale car le passage à l'invasion tumorale se fait via les lésions planes (Figure 24) ce qui explique l'indication de la cystectomie devant l'association d'une tumeur papillaire à un Cis. Cependant, la présence de Cis isolé autorise un traitement moins radical sous réserve d'un suivi stricte. [26]



Schematic representation of bladder tumors reflecting the morphology, grading and behavior of the two families of urothelial tumors (*Diagram by Dr. Bogdan Czerniak, Department of Pathology, MD Anderson Cancer Center, Houston, TX*)

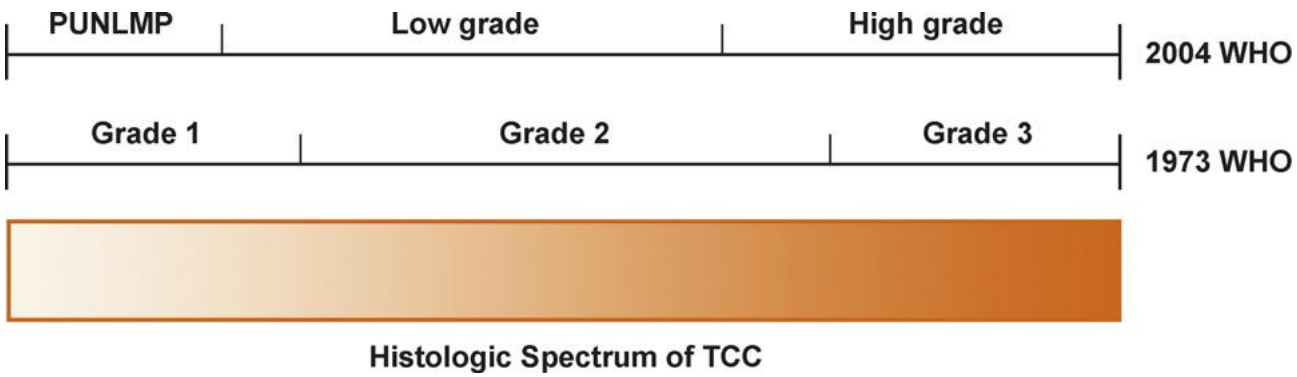
(Figure 24 : Mode d'invasion des tumeurs vésicales)

En 2004, l'OMS a changé le grading des tumeurs vésicales pour inclure non seulement les lésions cancéreuses mais aussi les lésions bénignes. (Figure 25)

The World Health Organization/ International Society of Urological Pathology (WHO/ISUP) consensus classification of urothelial (transitional cell) lesions

- Normal
  - —Normal*
- Hyperplasia
  - —Flat hyperplasia
  - —Papillary hyperplasia
- Flat lesions with atypia
  - —Reactive (inflammatory) atypia
  - —Dysplasia
  - —Carcinoma in situ†
- Papillary neoplasms
  - —Papilloma
  - —PUNLMP
  - —Papillary carcinoma, low grade
  - —Papillary carcinoma, high grade

PUNLMP = papillary urothelial neoplasms of low malignant potential.
* *May include cases formerly diagnosed as mild dysplasia.*
† *May include cases formerly diagnosed as severe dysplasia.*



(Figure 25 : Classification 2004 de l'OMS pour les grades des tumeurs urothéliales de la vessie et correspondance avec l'ancienne classification)

ETUDE PRATIQUE

I/Matériel et méthodes

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au service d'Urologie du CHU Hassan II de Fès incluant tous les patients ayant eu une cystectomie pour tumeur de vessie entre 2002 et 2011.

Le recueil des cas a été fait par une recherche exhaustive dans les dossiers, les registres des comptes rendus opératoires et des comptes rendus anatomopathologiques, puis les données contenues dans chaque dossier ont été consignées sur une fiche d'exploitation (figure 1).

Nous avons bénéficié du logiciel de gestion de l'hôpital des spécialités « Hosix » pour retracer l'historique des consultations, hospitalisations et les différentes explorations biologiques, radiologiques et fonctionnelles réalisées par les patients à partir de 2009, année où il a été introduit.

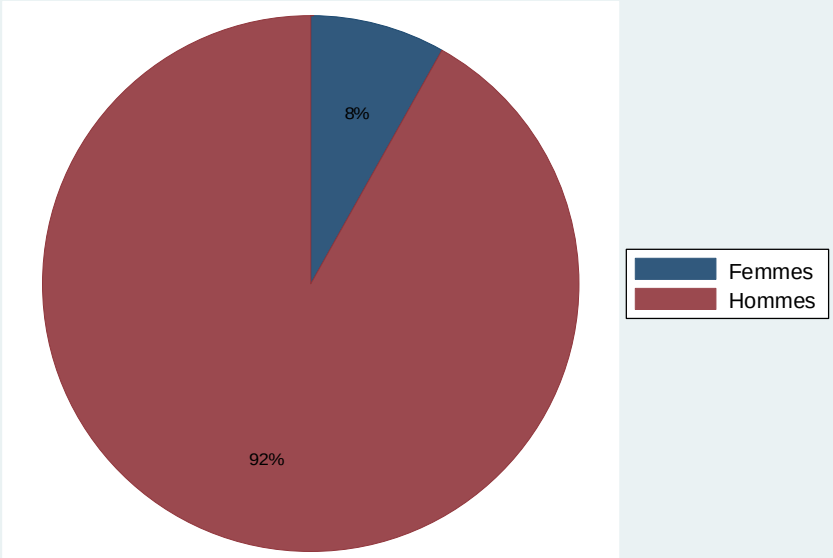
Au final, 84 patients ont été retrouvés mais seuls 74 ont été retenus pour cette étude, les autres sont exclus pour cause de dossiers incomplets les rendant inexploitables.

1. Patients

a) Sexe

Notre série compte6 femmes et 68 hommes ce qui équivaut à 8% femmes et 92% hommes avec un sexe ratio de 11,3 hommes pour une femme. (Figure 27)

Figure 27: Répartition selon le sexe

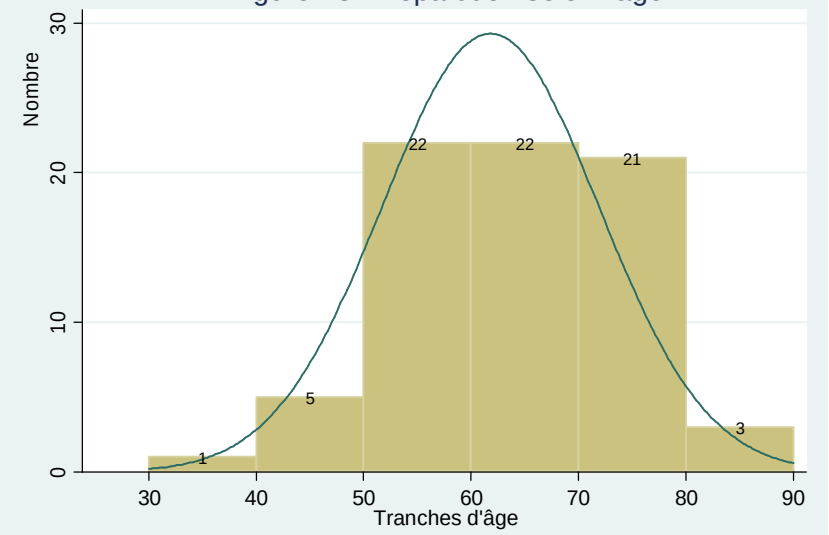


b) Age

L'âge moyen au moment de la cystectomie a été de 61 ans et la médiane 62 ans avec des extrêmes d'âge de 36 et 84 ans.

50 patients de notre population avaient moins de 70 ans, ce qui correspond à 68% (la moyenne d'âge de cette catégorie est de 56 ans). 24 patients représentant 32% de la population avaient 70 ans ou plus (la moyenne d'âge de cette catégorie est de 73 ans). (Figure28)

Figure 28 : Répartition selon l'âge

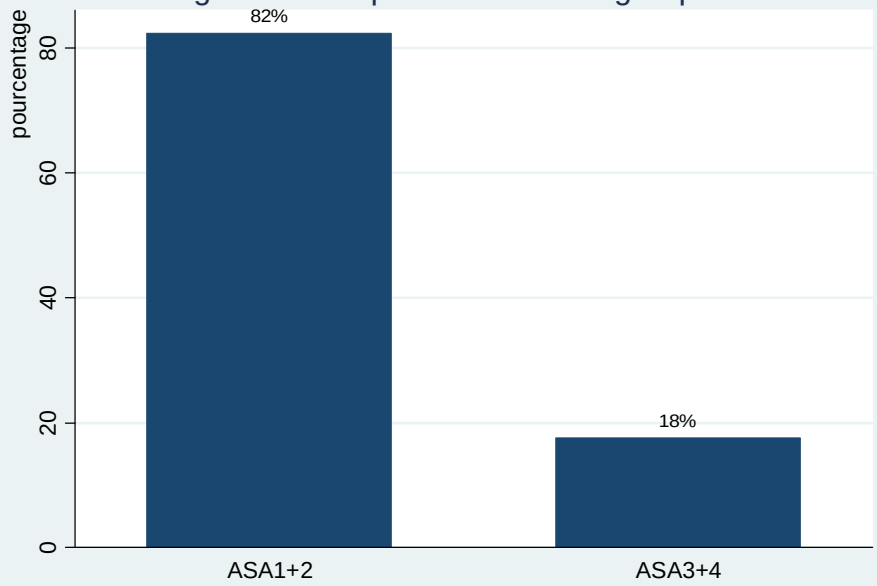


c) Score ASA

La répartition des scores ASA de nos malades a été : 37 patients ASA 1, 24 patients ASA 2, 11 patients ASA 3 et 2 patients ASA 4

Le groupe de patients avec ASA 1 et ASA 2 a représenté 82% et le groupe de patients avec ASA 3 et ASA 4 a représenté 18%. (Figure 29)

Figure 29 : Répartition selon le groupe ASA



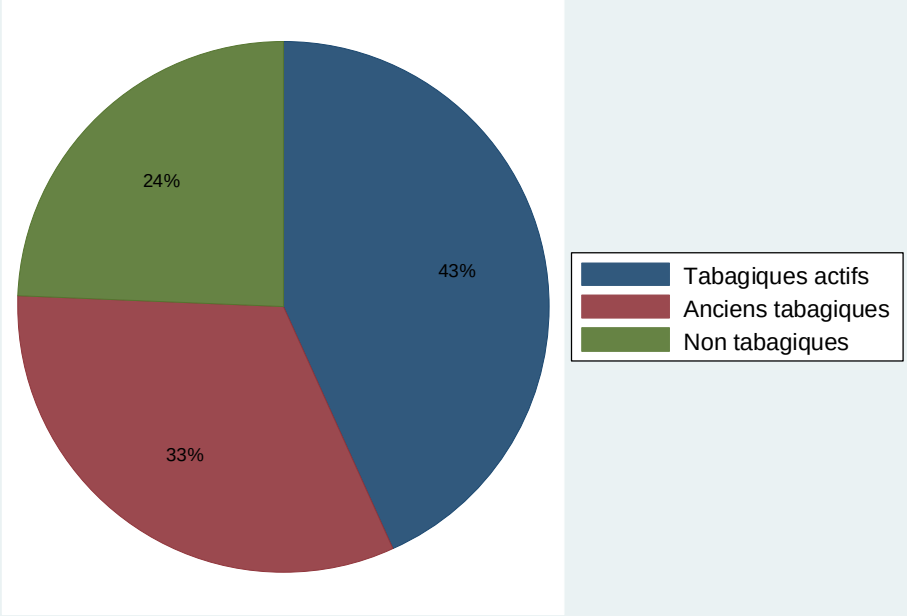
d) Antécédents de tabagisme

Parmi nos 74patients 56 étaient tabagiques (76%) tous de sexe masculin et 18 non tabagiques (24%).

Le nombre de paquets-année n'a pas été toujours mentionné sur les dossiers médicaux et ne peut être exploité dans cette étude.

Les patients tabagiques l'étaient pendant des durées allant de 10 à 50 ans avec une moyenne de 26 ans. 24 patients parmi ce groupe (43%) étaient sevrés de leur dépendance à la cigarette au moment de la cystectomie depuis une durée allant de 1 à 25 ans. 32 patients fumaient toujours au moment de la cystectomie. (Figure 30)

Figure 30: Profil tabagique

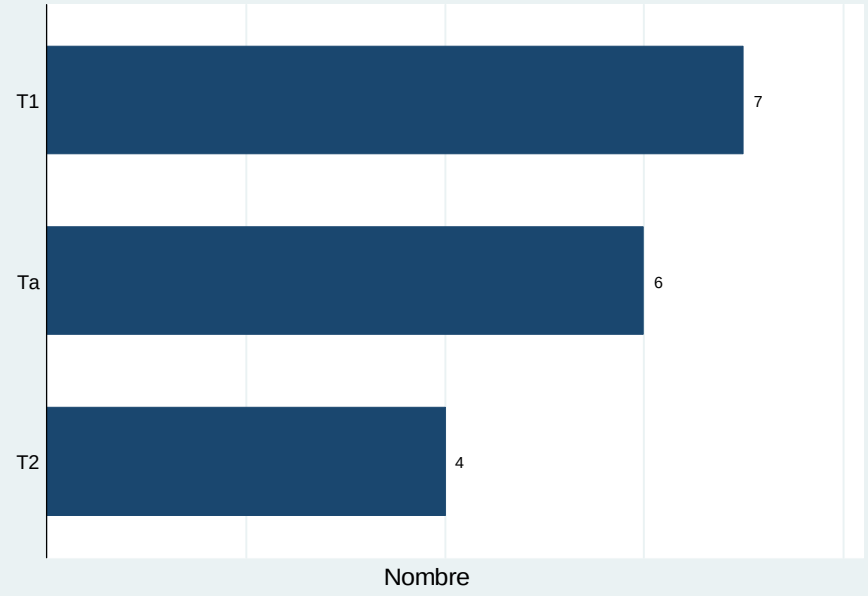


e) Evolution de la tumeur de la vessie

17 de nos patients (soit 22,9%) ont eu un antécédent de tumeur de vessie suivie avant de décider la cystectomie. Ils ont eu des résections itératives transurétrales de vessie (11 patients) ou des instillations endovésicales de BCG (6 patients). Le délai entre la première découverte de tumeur de vessie et la dernière RTUV a été en moyenne de 17,9 mois avec une médiane de 14 mois et des extrêmes de 3et 36 mois.

La répartition du stade tumoral initial pour ce groupe de patients est la suivante (Figure 31):

Figure 31 : Stade initial de la première RTUV (avec ATCD)



Concernant les 4malades avec un stade tumoral T2 lors de la première résection ; 3 patients ont été traités par RTUV itératives suite au refus initial de la chirurgie et un patient avait eu un diagnostic anatomopathologique sur une pièce d'exérèse chirurgicale complète d'une tumeur vésicale découverte lors d'une adénomectomie par taille vésicale, ce patient nous a été référé d'une autre structure hospitalière pour suite de prise en charge.

2. Bilan pré-opératoire

Les examens complémentaires iconographiques ont été revus lorsqu'ils étaient disponibles ; dans le cas contraire, les comptes rendus ont été utilisés pour la saisie des données.

Le bilan paraclinique a été hétérogène entre le début et la fin de l'étude. Par ailleurs, certains comptes-rendus n'ont pas été retrouvés.

Une échographie abdomino-pelvienne a été réalisée chez 51 patients (69%) et une opacification vésicale (UIV/Cystographie) chez 11 patients (14,8%), volontiers au début de l'étude. Une TDM thoraco-abdomino-pelvienne, ou une IRM pelvienne chez les patients en insuffisance rénale a été faite chez 63 patients soit 85,13%. Enfin tous ont eu un bilan d'opérabilité standard (NFS, TP/TCK, ionogramme, ECBU, ECG, Radiographie thoracique, +/- ETT ou spirométrie).

3. Résection endoscopique diagnostique pré-opératoire

Les données ont été collectées à partir des comptes-rendus opératoires et des comptes rendus anatomopathologiques des résections trans-urétrales de vessie. Nous avons rapporté les informations suivantes :

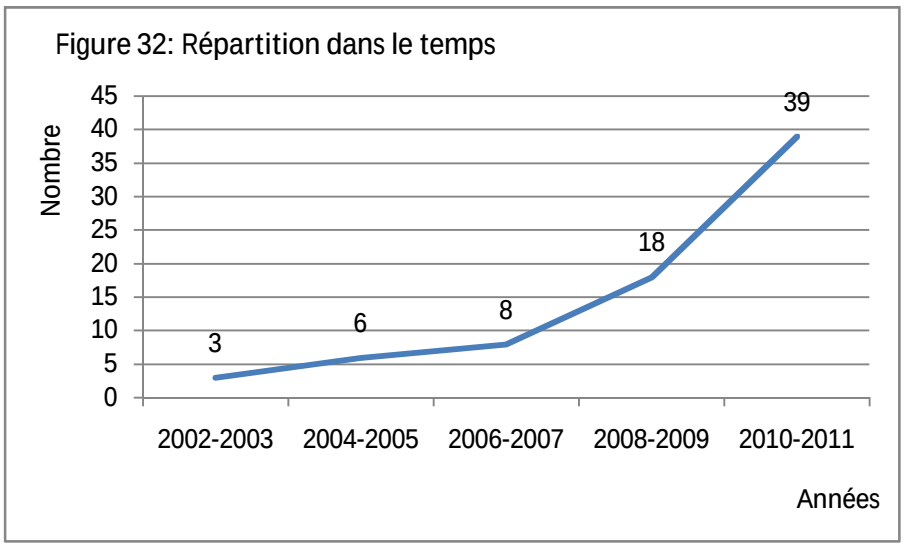
- Caractère Unique/Multiple
- Caractère sessile/Large de la base d'implantation
- Siège de la ou des tumeurs
- Type anatomopathologique
- Stade d'envahissement local (UICC 2002: union internationale contre le cancer)
- Grade tumoral (Classification de l'OMS 2004)

Pour certains patients référés d'autres structures hospitalières, toutes ces informations n'ont pas pu être précisées mais la plupart des comptes rendus anatomopathologiques ont été retrouvés.

4. Paramètres opératoires

a) Répartition dans le temps

Le nombre de cystectomies totales réalisées dans notre formation est en augmentation. La plupart des cystectomies exclus de notre étude pour cause de dossiers inexploitables ont été réalisées au cours des 6 premières années. (Figure 32).



b) Type d'intervention (Tableau1)

Tableau1 : Types d'interventions réalisées

Type d'intervention	nombre	Pourcentage
Cystoprostatectomie totale	64	86,4%
Pelvectomie antérieure	6	8,1%
Cystectomie+nephrectomie	1	1 ,3%
Cystectomie+ablation d'un testicule ectopique	1	1,3%
Cystectomie+appendicetomie	2	2,7%

Un patient a eu une nephro-urétérectomie synchrone à la cystectomie pour pyonephrose. Une orchidectomie a été réalisé chez un patient présentant une ectopie testiculaire avec testicule atrophié. Deux patients ont eu une appendicectomie vu la découverte d'un appendice inflammé en peropératoire.

Nous avons procédé par laparotomie médiane sus et sous-ombilicale pour tous nos patients.

Le curage ganglionnaire réalisé pour nos patients a été de type ilio-obturateur bilatéral.

Un examen extemporané a été réalisé chez 9 patients dont 8 intéressant le curage ganglionnaire et 1 la marge urétérale.

c) Types de dérivation urinaire (n=73) (Tableau2)

Tableau 2 : Types de dérivations urinaires réalisées

Type de dérivation	nombre	Pourcentage
Bricker	51	69,8%
Transcutanée	4	5,4%
Hautmann	13	17,8%
Ghoneim	3	4,1%
Coffey	2	2,7%

Nous avons réalisé une dérivation urinaire externe chez 75,2% de nos patients, essentiellement de type Bricker, une entérocystoplastie chez 21,9% essentiellement de type Hautmann et une dérivation interne de type Coffey chez 2,7%.

Une patiente décédée en per-opératoire n'a pas eu de dérivation urinaire.

Le choix de la dérivation a été très différent entre le début et la fin de l'étude ; à partir de 2005 les techniques de Ghoneim, Coffey et l'urétérostomie cutanée ont été abandonnées et remplacées par les techniques de Bricker et de Hautmann. Seul le malade ayant eu une nephrectomie associée à la cystectomie a eu une urétérostomie transcutanée unilatérale initiale après 2005. Cette dernière technique a également été utilisée pour 2 patients repris pour péritonite sur désunion de la stomie urétéro-digestive.

5. Données anatomopathologiques

Nous avons utilisé la classification TNM 2002.

Le préfixe T a été utilisé pour désigner le résultat anatomopathologique du produit de résection transurétrale de la vessie et le préfixe pT pour désigner le résultat anatomopathologique de la pièce de cystectomie radicale.

6. Suivi

Le suivi des patients a été relevé à partir de la mise à jour consignée sur les dossiers des patients hospitalisés au service puis suivis en consultation. La date de la dernière consultation a été considérée comme celle des dernières nouvelles (Critère de censure).

A partir de 2009, nous avons recherché l'histoire des consultations et des contrôles biologiques et radiologiques sur le logiciel « Hosix ». La date de la dernière consultation ou du dernier contrôle réalisé par le patient était considérée comme date des dernières nouvelles.

Le suivi moyen était de 16,5 mois avec une médiane de 12 mois et des extrêmes de 6 et 60 mois. 36 de nos patients ont été perdus de vue, ou sont toujours en cours du suivi à la fin de cette étude.

La mortalité péri-opératoire a été définie par la survenue d'un décès per-opératoire ou dans les30 jours suivant la cystectomie.

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

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

La survie a tenu compte de l'ensemble des décès indépendamment de la cause du décès, elle correspond à la durée entre la date d'intervention et la date du décès ou des dernières nouvelles.

La survie sans récidive a tenu compte de la date de la première récidive de la maladie ; locale ou à distance. La récidive locale a été définie par la survenue d'une récidive locale pelvienne au niveau de la loge de cystectomie ou le long des axes iliaques. La récidive métastatique a été définie par la survenue d'une métastase au niveau des tissus mous ou de l'os à distance.

7. Analyse statistique

Toutes les données ont été incluses dans le tableur Excel*2010 puis analysées statistiquement par le logiciel Stata*12, ces 2 logiciels ont également servi de modéliseurs graphiques. Les variables qualitatives ont été comparées par un test du chi2. Les résultats ont été considérés comme statistiquement significatifs pour un $p<0,05$. La survie globale et la survie sans récidive ont été réalisées selon le modèle de Kaplan-Meier. Les différents facteurs prédictifs de la survie ont été analysés avec une comparaison statistique selon le modèle de Log-Rank. Le modèle de Cox a été utilisé pour l'analyse multifactorielle des facteurs pronostics de survie.

II/Résultats

1. Tableau clinique

a) Antécédents

Les antécédents médicaux retrouvés chez nos patients sont (n=68): (Tableau 3)

Tableau 3 : Antécédents des patients opérés

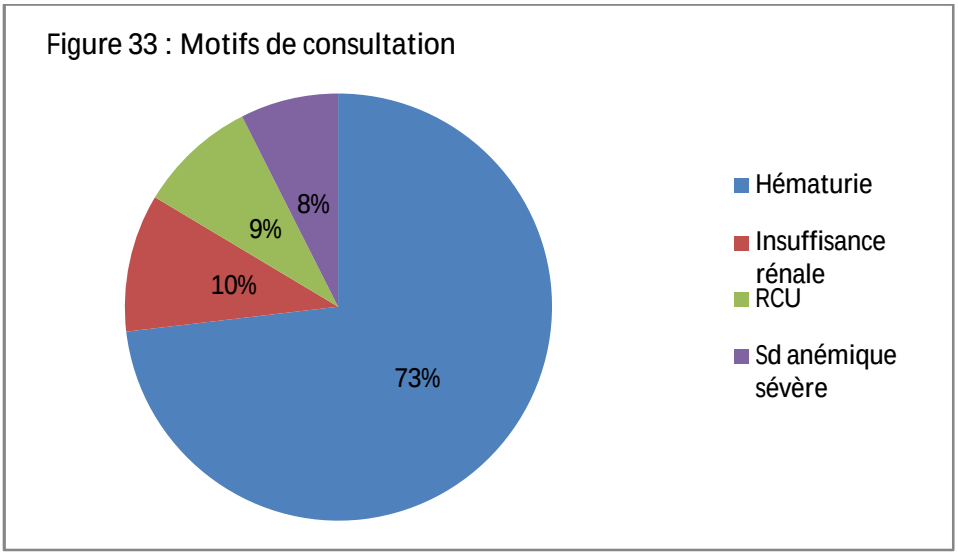
Antécédent	Nombre	Pourcentage
HTA	12	17%
Cardiopathie	8	11,7%
Insuffisance rénale chronique	7	10,2%
Diabète	5	7,3%
Bronchite chronique	3	4,4%
Obésité morbide	2	2,9%
Alitement prolongé	1	1,4%
AVC ischémique	1	1,4%
Emphysème pulmonaire	1	1,4%
Embolie pulmonaire	1	1,4%
Hyperthyroïdie	1	1,4%
Silicose	1	1,4%
Péritonite post-RTUV	1	1,4%

3 de nos malades étaient exposés à des produits chimiques industriels dans le contexte des métiers d'extraction minière (charbon) et du textile.

b) Motif de consultation

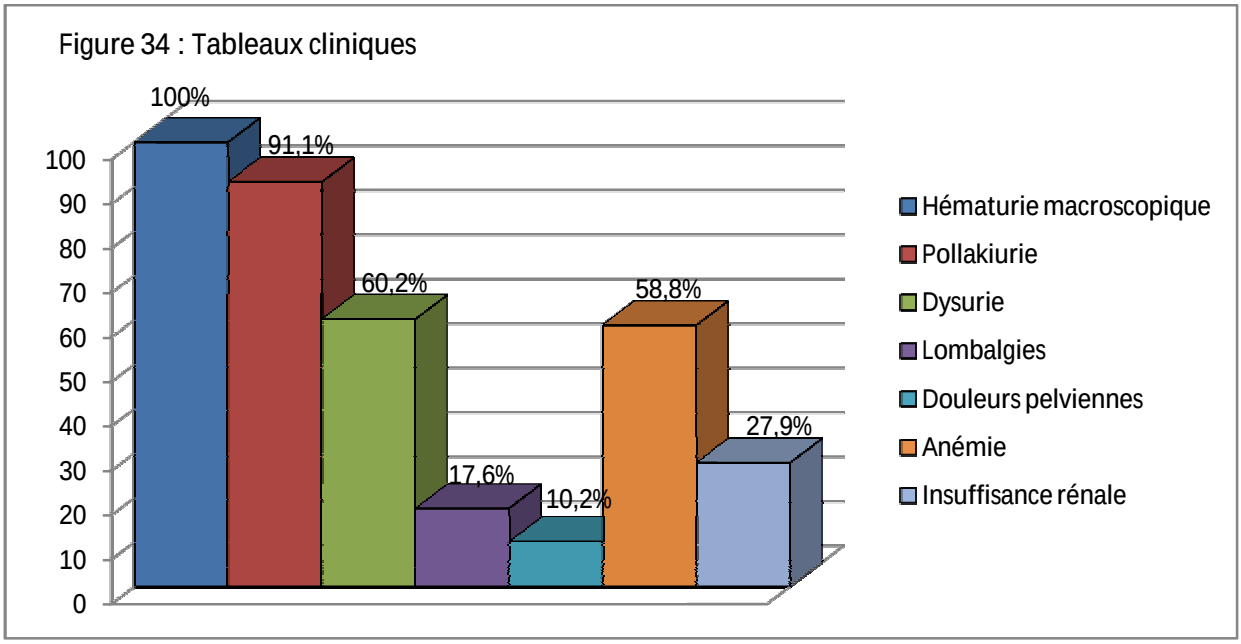
Nos patients ont consulté pour quatre tableaux cliniques : L'hématurie, l'insuffisance rénale (AEG, OAP, oligurie…), le syndrome anémique sévère mal toléré et enfin la rétention complète des urines (RCU). Leur répartition est la suivante (Figure 33):

Figure 33 : Motifs de consultation



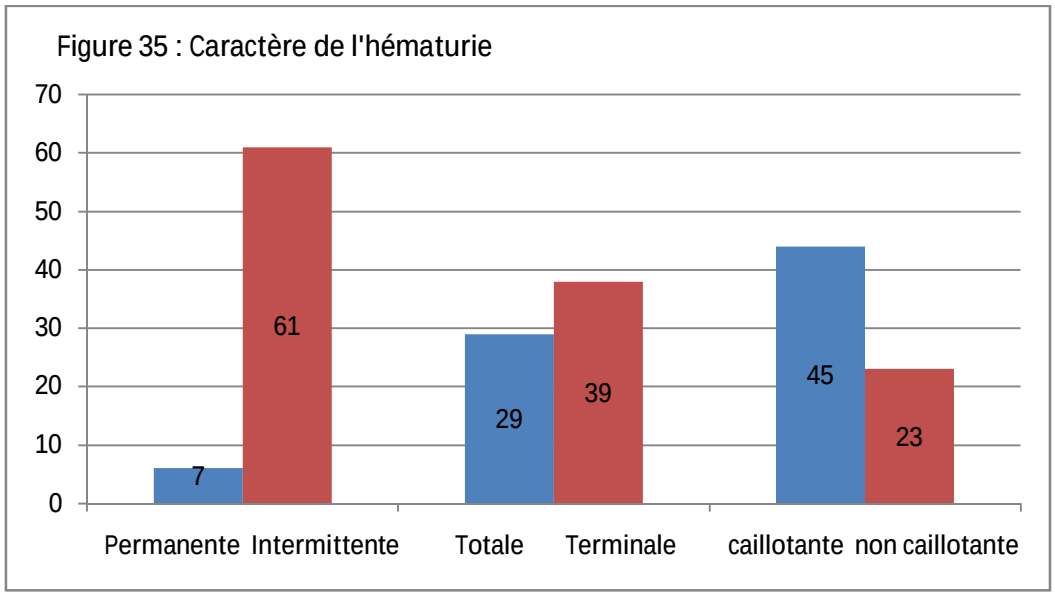
c) Signes fonctionnels (et altérations biologiques) n=68

L'hématurie macroscopique a été retrouvée chez tous nos patients, les autres signes retrouvés sont la pollakiurie (91,1%), la dysurie (60,2%), les lombalgies (17,6%) et les douleurs pelviennes (10,2%). Nous avons rajouté l'anémie et l'insuffisance rénale dans ce paragraphe bien qu'il s'agisse de paramètres biologiques. L'anémie a été définie comme étant une hémoglobinémie inférieure ou égale à 10 g/dl, elle a été retrouvée chez 58,8% patients et l'insuffisance rénale comme étant une créatininémie supérieure à 15 mg/l, retrouvée chez 27,9% patients (Figure 34).



Le délai entre le début des symptômes et la consultation a été en moyenne de 10,2 mois, avec une médiane de 7 mois et des extrêmes de 1 et 36 mois.

L'hématurie a été plus fréquemment intermittente terminale et caillotante (Figure 35).



Les patients présentant une insuffisance rénale ont eu pour la plupart un geste de drainage urinaire avant la RTUV. (Tableau 4)

Tableau 4 : gestes réalisés pour les patients en insuffisance rénale

	Nombre	Pourcentage
Sondage vésical	2	2,9%
Nephrostomie unilatérale	4	5,9%
Nephrostomie bilatérale	9	13,4%
Montée de JJ bilatérale	1	1,4%
RTUV seule	3	4,4%

La moyenne du chiffre de créatininémie chez le groupe d'insuffisants rénaux est de 64 mg/l, la moyenne des fonctions rénales de contrôle est de 19,2% et la moyenne des fonctions rénales après cystectomie de 18,6%

d) Résultats de l'examen physique

L'état de la base vésicale au toucher rectal a pu être déterminé chez 68 patients dont 38 présentaient une base vésicale souple (55,8%) et 30 infiltrée (44,1%).

2. Bilan radiologique

a) Données de l'échographie (n=51)

A l'échographie abdomino-pelvienne, la tumeur de vessie était décrite sous forme d'épaississement pariétal chez 7 patients (13,7%) et sous forme de bourgeon/masse intravésical chez 44 patients (86,3%).

Une dilatation urétéropyélocalicielle uni ou bilatérale a été retrouvée chez 29 patients (56,8%).

Le siège de la ou les tumeurs est consigné sur le tableau suivant :

Tableau 5 : Siège de la tumeur vésicale à l'échographie

Siège	Nombre	Pourcentage
Face antérieure + dôme vésical	5	9,8%
Plancher/face postérieure	21	41,1%
Latéral droit	18	35,2%
Latéral Gauche	18	35,2%
Toutes les parois/circonférencielle	9	17,6%

b) Données scannographiques (n=64)

Nous avons retrouvé 51 bourgeon/masse intra-vésicaux (79,6%) contre 13 épaississements pariétaux (20,4%).

Une dilatation UPC uni ou bilatérale a été retrouvée chez 38 patients (59,3% ou 51,3% par rapport à toute la population)

Une infiltration de la graisse péri-vésicale a été retrouvée chez 30 patients (47,6%, 40,5% de toute la population).

Des adénopathies significatives ont pu être détectées chez 9 patients (13,6%, 12,1% de toute la population) dont le siège intéressait les ganglions iliaques (externes, internes, primitifs) et les chaines latéro-aortique et inter-aorto-cave.

Des métastases pulmonaires et/ou hépatiques ont été retrouvées au scanner chez 6 de nos patients.

Le siège de la ou les tumeurs était le suivant : (Tableau 6)

Tableau 6 : siège de la tumeur vésicale sur le scanner

Siège	Nombre	Pourcentage
Face antérieure+dôme	8	12,6%
Plancher/face postérieure	24	38,0%
Face latérale droite	21	33,3%
Face latérale gauche	21	33,3%
Totalité/circonférencielle	16	25,3%

3. RTUV diagnostic pré-cystectomie

Nous n'avons pas pu retrouver le compte rendu opératoire et le compte rendu anatomopathologique de 6 patients ; essentiellement adressés par d'autres structures hospitalières.

a) Site de la tumeur

La tumeur a été typiquement unique ou multiple, avec une base d'implantation large. (Tableau 7)

Tableau 7 : caractères de la tumeur vésicale lors de l'ensemble des RTUV

Caractère	Nombre	Pourcentage
Unique	39	52,7%
Multiple	27	34,4%
Base sessile	9	12,1%
Base large	57	77,0%
Inconnu	6	8,1%

Les localisations tumorales ont été les suivantes (Tableau 8) :

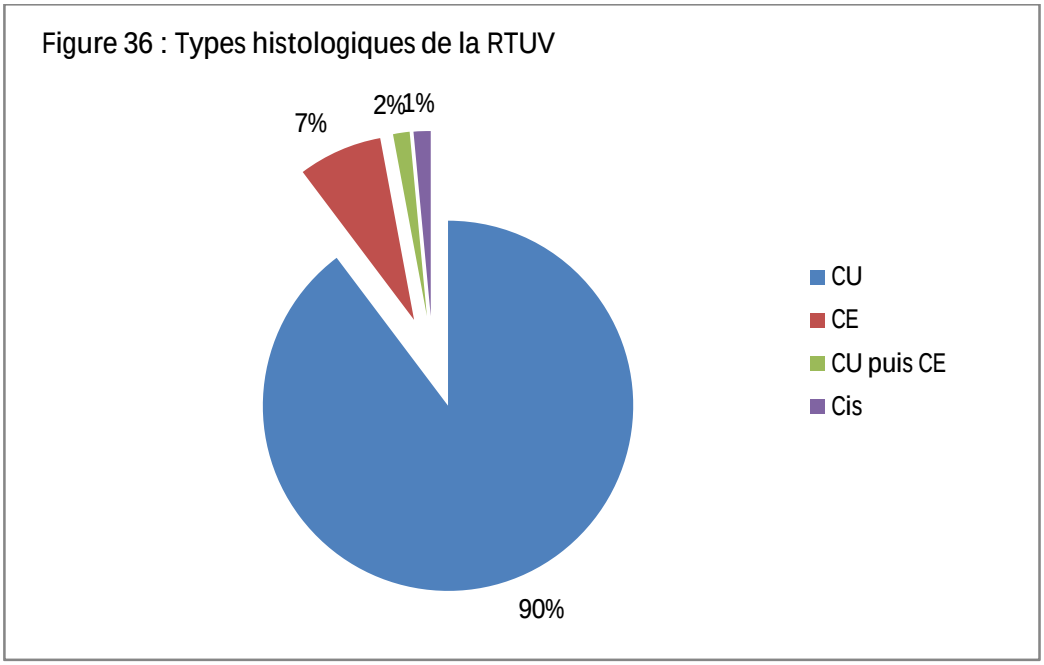
Tableau 8 : Siège de la tumeur vésicale lors des RTUV

Site	Nombre	Pourcentage
Face antérieure+dôme	14	18,9%
Plancher/trigone	27	36,4%
Face latérale droite	24	32,4%
Face latérale gauche	24	32,4%
Totalité	15	20,2%
Inconnu	6	8,1%

b) Types histologiques

Dominés par le carcinome urothélial (92%) un carcinome épidermoïde a été retrouvé dans 7% et un carcinome in situ dans 1% des RTUV (Figure 36) :

Figure 36 : Types histologiques de la RTUV



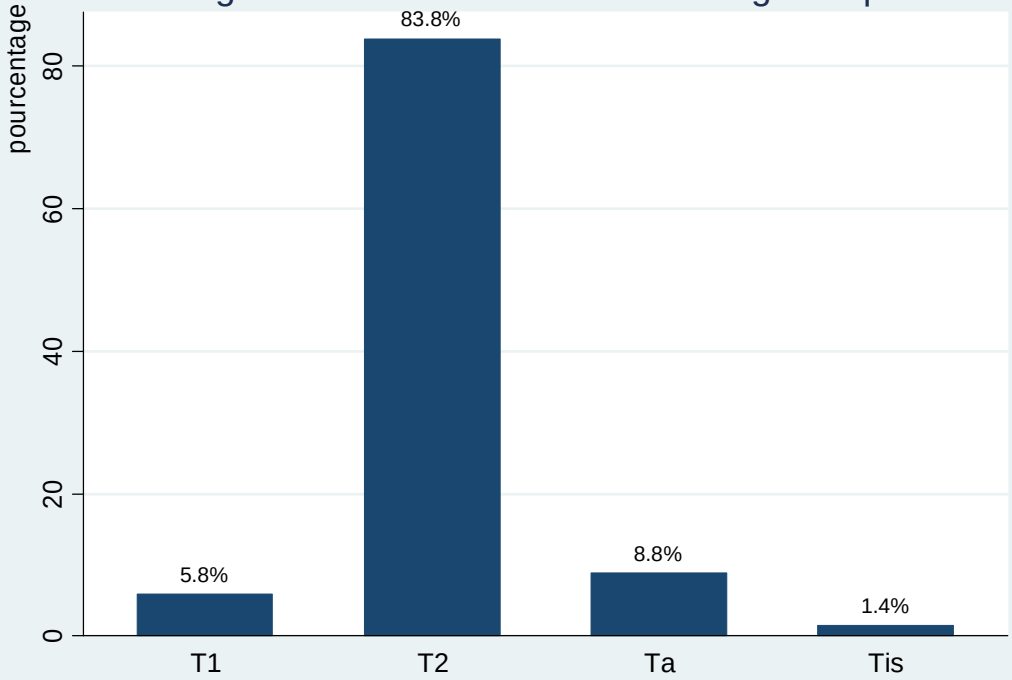
c) Stade histologique

La répartition des stades histologiques à l'issue de la résection transurétrale diagnostique (la dernière résection) est la suivante (Figure 37) :

§ 16,2% de tumeurs superficielles (Tis,Ta,T1)

§ 83,8% de tumeurs infiltrantes (T2)

Figure 37 : Stades de la RTUV diagnostique



Le taux d'infiltration tumorale dans la population n'ayant pas eu d'antécédent de tumeur de vessie est de 90,1% contre 64,7% chez les patients avec ATCD de tumeur de vessie ayant nécessité des RTUV itératives et/ou des instillations de BCG ; cette différence est significative avec un p=0,01.

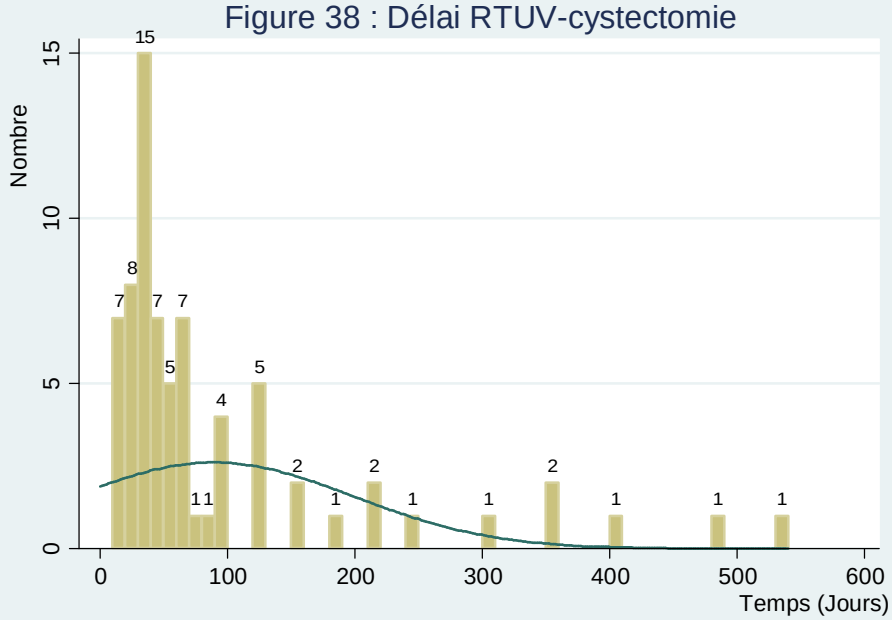
d) Délai entre la dernière résection et la cystectomie

Le délai moyen entre la résection et la cystectomie a été de 86,5 jours avec des extrêmes de 11 et 534 jours et une médiane de 47 jours.

81,0% des patients ont eu leur cystectomie avant 100 jours. (Figure 38)

Parmi les patients ayant un délai très prolongé supérieur à 100 jours, 2 ont eu une chimiothérapie et 3 des instillations endovésicales de BCG. Les autres ont été perdus de vue durant cette période.

Figure 38 : Délai RTUV-cystectomie



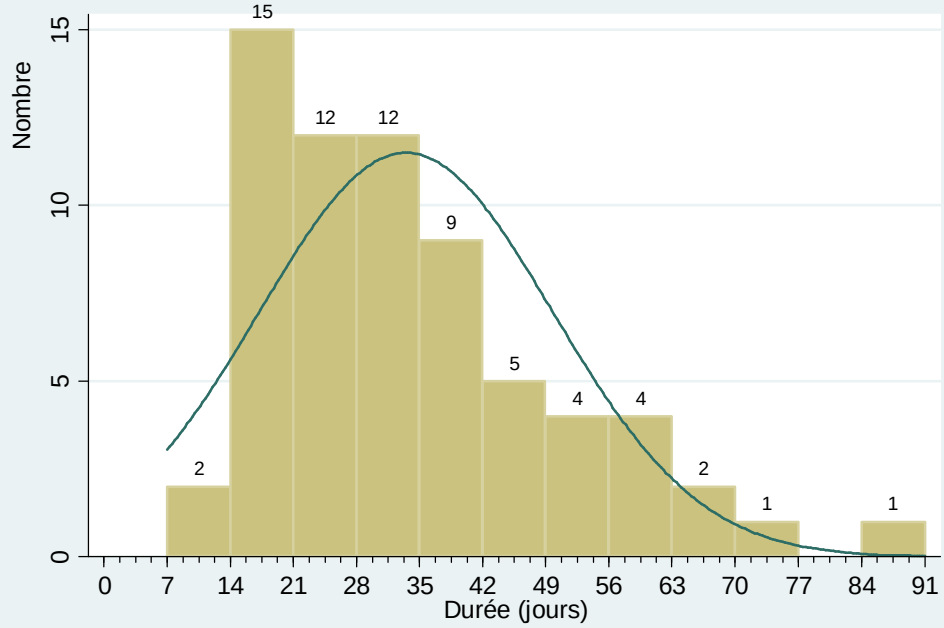
4. Données de la cystectomie totale

a) Durée d'hospitalisation

La moyenne de durée d'hospitalisation de nos patients a été de 33,4 jours avec des extrêmes de 12 et 87 jours et une médiane de 30 jours (Figure 39).

La durée de séjour post opératoire a été en moyenne de 15,2 jours avec des extrêmes de 6 et 70 jours et une médiane de 12 jours.

Figure 39 : Durée d'hospitalisation



b) Le motif d'indication de la cystectomie

Pour n=69 patients, l'indication dominante de cystectomie totale était l'infiltration musculaire (Tumeur classée T2 selon la classification TNM 2002) chez 52 patients (76,8%). Les autres indications sont réparties comme suit (Tableau 9):

Tableau 9 : Différentes indications de la cystectomie

Indication	Nombre	Pourcentage	
Tumeur vésicale infiltrante	53	76,8%	
Récidive après BCGttt	6	8,6%	
Tumeur superficielle à haut risque :			Total
• T1Gr3	2	2,8%	
• T1Gr2 récidivante/multifocale	3	4,3%	8,6%
• Tis	1	1,4%	
Papillomatose vésicale	3	4,3%	
Tumeur vésicale intra-diverticulaire	1	1,4%	

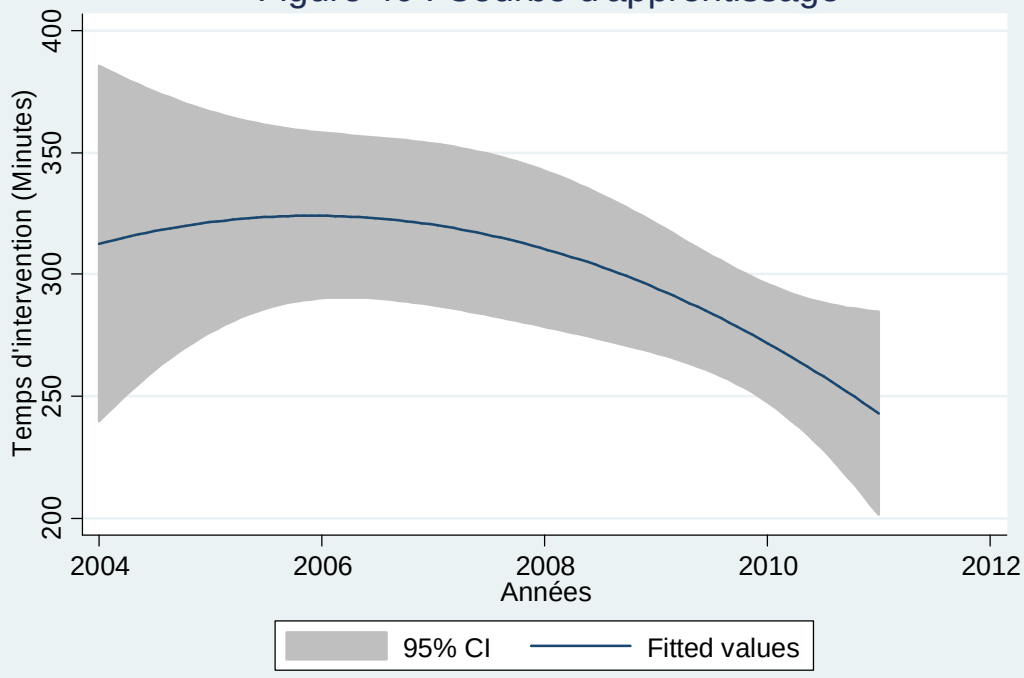
c) Durée opératoire

Ce paramètre n'a été retrouvé que sur 26 dossiers de malades(35% dont 8 avec dérivation type Hautmann et 18 avec dérivation type Bricker).

La durée moyenne chez cette population était de 288 minutes avec des extrêmes de 180 et 420 minutes et une médiane de 292 minutes.

Leur évolution dans le temps par rapport au chiffre moyen est rapportée sur la courbe suivant (Figure 40 : courbe d'apprentissage) :

Figure 40 : Courbe d'apprentissage



d) Nécessité de transfusion péri-opératoire

Pour un total de 67 patients, 53 ont nécessité une transfusion péri-opératoire (pré et post-opératoire) ce qui représente 79,1%. Nous avons inclus la transfusion lors de la RTUV seulement si elle était réalisée au cours de la même hospitalisation que la cystectomie. (Tableau 10)

La moyenne du nombre de culots globulaires transfusés en péri-opératoire a été de 3,0 CG avec des extrêmes de 1 et 12 CG et une médiane de 2.

Un nombre total de 205 culots globulaires a été délivré à 67 patients ayant eu une cystectomie et chez qui ce paramètre a été documenté.

La nécessité de transfusion per-opératoire a été plus importante de façon significative seulement chez les patients opérés avant 2006. Elle a également été plus fréquente mais sans être significative chez les patients âgés de plus de 70 ans, ayant un ASA 3 ou 4, pour les dérivations externes, quand la durée opératoire dépassait 288 minutes et pour les tumeurs infiltrantes à la RTUV.

Tableau 10 : La nécessité de transfusion péri-opératoire

Paramètre	Nécessité de transfusion			P		
	préop	perop	globale	préop	perop	globale
Age						
<70 ans	45%	56%	77%	0,23	0,86	0,38
>=70 ans	60%	59%	86%			
Score ASA						
1+2	49%	46%	77%	0,56	0,17	0,27
3+4	58%	75%	91%			
Date						
<=2005	44%	88%	88%	0,83	0,04	0,48
>2005	51%	52%	78%			
Dérivation						
Externe		59%	81%		0,51	0,56
Entérocystoplastie		50%	75%			
Durée opératoire						
<288 min		61%	84%		0,68	1
>=288 min		69%	84%			
Stade						
< T2	37%	62%	75%	0,42	0,76	0,68
>= T2	52%	56%	81%			

5. Résultats anatomopathologiques

a) Type histologique définitif

Le type histologique définitif retenu pour la pièce de cystectomie totale a été rapporté dans le tableau suivant (Tableau 11) :

Tableau 11 : Types histologiques de la pièce de cystectomie

Type histologique	Nombre	Pourcentage
T0	3	4 ,0%
Carcinome urothélial	58	78,3%
Carcinome épidermoïde	11	14,8%
Adénocarcinome vésical	1	1,3%
Carcinome peu différencié	1	1,3%
TOTAL	74	100%

Parmi les carcinomes urothéliaux, nous avons recensé 14 associations à différents types histologiques répartis selon le tableau suivant (Tableau 12) :

Tableau 12 : Types histologiques associés à des carcinomes urothéliaux de la pièce de cystectomie

Association	Nombre	Pourcentage
ADK prostatique	5	35,7%
Cellules ostéoclastiques	1	7,1%
Cis+Composante épidermoïde	2	14,2%
Composante épidermoïde	3	21,4%
Composante épidermoïde + glandulaire	1	7,1%
Composante épidermoïde+ADK prostatique	1	7,1%
Composante malpighienne	1	7,1%
Total	14	100%

b) Distribution du stade tumoral des cystectomies

L'absence de tumeur résiduelle sur la pièce de cystectomie a été constatée chez 3 patients (4%).

La tumeur a finalement été superficielle chez 6 patients (8%). (Tableau 13)

Tableau 13 : Répartition du stade tumoral de la pièce de cystectomie

Stade tumoral	Nombre	Pourcentage
T0	3	4,0%
Ta	2	2,7%
T1	4	5,4%
T2	25	33,7%
T2x	10	13,5%
T2a	6	8,1%
T2b	9	12,1%
T3	23	31,0%
T3x	12	16,2%
T3a	8	10,8%
T3b	3	4,05%
T4	17	22,9%
T4x	8	12,1%
T4a	9	12,2%
T4b	0	

c) Comparaison entre le stade pré-opératoire et le stade définitif après cystectomie. (Divergence de stade)

Sur les 6 lésions classées Ta à la RTUV diagnostique, 3 sont superficielles et 3 infiltrantes à l'examen anatomopathologique de la pièce de cystectomie.

La lésion Tis à la RTUV a été classée T2a après cystectomie.

Sur les 4 lésions T1 à la RTUV 2 sont infiltrantes à la cystectomie.

Le taux de divergence de stade dans notre étude a été de 63,6% (42/66).

Le taux de sur-stadification à la cystectomie (up-staging) pour la catégorie des tumeurs superficielles ; c'est-à-dire quand une lésion superficielle à la RTUV augmente de stade à la cystectomie a atteint 63,6% (7/11) (Tableau 14).

Pour évaluer la divergence de stade pour l'ensemble des tumeurs y compris celles dont le stade est >T2 où la RTUV seule trouve ses limites, nous avons intégré le stade scannographique et le résultat du toucher bimanuel afin de définir un stade clinique cT pré-opératoire, nous avons ainsi pu obtenir un taux global de sur-stadification de 43,9% et un taux global de sous-stadification de 19,6% (Down ou under-staging); c'est-à-dire quand une tumeur vésicale passe d'un stade clinique cT pré-opératoire à un moindre stade pathologique pT de la cystectomie.

Tableau 14 : comparaison entre stade tumoral pré-opératoire et stade définitif de la cystectomie

			Stade de la RTUV							
			Ta	Tis	T1	T2	Non retrouvé	Total		%
Stade de la CPT	pT0					3		3		4,0%
	pTa		2					2		2,7%
	pT1		1		2	1		4		5,4%
	pT2	x	1		1	8		10	25	33,7%
		a	1	1		3	1	6		
		b				9		9		
	pT3	x			1	11		12	21	28,3%
		a				6	1	7		
		b				2	1	3		
	pT4	x				7	2	9	18	24,3%
		a	1			7	1	9		
		b								
TOTAL			6	1	4	57	6	74		100%

d) Facteurs prédictifs de l'infiltration tumorale

Tableau 15 : Facteurs prédictifs de l'infiltration tumorale

Paramètre	pT infiltrant	P
Tabagisme		
Oui	87%	0,87
Non	88%	
Base vésicale		
Souple	0%	0,007
Infiltrée	50%	
Hydronephrose		
Absente	84%	0,17
Présente	94%	
Délai après RTUV		
<12 semaines	96%	0,0006
>= 12 semaines	66%	
Stade de la RTUV		
T2	92%	0,0006
<T2	54%	
Graisse péri-vésicale		
Infiltrée	100%	0,01
Non infiltrée	81%	
Fonction rénale		
Normale	85%	0,28
Altérée	94%	
Aspect radiologique		
Bourgeon	92%	0,40
Epaississement	84%	

L'analyse comparative du taux d'infiltration tumorale sur la pièce de cystectomie pour différentes catégories de notre population a retrouvé une fréquence plus élevée et de façon significative chez :

- Les patients ayant eu une base vésicale infiltrée au toucher rectal (p=0,007)

- Les patients ayant réalisé la cystectomie dans un délai inférieur à 12 semaines (p=0,0006)
- Les patients ayant eu une TVIM à la RTUV diagnostique (p=0,0006)
- Les patients ayant eu des signes d'infiltration de la graisse péri-vésicale sur le scanner. (p=0,01)

Concernant le groupe de patients ayant réalisé la cystectomie après 12 semaines, il a inclus plus de tumeurs superficielles à la RTUV diagnostique de tous les malades (Respectivement 25% contre 16%) et plus de bases vésicales souples (Respectivement 65% contre 55%) ce qui explique son pronostic favorable quant à l'infiltration tumorale.

Une fréquence plus élevée d'infiltration tumorale a été notée chez les patients présentant une insuffisance rénale ou une hydronéphrose sur le scanner mais sans être statistiquement significative (p>=0,05).

e) Statut ganglionnaire définitif

Pour un total de 69 patients, un envahissement ganglionnaire a été retrouvé chez 12 patients soit 17,3%.

Aucun patient avec une tumeur superficielle à l'examen anatomopathologique définitif ne présentait d'envahissement ganglionnaire. (Tableau 16)

Tableau 16 : Répartition du pN par stade tumoral

	pT0	pTa	pT1	pT2	pT3	pT4	Total
N-	3	2	4	18	18	12	57
N+	0	0	0	5	5	2	12
Total	3	2	4	23	23	14	69

Le nombre de ganglions examinés par curage a été rapporté chez 67 patients. La moyenne des ganglions examinés a été de 5,5 avec des extrêmes de 0 et 23 et une médiane de 7 ganglions.

f) Facteurs prédictifs de l'envahissement ganglionnaire

Tableau 17 : Facteurs prédictifs de l'envahissement ganglionnaire

	pN+	P
Tabagisme		
Fumeur	22%	0,04
Non Fumeur	0%	
ATCD de Tm de vessie		
Oui	0%	0,03
Non	22%	
Base vésicale		
Infiltrée	14%	0,84
Souple	16%	
Fonction rénale		
Normale	27%	0,10
Altérée	11%	
Hydronephrose		
Oui	19%	0,26
Non	8%	
Graisse périvésicale		
Infiltrée	15%	0,97
Non	15%	
Délai avant cystectomie		
>12 semaines	11%	0,37
<12 semaines	20%	
Stade de RTUV		
Superficiel	0%	0,01
Infiltrant	26%	
Stade pT		
Superficiel	0%	0,13
Infiltrant	20%	
Emboles vasculaires		
Oui	16%	0,89
Non	18%	
Engainement péri-nerveux		
Oui	25%	0,46
Non	16%	

Un envahissement ganglionnaire a été présent de façon significative :

- Chez les patients tabagiques (p=0,04)
- Chez les patients sans ATCD de tumeur de vessie (p=0,03)
- Chez les patients ayant une tumeur infiltrante à la RTUV (p=0,01) (Tableau 17)

Une fréquence plus élevée mais sans être significative a été observée chez les patients ayant une tumeur infiltrante à la cystectomie, ayant une insuffisance rénale ou une hydronephrose et un engainement péri-nerveux. (Tableau 17)

g) Comparaison entre statut ganglionnaire définitif (pN) et détection ganglionnaire scannographique (sN) (Tableau 18)

Tableau 18 : Tableau de contingence pN/sN

	sN-	sN+	Total
pN-	44	7	51
pN+	9	1	10
Total	53	8	61

La spécificité de la tomodensitométrie concernant ce paramètre a été de 86% (44/51).

Sa sensibilité a été mauvaise, 11% (1/10).

La valeur prédictive positive est de 12,5% (1/8)

La valeur prédictive négative est de 83% (44/53)

6. Résultats post-opératoires

a) Mortalité péri-opératoire

Cinq patients sont décédés dans la période péri-opératoire allant de l'intervention jusqu'à 1mois.

Un seul patient est décédé au cours de la cystectomie. Les 4 autres sont décédés en post-opératoire. La mortalité post-opératoire précoce a donc atteint 5% (8% lors des 4 premières années, et 4% pour le reste de la durée de l'étude). Ses étiologies sont rapportées au tableau suivant : (Tableau 19)

Tableau 19 : Causes des décès post-opératoires précoces

Cause du décès	Délai
Embolie pulmonaire	J 9
Choc cardiogénique (IDM)	J 3
AVCI étendu	J 19
Choc septique (péritonite)	J 9

b) Morbidité post-opératoire précoce

Une complication post-opératoire précoce est survenue chez 15 patients représentant 20,5% de notre série. (Tableau 20)

Tableau 20 : Complications post-opératoires précoces

Complication	Nombre	Pourcentage
Accident de transfusion	1	6,7%
Eviscération	1	6,7%
Eviscération + AVCI	1	6,7%
Fistule entéro-cutanée	1	6,7%
Fistule néovésico-cutanée	2	13,3%
Fistule uro-cutanée	1	6,7%
Infarctus du myocarde	1	6,7%
Péritonite	3	20%
Péritonite + Embolie pulmonaire	1	6,7%
Péritonite + fistule digestive	1	6,7%
Péritonite + pyonephrose	2	13,3%
Total	15	100%

Les patients présentant une fistule digestive dirigée n'ont pas nécessité d'intervention chirurgicale et se sont améliorés spontanément.

Les patients présentant une éviscération ont été repris pour geste de couverture. Cette complication a été observée chez 2 patients obèses.

La survenue de péritonite a été secondaire aux étiologies suivantes : (Tableau 21)

Tableau 21 : Causes des péritonites observées

	Nombre	Pourcentage
Désunion de l'anastomose iléale	5	71,4%
Désunion de la stomie uro-digestive	1	14,3%
Nécrose du bout de l'urétérostomie cutanée	1	14,3%
Total	7	100%

Concernant les patients repris pour péritonite, une néphrectomie a été nécessaire chez 2 patients présentant une pyonéphrose, et une reprise ou conversion de la dérivation initiale en transcutanée a été réalisé chez 2 patients présentant une désunion de la stomie uro-digestive et une nécrose des bouts de l'urétérostomie.

c) Facteurs déterminant la morbidité précoce

Tableau 22 : Facteurs déterminant la morbidité précoce

Facteur	Morbidité précoce	P
Age		
<70 ans	12%	0,007
>=70 ans	39%	
Tabagisme		
Fumeur	19%	0,72
Non Fumeur	23%	
ATCD de Tm de vessie		
Oui	23%	0,72
Non	19%	
Score ASA		
ASA 1+2	16%	0,04
ASA 3+4	38%	
Hydronephrose		
Oui	18%	0,21
Non	32%	
Fonction rénale		
Normale	21%	0,65
Altérée	26%	
Délai avant cystectomie		
<12 semaines	22%	0,78
>12 semaines	19%	
Délai avant consultation		
<10 mois	24%	0,48
>=10 mois	16%	
Période		
<=2005	22%	0,89
>2005	20%	

Transfusion		
Oui	23%	0,54
Non	15%	
Stade de cystectomie		
Superficiel	22%	0,89
Infiltrant	20%	
Statut pN		
pN+	0%	0,06
pN-	24%	
Envahissement de la prostate		
Oui	17%	0,63
Non	23%	
Graisse périvésicale		
Infiltrée	24%	0,99
Respectée	24%	
Durée opératoire		
>=288min	30%	0,13
<288 min	7%	
Dérivation urinaire		
Externe	17%	0,23
Entérocystoplastie	31%	
Stade de la RTUV		
Superficiel	18%	0,80
Infiltrant	21%	

La morbidité précoce a été déterminée de façon significative par l'âge >=70ans (p=0,007) ainsi que par le score ASA 3+4 (p=0,04)

Les autres paramètres étudiés dans le tableau suivant n'ont pas eu d'influence significative à savoir le tabagisme, l'insuffisance rénale et l'hydronephrose, le délai entre la RTUV et la cystectomie, le délai avant la consultation, la nécessité de transfusion, le stade tumoral, le profil ganglionnaire, le type de dérivation, la durée opératoire et l'infiltration péri-vésicale et prostatique. (Tableau22)

d) Morbidité tardive

Pour un total de 55 patients, 11 ont présenté une complication tardive au cours du suivi (20%).

Nous n'avons rapporté que les complications majeures car les complications mineures (comme l'iléus paralytique et l'infection de la paroi abdominale) n'étaient pas toujours clairement mentionnés sur le dossier des malades. Ces complications sont réparties comme suit : (Tableau 23)

Tableau 23 : Complications tardives

	Nombre	Pourcentage
Abcès rénal	1	9,1%
Eventration	1	9,1%
Occlusion sur bride	1	9,1%
Pyélonéphrite récidivante/Reflux vésio-urétéral	1	9,1%
Sténose urétéro-iléale	3	27,3%
Sténose urétéro-iléale + Abcès rénal	1	9,1%
Sténose urétéro-iléale + éventration	1	9,1%
Sténose urétéro-néovésicale	2	18,2%
Total	11	100%

Nos complications tardives sont dominées par les sténoses urétérales chez 7 patients (63,6%) réparties en urétéro-iléale (urétéro-Bricker) chez 5 patients (dont 1 par compression secondaire à une hyperplasie cutanée péri-orificielle) et urétéro-néovésicale chez 2 patients.

Parmi les 7 patients compliqués de sténose urétérale, 2 avaient une pyélonéphrite et 4 une insuffisance rénale associées.

La prise en charge de cette complication était très hétérogène ; ainsi :

- 1 patient en insuffisance rénale avec abcès rénal a eu une néphrectomie d'un côté et descente de sonde JJ de l'autre.
- 2 patients en mauvais état général dont le pronostic carcinologique était mauvais sont sortis avec des néphrostomies bilatérales.
- 1 patient dont la sténose était due à une compression externe a eu une résection cutanée dont l'examen anatomopathologique était en faveur d'une hyperplasie.
- 3 patients ont eu une réimplantation urétéro-iléale ou urétéro-néovésicale après échec d'une tentative de dilatation endoscopique.

7. Traitements associés

10 patients ont eu un traitement associé documenté dans notre étude dont 2 une chimiothérapie néoadjuvante, 7 une chimiothérapie adjuvante et 1 une radiochimiothérapie adjuvante.

Les 8 patients ayant eu un protocole adjuvant avaient un stade pT3 ou pT4 et/ou un pN+.

8. Suivi des patients

Seule la survie globale a été étudiée. La progression tumorale a été différenciée en récidive locale (pelvienne) et récidive métastatique (à distance).

Dans l'idéal un contrôle radiologique était réalisé chaque 6 mois pendant les 2 premières années puis une fois par an.

Une récidive locale et/ou métastase à distance ont été observées chez 21 patients (28,3% de toute la série, 44,6% des patients dont ce paramètre est clairement documenté)

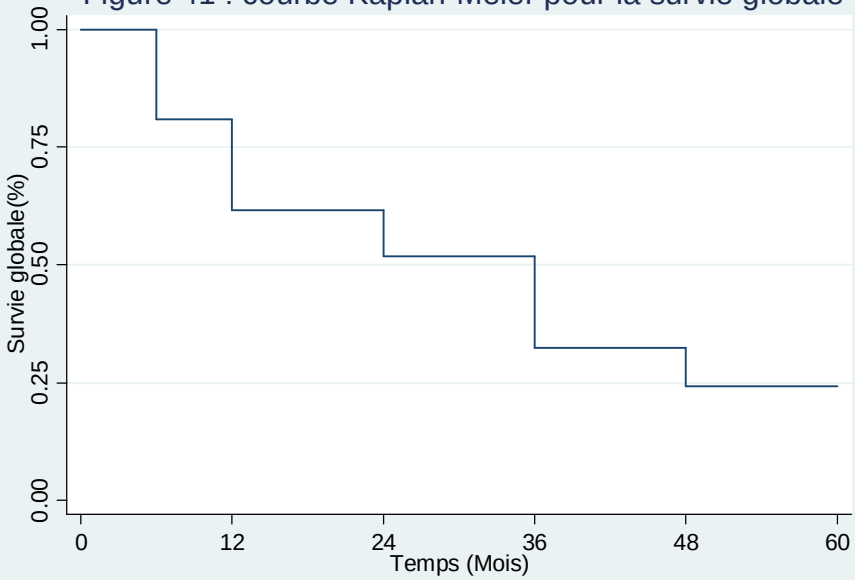
a) Survie globale

La Survie globale a été la suivante : (Tableau 24 et figure 16)

Tableau 24 : Survie globale

Délai	Survie
1 an	61%
2 ans	51%
3 ans	32%
5 ans	24%

Figure 41 : courbe Kaplan-Meier pour la survie globale



b) Facteurs pronostics de survie globale (Tableau 25)

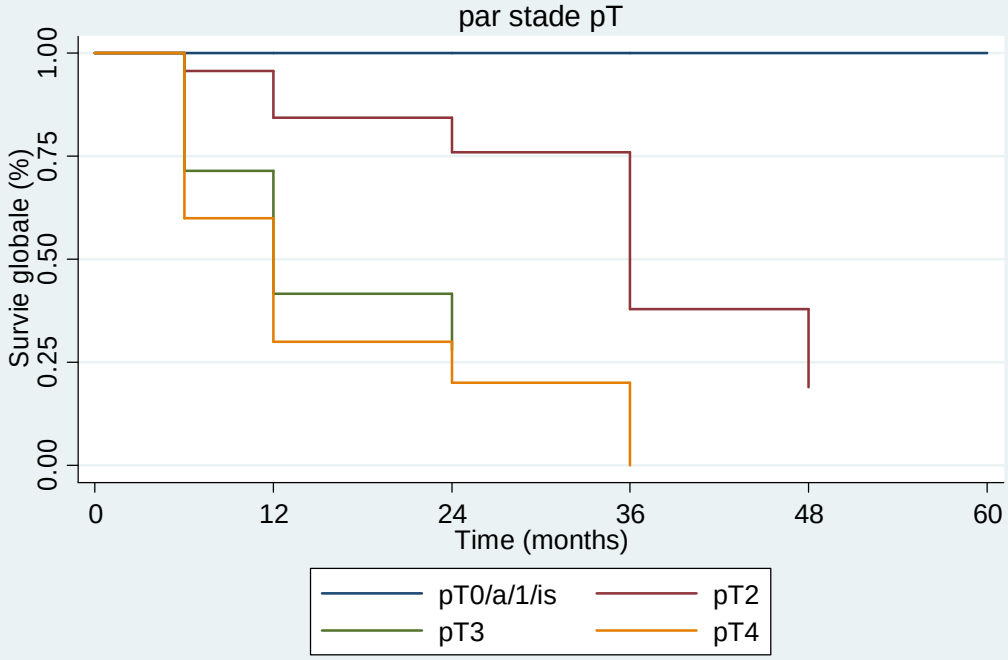
Tableau 25 : Facteurs pronostics de la survie globale

Paramètre	Survie globale à 2ans	Survie globale à 5ans	p
Age			
<70 ans	57%	24%	0,06
>=70 ans	37%	0%	
Tabagisme			
Fumeur	52%	19%	0,88
Non fumeur	53%	53%	
ATCD de Tm de vessie			
Oui	65%	49%	0,10
Non	47%	0%	
Score ASA			
ASA 1+2	58%	27%	0,001
ASA 3+4	20%	0%	
Base vésicale			
Souple	63%	42%	0,05
Infiltrée	41%	0%	
Hydronéphrose			
Oui	39%	0%	0,02
Non	70%	37%	
Délai RTUV cystectomie			
<12 sem	49%	20%	0,30
>=12 sem	59%	39%	
Dérivation			
Externe	53%	15%	0,24
Entérocystoplastie	64%	34%	
Morbidité précoce			
Oui	50%	0%	0,12
Non	52%	34%	
Stade pT			
Superficiel	100%	100%	
T2	76%	19% (4ans)	<0,0001
T3	27%	0%	
T4	20%	0%	
Stade pN			
pN0	65%	30%	0,006
pN1	29%	0%	

Envahissement prostatique			
Oui	20%	0%	0,002
Non	59%	26%	
Chimiottt adjuvante			
Oui	41%	0%	0,99
Non	51%	29%	
Stade T de la RTUV			
Superficiel	88%	53%	0,02
Infiltrant	44%	0%	
Fonction rénale			
Normale	57%	35%	0,24
Altérée	50%	0%	
Emboles vasculaires			
Oui	33%	0%	0,05
Non	59%	27%	
Engainement périnerveux			
Oui	11%	0%	0,0008
Non	61%	28%	
Infiltration de la graisse péri-vésicale			0,90
Oui	11%	0%	
Non	52%	26%	
Divergence de stade			
Sous-stadification	85%	85% (4 ans)	0,004
Même stade	59%	39%	
Sur-stadification	39%	0%	

i. Stade tumoral pT

Figure 42 : courbe Kaplan-Meier pour la survie globale par stade pT



Une différence significative (p=0,0001) a été observée en comparant les taux de survie globale des différents stades pT de la cystectomie. La survie globale selon le stade pT a été la suivante :

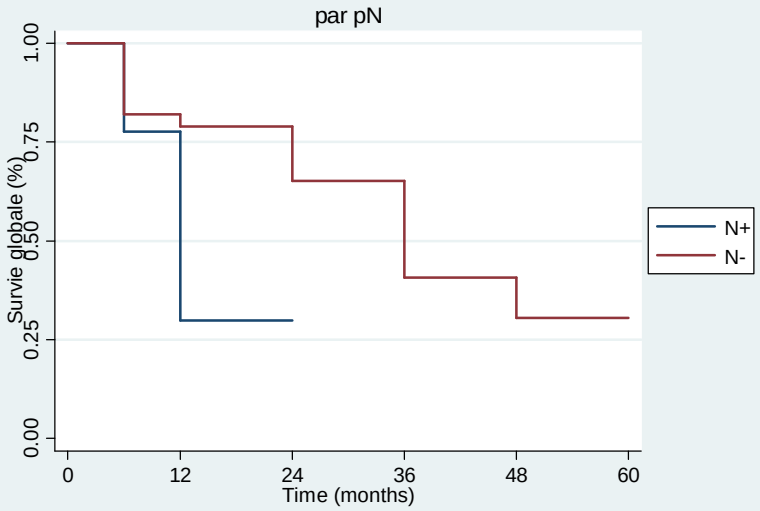
Tableau 25 : survie globale selon le stade définitif pT

Stade pT	Survie globale	
	à 2 ans	à 5 ans
Superficiel	100%	100%
T2	76%	0%
T3	27%	0%
T4	20%	0%

ii. L'envahissement ganglionnaire

Une différence significative (p=0,0006) de survie globale a été mise en évidence entre les patients ayant eu un stade pN+ et un stade pN- à la cystectomie.

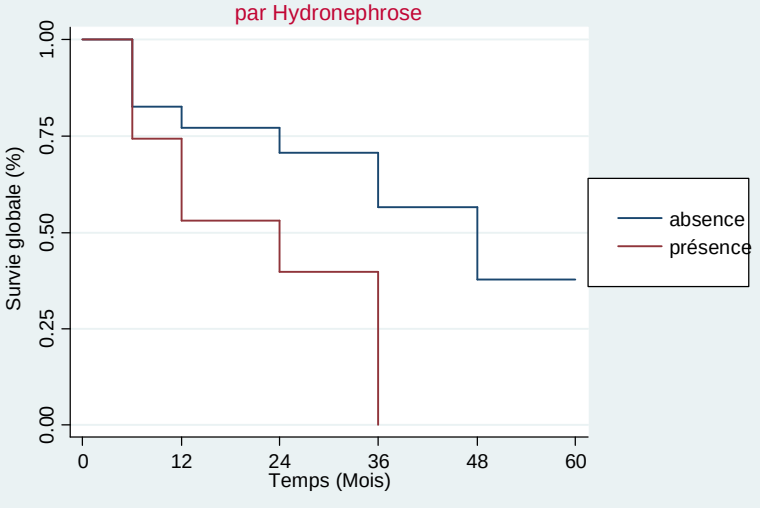
Figure 43 : Courbe Kaplan-Meier pour la survie globale



iii. L'hydronephrose

Une différence significative (p=0,02) de survie globale a été mise en évidence entre les patients ayant eu une hydronephrose et ceux n'en ayant pas eue.

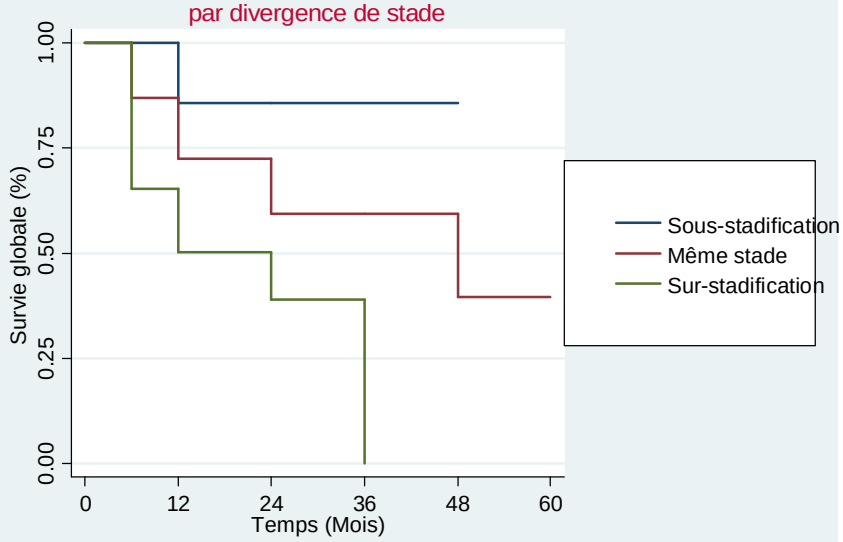
Figure 44 : Courbe de Kaplan-Meier pour la survie globale



iv. La divergence de stade

La sous-stadification a été un facteur de bon pronostic et la sur-stadification un facteur de mauvais pronostic avec une différence significative. (p=0,004)

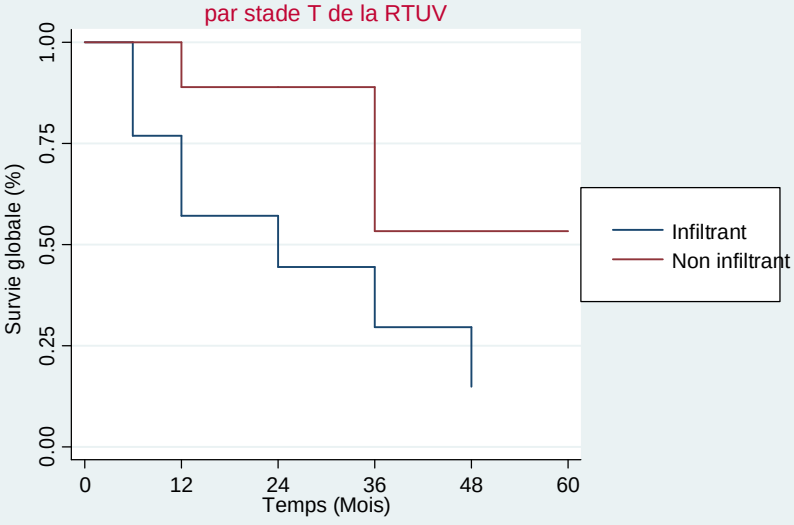
Figure 45 : courbe Kaplan-Meier de la survie globale
par divergence de stade



v. Stade T de la RTUV diagnostic

Une différence significative (p=0,04) de survie globale a été mise en évidence entre les patients ayant eu une infiltration musculaire à la RTUV et ceux n'en ayant pas eue.

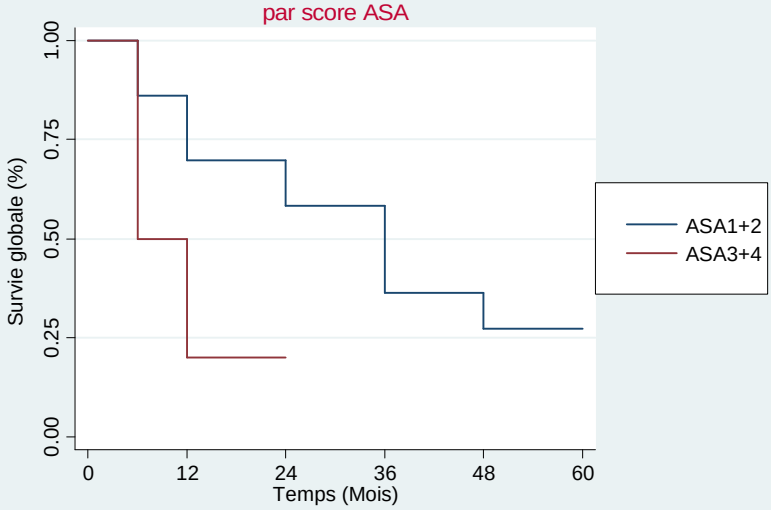
Figure 46 :courbe Kaplan-Meier de la survie globale
par stade T de la RTUV



vi. Score ASA

Une différence significative (p=0,001) de survie globale a été mise en évidence entre le groupe de patients avec ASA 1+2 et celui avec ASA 3+4.

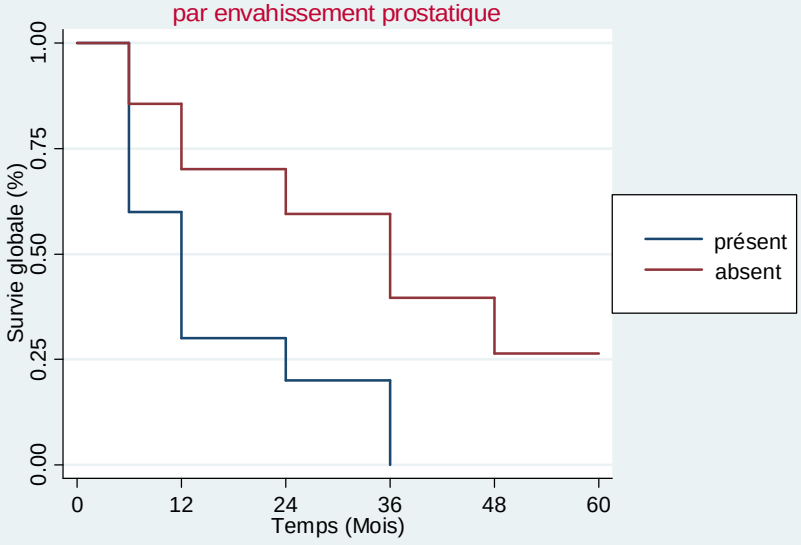
Figure 47 : courbe Kaplan-Meier de la survie globale par score ASA



vii. Envahissement prostatique

Une différence significative (p=0,003) de survie globale a été mise en évidence entre les patients ayant eu un envahissement prostatique sur la pièce de cystectomie définitive et ceux n'en ayant pas eu.

Figure 48 : courbe Kaplan-Meier de survie globale par envahissement prostatique



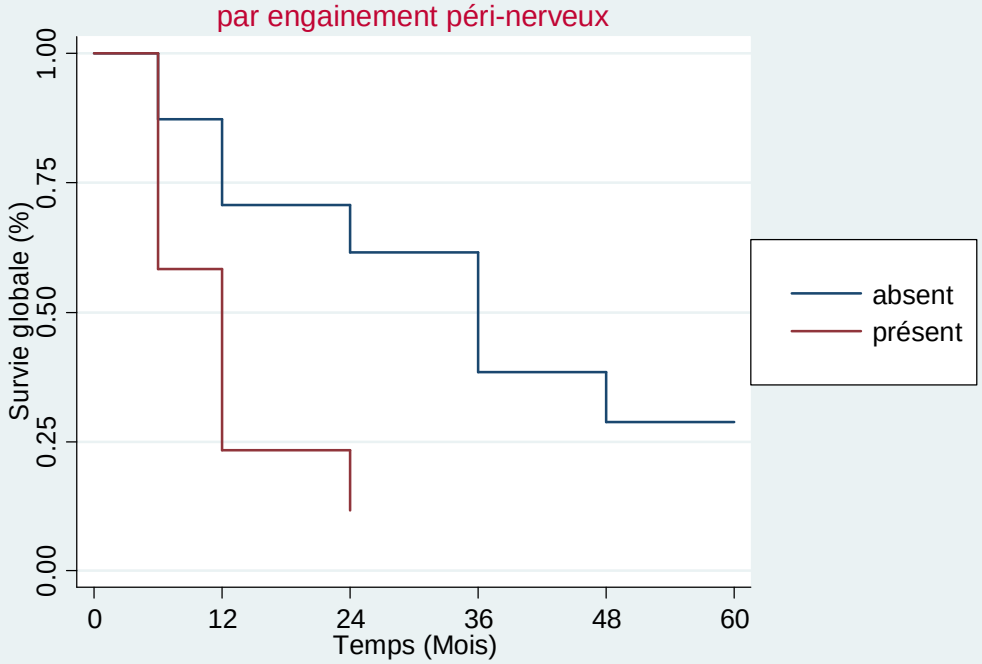
viii. Chimiothérapie néo-adjuvante

Seuls 2 patients ont eu une chimiothérapie néo-adjuvante rendant ce paramètre statistiquement inexploitable, cependant, ils sont tous les 2 vivants à 2 ans.

ix. La présence d'engainement péri-nerveux

Une différence significative (p=0,001) de survie globale a été mise en évidence entre les patients où un engainement péri-nerveux a été retrouvé à l'examen anatomopathologique et ceux où il ne l'a pas été.

Figure 49 : courbe Kaplan-Meier de survie globale
par engainement péri-nerveux



x. Les autres paramètres

Une mortalité plus élevée mais de façon non significative a été observée chez les groupes suivants :

- Les patients avec une base vésicale infiltrée au toucher rectal.
- Les patients âgés de plus de 70 ans.
- Les patients avec une dérivation urinaire externe.
- Les patients en insuffisance rénale.
- Les patients ayant des emboles vasculaires sur la pièce de cystectomie.
- Les patients ayant réalisé la cystectomie moins de 12 semaines après la RTUV.
- Les patients ayant eu une complication précoce.

Figure 50 : courbe Kaplan-Meier de survie globale

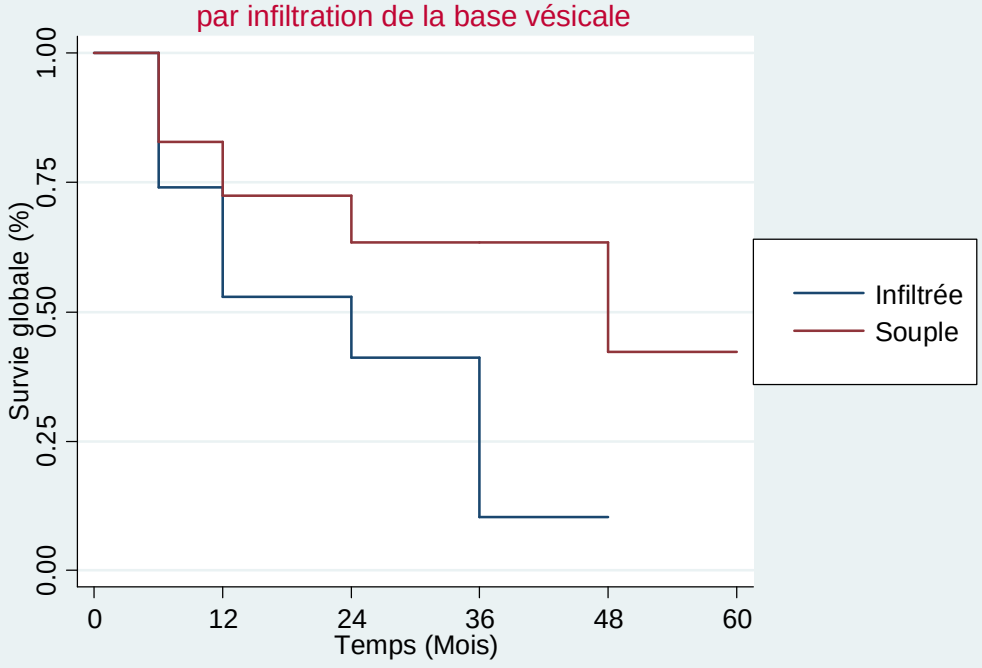


Figure 51 : courbe Kaplan-Meier de survie globale

par âge

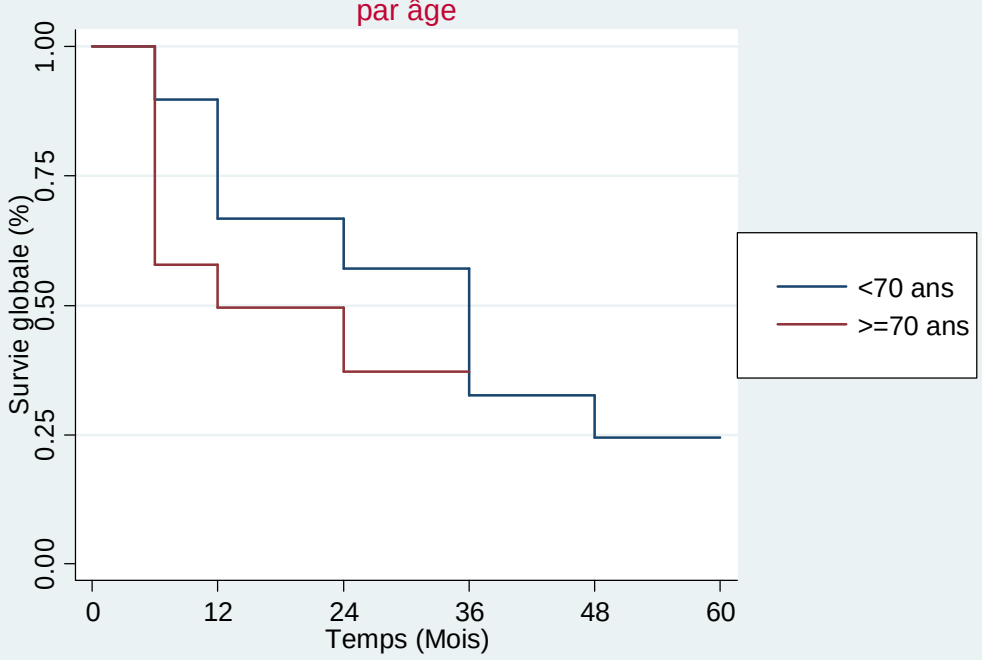


Figure 52 : courbe Kaplan-Meier de survie globale

par dérivation urinaire

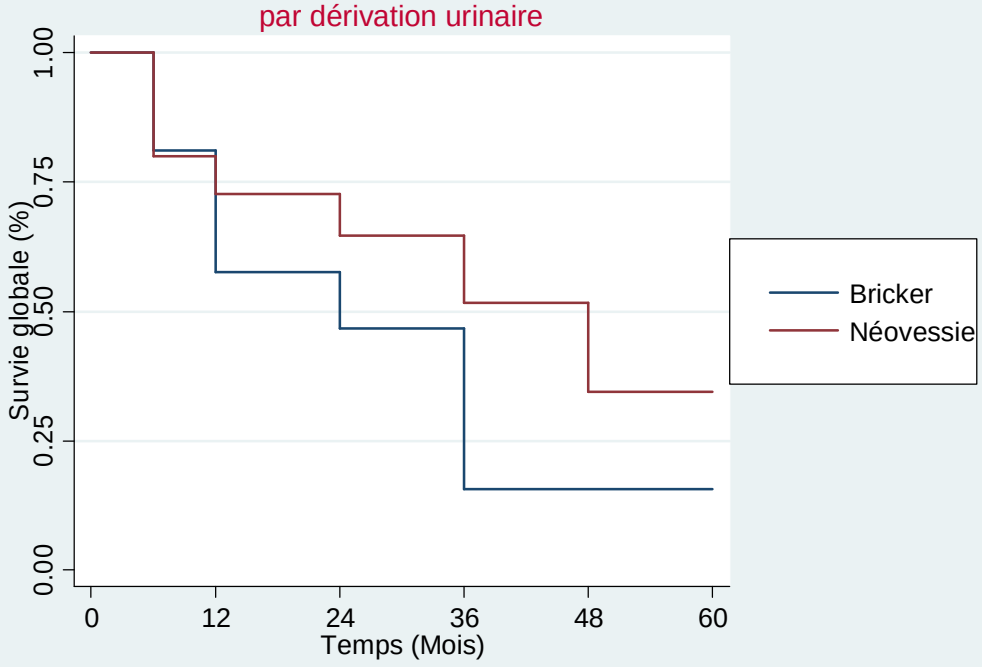


Figure 53 : courbe Kaplan-Meier de survie globale

par fonction rénale

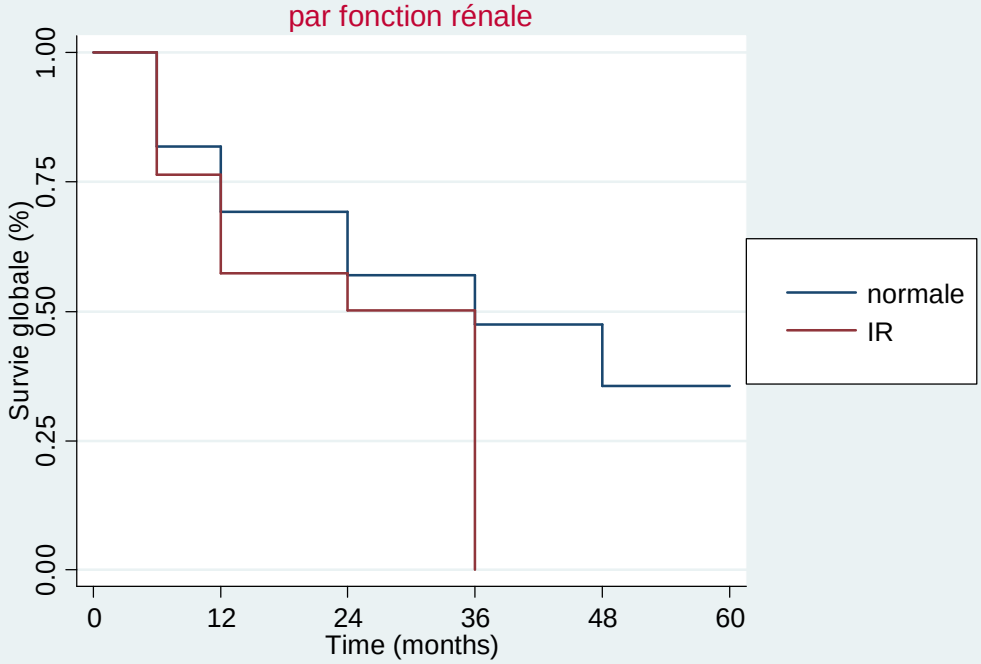


Figure 54 : courbe Kaplan-Meier de survie globale

par emboles vasculaires

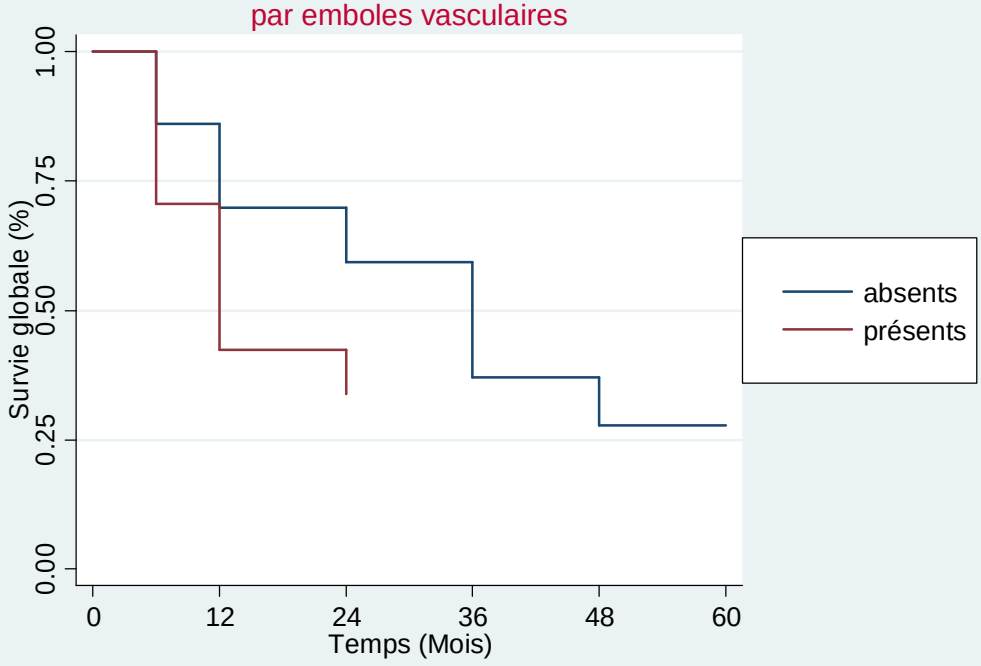


Figure 55 : courbe Kaplan-Meier de survie globale

par ATCD de Tumeur de vessie

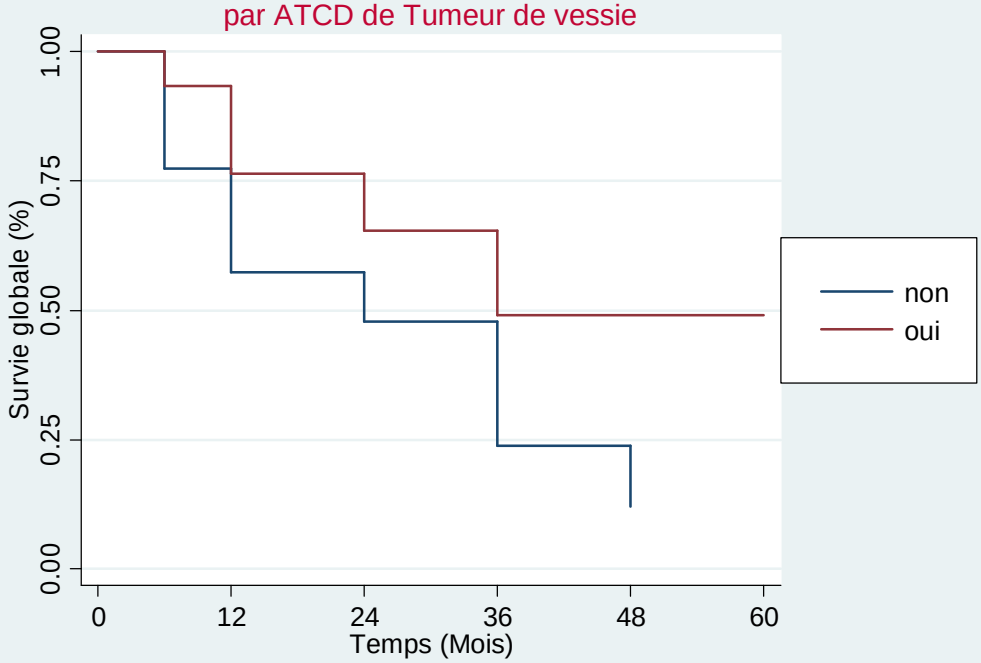
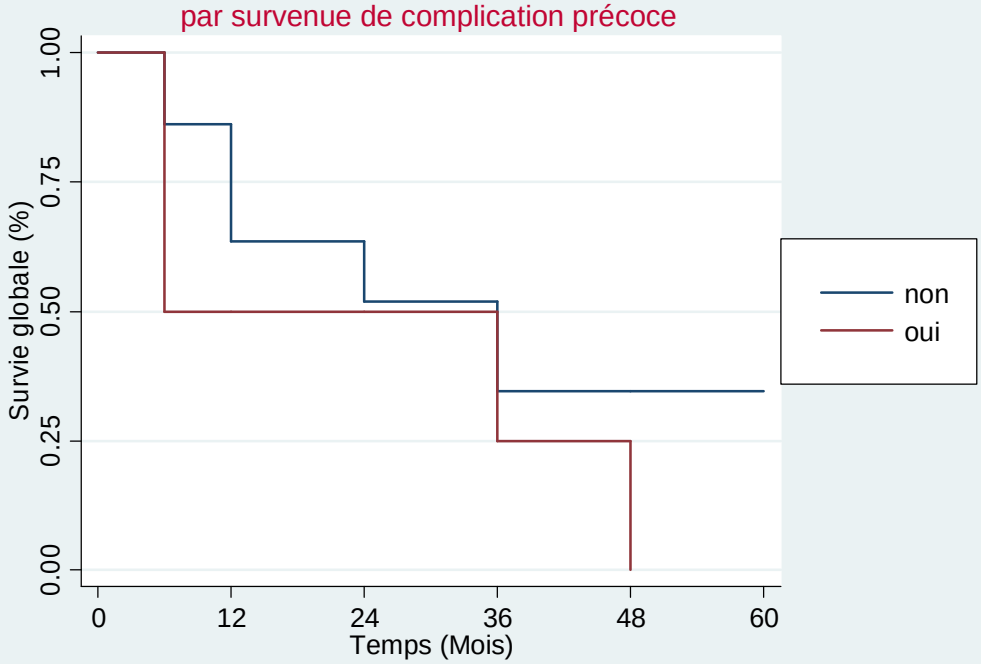


Figure 56 : courbe Kaplan-Meier de survie globale

par survenue de complication précoce



c) Récidive locale

Parmi 41 patients, 17 représentant 41,4% ont présenté une récidive locale dans un délai allant de 2 à 24 mois avec une moyenne de 10 mois et une médiane de 6 mois.

d) Evolution métastatique

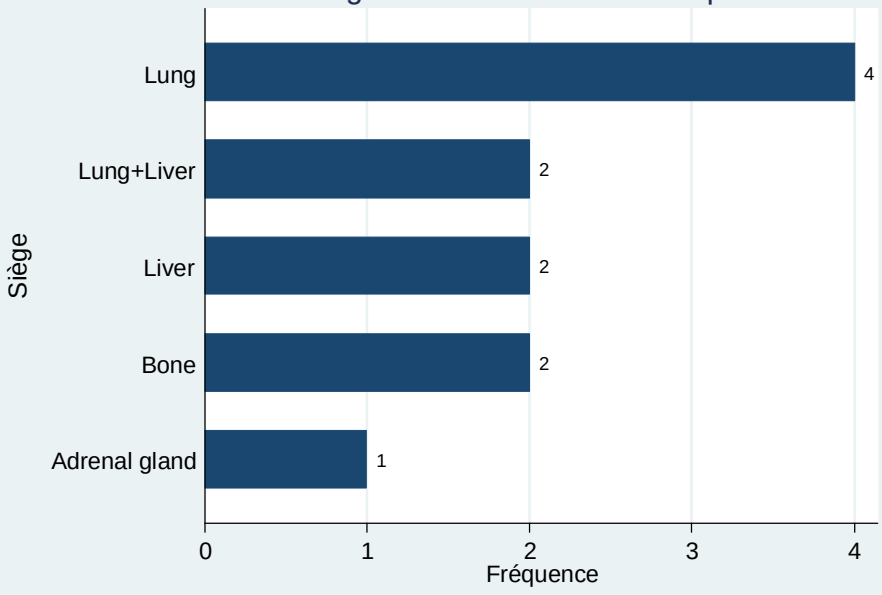
Parmi 42 patients, 10 représentant 23,8% ont présenté une métastase dans un délai allant de 2 à 36 mois avec une moyenne de 13,4 mois et une médiane de 9 mois.

Les sites métastatiques recensés ont été: (Tableau 26+Annexe)

Tableau 26 : Sites métastatiques

	Nombre	Pourcentage
Foie	2	20%
Os iliaque	1	10%
Poumon	3	30%
Poumon + Foie	2	20%
Surrénale	1	10%
Troisier + Os	1	10%
Total	10	100%

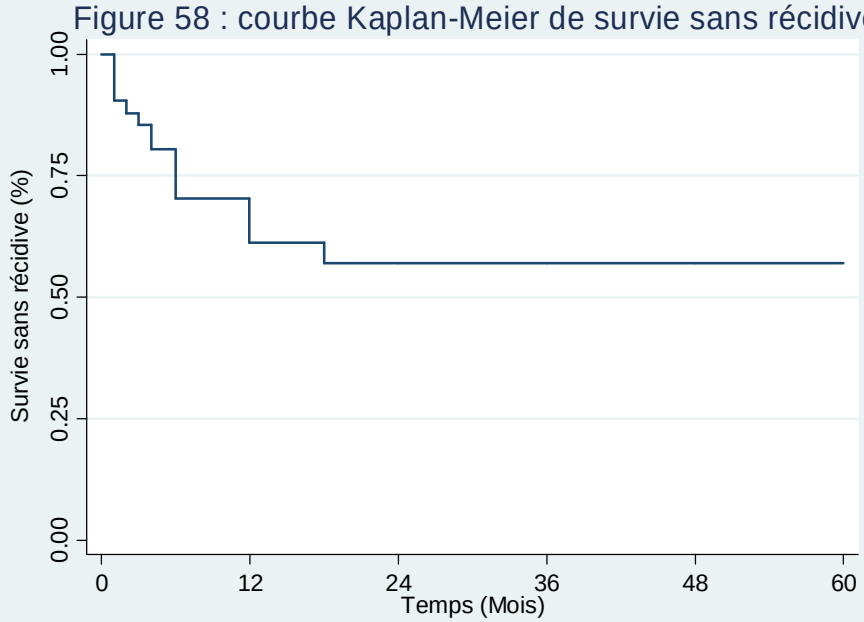
Figure 57 : Sites métastatiques



e) Survie sans récidive locale et/ou métastatique

La survie sans récidive a été de 57% à 2 ans et à 5ans.

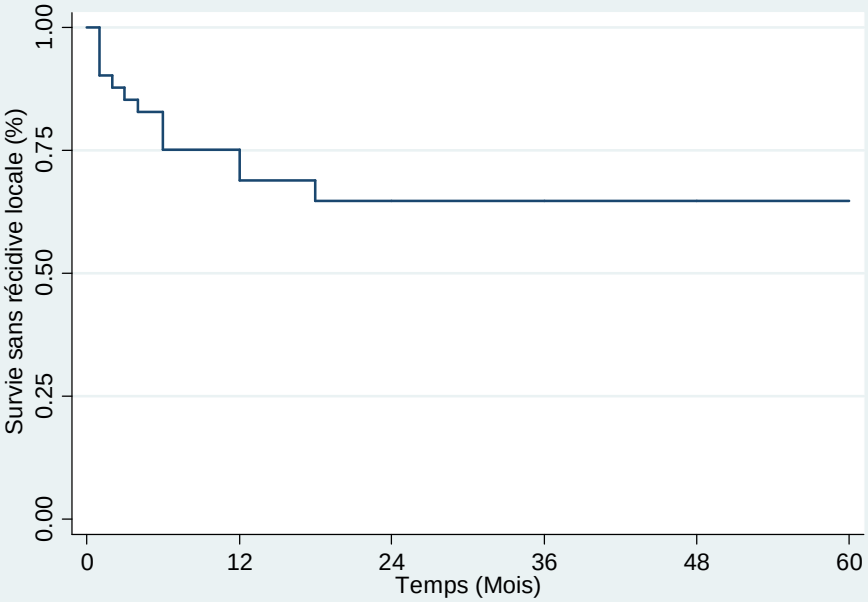
Figure 58 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive



f) Survie sans récidive locale

La survie sans récidive locale a été de 64% à 2 ans et à 5 ans.

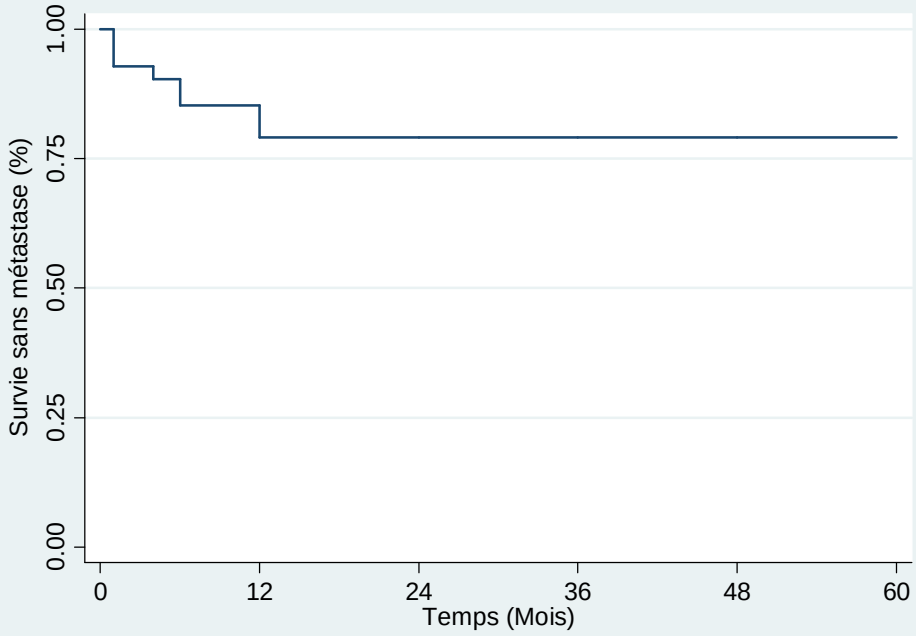
Figure 59 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale



g) Survie sans récidive métastatique

La survie sans métastase a été de 79% à 2 ans et à 5 ans.

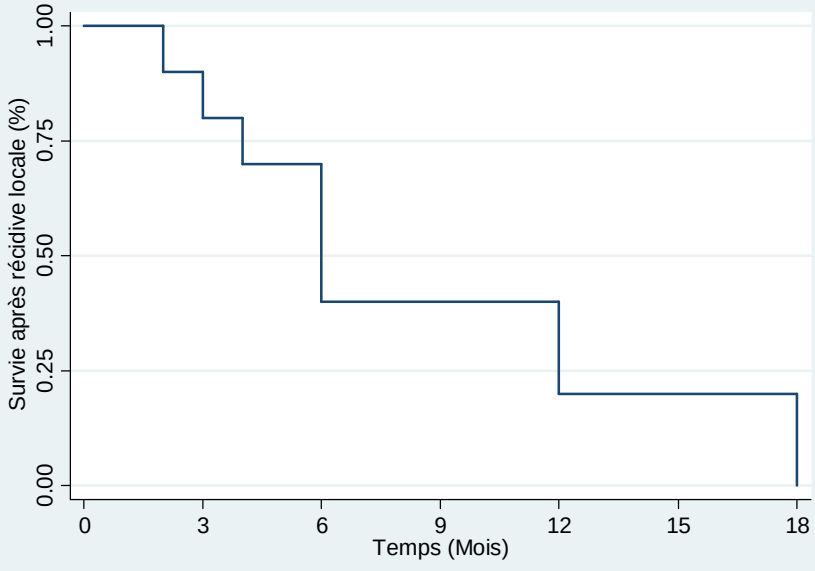
Figure 60 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase



h) Survie après récidive locale

La survie ou la date des dernières nouvelles après récidive locale a été en moyenne de 5,8 mois avec des extrêmes de 0 et 18 mois et une médiane de 4 mois.

Figure 61 : courbe Kaplan-Meier de survie après récidive locale

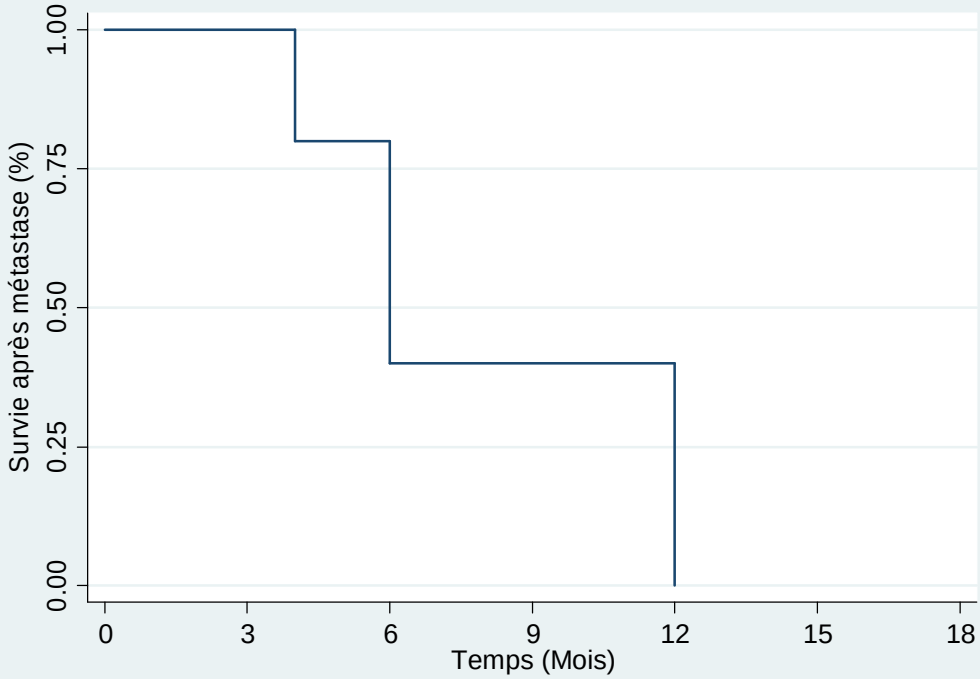


i) Survie après récidive métastatique

Tous les patients ayant eu une métastase après cystectomie sont décédés ou n'ont plus donné de nouvelles dans l'année qui suivit la découverte de métastase.

Le délai de survie a varié entre 0 et 12 mois avec une moyenne de 4 mois et une médiane de 2 mois.

Figure 62 : courbe Kaplan-Meier de survie après métastase



j) Facteurs pronostics de survie sans récidive locale et/ou métastatique (Tableau 26)

Tableau 26 : Facteurs de survie sans récidive

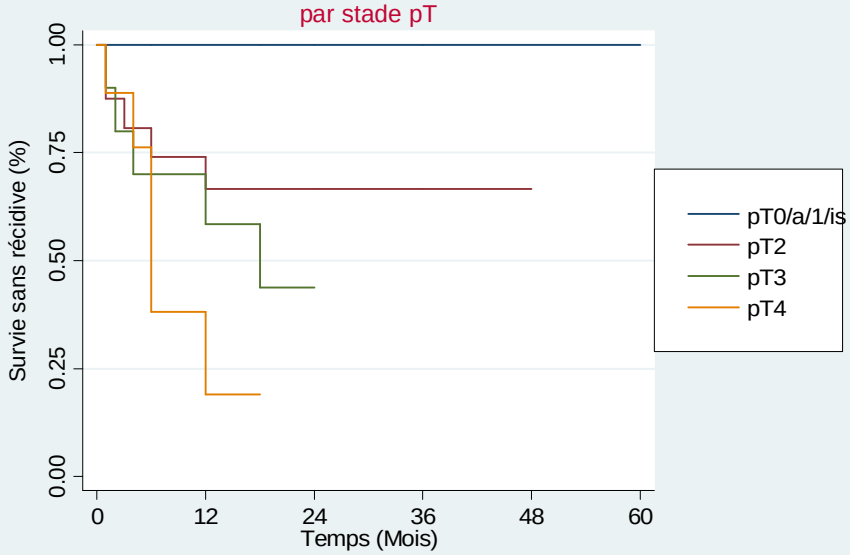
Paramètre	à 2 ans	à 5 ans	P
Age			
<70 ans	58%	58%	0,64
>=70 ans	55%	0%	
Tabagisme			
Fumeur	55%	55%	0,73
Non fumeur	62%	62%	
ATCD de Tm de vessie			
Oui	60%	60%	0,74
Non	55%	0%	
Score ASA			
ASA 1+2	57%	57%	0,60
ASA 3+4	50%	0%	
Base vésicale			
Souple	71%	71%	0,05
Infiltrée	34%	0%	
Hydronéphrose			
Oui	36%	0%	0,12
Non	72%	72%	
Délai RTUV cystectomie			
<12 sem	53%	53%	0,30
>=12 sem	62%	62%	
Dérivation			
Externe	51%	51%	0,59
Entérocystoplastie	67%	67%	
Morbidité précoce			
Oui	66%	0%	0,89
Non	55%	55%	

Stade pT			
Superficiel	100%	100%	0,03
Infiltrant	48%	0%	
Stade pN			
pN0	57%	57%	0,80
pN1	0%	0%	
Envahissement prostatique			
Oui	0%	0%	0,04
Non	62%	62%	
Chimiottt adjuvante			
Oui	0%	0%	0,80
Non	54%	54%	
Stade T de la RTUV			
Superficiel	68%	68%	0,33
Infiltrant	52%	0%	
Fonction rénale			
Normale	58%	58%	0,33
Altérée	42%	0%	
Emboles vasculaires			
Oui	63%	0%	0,78
Non	57%	57%	
Engainement péri-nerveux			
Oui	0%	0%	0,006
Non	67%	67%	
Divergence de stade			
Sous-stadification	85%	85%(4ans)	0,05
Même stade	66%	66%	
Sur-stadification	27%	0%	

k) Les facteurs suivants ont déterminé une altération de la survie sans récidive locale et ou métastatique de façon significative :

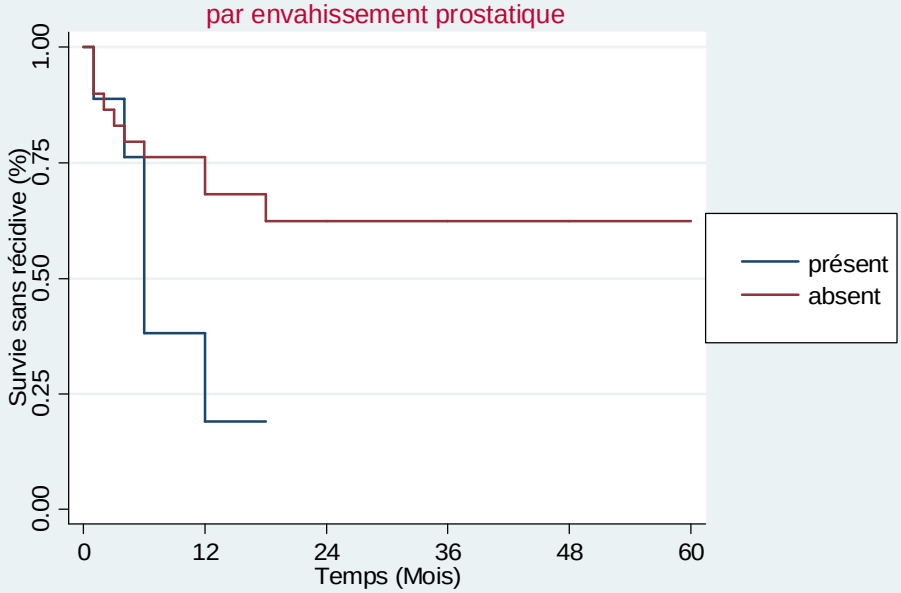
- Le stade tumoral pT>=2 (p=0,03)

Figure 63 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive par stade pT

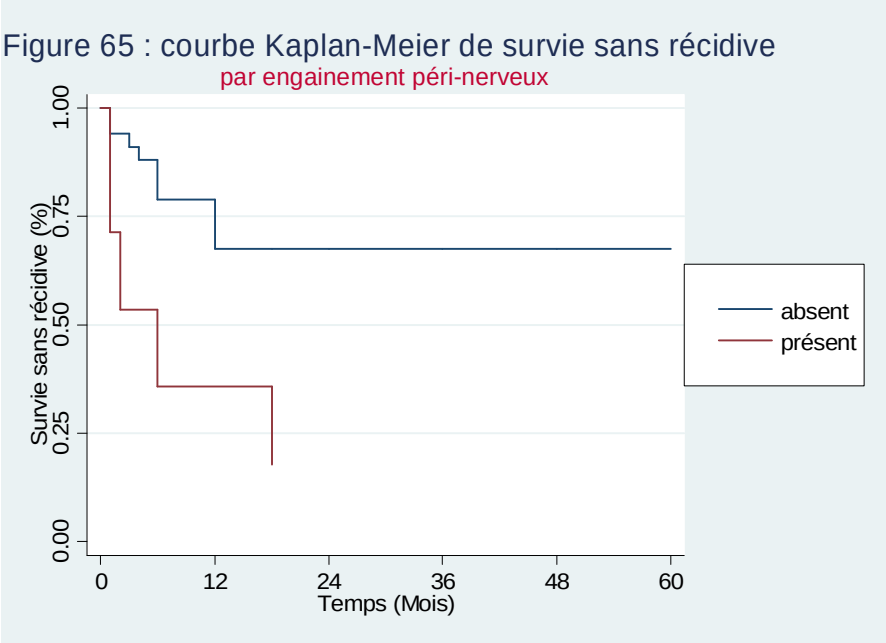


- L'envahissement prostatique (p=0,04)

Figure 64 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive par envahissement prostatique

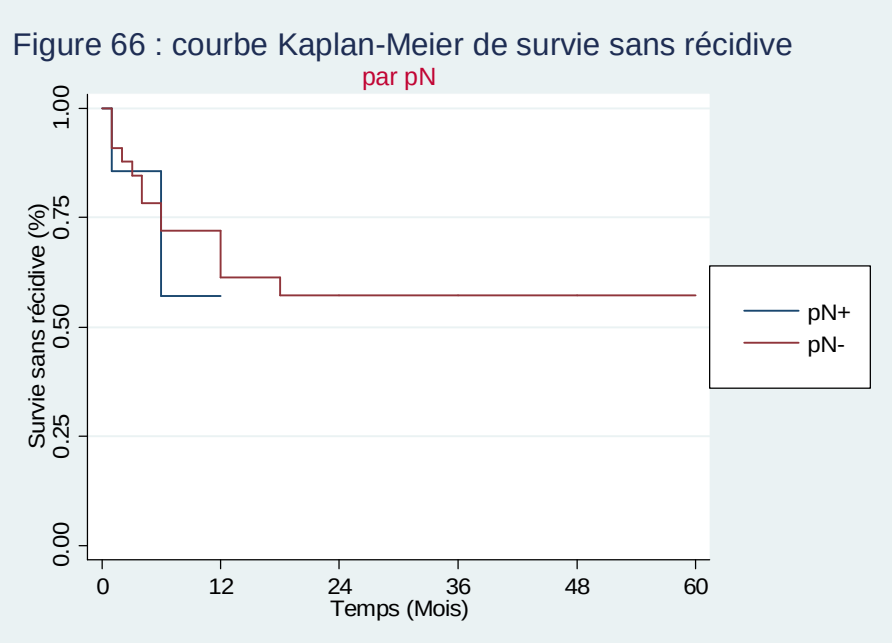


- La présence d'engainement péri-nerveux (p=0,006)



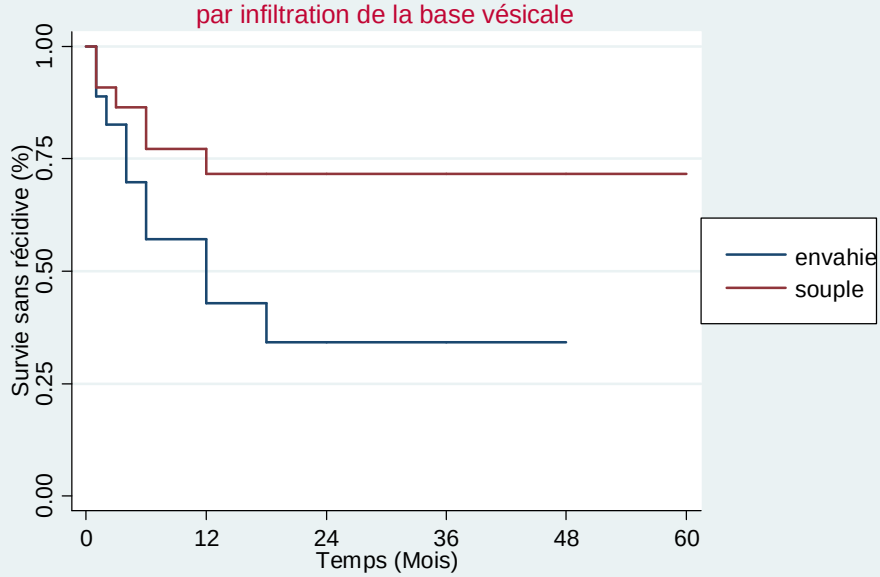
i. Les facteurs suivants ont déterminé une altération de la survie sans récidive locale et ou métastatique sans atteindre le seuil de valeur significative :

- L'envahissement ganglionnaire



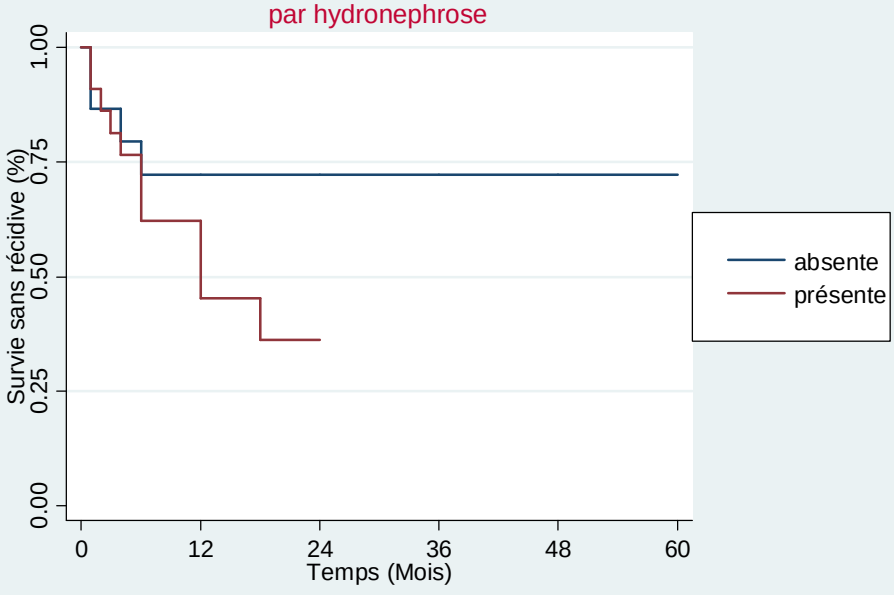
- L'infiltration de la base vésicale (p=0,05)

Figure 67 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive
par infiltration de la base vésicale



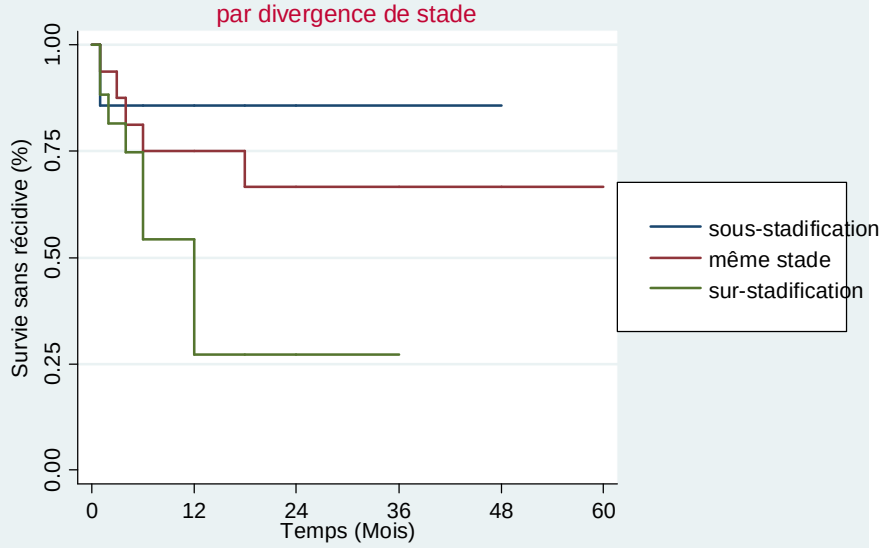
- L'hydronephrose (p=0,12)

Figure 68 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive
par hydronephrose



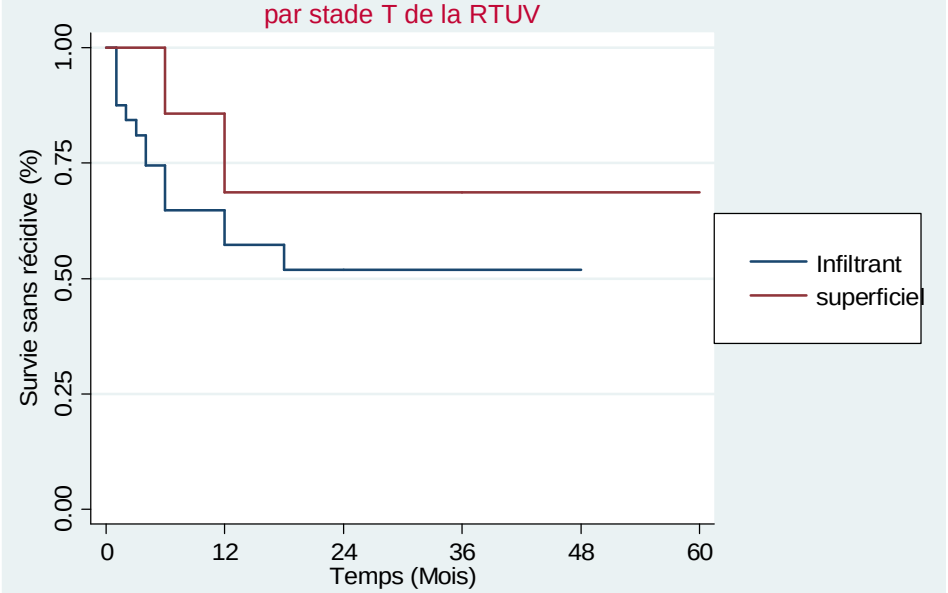
- La divergence de stade (p=0,05)

Figure 69 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive
par divergence de stade



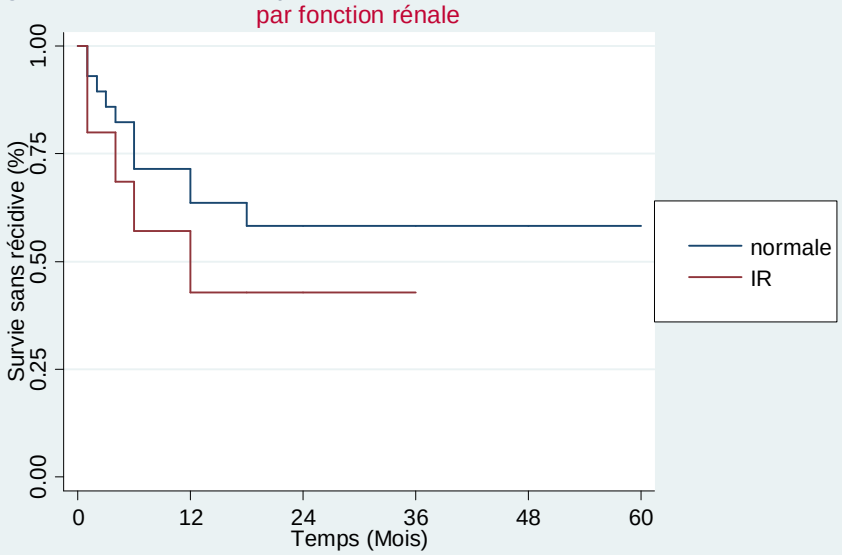
- Les patients avec un stade tumoral T2 à la RTUV diagnostique

Figure 70 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive
par stade T de la RTUV



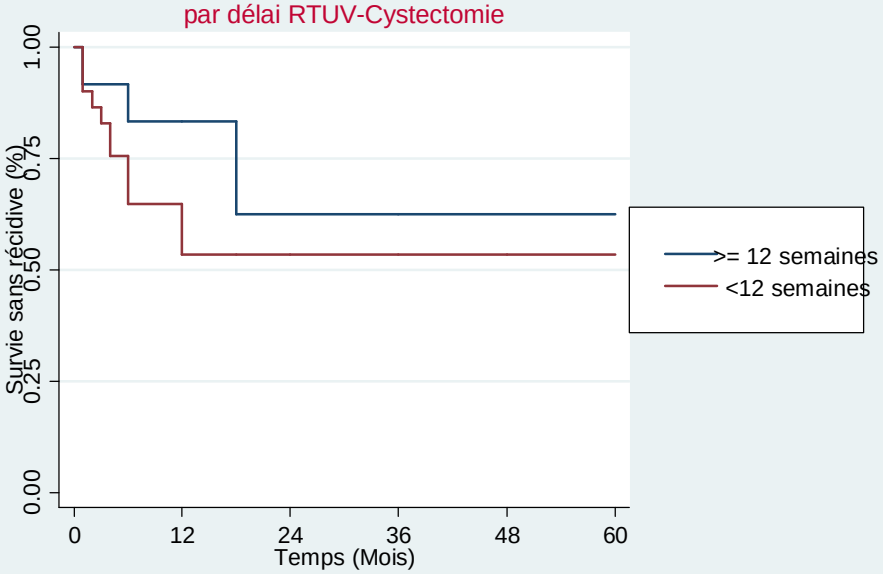
- Les patients ayant eu une insuffisance rénale

Figure 71 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive par fonction rénale



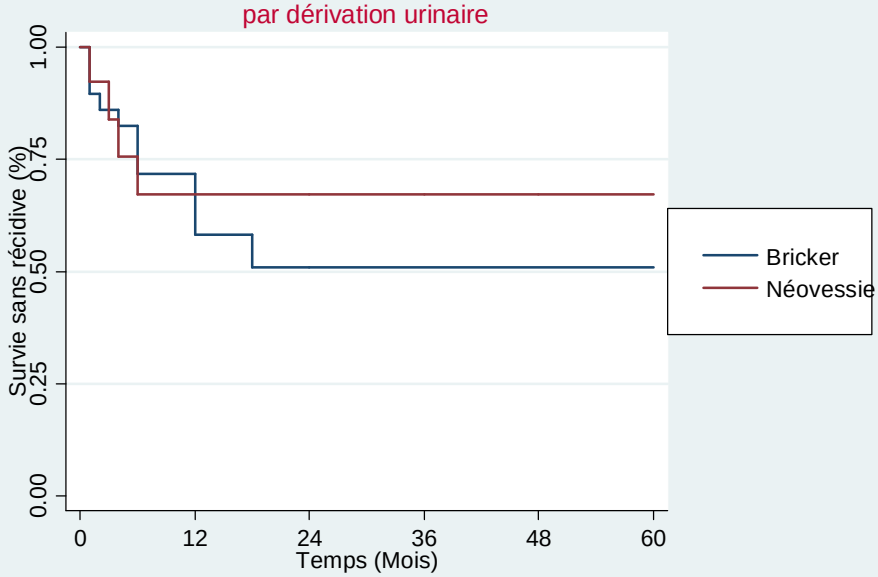
- Le délai RTUV-Cystectomie moins de 12 semaines

Figure 72 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive par délai RTUV-Cystectomie



- La dérivation urinaire externe

Figure 73 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive
par dérivation urinaire



l) Survie sans récidive locale (Tableau 27)

Tableau 27 : Facteurs prédictifs de survie sans récidive locale

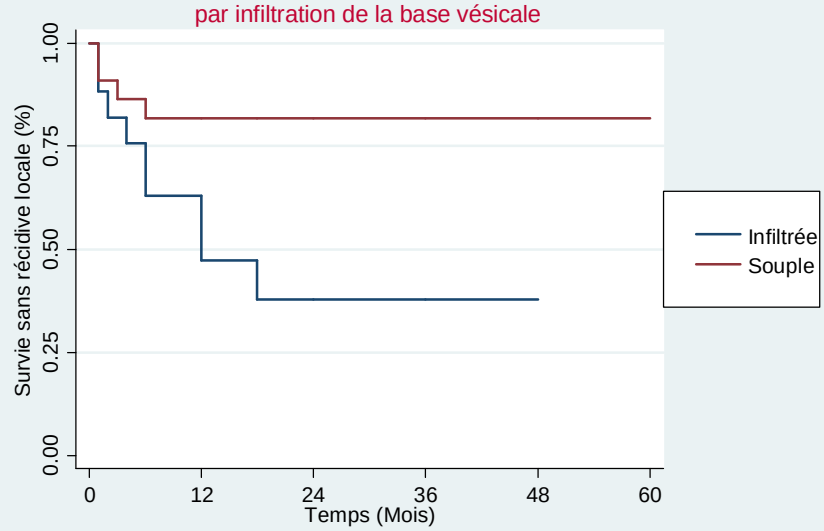
Paramètre	à 2 ans	P
Age		
<70 ans	62% (62% à 5ans)	0,84
>=70 ans	72% (0% à 5 ans)	
Tabagisme		
Fumeur	65%	0,90
Non fumeur	62%	
ATCD de Tm de vessie		
Oui	60%	0,82
Non	65%	
Score ASA		
ASA 1+2	66%	0,39
ASA 3+4	50%	
Base vésicale		
Souple	81%	0,02
Infiltrée	37%	
Hydronéphrose		
Oui	42%	0,03
Non	85%	
Délai RTUV cystectomie		
<12 sem	63%	0,59
>=12 sem	62%	
Dérivation		
Externe	59%	0,60
Entérocystoplastie	73%	
Morbidité précoce		
Oui	80%	0,58
Non	62%	
Stade pT		
Superficiel	100%	0,06
Infiltrant	56%	

Stade pN		
pN0	62%	0,88
pN1	0%	
Envahissement prostatique		
Oui	68%	0,10
Non	60%	
Chimiottt adjuvante		
Oui	0%	0,53
Non	59%	
Stade T de la RTUV		
Superficiel	68%	0,57
Infiltrant	61%	
Fonction rénale		
Normale	68%	0,13
Altérée	42%	
Emboles vasculaires		
Oui	77%(0% à 5 ans)	0,53
Non	62%(62% à 5 ans)	
Engainement périnerveux		
Oui	0%	0,003
Non	76%	
Divergence de stade		
Sous-stadification	85%	0,05
Même stade	77%	
Sur-stadification	37%	

i. Les facteurs suivants ont déterminé une altération de la survie sans récidive locale de façon significative :

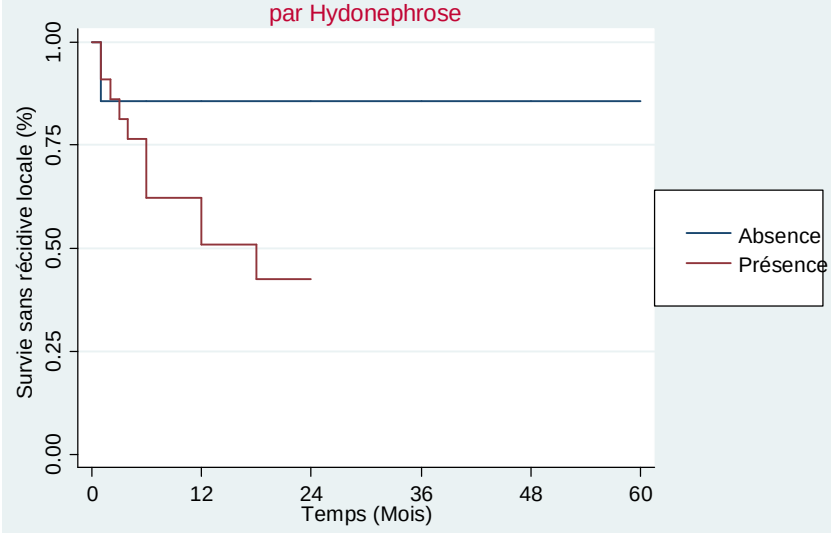
- L'infiltration de la base vésicale (p=0,02)

Figure 74 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale par infiltration de la base vésicale



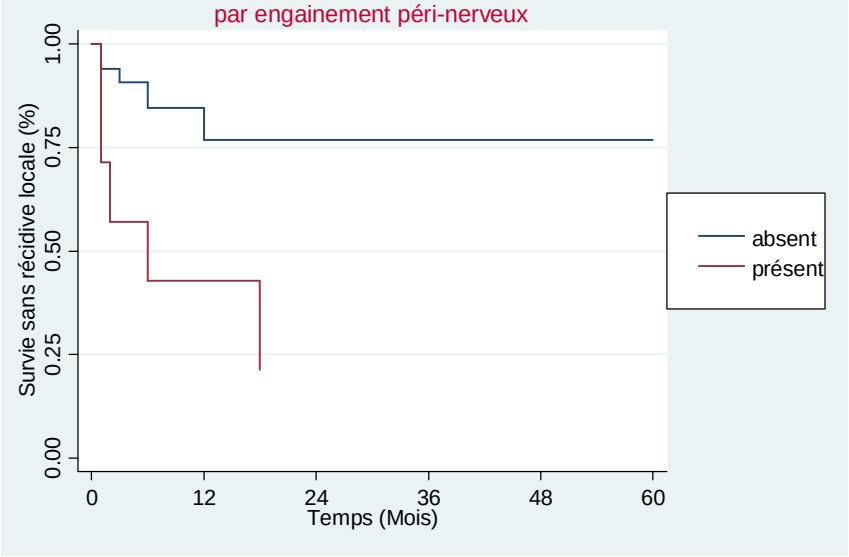
- L'hydronephrose (p=0,03)

Figure 75 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale par Hydonephrose



- La présence d'engainement péri-nerveux (p=0,003)

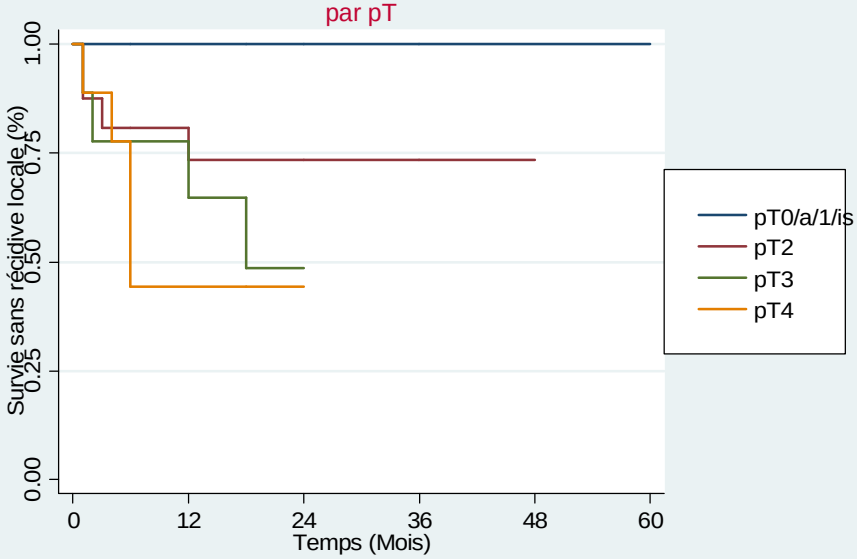
Figure 76 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale par engainement péri-nerveux



ii. Les facteurs suivants ont déterminé une altération de la survie sans récidive locale sans atteindre le seuil de valeur significative :

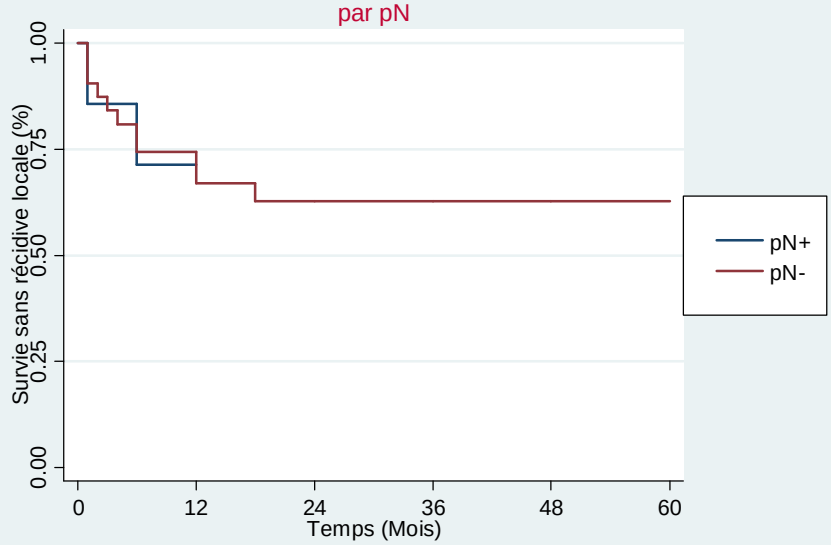
- Le stade pT infiltrant (p=0,06)

Figure 77 :courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale par pT



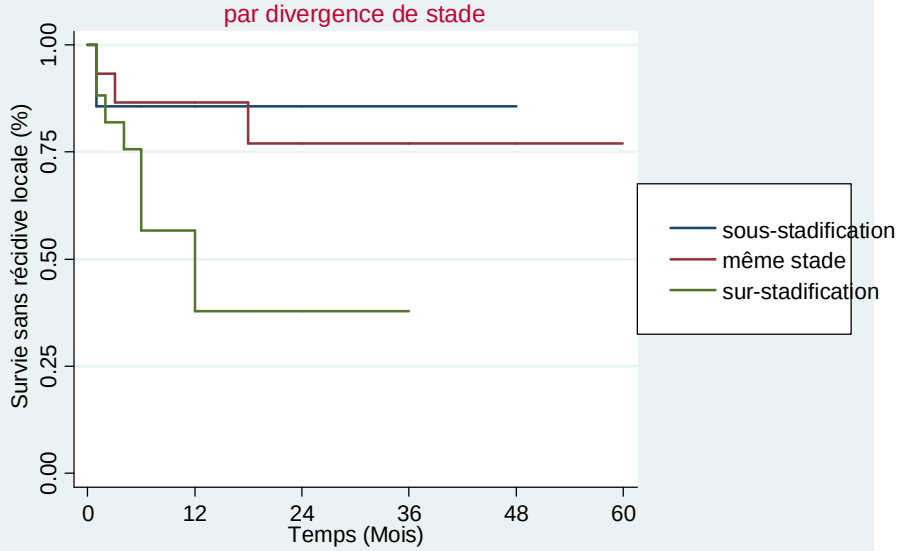
- L’envahissement ganglionnaire

Figure 78 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale par pN



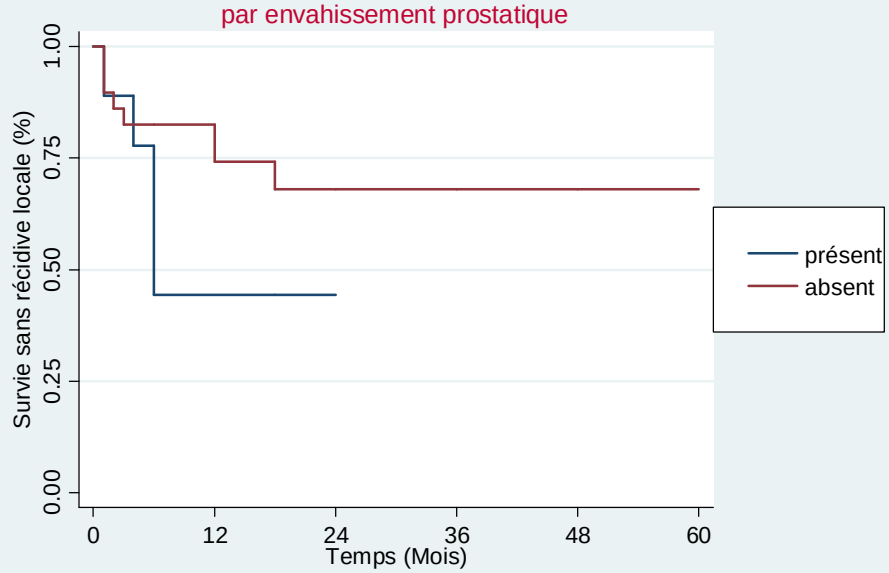
- La divergence de stade (p=0,05)

Figure 79 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale par divergence de stade



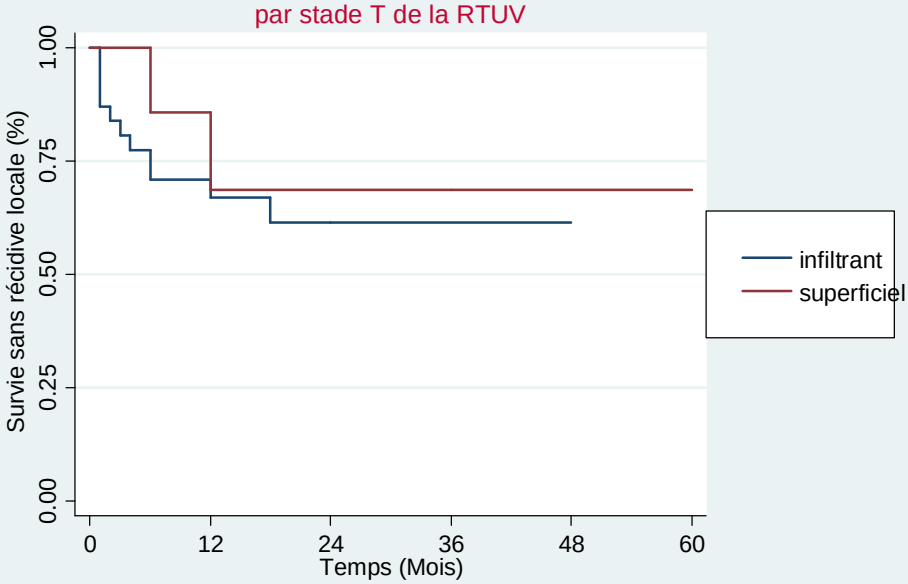
- L'envahissement prostatique (p=0,10)

Figure 80 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale
par envahissement prostatique



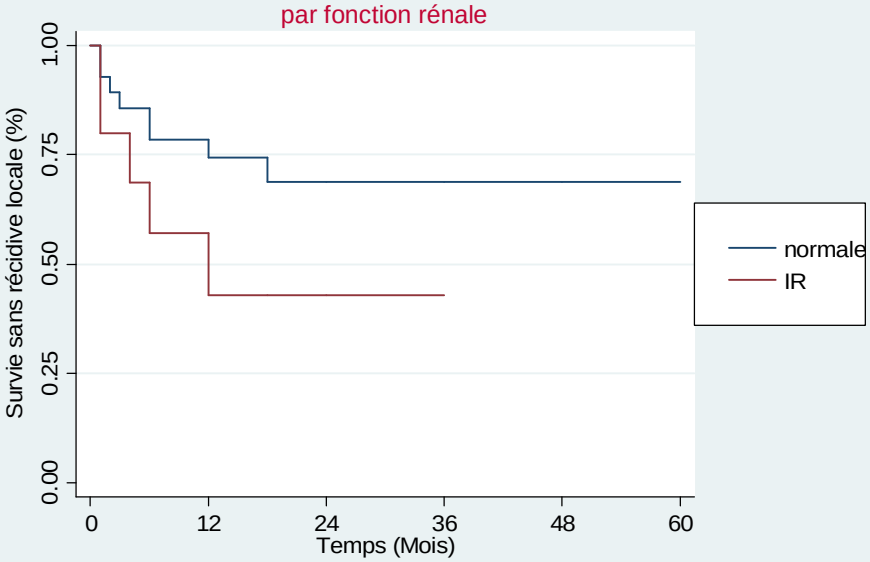
- Le stade T2 de la RTUV

Figure 81 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale
par stade T de la RTUV



- L’insuffisance rénale

Figure 82 : courbe Kaplan-Meier de survie sans récidive locale par fonction rénale



m) Survie sans métastase (Tableau 28)

Tableau 28 : Facteurs prédictifs de survie sans métastase

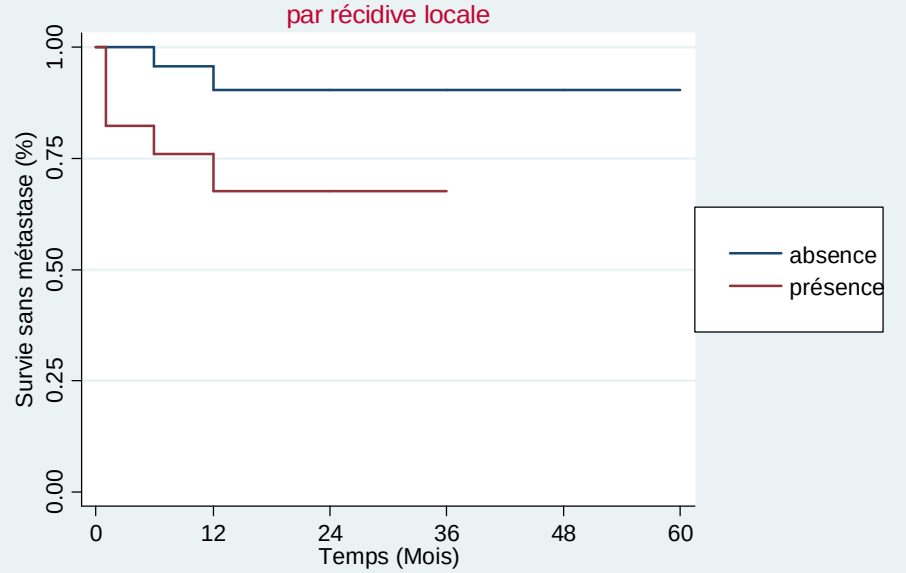
Paramètre	à 2 ans	P
Age		
<70 ans	81%	0,53
>=70 ans	71%	
Tabagisme		
Fumeur	77%	0,51
Non fumeur	80%	
ATCD de Tm de vessie		
Oui	70%	0,47
Non	82%	
Score ASA		
ASA 1+2	79%	0,84
ASA 3+4	75%	
Base vésicale		
Souple	76%	0,74
Infiltrée	80%	
Hydronéphrose		
Oui	77%	0,52
Non	72%	
Délai RTUV cystectomie		
<12 sem	77%	0,86
>=12 sem	83%	
Dérivation		
Externe	76%	0,76
Entérocystoplastie	83%	
Morbidité précoce		
Oui	66%	0,28
Non	81%	
Stade pT		
Superficiel	100%	0,17
Infiltrant	74%	

Stade Pn		
pN0	76%	0,60
pN1	0%	
Envahissement prostatique		
Oui	57%	0,22
Non	82%	
Chimiottt adjuvante		
Oui	28%	0,60
Non	79%	
Stade T de la RTUV		
Superficiel	85%	0,59
Infiltrant	76%	
Fonction rénale		
Normale	78%	0,98
Altérée	77%	
Emboles vasculaires		
Oui	76%	0,84
Non	79%	
Engainement péri-nerveux		
Oui	85%(0% à 5 ans)	0,81
Non	77% (77% à 5 ans)	
Récidive locale		
Oui	67%	0,04
Non	90%	
La divergence de stade		
Sous-stadification	100%	0,24
Même stade	81%	
Sur-stadification	63%	

i. Le facteur suivant a déterminé une altération de la survie sans métastase de façon significative :

- La récidive locale (p=0,04)

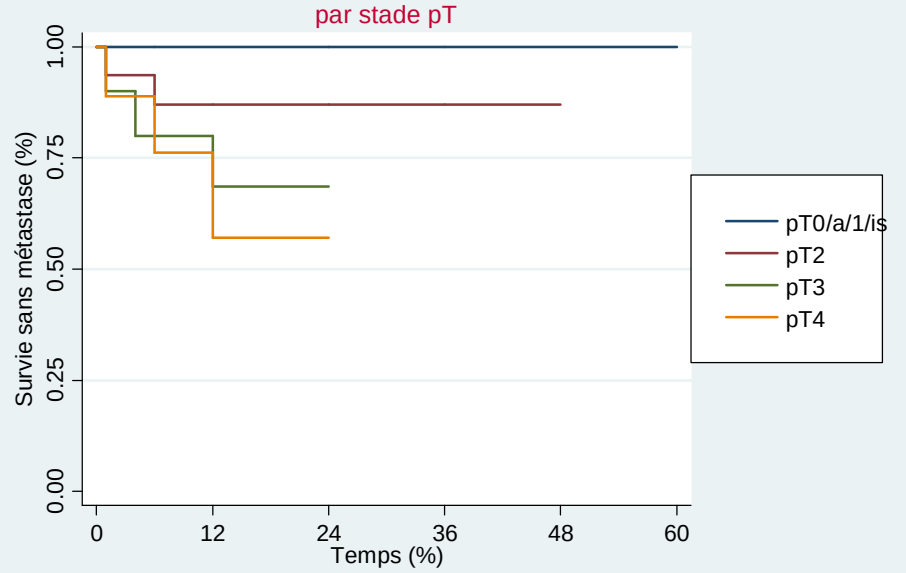
Figure 83 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase par récidive locale



ii. Les facteurs suivants ont déterminé une altération de la survie sans métastase sans atteindre le seuil de valeur significative :

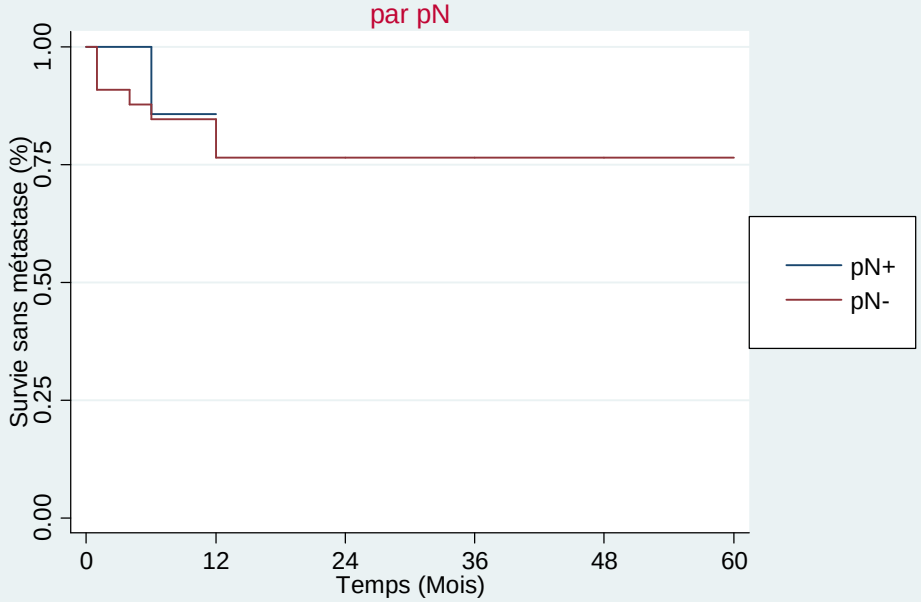
- Le stade pT infiltrant (p=0,17)

Figure 84 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase par stade pT



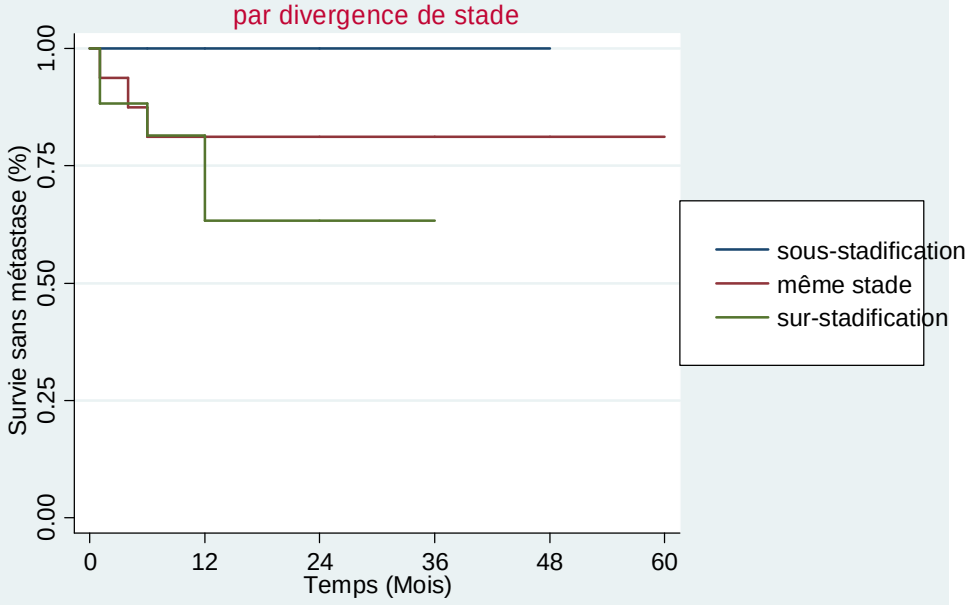
- L’envahissement ganglionnaire

Figure 85 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase par pN



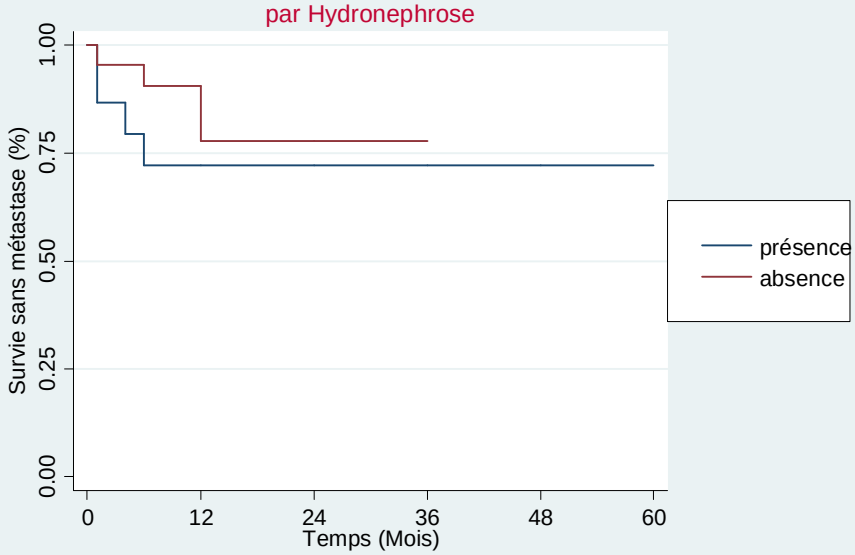
- La divergence de stade (p=0,24)

Figure 86 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase par divergence de stade



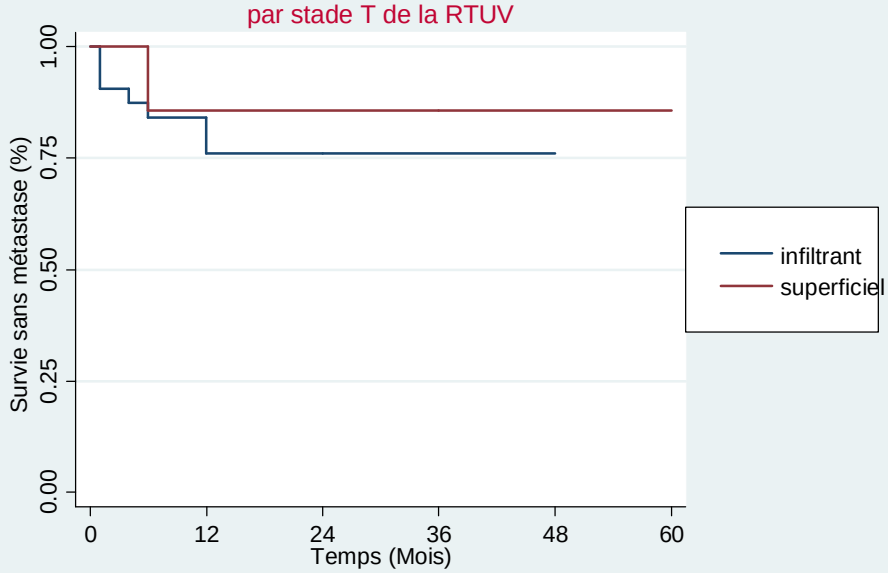
- L’hydronephrose

Figure 87 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase
par Hydronephrose



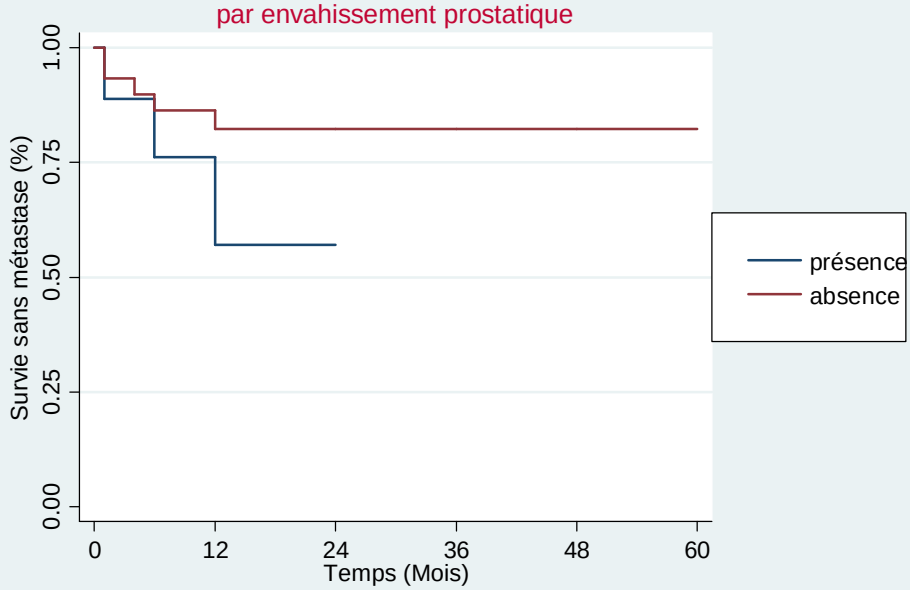
- Le stade T de la RTUV infiltrant

Figure 88 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase
par stade T de la RTUV



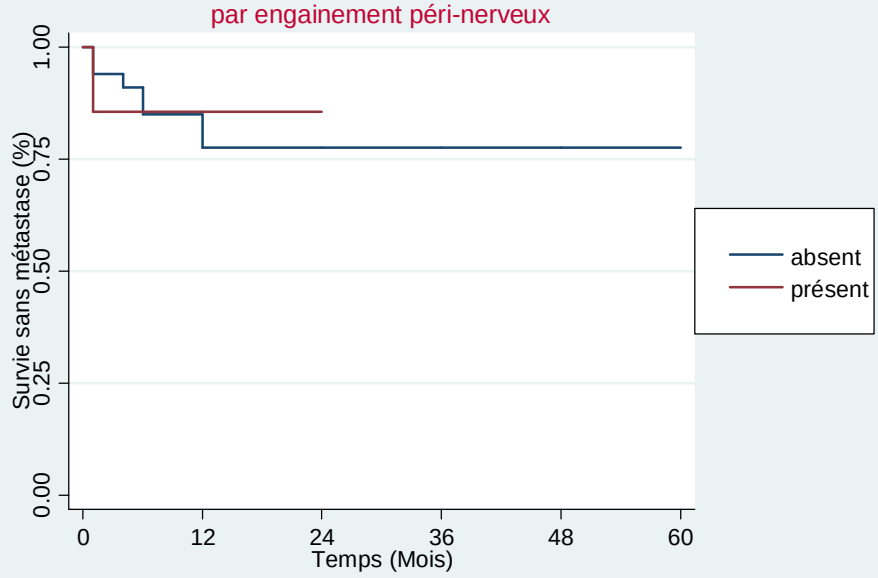
- L'envahissement prostatique (p=0,22)

Figure 89 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase
par envahissement prostatique



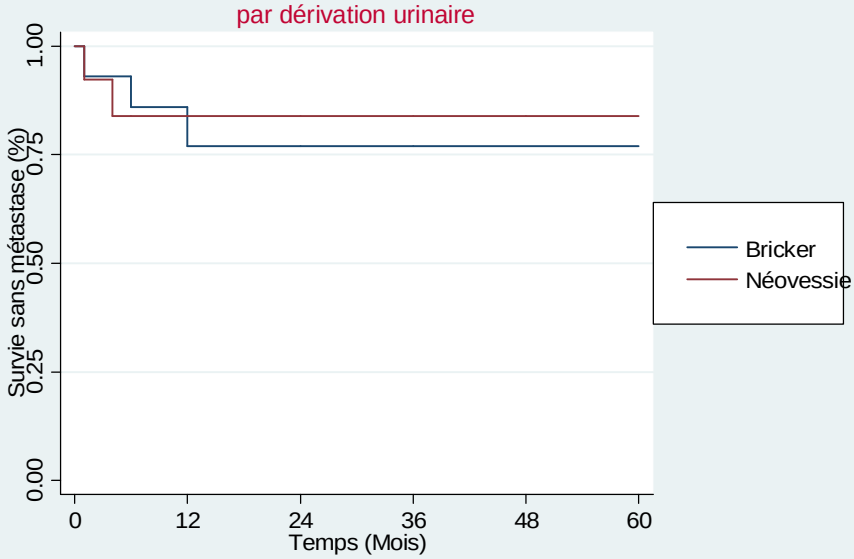
- L'engainement péri-nerveux

Figure 90 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase
par engainement péri-nerveux



- La dérivation urinaire externe

Figure 91 : courbe Kaplan-Meier de survie sans métastase par dérivation urinaire



- La chimiothérapie néo-adjuvante

Les 2 patients ayant eu une chimiothérapie néo-adjuvante n'ont pas développé de métastase à distance, cependant leur nombre est insuffisant pour faire une comparaison statistique.

n) Analyse statistique multivariée des facteurs pronostics de survie

En analyse multivariée selon le modèle de Cox, seul le stade T de la cystectomie a été un facteur pronostique indépendant de la survie globale.

Figure 92 : Coefficients du modèle pour Survie globale
Variable censure : Perdus de vue+Fin de l'étude
Modèle : Taux proportionnels

	DDL	Coef	Err. Std	Coef/ES	Chi-2	P	Exp(Coef)
Répartition (A) du pT	3	•	•	•	8,250	,0411	•
pT0/a/1/is	1	-2,118	1,191	-1,779	3,163	,0753	,120
pT2	1	-1,240	,641	-1,935	3,743	,0530	,289
pT3	1	,253	,538	,471	,222	,6374	1,288
Groupe ASA: Groupe ASA 1+2	1	,022	,729	,030	,001	,9763	1,022
Hydronephrose: Absence	1	,204	,589	,347	,120	,7288	1,227
Envahissement pN: N+	1	1,072	,613	1,750	3,064	,0801	2,922
Répartition (A) selon le T de la RTUV: Su...	1	-,247	,586	-,422	,178	,6730	,781
Engainement périNf: Groupe pour 0	1	-,868	,535	-1,623	2,636	,1045	,420
Base vésicale: INFILTREE	1	,174	,516	,337	,114	,7360	1,190
Répartition selon l'âge: Plus de 70 ans	1	,857	,606	1,415	2,002	,1571	2,356

III/Discussion

1. Caractéristiques de la population

a) Sexe

La prédominance masculine retrouvée dans notre série correspond aux données de la littérature occidentale où le sexe ratio se situe aux alentours de 4[27,28]. Ceci est en partie en rapport avec la forte exposition de la population masculine au tabagisme et aux produits professionnels liés à la genèse des cancers de vessie[4,5,6].

Néanmoins, notre série compte un sexe ratio de 11,3 qui est largement supérieur à celui des séries occidentales en raison d'un moindre tabagisme féminin dans notre pays notamment dans la région couverte par notre formation et éventuellement d'une hésitation à consulter chez la femme notamment en milieu rural. Le sexe ratio retrouvé dans la série marocaine de Benchekroune[29] est de 7,3.

Des études récentes qui tentent d'expliquer cette disparité entre les 2 sexes révèlent des particularités du cancer de vessie chez la femme[2] :

- Il apparait à un âge plus avancé que l'homme.
- Il est plus souvent d'emblée infiltrant
- La mortalité et la récidive sont plus fréquentes quand la femme est atteinte.
- Il serait hormono-dépendant avec un effet protecteur des hormones féminines contre la survenue et la progression de la maladie.

b) Age

L'âge moyen lors de la cystectomie dans notre série est de 61 ans, celui de Benchekroune est de 59 ans. La population de patients dans les 2 séries Marocaines est légèrement plus jeune que celle de la littérature occidentale qui varie de 65 à 69

ans [9,10,27-32]. La moyenne d'âge de la série Egyptienne de Ghoneim est de 48 ans, vu le contexte de bilharziose endémique [33].

c) Facteurs de risque

L'exposition professionnelle notamment aux amines aromatiques est le premier à être reconnu comme facteur de risque du cancer de vessie, le tabagisme est le plus important, les autres facteurs confirmés à ce jour sont les infections urinaires chroniques, la bilharziose, la radiothérapie pelvienne et le cysclophosphamide . D'autres sont retrouvés et sont en cours dévaluation : Le déficit immunitaire, le papilloma virus (HPV), la ménopause précoce, des adjuvants alimentaires (inversement une alimentation riche en fruits et légumes prévient de ce cancer) et enfin il existe une forme familiale de cancer de vessie mais qui est rare [2,4,5].

A propos du tabagisme [34] :

- Il multiplie le risque du cancer de vessie par 2 à 4.
- 30 à 50% des cancers de vessie sont dus au tabac.
- Sa latence est de 20 à 30 ans.
- Le risque dépend du nombre de cigarettes par jour mais surtout de la durée.
- Le sevrage réduit immédiatement le risque pour atteindre le risque habituel au bout de 20 à 30 ans.

77% de nos patients sont ou ont été tabagiques. Toutes les séries de la littérature s'accordent sur la pathogénie du tabagisme.

d) Evolution de la tumeur de vessie

17 de nos patients (soit 22,9%) ont eu un antécédent de tumeur de vessie et 80,7% des patients au stade infiltrant à la dernière RTUV n'ont pas eu d'antécédent de tumeur de vessie.

Dans la littérature, 70% des tumeurs de vessie sont superficielles (Ta, Tis, T1) lors du diagnostic initial [34]. A stades égaux ces tumeurs constituent selon leur grade des groupes hétérogènes dont le pronostic et la conduite à tenir thérapeutique et post-thérapeutique sont différents (Cf. infra : Discussion). Leur prise en charge fait appel selon chaque groupe aux RTUV itératives +/- associées à une instillation post-opératoire précoce de Mitomycine C (IPOP) , aux instillations endovésicales de Mitomycine C ou de BCG (Bacille de Calmette et Guérin) et en dernier lieu à la cystectomie [6] . L'échec des modalités thérapeutiques conservatrices rend ces tumeurs de mauvais pronostic, il définit un ATCD de tumeur de vessie se devant de réaliser une cystectomie ou répéter/changer le traitement conservateur.

2. Evaluation clinique et paraclinique

a) L'hématurie

Tous nos patients ont présenté une hématurie macroscopique volontiers intermittente terminale et caillotante.

Bien que les séries contemporaines n'évaluent pas ce paramètre, il est établi depuis longtemps que l'hématurie est un signe clé dans les tumeurs de l'appareil urinaire, notamment de la vessie [35]. Elle est retrouvée chez 98 % des patients de la série de Benchekroune. Un intérêt particulier à l'hématurie microscopique comme moyen de dépistage et de diagnostic précoce des tumeurs de vessie est retrouvé dans la littérature. Il est établi qu'un tel dépistage permet de faire le diagnostic à un stade superficiel et améliore la survie globale et la survie spécifique[35], cependant, sa faisabilité technique et financière empêchent sa réalisation dans la population générale et il est actuellement réservé à des populations à risque telles que les milieux professionnels exposés à des produits industriels carcinogènes et les tabagiques[6,36,37]. Enfin, c'est dans ce contexte de diagnostic précoce que des

moyens diagnostiques comme la cytologie urinaire, les tests urinaires moléculaires et la cystoscopie en fluorescence trouvent une indication optimale [6].

b) Le toucher pelvien

Le toucher rectal chez l'homme et le toucher rectal et vaginal chez la femme associés au palper abdominal est l'élément clé de l'évaluation clinique d'une tumeur vésical.

La base vésicale était infiltrée chez 44% de nos patients.

L'infiltration de la base vésicale au toucher pelvien a constitué un facteur prédictif de l'infiltration tumorale (p=0,007) et un facteur pronostic de la survie sans récidive locale et/ou métastatique et de la survie sans récidive locale avec des valeurs respectifs p de 0,04 et 0,03. Ce paramètre a également affecté la survie globale dans notre série mais sans être statistiquement significatif.

Dans la série de Benchekroune, une base vésicale infiltrée a été retrouvée dans 36% des cas et un blindage pelvien dans 2,6%.

Il est établi qu'une masse pelvienne retrouvée au toucher rectal traduit une tumeur de vessie localement avancée [38].

c) L'hydronephrose

Toutes les études menées sur l'impact pronostic de l'hydronephrose en matière de cancer de vessie affirment son retentissement significatif sur la survie globale et sans récidive [39-44], cependant certaines divergences sont notées à propos de son retentissement sur l'infiltration tumorale qui est néanmoins retrouvé dans la plupart. Une seule étude affirme son rôle comme facteur indépendant de mauvais pronostic dans une analyse multivariée[42].

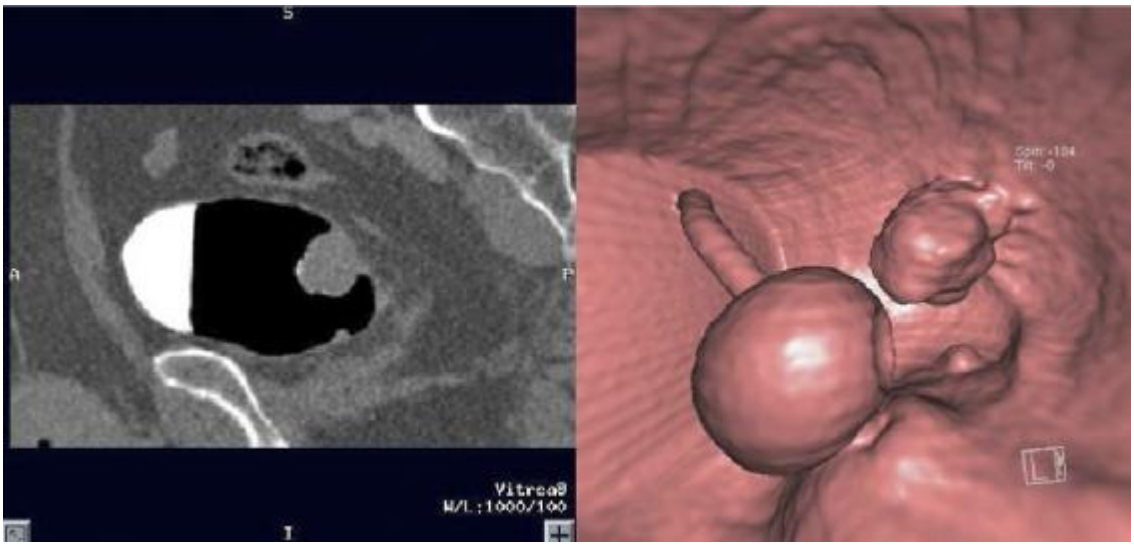
Pour nos patients l'hydronephrose a été un facteur pronostic péjoratif significatif dans les facteurs prédictifs de la survie globale, la survie sans récidive

locale et/ou métastatique et la survie sans récidive locale avec des valeurs p respectives de p=0,04 ; p=0,03 et p=0,01.

d) Bilan d'extension radiologique

La tomodensitométrie reste à ce jour l'outil de référence pour le bilan d'extension et le suivi carcinologique des cancers de vessie[8]. Cependant, sa sensibilité et sa spécificité restent insuffisantes tant pour l'évaluation de l'infiltration tumorale extra-vésicale que pour la détection de ganglions métastatiques avec une discordance par rapport au diagnostic histologique qui peut atteindre respectivement 69% et 70%, ces chiffres atteignent 50% pour les 2 paramètres avec les appareils les plus modernes et s'améliorent nettement dans les stades avancés (>=pT3)[45-48] qui se trouvent les moins évalués par la RTUV.

La nécessité d'une évaluation précise pour guider les modalités thérapeutiques adéquates dans un domaine où concourent chirurgie, chimiothérapie et radiothérapie accélère la recherche dans le domaine du diagnostic radiologique faisant émerger de nouvelles techniques en cours d'évaluation telles différentes nouvelles modalités d'IRM, PET-Scan, cystoscopie virtuelle par tomodensitométrie numérisée...[49-52]



(Figure 93 : Image d'une tumeur vésicale en cystoscopie virtuelle)

La spécificité de la tomodensitométrie concernant l'envahissement ganglionnaire dans notre étude, sa sensibilité, sa VPP et sa VPN ont été médiocres avec des chiffres respectifs de 86%, 11%, 12% et 83%.

3. Mortalité et morbidité après cystectomie totale

a) Mortalité péri-opératoire

"La cystectomie totale est une opération extrêmement grave et ses résultats thérapeutiques n'ont pas, au moins jusqu'à présent, compensé sa gravité immédiate. Raffin, rapport AFU 1905" P. Leger : Histoire de la cystectomie totale pour traiter les tumeurs de vessie

La mortalité per-opératoire a considérablement diminué passant de près de 20% dans les années 1970 à moins de 1% dans les années 1990[53]. La plupart des séries actuelles ont un taux de mortalité opératoire presque nul.

La mortalité post-opératoire diminue également en passant des séries anciennes aux séries récentes et du début d'une étude à sa fin, ainsi, Zerbib [54] (France) dans 3 séries successives de 1975 à 1993 rapporte une mortalité précoce de 11,8%, 2,4% et enfin 1%. Lebret (France) rapporte un chiffre de 9% en début d'expérience et 1,56% en 2000. Chez Stein dans une série américaine de 1054 patients opérés de 1971 à 1997 elle atteint 3% et 4% dans la série marocaine de Benchekroune[29]. Dans les publications récentes Hétet[14] dans une série de 249 patients ayant eu une dérivation urinaire selon Bricker (France) en 2006, Hautmann[27] (Allemagne) en 2006, Ghoneim[33] (Egypte) en 2008, Manoharan[32] (USA) en 2009, Yafi[28] (Canada) concernant 2287 patients en 2010 et Hautmann[31] en 2012 la mortalité post-opératoire précoce a été respectivement de 6,9%, 5% (en 3 mois), 2,6%, 2%, 1,3% et 3,2% (dont 1 suicide).

Dans notre expérience débutant avec la première cystectomie réalisée en 2002, la mortalité péri-opératoire est passée de 8% lors des 4 premières années à 4% pour le restant de la durée de l'étude.

La mortalité post-opératoire est essentiellement liée à l'expérience du chirurgien et sa fréquence à exercer le geste ainsi qu'à l'importance de la structure hospitalière.[55,56].

Cette évolution traduit l'amélioration des techniques chirurgicales et les progrès de l'anesthésie.

b) Morbidité précoce

La comparaison du taux de complications précoces retrouvé dans notre série avec celui de la littérature a été la suivante : (Tableau 30)

Tableau 30 : Tableau comparatif de la morbidité précoce

	Complications globales
Notre étude (majeures)	20,5%
Stein	28%
Hétet	18,7%
Lebret	29%
Benchekroune	14%
Manoharan	27%
Etude Finlandaise [57] (2008)	34%
Base de données Américaine [58] (2006)	28%

La morbidité précoce a également nettement diminué au cours des 4 derniers décades [53], cependant elle reste non négligeable avec une fréquence de 20 à 30% dans la plupart des séries récentes.

Une réintervention chirurgicale a été nécessaire chez 9 parmi les 15 patients présentant une complication tardive. Les interventions réalisées ont été la fermeture d'une éviscération, le drainage d'une péritonite et la néphrectomie en cas de pyonephrose.

c) Facteurs prédictifs de complications précoces

Peu évalués dans les séries récentes, les facteurs prédictifs de complications précoces chez nos patients ont été l'âge>=70 ans, et le score ASA 3 et 4 avec des valeurs p respectives de p=0,007 et p=0,04. Ces mêmes facteurs sont retrouvés chez Malavaud en 2001[59].

La littérature récente inclue une étude scandinave sur 258 patients retrouvant comme facteurs prédictifs : l'âge>=65 ans, le score ASA 3 et 4, les pertes sanguines dépassant 3 litres en per-opératoire et le nombre de transfusions dépassant 5 ; ainsi qu'une étude se basant sur un registre de données incluant 6577 patients américains opérés pour cancer de vessie et qui met en cause l'âge, les comorbidités et inversement l'importance de la structure hospitalière comme facteurs déterminant la survenue de complications précoces. Cependant seul l'âge est retrouvé dans une analyse multivariée[57,58].

d) Morbidité tardive

"Trop de morts post-opératoires, trop de fistules interminables, trop d'incontinence... J. Cukier, rapport AFU, 1967"P.Leger: Histoire de la cystectomie totale pour traiter les tumeurs de vessie.

Notre étude compte 11 patients ayant eu des complications tardives (20%) qui sont dominées par les sténoses urétérales chez 7 patients .La prise en charge de

cette complication était très hétérogène faisant appel à des moyens variés : dilatation endoscopique, réimplantation urétéro-iléale ou urétéro-néovésicale, néphrectomie, descente de sonde urétérale en double J, résection d'une hyperplasie cutanée, et néphrostomies bilatérales palliatives pour 2 patients en mauvais état avec un mauvais pronostic carcinologique.

Dans la littérature, la morbidité tardive est majoritairement chirurgicale, dominée par les sténoses urétéro-intestinales sur vessie de remplacement ou sur dérivation cutanée type Bricker ou continente, l'altération à long terme de la fonction rénale uni ou bilatérale, les occlusions intestinales et les éventrations pariétales[53].

Dans la série de Hétet portant sur 246 patients dont la dérivation urinaire s'est faite selon Bricker[14], elle est de l'ordre de 18,3% avec 4,9% de sténoses urétéro-iléales.

Par ailleurs les chiffres de mortalité et de morbidité retrouvés dans cette dernière série sont les plus proches de la nôtre.

4. Résultats anatomopathologiques

a) Valeur pronostique du stade T et du grade

Les tumeurs de vessie sont classées en stades selon la classification TNM 2002 de l'UICC et en grades selon la classification OMS/ISUP 2004 (International society of urological pathologists) cette dernière répartit les tumeurs vésicales en lésions planes (Flat lesions) dont le plus à risque est le carcinome in situ (Cis) et lésions papillaires (Papillary lesions) divisées en 4 groupes de lésions à potentiel de malignité croissant [6]:

- Le papillome urothélial (Lésion bénigne).
- Le papillome urothélial néoplasique à faible potentiel de malignité (PUNLMP).

- Le carcinome urothélial papillaire de bas grade.
- Le carcinome urothélial papillaire de haut grade.

La valeur péjorative croissante selon le stade T est connue et établie pour les TVIM et notamment non confinées à la vessie (Non Organ Confined)[10].

Concernant la valeur pronostique du grade, par un mécanisme encore non élucidé le groupe de lésions papillaires parait hétérogène en différents points de vue [34], ainsi, pour les stades superficiels plus le grade évolue on constate que :

- L'expression du marqueur p53 qui est de mauvais pronostic augmente de 0,4% (PUNLMP) à 25,7% (Haut grade)
- La progression tumorale et la récidive tumorale augmentent respectivement de 0% (PUNLMP) à 27,1% et 56% (Haut grade)
- Les métastases et le décès surviennent et varient de 0% (PUNLMP) à 25% (Haut grade)

Notre étude compte 16,2% tumeurs superficielles dont 72,7% de haut grade et 27,3% de bas grade.

b) <u>Divergence de stade</u>

Les tumeurs de vessie constituent selon leurs stades et leurs grades des groupes hétérogènes dont le pronostic, le risque de progression et par conséquent la conduite à tenir thérapeutique et post-thérapeutique sont différents[6,34,8].

L'intérêt d'une stadification du risque précise (risk stratification) parait crucial tant en pratique quotidienne que dans le domaine de la recherche médicale et des recommandations thérapeutiques afin de choisir la conduite la plus adaptée et la plus influente sur le pronostic de chaque patient[60,61]. Le choix des moyens efficaces à cette fin reste cependant restreint par les limites de la radiologie malgré un perpétuel développement (Cf. Bilan d'extension radiologique), ainsi, la RTUV représente à ce jour le moyen le plus sollicité pour évaluer le pronostic

pré-opératoire et guider la conduite thérapeutique malgré une certaine inexactitude que représente la divergence de stadification entre le stade initial et le stade pathologique définitif[6] (Discrepancy).

Dans notre étude le taux de divergence entre le stade clinique cT et le stade pathologique pT a atteint 63,6%, ce qui concorde avec les données de la littérature où il varie de 40 à 80%[62-65].

La sur-stadification a été de43,9% et la sous-stadification d'une tumeur cliniquement infiltrante à un moindre stade pathologique définitif 19,6% (down-staging) (Tableau 14) ce qui concorde également avec des études précédentes retrouvant respectivement des taux entre 25 et 53% pour le premier et entre 2 et 31% pour le 2ème paramètre.[62-65]

Dans ces études comme dans la nôtre, la sur-stadification altère et la sous-stadification améliore les survies globale et sans récidive[62-65]. Hautmann a récemment rapporté le même constat dans une série de 1100 patients traités par chirurgie seule [27]. La divergence de stade serait due à la faible sensibilité des moyens de l'imagerie actuelle, une résection incomplète ne contenant pas le muscle, une longue durée entre la RTUV et la cystectomie ainsi qu'à la progression de la maladie[64,66,67].

Une 2ème RTUV permet de réduire la divergence de stade.[68]

Le retentissement pronostic de la divergence de stade sur la survie pourrait être utilisé pour sélectionner des patients candidats à une chimiothérapie adjuvante notamment pour les cancers localisés à la vessie. L'application pratique de ce concept est en cours d'évaluation.[63,64]

c) Intérêt d'une résection itérative

L'intérêt d'une résection itérative est établi depuis d'anciennes études, ainsi, le résultat de la 2ème RTUV a changé l'attitude thérapeutique chez 33%patients dans

une étude de Herr en 1998[67]. Sa réalisation permet de réduire l'erreur de réalisation et d'interprétation des copeaux de RTUV[69]ainsi que la détection d'une tumeur résiduelle[70].

Malgré une certaine critique quant au fait que cette attitude traduit un échec relatif et une méfiance vis-à-vis de la première RTUV dont les résultats sont jugés imprécis et insuffisants pour servir de base à la suite de prise en charge [71], elle reste recommandée après 2 à 6 semaines quand la résection initiale est incomplète, devant une tumeur de stade T1 et/ou de haut grade et en l'absence de visualisation du muscle vésical[6].

Dans notre expérience, une résection itérative était réalisée pour les tumeurs superficielles de haut grade et quand le muscle n'est pas vu si une cystectomie n'était pas prévue dès le diagnostic initial pour une tumeur jugée non réséquable en totalité.

d) Envahissement prostatique

Un envahissement prostatique a été retrouvé chez 24,2% des hommes inclus dans notre étude.

Le taux d'envahissement prostatique retrouvé dans la littérature varie de 10 à 51%[72]. Il est considéré comme facteur de mauvais pronostic sur la survie dans toutes les séries de la littérature, et la nôtre également [72]. Il est essentiellement retrouvé en présence de carcinome in situ et dans les tumeurs multifocales[73].

Pagano en 1996 avait proposé une distinction entre l'envahissement contigu qui se fait directement de la vessie à la prostate par les couches tissulaires du col vésical ou du trigone (Figure 94 : F) et l'envahissement non contigu (ou continu dans la littérature francophone) qui se fait via l'urètre [74](Figure 94 : A-E). Il avait retrouvé une différence significative en faveur d'un pronostic plus péjoratif de l'envahissement par contiguïté. Cette constatation a été controversée dans des

études récentes notamment une étude japonaise en 2011qui sous-estiment l'impact du mécanisme de l'envahissement et mettent en relief celui de l'atteinte stromale (Figure 94 : D,E) sur le pronostic quel que soit le mécanisme de l'envahissement[75].

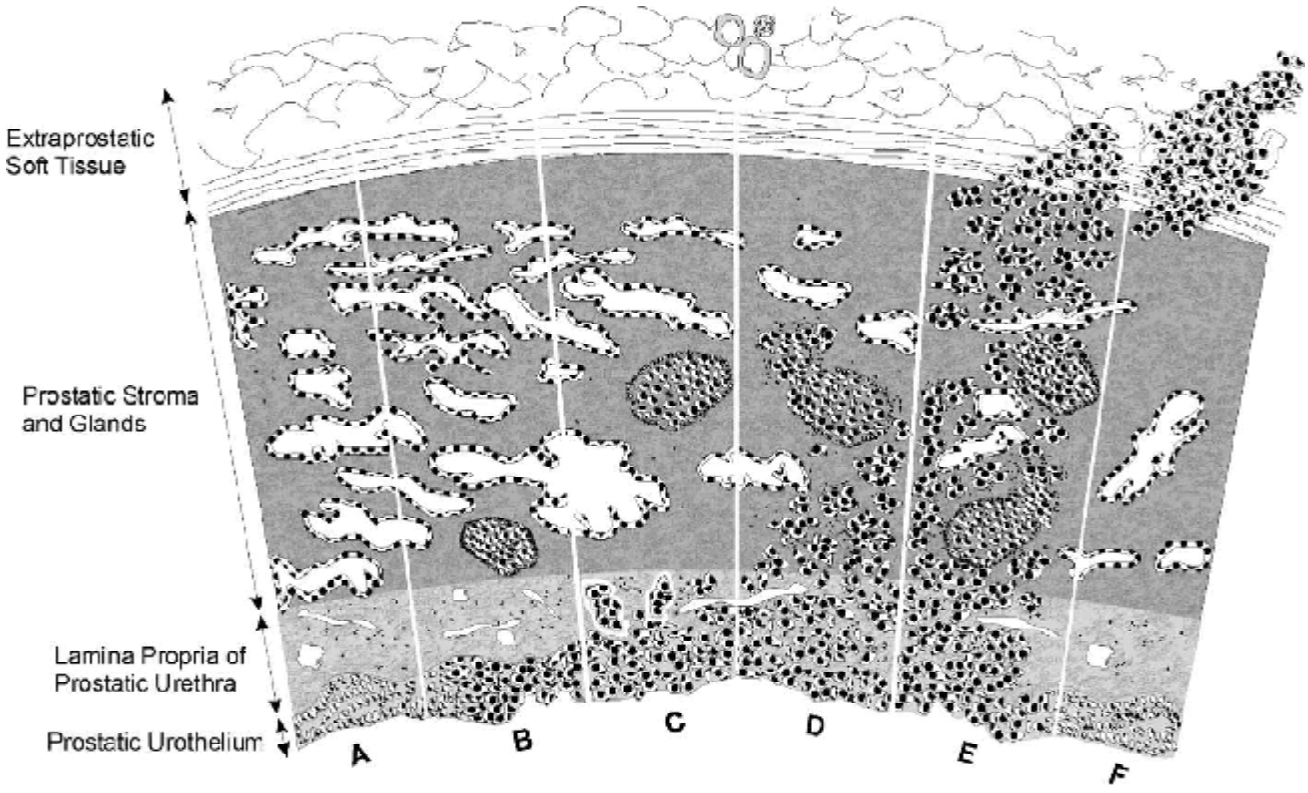


Fig 94. 1 Patterns of prostatic involvement by transitional cell carcinoma.

A, Normal; B, Carcinoma in situ involving prostatic urethra and duct;

C, Lamina propria invasion of prostate; D, Prostatic stromal invasion;

E, Periprostatic soft tissue invasion; F, Penetrating invasion from bladder cancer.

e) Envahissement ganglionnaire

Nous avons rapporté un taux d'envahissement ganglionnaire de 17,3% pour un nombre moyen de ganglions prélevés de 5,5.

Les taux d'envahissement ganglionnaire dans la littérature varie de 20% à 30% [9,10,28,30,32,33]. Il a représenté 16,7% et 18% dans les séries de Hautmann qui subissent une sélection particulière en vue de les préparer à une dérivation urinaire de type néovessie les rendant relativement de bon pronostic[27,31]. Ce taux a été de 15,4% dans la série de Benchekroune.

Le nombre moyen de ganglions prélevés rapporté dans la littérature tous types de curage confondus varie de 10,5 à 20,3[27,30,31].

Notre taux d'envahissement ganglionnaire semble inférieur à celui rapporté dans la littérature ; ceci peut être dû au nombre moyen de ganglions prélevés dans notre étude qui est lui aussi inférieur à celui rapporté dans la littérature.

Skinner en 1982 avait évoqué qu'un curage ganglionnaire méticuleux peut améliorer la survie[76]. Stein en 2003 a proposé la notion de densité ganglionnaire qui représente le taux de ganglions atteint par rapport au nombre total de ganglions prélevés comme facteur pronostic de la survie [77]. Plusieurs études ont depuis confirmé leurs propositions [78-81].

Ces constats ont eu pour conséquence la réalisation de curages de plus en plus étendus en remontant les chaines ganglionnaires du pelvis du curage ilio-obturateur « standard » au curage latéro-aorto-cave[82]. Bien que le bénéfice d'un curage étendu améliorant la précision du compte des ganglions et de la densité ganglionnaire soit établi [82,83] ,les limites de celui-ci ne sont pas encore standarisés [8,84,85]. Ce sujet a regagné de l'intérêt récemment en vue d'unifier les définitions et les indications [8] notamment en adoptant des limites de curages différents dont

l'étendue dépendrait du stade clinique défini par le résultat de la RTUV et de l'évaluation clinique et radiologique pré-opératoire [86].

f) Découverte fortuite d'un cancer de prostate sur la pièce de cystoprostatectomie.

Nous avons fait la découverte fortuite de 6 adénocarcinomes de prostate parmi les 66 hommes de notre série (8,8%), ce taux est très variable dans la littérature allant de 20 à 51%[87-90]. La découverte d'un cancer de prostate dans des séries d'autopsie chez des hommes non asiatiques après 40 ans varie de 25% à 30%[91], elle atteint 45% au-delà de 70 ans[92]. L'intérêt de la question réside dans l'innocuité des cystectomies avec conservation de la prostate qui est validée sous prétexte que seules 29% sont cliniquement significatifs[8] selon les critères du score de Gleason, du volume tumoral et de l'effraction capsulaire[93], cependant, ce résultat n'est pas admis dans toutes les études[87] et une évaluation du bénéfice fonctionnel contre le risque oncologique encouru reste à réaliser[8].

Une étude polonaise récente comparant le pronostic de l'envahissement prostatique par un cancer de vessie et celui de l'association d'un cancer de vessie à un cancer de prostate souligne l'innocuité relative de la dernière situation et la gravité de la première [94].

5. Survie et récidive

a) La survie globale et la survie spécifique. (overall survival and disease-specific survival)

Dans notre série, seule la survie globale a été mesurée, et elle a été de 51% à 2 ans, et 24% à 5 ans.

La revue de la littérature contemporaine retrouve des taux de survie globale à 5 ans compris entre 33 et 66% et des taux de survie spécifique compris entre 66 et 74%. (Tableau 31)

Tableau 31 : Tableau comparatif des taux de survie

Etude	Nbre	Suivi (Mois)	Spécificités	Survie globale (% par année)				Survie spécifique (% par Année)				Survie sans récidive (% par Année)			
				1	2	3	5	1	2	3	5	1	2	3	5
Brice 1956 [95]							11%								
Jewett 1964 [96]							13%								
Notre étude	74	16,5		61%	51%	32%	24%					61%	57%	57%	57%
Chahal 2003 (GB) [97]	107		chirurgie seule	74%	56%	50%	36%								
Ghoneim 2008	2720	5,5 ans	dérivations multiples, fréquence des CE									78%	64%	61%	55%
Manoharan 2009	432	38	série hétérogène	85%	73%	69%	58%	92%	80%	78%	74%	84%	78%	72%	64%
Hautmann 2006	788	53	prédominance de la dérivation Hautmann, chirurgie seule	85%	73%	67%	57%	90%	80%	76%	68%	84%	75%	71%	65%
Shariat 2006			série hétérogène					85%	78%	73%	66%	78%	69%	64%	58%
Yafi 2010	2287	35	série hétérogène				57%				67%				48%
Hautmann 2012	1100	38	prédominance de la dérivation Hautmann, chirurgie seule	84%	72%	67%	58%	90%	80%	76%	71%	84%	75%	73%	69%
Stein 2001	1054	10 ans	série hétérogène	84%	75%	68%	66%					85%	76%	74%	68%
Lebret 2000	504			92%	83%	72%	52%								

Nos chiffres de survie globale apparaissent modestes comparés à ceux de centres aux moyens plus importants et dont la plupart sont des références mondiales en matière de cystectomies et d'onco-urologie, ces résultats ont également subi l'impact d'une forte proportion d'infiltration tumorale au toucher pelvien, à la RTUV et à l'examen anatomopathologique de la pièce de cystectomie définitive. La survie sans récidive dans notre étude s'est stabilisée après 2 ans avec des résultats encourageants.

b) Facteurs pronostiques de survie

i. Age et score ASA

Les études récentes ont plus tendance à utiliser le score de Charlson seul ou ajusté à l'âge CCI ou ACCI (Age-adjusted Charlson comorbidity score) qui reflète les comorbidités comme le score ASA mais qui est plus approprié dans le domaine des études cliniques.

Malgré la richesse de la littérature concernant ces deux paramètres, les conclusions de ces études sont variées et parfois contradictoires, ainsi selon ces différentes études:

- Concernant l'âge élevé (70 à 80 ans et plus) :
  - § Il serait associé de façon significative à plus d'extension tumorale extra-vésicale, plus de sur-stadification et moins d'usage de chimiothérapie ce qui explique qu'on le retrouve comme facteur indépendant altérant la survie spécifique et la survie sans récidive en analyse multivariée[98].
  - § Il serait associé de façon significative à plus d'extension extra-vésicale, et moins de curage ganglionnaire réalisés, et quand ce curage est réalisé à moins de ganglions prélevés, une plus courte survie globale mais sans retentissement sur la survie sans récidive [99].

- Il diminuerait la survie globale mais pas la survie spécifique qui dépend, elle de la réalisation d'un curage ganglionnaire qui est volontiers non fait chez les patients âgés et de sa qualité [100].
- Il augmenterait le risque d'incontinence lors d'un remplacement vésical [101].
- Il serait compatible avec une néovessie[102,103].

- Concernant les comorbidités :
  - elles seraient un facteur indépendant en analyse multi-variée qui augmente le risque de morbidité et de mortalité précoce mais pas l'âge qui lui n'intervient pas[105].
  - Le score CCI serait un facteur prédictif indépendant de survie globale alors que l'âge devrait discuter d'autres traitements que la cystectomie[105].
  - Elles seraient LE facteur prédictif de survie globale pour la catégorie des patients âgés[106].

La conclusion qu'on pourrait tirer de ces observations est qu'une prise en charge multidisciplinaire qualifiée en gériatrie est le gage de réussite des gestes lourds parfois nécessaires chez ces patients fragiles : âgés ou polytarés, autrement quand des comorbidités sont retrouvées chez un patient âgé candidat à une cystectomie d'autres alternatives doivent être discutées [107].

Dans notre étude, ces 2 paramètres (le score ASA et l'âge) ont été déterminants en analyse univariée pour la morbidité précoce avec des valeurs p respectives de p=0,04 et p=0,007 et pour la survie globale avec des valeurs p respectives de 0,001 et p=0,06.

Ces facteurs interviennent plus sur la survie globale où des décès dus à des facteurs non tumoraux comptent contrairement à la survie spécifique.

ii. Le délai entre la RTUV et la cystectomie

Dans notre étude, le délai entre la RTUV et la cystectomie inférieur à 12 semaines a été un facteur de mauvais pronostic pour l'infiltration tumorale, la survie globale et la survie sans récidive avec des valeurs p respectives de p=0.006, p=0.30 et p=0.30 ce qui est différent aux données de la littérature. Cependant, le groupe de patients ayant eu la cystectomie dans un délai supérieur à 12 semaines a été de composition favorable puisqu'il contenait plus de tumeurs superficielles à la RTUV diagnostique par rapport à toute la population (Respectivement 25% contre 16%) et plus de bases vésicales souples (Respectivement 65% contre 55%) ce qui explique son pronostic favorable quant à l'infiltration tumorale et par conséquent à la survie et rend nos résultats critiquables.

La revue de la littérature associe un délai prolongé à plus de mauvais résultats carcinologiques particulièrement pour les tumeurs infiltrantes lors du diagnostic [66]. Cette aggravation serait due à une augmentation significative du taux d'envahissement lymphovasculaire (Lymphovascular invasion :LVI) dans le groupe des patients s'attardant à réaliser la cystectomie par rapport à celui retrouvé lors de la RTUV[108].

iii. Les facteurs locaux : L'infiltration de la base vésicale, l'hydronephrose, et l'envahissement prostatique.

Nous avons regroupé ces 3 facteurs car leur retentissement pronostique dans notre étude a été particulier par le fait que –indépendamment du caractère significatif ou non- ils ont tous eu un impact sur la survie globale, la survie sans récidive et la survie sans récidive locale mais pas ou peu sur la récidive métastatique. Ainsi La valeur p a été respectivement de p=0.05, p=0.05, p=0.02 et p=0.74 pour l'infiltration de la base vésicale ; p=0.02, p=0.12, p=0.03 et p=0.52

pour l'hydronephrose et enfin p=0.002, p=0.04, p=0.10 et p=0.22 pour l'envahissement prostatique.

Ce sont donc des facteurs associés à l'infiltration tumorale qui augmentent le risque d'aggravation locale et altèrent le pronostic de survie.

Leur valeur péjorative a également été attestée dans plusieurs études (Tableau 32).

iv. La divergence de stade

Bien que constaté depuis d'anciennes publications, la valeur pronostique de ce paramètre a récemment été évaluée (Tableau 32).

Dans notre étude, elle a été un facteur pronostic significatif de survie globale avec un p=0.004 et à la limite du seuil significatif de la survie sans récidive avec un p=0.05

Le rôle pronostique de la divergence de stade sur la survie pourrait avoir un impact sur la sélection des patients candidats à une chimiothérapie adjuvante en fonction de leur pronostic dont l'application en pratique est en cours d'évaluation.[63,64]

v. La présence d'emboles vasculaires et/ou d'engainement périnerveux

Dans notre étude, l'engainement péri-nerveux a été très pourvoyeur de mauvais pronostic quant à la survie globale et la survie sans récidve avec des valeurs p respectives de p=0.0008 et p=0.006. La présence d'emboles vasculaires a également eu un impact négatif sur la survie globale mais moins que l'engainement périnerveux avec une valeur p=0.05. Ce résultat est discordant avec les données de littérature qui affirme cependant la valeur pronostique des 2 paramètres tout en donnant plus de valeur à la présence d'emboles vasculaires[109].

vi. Les stades pT et pN

Ces deux paramètres sont les plus influants et les plus déterminants dans tous les indices pronostiques de survie et de suivi carcinologique. La valeur pronostique péjorative d'un envahissement ganglionnaire et de l'évolution du stade histologique a été attestée en analyse univariée et multivariée dans toutes les études de la littérature (Tableau 32).

Dans notre étude, le stade pT a été le seul retrouvé en analyse multivariée comme facteur pronostique indépendant de la survie globale. Il a également été déterminant en analyse univariée pour la survie globale et sans récidive avec des valeurs p respectives de p=0,0001 et p=0,03. L'envahissement ganglionnaire a également influencé la survie globale avec une valeur p=0,006, son faible retentissement sur la survie sans récidive peut être dû à un sous-diagnostic secondaire au nombre réduit de ganglions prélevés qui s'est reflété dans le taux également faible d'envahissement ganglionnaire chez la population de notre étude.

Tableau 32 : Facteurs prédictifs de survie selon les différentes études

Série	Facteurs de survie en analyse univariée			Facteurs de survie en analyse multivariée		
	S.globale	S.sans récidive	S.spécifique	S.globale	S.sans récidive	S.spécifique
Lebret 2000 [9]		stade récidive locale pN grade			Les mêmes facteurs sauf le grade	
Shariat 2006 [30]		cT pT pN Cis Chimio. néoadj. Grade envahiss. Lympho. vasculaire (LVI) ttt adjuvant	cT pT pN Cis Chimio. néoadj. Grade envahiss. Lympho-vasculaire (LVI) ttt adjuvant		T pT pN Cis Chimio. néoadj. envahiss. Lympho-vasculaire (LVI) chimio. adj.	Age T pT pN Cis Chimio. néoadj. envahiss. Lympho-vasculaire (LVI) Rx. adj.
Hautmann 2006 [31]				Age pN stade grade	pT pN Hydronephrose	
Stein 2001 [10]		pT pN	pT pN			
Chahal 2003 [97]				sexe Score ASA stade T		
Ghoneim 2008 [33]		sexe Type histologique stade grade pN				

Série	Facteurs de survie en analyse univariée			Facteurs de survie en analyse multivariée		
	S.globale	S.sans récidive	S.spécifique	S.globale	S.sans récidive	S.spécifique
Manoharan 2009 [32]	Age pT pN LVI Marges +		Age pT pN LVI Marges +			pT pN LVI
Yafi 2010 [28]	Age Tabagisme Type de dérivation pT pN type histologique grade Marges + Chimio.Adj.		Tabagisme Curage pT pN Type histologique grade Marges + Chimio. Adj.	Age Tabagisme pT pN Type histologique Marges + Curage Chimio. Adj.	Tabagisme pT pN curage Marges +	Tabagisme Curage
Hydronephrose						
Etude Turque [43]			+			+
Canter (USA) [42]	+		+	+		+
Bartsch (Germ) [41]		+			+	
Skinner 1998 [40]	+			+		
Envahissement prostatique						
Shen (USA) 2002 [72]						
Etude japonaise [75]						
Divergence de stade						
Shariat [63]		+	+			
Etude Hollandaise [65]		+	+			
Hollenbeck (USA) [62]	+		+	+		+

CONCLUSION

La cystectomie reste à ce jour le traitement de référence des tumeurs infiltrantes et de certaines tumeurs superficielles de la vessie. Son bénéfice en comparaison avec la radiochimiothérapie est incontestable en termes de survie notamment pour les tumeurs confinées à la vessie.

Longtemps considérée comme une « aventure » chirurgicale associée à une mortalité et à une morbidité excessives, elle a grandement bénéficié du développement de l'anesthésie-réanimation et des modalités et des moyens du suivi et du diagnostic médical. Actuellement sa mortalité a nettement diminué et sa morbidité s'est stabilisé à des taux compris entre 20 et 30%, jugés acceptables mais qui témoignent de sa potentielle gravité et justifient l'extrême vigilance quant à son indication, particulièrement chez les sujets âgés et ou polytarés. Le développement récent des techniques de cystectomie et de dérivation urinaire par laparoscopie ou encore robo-assistées permettrait d'aller au bout de la maitrise de la morbidité quand le pronostic carcinologique le permet.

La mortalité spécifique du cancer infiltrant de la vessie et de certaines tumeurs superficielles s'est certes améliorée au fil des années mais elle reste importante avec des taux compris entre 30 et 40% à 5 ans dans les meilleurs centres d'onco-urologie. Cette réalité a pour conséquence la nécessité de traitements associés au geste chirurgical afin de maîtriser la composante tumorale résiduelle dans un cancer où la diffusion ganglionnaire et/ou métastatique renverse le pronostic, or, ces traitements d'appoint peinent à ce jour à trouver une indication notamment pour la radiothérapie et la chimiothérapie adjuvante ; Le dilemme étant de reconnaitre parmi les patients candidats à une cystectomie et notamment ceux où la tumeur est confinée à la vessie ceux présentant un risque majeur de mauvais pronostique avant l'évolution de la maladie afin de leur proposer un traitement associé mais sans qu'il soit excessif. Cette dualité de risque vient de nos connaissances actuelles sur le

cancer de la vessie qui lui reconnaissent 2 groupes dont le pronostic peut passer de l'extrême bénignité à l'extrême malignité mais sans que la limite entre ces groupes soit reconnue ni le moyen adéquat pour la désigner. Pour arriver à cette fin, plusieurs générations d'urologues ont passé au crible tous les paramètres pouvant aider à faire cette distinction (risk stratification), ils ont également mis la pression sur d'autres spécialités et domaines scientifiques : anatomopathologie, radiologie, biologie moléculaire, biostatistiques afin d'avoir un diagnostic précis et une stadification pré-opératoire déterminante. Les résultats sont régulièrement revérifiés avec de plus en plus de perfectionnement, d'échantillonnage et d'homogénéisation dans une approche d'autocritique, de rigueur et de précision statistiques inhabituelles pour une spécialité chirurgicale. Grâce à ces efforts, nous connaissons mieux notre ennemi et nous le redécouvrons chaque jour à la lumière des nouvelles découvertes et des nouvelles réinterprétations ce qui nous permet d'améliorer chaque jour un peu plus nos résultats sans perdre espoir dans un domaine ayant débuté avec la déception et ayant évolué grâce à la persévérance de plusieurs générations. Plusieurs paramètres ont été recensés dans ce travail ; les caractéristiques de la population, sa présentation clinique, le bilan paraclinique, la présence d'hydronephrose, les résultats anatomopathologiques, l'erreur dans ces résultats (divergence de stade), les données opératoires dont certaines sont très minutieuses (Le nombre de ganglions prélevés), les résultats post-opératoires... puis nous avons évalué le retentissement de chaque paramètre sur l'infiltration tumorale, l'envahissement ganglionnaire et les indices de survie. Notre série a cumulé plusieurs facteurs de mauvais pronostic avec des taux importants de patients altérés par l'anémie et l'insuffisance rénale, et plus d'infiltration tumorale à l'examen clinique, la RTUV et la pièce de cystectomie que les taux rapportés dans d'autres séries. Nous avons relevé l'infiltration de la base vésicale à l'examen clinique,

l'infiltration de la graisse vésicale au scanner et le stade tumoral à la RTUV comme facteurs prédictifs de l'infiltration tumorale, l'âge et les comorbidités comme facteurs prédictifs de la morbidité. Les facteurs pronostics de la survie ont été dominés par le stade tumoral et le statut ganglionnaire de la pièce de cystectomie associés à des facteurs cliniques, radiologiques et anatomopathologiques comme l'infiltration de la base vésicale, l'hydronephrose, l'envahissement prostatique et la divergence de stade. Ce travail aussi modeste qu'il soit s'inscrit dans la tradition d'évaluation continue qui marque le domaine de l'urologie, il permet d'étayer les données et les résultats acquis dans notre expérience avec les moyens dont on dispose afin de pouvoir en tirer les conclusions qui nous conviennent le plus et de servir comme référence à toute comparaison ultérieure. Ce travail montre par ailleurs une des facettes du raisonnement au quotidien du médecin d'urologie, cette spécialité passionnante qui ne cesse pas d'évoluer et d'étonner ceux qui lui appartiennent d'abord avant les autres.

Résumé

La cystectomie est toujours considérée comme traitement de référence des tumeurs infiltrantes et des tumeurs superficielles à haut risque de la vessie malgré une mortalité et une morbidité non négligeables. Les résultats carcinologiques de ce geste s'améliorent mais restent toujours insuffisants et ouvrent la voie à des traitements associés afin d'améliorer son pronostic. Pour arriver à cette fin, les résultats doivent être évalués et les facteurs pronostiques déterminés.

Les dossiers de 74 patients ayant eu une cystectomie pour cancer de vessie de 2002 à 2011 dans le service d'urologie du CHU Hassan II de Fès ont été analysés. Les données cliniques, radiologiques, anatomopathologiques et opératoires ainsi que les résultats carcinologiques, la morbidité et la mortalité ont été rapportées. Les facteurs prédictifs de l'infiltration tumorale et les facteurs pronostics de la survie ont été relevés avec l'aide du programme STATA*12.

Le sexe ratio de notre série a été de 11,3 hommes pour une femme, leur âge moyen a été de 61 ans, 82% avaient un score ASA 1 ou 2, 76% étaient tabagiques. 100% de nos patients avaient une hématurie, 55.8% une base vésicale infiltrée au toucher pelvien et 59% une hydronephrose au scanner. 84% des tumeurs étaient infiltrantes à la RTUV. La cystectomie a été réalisée après un délai moyen de 86.5 jours. Nous avons réalisé une dérivation urinaire externe chez 75%, une entérocystoplastie chez 22% et un Coffey chez 3% des patients dont la plupart étaient de type Bricker ou Hautmann. 79% ont nécessité une transfusion péri-opératoire. L'examen anatomopathologique de la pièce de cystectomie a retrouvé 78% de carcinomes urothéliaux, 88% des tumeurs étaient infiltrantes, 8% superficielles et 4% disparurent à cet examen. La sur-stadification a concerné 43.9% et la sous-stadification 19.6% des patients. 17% avaient un pN+ pour un nombre moyen de ganglions prélevés de 5.5. La mortalité péri-opératoire a été de 4% à la fin de l'étude, la morbidité précoce de 20.5% et la morbidité tardive de 20% dominée par les sténoses urétérales. Le suivi moyen a été de 16.5 mois

allant de 6 à 60 mois. 41 % de patients ont eu une récidive locale dans un délai moyen de 10 mois (2 à 24 mois) et 23.8% une métastase dans un délai moyen de 13 mois (2 à 36 mois) essentiellement pulmonaire. La survie globale à 2 ans et à 5 ans a été de 51% et 24% et la survie sans récidive de 57% à 2 ans. Les facteurs prédictifs de morbidité précoce ont été l'âge>=70 ans et le score ASA 3 et 4 avec des valeurs p respectives de 0.007 et 0.04. Les facteurs prédictifs significatifs de l'infiltration tumorale ont été l'infiltration de la base vésicale, le délai avant cystectomie <12 semaines, le stade T infiltrant de la RTUV et l'infiltration de la graisse péri-vésicale au scanner avec des valeurs p respectives de 0.007, 0.0006, 0.0006 et 0.01. Les facteurs pronostiques significatifs de survie globale ont été le stade pT infiltrant, le pN positif, le score ASA 3+4, l'hydronephrose, l'envahissement prostatique, le stade T infiltrant, l'engainement péri-nerveux et la surstadification avec des valeurs p respectives de <0.0001, 0.006, 0.001, 0.02, 0.002, 0.02, 0.0008 et 0.004 ainsi que l'infiltration de la base vésicale au toucher pelvien et la présence d'emboles vasculaires pour une valeur p=0.05. Les facteurs prédictifs significatifs de survie sans récidive ont été le stade pT infiltrant, l'envahissement prostatique et l'engainement péri-nerveux avec des valeurs p de 0.03, 0.04 et 0.006 ainsi que l'infiltration de la base vésicale et la surstadification pour une valeur p=0.05.

Différents facteurs cliniques, radiologiques et anatomopathologiques sont intervenus comme facteurs prédictifs de l'infiltration tumorale, la morbidité et la survie notamment l'infiltration de la base vésicale au toucher pelvien et le stade T pour le premier paramètre ; l'âge et la morbidité pour le deuxième et le stade pT et pN pour le troisième paramètre. La mortalité péri-opératoire est en baisse dans l'expérience récente de notre service, la morbidité est semblable à celle de la littérature et la survie à long terme relativement faible reflète le taux important d'infiltration tumorale dans la présente série et traduit l'écart de moyens avec les centres de référence ainsi que la difficulté d'accès à des traitements associés pour la durée de cette étude.

Abstract :

Cystectomy is still considered as standard treatment for invasive bladder tumors and high risk superficial bladder tumors despite high mortality and significant morbidity. The oncological results of this gesture are improving but are still insufficient and pave the way for associated treatments to improve prognosis. To reach this goal, the results must be evaluated and the prognostic factors determined.

The files of 74 patients who underwent cystectomy for bladder cancer from 2002 to 2011 in the Urology department at university hospital of Hassan II of Fez were analyzed. The clinical, radiological, pathological surgical and oncological results, together with morbidity and mortality have been reported. Predictive factors of tumor infiltration and survival prognostic factors were identified with the help of the program STATA 12 *.

The sex ratio in our series was 11.3 men for every woman, their average age was 61 years, 82% had an ASA score of 1 or 2 and 76% were smokers. 100% of our patients had hematuria, 55.8% had infiltrated bladder base, and 59% hydronephrosis. 84% of tumors were infiltrating in TURB. Cystectomy was performed after an average period of 86.5 days. We performed an external urinary diversion in 75%, a neobladder in 22% and Coffey in 3% of patients, most of which were according to Bricker or Hautmann techniques. 79% required perioperative transfusion. Pathological examination of the piece of cystectomy found 78% of urothelial carcinomas, 88% of tumors were invasive, 8% superficial and 4% disappeared in this review. The rate of up-staging was 43.9% and under-staging 19.6%. 17% were pN + for an average number of nodes removed of 5.5. The perioperative mortality was 4% at the end of the study, early morbidity 20.5% and late morbidity 20% dominated by ureteral strictures. The mean follow up was 16.5 months ranging from 6 to 60 months. 41% of patients had local recurrence within an average of 10 months (2-24 months) and 23.8% metastasis within an average of 13 months (2-36 months) mainly pulmonary. Overall survival at 2 years and 5 years was

51% and 24% and recurrence-free survival was 57% at 2 years. Predictors of early morbidity were age> = 70 years and ASA score 3 and 4 with respective p values of 0.007 and 0.04. Significant predictors of tumor infiltration were infiltration of the bladder base, delay before cystectomy <12 weeks, infiltrating stage in the TURB and infiltration of the bladder fat in scanner with p-values respectively of 0.007, 0.0006, 0.0006 and 0.01. The significant prognostic factors for overall survival were infiltrating pT stage, lymphonodal invasion (LNI) , ASA score 3 +4, hydronephrosis, prostatic involvement, infiltrating T stage, perineural invasion and up-staging with respective p values of <0.0001, 0.006, 0.001, 0.02, 0.002, 0.02, 0.0008 and 0004 as well as infiltration of the bladder base and the presence of vascular emboli for a p-value = 0.05. Significant predictors of recurrence-free survival were the pT stage infiltrating, prostatic involvement and perineural invasion with p-values of 0.03, 0.04 and 0006 as well as infiltration of the bladder base and up-staging with p-value = 0.05.

Various clinical, radiological and pathological factors intervened as predictors of tumor infiltration, morbidity and survival including the infiltration of the bladder base and T stage for the first parameter; age and morbidity for the second and pT with pN stages for the third parameter. The perioperative mortality decreased in our young experience, morbidity is similar to literature and long-term survival reflects the important rate of infiltration in this series in addition of the difference in means with reference centers and the difficulty of access to associated treatments for the duration of the study.

تدخلت مجموعة من العوامل السريرية, الراديولوجية و التشريحية في حتمية التوغل المرضي, المرضية و التنبئ بالبقاء على قيد الحياة أهمها غزو قاعدة المثانة و الطور T بالنسبة للمعامل الأول, العمر و سلم أسا بالنسبة للثاني و الطور pT و الاجتياح اللمفاوي بالنسبة للمعامل الثالث. كانت نسبة الموت في تراجع في تجربتنا الشابة و المرضية شبيهة ببقية الدراسات أما نسبة البقاء على قيد الحياة فتعكس النسبة العالية للتوغل في هذه الدراسة و تترجم فارق الإمكانيات مقارنة بمراكز مرجعية عالمية و صعوبة الولوج إلى علاجات مكملة خلال مدة هذه الدراسة.

ملخص :

لا يزال يعتبر استئصال المثانة العلاج القياسي لأورام المثانة الغازية و الأورام السطحية عالية المخاطر رغم مرضية و نسبة وفاة لا يستهان بها. و تعد النتائج الورمية لهذه العملية في تحسن لكنها تبقى غير كافية فاتحة المجال أمام علاجات مكملة من أجل تحسين التنبؤ. لتحقيق هذه الغاية, يجب تقييم النتائج و تحديد العوامل التنبئية.

تمت دراسة ملفات 74 مريضا خضعوا لعملية استئصال المثانة لعلاج السرطان خلال السنوات من 2002 إلى 2011 في قسم جراحة المسالك البولية بالمركز الإستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس. تم تقديم المعطيات السريرية, الراديولوجية, التشريحية و الجراحية و كذا النتائج الورمية, المرضية و نسبة الوفاة. تم تحديد العوامل الحتمية للتوغل الورمي و العوامل التنبئية للحياة بمساعدة برنامج سطاط12.

توزيع الجنس في هذه الدراسة هو 11,3 رجل مقابل كل امرأة, متوسط أعمارهم هو 61 عاما, % 82 منهم صنفوا 1 أو 2 على سلم أسا ,% 76 كانوا مدخنين.% 100 كان لديهم دم في البول ,% 55,8 توغل في قاعدة المثانة و% 59 انتفاخ كلوي.% 84من الأورام كانت متوغلة خلال الكشط التنظيري للمثانة. تم استئصال المثانة بعد متوسط مدة 86,5 يوما. تم إجراء تحويل خارجي للمسالك البولية ل% 75 من المرضى بينما استفاد% 22 من استبدال المثانة و% 3من عملية كوفي و معظمها على طريقتي بريكير و هوتمان.% 79 احتاجوا حقنا للدم. وجد التشخيص التشريحي% 78 من نوع كارسينوم انتقالي,% 88 من الأورام متوغلة ,% 8 سطحية و% 4 شهدت اختفاء الورم. لوحظ ارتفاع التصنيف عند% 43,9 و انخفاض التصنيف عند% 19,6 مريضا. لوحظ اجتياح الغدد اللمفاوية عند % 17 مع متوسط 5,5 عقدة مستأصلة. كان معدل الوفيات المحيطة بالجراحة% 4بعد استقرار الدراسة, المرضية قريبة المدى حددت في% 20,5 و بعيدة المدى في% 20 عرفت هيمنة تضيق الحالب. كان معدل المتابعة هو 16,5 شهرا تراوحت بين 6 و 60 شهرا لوحظ خلالها انتكاس موضعي عند% 41 خلال أجل متوسط 10 شهور (شهران إلى 24 شهرا) و انتكاس عضوي عند% 23,8 في أجل متوسط 13 شهرا (شهران إلى 36 شهرا) خصوصا على مستوى الرئة. كان معدل البقاء على قيد الحياة العام هو% 51 و% 24 بعد سنتين و خمس سنوات بينما كان معدل البقاء على قيد الحياة بدون انتكاس هو% 57 بعد سنتين. كانت العوامل الحتمية للمرضية قريبة المدى هي السن فوق 70 سنة و سلم أسا 3و4 بقيمة pتعادل 0,007 و 0,04 على التوالي. كانت العوامل الحتمية الوازنة في التوغل الورمي هي غزو قاعدة المثانة, أجل الإستئصال قبل 12 أسبوعا, طور T متوغل خلال الكشط التنظيري و غزو شحم المثانة بقيم pتساوي على التوالي 0.007 , 0.0006 , 0.0006 و 0.01. كانت العوامل التنبئية السلبية الوازنة لنسبة البقاء على قيد الحياة العامة هي التوغل حسب طور pT, اجتياح العقد اللمفاوية, سلم أسا 3 و 4, الإنتفاخ الكلوي, اجتياح البروستاتا, توغل طور T, التغليف العصبي و ارتفاع التصنيف بقيم p تساوي على التوالي <0.0001, 0.006, 0.001, 0.02, 0.002, 0.02, 0.0008 و 0.004 و كذا غزو قاعدة المثانة و وجود تجلط شرياني بقيمة p تعادل 0.05. كانت العوامل التنبئية السلبية الوازنة لنسبة البقاء على قيد الحياة بدون انتكاس هي الطور pT المتوغل, اجتياح البروستاتا و التغليف العصبي بقيم p تساوي على التوالي 0.03, 0.04 و 0.006 و كذا غزو قاعدة المثانة و ارتفاع التصنيف بقيمة p تعادل 0.05.

Bibliographie

1) Epidemiology, Staging, Grading, and Risk Stratification of Bladder Cancer *European Urology Supplements*, *Volume 7, Issue 10*, *October 2008*, *Pages 618-626* Marc Colombel, Mark Soloway, Hideyuki Akaza, Andreas Böhle, Joan Palou, Roger Buckley, Donald Lamm, Maurizio Brausi, J. Alfred Witjes, Raj Persad

2) V.B. Lokeshwar et al. (eds.), *Bladder Tumors: Molecular Aspects and Clinical Management*, Cancer Drug Discovery and Development chapter 1, DOI 10.1007/978-1-60761-928-4_1, © Springer Science+Business Media, LLC 2011

3) Declining mortality from bladder cancer in Europe.

Ferlay J, Randi G, Bosetti C, Levi F, Negri E, Boyle P, La Vecchia C.

BJU Int. 2008 Jan;101(1):11-9.

4) Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures.

Kiriluk KJ, Prasad SM, Patel AR, Steinberg GD, Smith ND.

Urol Oncol. 2012 Mar;30(2):199-211.

5) F.H. Sarkar (ed.), *Nutraceuticals and Cancer chapter 8* , DOI 10.1007/978-94-007-2630-7_8, Springer Science+Business Media B.V. 2012

6) EAU Guidelines on Non-Muscle-Invasive Urothelial Carcinoma of the Bladder, the 2011 Update.

Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J, Rouprêt M.

7) Belot A, Grosclaude P, Bossard N *et al.* (2008) Cancer incidence and mortality in France over the period 1980-2005. Rev Epidemiol Sante Publique 56: 159-75

8) Treatment of Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Update of the EAU Guidelines *European Urology*, *Volume 59, Issue 6*, *June 2011*, *Pages 1009-1018* Arnulf Stenzl, Nigel C. Cowan, Maria De Santis, Markus A. Kuczyk, Axel S. Merseburger, Maria José Ribal, Amir Sherif, J. Alfred Witjes

9) Lebret T., Herve J.M., Yonneau L., Barre P., Lugagne P.M. Étude de la survie après cystectomie pour cancer de vessie à propos de 504 cas. Prog Urol 2000;10:553-560.

10) Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. *Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1054 patients. J Clin Oncol 2001;19:666-675.*

*11)*Hygiene and urinary tract infections after cystectomy in 452 Swedish survivors of bladder cancer. Thulin H, Steineck G, Kreicbergs U, Onelöv E, Ahlstrand C, Carringer M, Holmäng S, Ljungberg B, Malmström PU, Robinsson D, Wijkström H, Wiklund NP, Henningsohn L. BJU Int. 2010 Apr;105(8):1107-17. doi: 10.1111/j.1464-410X.2009.08909.x.

12) Suivi des entéro-cystoplasties après cystectomie pour cancer Thierry Lerbet

Prog Urol 2006 ; 16 (5s2) 793-795

13) An evaluation of quality of life in patients with continent urinary diversions after cystectomy.

Sullivan LD, Chow VD, Ko DS, Wright JE, McLoughlin MG. Br J Urol. 1998 May;81(5):699-704.

14) complications des urétérostomies cutanées trans-iléales selon bricker. analyse d'une série de 246 patientsHétet JF, Rigaud J, Karam G, Glémain P, Le Normand L, Bouchot O, Le Néel JC, Buzelin JM. Prog Urol. 2005 Feb;15(1):23-9

15) Chirurgie urologique, Claude Abbou, Jean-Michel Dubernard, Edition : Masson

ISBN : *2-225-83542-X* EAN : *9782225835421*

16) Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle.14ème édition. Tome 2 : Tronc.

Henri Rouvière, André Delmas.

Edition : Masson. ISBN : 2-225-85335-5.

17) Atlas d'anatomie humaine. Section V : Pelvis et périnée. 4ème édition

Franck Netter

Edition : Masson.ISBN-10: 2294094735 ISBN-13: 978-2294094736

18) Cahiers d'anatomie. 3ème édition. L.Perlemuter J.Waligora

Edition : Masson ISBN : 2-225-21516-2

19) Anatomie : Topographique, descriptive et fonctionnelle. Tome 4. 2ème édition.

Alain Boucher, Jacques Cuilleret.

Edition: Masson. ISBN: 2-225-82467-3.

20) Cystoprostatectomie totale sans urétrectomie

Encycl Med Chir 41-190

R. de Petriconi

21) Anatomic Basis of Tumor Surgery. William C. Wood, John E. Skandalakis Édition2, illustrée Éditeur: Springer, 2010 ISBN3540741763, 9783540741763

22) Ileal Conduit as the Standard for Urinary Diversion After Radical Cystectomy for Bladder Cancer European Urology Supplements, Volume 9, Issue 10, December 2010, Pages 736-744 Renzo Colombo, Richard Naspro

23)The continent ileal reservoir (kock pouch) for urinary diversion

Nils G. Kock, Lars Norlén, Bertil M. Philipson and Staffan Åkerlund

World Journal of Urology, 1985, Volume 3, Number 3, Pages 146-151

24) [Ileal bladder replacement. Hautmann ileal neobladder].

de Petriconi R.

Ann Urol (Paris). 2004 Apr;38(2):67-84.

25) Thérapeutique du cancer

Morère, Jean-François, Mornex, Françoise, Soulières, Denis

2ème éd. 2011 Edition : Springer. ISBN 978-2-8178-0020-2

26) Koss's Cytology of the Urinary Tract with Histopathologic Correlations

Leopold G. Koss MD, Doct. HC (multiple), Rana S. Hoda MD, FIAC

Edition: Springer US. 2012 DOI 10.1007/978-1-4614-2056-9_6 ISBN 978-1-4614-2055-2

27) Radical Cystectomy for Urothelial Carcinoma of the Bladder Without Neoadjuvant or Adjuvant Therapy: Long-Term Results in 1100 Patients Original Research Article *European Urology*, *Volume 61, Issue 5*, *May 2012*, *Pages 1039-1047* Richard E. Hautmann, Robert C. de Petriconi, Christina Pfeiffer, Bjoern G. Volkmer

28) Contemporary outcomes of 2287 patients with bladder cancer who were treated with radical cystectomy : a Canadian multicentre experience. Yafi, Faysal A.; Aprikian, Armen G.; Chin, Joseph L.; Fradet, Yves; Izawa, Jonathan; Estey, Eric; Fairey, Adrian; Rendon, Ricardo; et al. *BJU International* vol. 108 issue 4 August 2011. p. 539-545

29) Tumeurs infiltrantes de vessie : étude rétrospective à propos de 225 cas Original Research Article *Annales d'Urologie*, *Volume 37, Issue 5*, *October 2003*, *Pages 279-283* A Benchekroun, H.A El Alj, H Essayegh, A Iken, Y Nouini, A Lachkar, L Benslimane, Z Belahnech, M Marzouk, M Faik

30) Outcomes of Radical Cystectomy for Transitional Cell Carcinoma of the Bladder: A Contemporary Series From the Bladder Cancer Research Consortium Original Research Article
The Journal of Urology, *Volume 176, Issue 6*, *December 2006*, *Pages 2414-2422*
Shahrokh F. Shariat, Pierre I. Karakiewicz, Ganesh S. Palapattu, Yair Lotan, Craig G. Rogers, Gilad E. Amiel, Amnon Vazina, Amit Gupta, Patrick J. Bastian, Arthur I. Sagalowsky, Mark P. Schoenberg, Seth P. Lerner

31) Cystectomy for Transitional Cell Carcinoma of the Bladder: Results of a Surgery Only Series in the Neobladder Era Original Research Article
The Journal of Urology, *Volume 176, Issue 2*, *August 2006*, *Pages 486-492*
Richard E. Hautmann, Jürgen E. Gschwend, Robert C. de Petriconi, Martina Kron, Bjoern G. Volkmer

32)Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: an analysis of perioperative and survival outcomes. Manoharan, Murugesan; Ayyathurai, Rajinikanth; Soloway, Mark S. *BJU International* vol. 104 issue 9 November 2009. p. 1227-1232

33) Radical Cystectomy for Carcinoma of the Bladder: 2,720 Consecutive Cases 5 Years Later Original Research Article
The Journal of Urology, *Volume 180, Issue 1*, *July 2008*, *Pages 121-127*
Mohamed A. Ghoneim, Mohamed Abdel-Latif, Mohsen El-Mekresh, Hassan Abol-Enein, Ahmed Mosbah, Albair Ashamallah, Mahmoud A. El-Baz

34) Bladder cancer: Epidemiology, staging and grading, and diagnosis Original Research Article
Urology, *Volume 66, Issue 6, Supplement 1*, *December 2005*, *Pages 4-34*
Ziya Kirkali, Theresa Chan, Murugesan Manoharan, Ferran Algaba, Christer Busch, Liang Cheng, Lambertus Kiemeney, Martin Kriegmair, R. Montironi, William M. Murphy, Isabell A. Sesterhenn, Masaaki Tachibana, Jeff Weider

35) The diagnostic value of macroscopic haematuria in diagnosing urological cancers: a meta-analysis. *Family Practice (1997)14(1):63-68doi:10.1093/fampra/14.1.63*

*36)*Long-term outcome of hematuria homescreening for bladder cancer in men.
Cai T, Bartoletti R.
Cancer. 2007 May 1;109(9):1923-4; author reply 1924

37) Diagnostic tests and algorithms used in the investigation of haematuria: systematic reviews and economic evaluation.
Rodgers M, Nixon J, Hempel S, Aho T, Kelly J, Neal D, Duffy S, Ritchie G, Kleijnen J, Westwood M.
Health Technol Assess. 2006 Jun;10(18):iii-iv, xi-259

38) The role of haematuria in bladder cancer screening among men with former occupational exposure to aromatic amines. Pesch, Beate; Nasterlack, Michael; Eberle, Friedhelm; Bonberg, Nadine; Taeger, Dirk; Leng, Gabriele; Feil, Gerhard; Johnen, Georg; et al. *BJU International* vol. 108 issue 4 August 2011. p. 546-552

39)The prognostic value of hydronephrosis in bladder cancert reated by radical cystectomy.Full Text AvailableBy: Huan-yi Lin; Sheng-zheng Wang; Jun-xing Chen; Ling-wu Chen; Jun Xiao. *Urologia*, 2011, Vol. 78 Issue 1, p17-21, 5p; DOI: 10.5301/RU.2011.6444

40) HYDRONEPHROSIS AS A PROGNOSTIC INDICATOR IN BLADDER CANCER PATIENTS Original Research Article

The Journal of Urology, *Volume 160, Issue 6, Part 1*, *December 1998*, *Pages 2011-2014*

GEORGE E. HALEBLIAN, EILA C. SKINNER, MING G. DICKINSON, GARY LIESKOVSKY, STUART D. BOYD, DONALD G. SKINNER

41) Hydronephrosis as a Prognostic Marker in Bladder Cancer in a Cystectomy-Only Series Original Research Article

European Urology, *Volume 51, Issue 3*, *March 2007*, *Pages 690-698*

Georg C. Bartsch, Rainer Kuefer, Juergen E. Gschwend, Robert de Petriconi, Richard E. Hautmann, Bjoern G. Volkmer

42) Hydronephrosis is an independent predictor of poor clinical outcome in patients treated for muscle-invasive transitional cell carcinoma with radical cystectomy.

Canter D, Guzzo TJ, Resnick MJ, Brucker B, Vira M, Chen Z, Tomaszewski J, VanArsdalen K, Wein AJ, Malkowicz SB.

Urology. 2008 Aug;72(2):379-83. Epub 2008 Jun 2.

43) Prognostic significance of hydronephrosis in bladder cancer treated by radical cystectomy.

Resorlu B, Baltaci S, Resorlu M, Ergun G, Abdulmajeed M, Haliloglu AH, Gogus C, Beduk Y.

Urol Int. 2009;83(3):285-8. Epub 2009 Oct 13.

44) Clinical variables which serve as predictors of cancer-specific survival among patients treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and prostate.

Thrasher JB, Frazier HA, Robertson JE, Dodge RK, Paulson DF.

Cancer. 1994 Mar 15;73(6):1708-15.

45)Correlation between clinical and pathological staging in a series of radical cystectomies for bladder carcinoma.

Ficarra V, Dalpiaz O, Alrabi N, Novara G, Galfano A, Artibani W.

BJU Int. 2005 Apr;95(6):786-90.

46) Computerized tomography for detecting perivesical infiltration and lymph node metastasis in invasive bladder carcinoma.

Baltaci S, Resorlu B, Yagci C, Turkolmez K, Gogus C, Beduk Y.

Urol Int. 2008;81(4):399-402. Epub 2008 Dec 10

47) Staging of muscle-invasive bladder cancer: can computerized tomography help us to decide on local treatment?

Tritschler S, Mosler C, Straub J, Buchner A, Karl A, Graser A, Stief C, Tilki D.

World J Urol. 2011 Dec 25

48) Interobserver Variability Limits Exact Preoperative Staging by Computed Tomography in Bladder Cancer.

Tritschler S, Mosler C, Tilki D, Buchner A, Stief C, Graser A.

Urology. 2012 Mar 23.

49) Role of magnetic resonance imaging in bladder cancer: current status and emerging techniques.

Green DA, Durand M, Gumpeni N, Rink M, Cha EK, Karakiewicz PI, Scherr DS, Shariat SF.

BJU Int. 2012 Apr 13. doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11129.x

50) 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.

Giannarini G, Petralia G, Thoeny HC.

Eur Urol. 2012 Feb;61(2):326-40

51) Preoperative lymph-node staging of invasive urothelial bladder cancer with 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed axial tomography and magnetic resonance imaging: correlation with histopathology.

Jensen TK, Holt P, Gerke O, Riehmann M, Svolgaard B, Marcussen N, Bouchelouche K.

Scand J Urol Nephrol. 2011 Mar;45(2):122-8

52) Multidetector computed tomography virtual cystoscopy: an effective diagnostic tool in patients with hematuria.

Kuehhas FE, Weibl P, Tosev G, Schatzl G, Heinz-Peer G.

Urology. 2012 Feb;79(2):270-6.

53) Résultats des cystectomies totales: Mortalité, morbidité et résultats fonctionnels de la cystectomie totale. Zerbib Bouchot. progres urologie 2002, 12, 5, 891-911.

54) Cancer Radiother. 1998 Sep-Oct;2(5):505-11.

[Advances in surgical techniques and results of radical cystectomies for bladder cancer. 106 patients].

Zerbib M, Thirouard D, Conquy S, Thiounn N, Flam T, Debré B.

55) The impact of provider volume on outcomes from urological cancer therapy.

Joudi FN, Konety BR.

J Urol. 2005 Aug;174(2):432-8.

56) Hospital volume and 90-day mortality risk after radical cystectomy: a population-based cohort study.

Porter MP, Gore JL, Wright JL.

World J Urol. 2011 Feb;29(1):73-7.

57)BJU Int. 2009 Jan;103(2):191-6. Epub 2008 Jul 29.

Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy.

Boström PJ, Kössi J, Laato M, Nurmi M.

58) Complications after radical cystectomy: analysis of population-based data.

Konety BR, Allareddy V, Herr H.

Urology. 2006 Jul;68(1):58-64. Epub 2006 Jun 27.

59)Eur Urol. 2001 Jan;39(1):79-84.

Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score.

Malavaud B, Vaessen C, Mouzin M, Rischmann P, Sarramon J, Schulman C.

60)Eur Urol. 2006 Dec;50(6):1254-60; discussion 1261-2. Epub 2006 Jun 23.

Precystectomy nomogram for prediction of advanced bladder cancer stage.

Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, Perrotte P, Lotan Y, Rogers CG, Amiel GE, Vazina A, Gupta A, Bastian PJ, Sagalowsky AI, Schoenberg M, Lerner SP.

61) Predicting individual outcomes after radical cystectomy: an external validation of current nomograms.

Zaak D, Burger M, Otto W, Bastian PJ, Denzinger S, Stief CG, Buchner H, Hartmann A, Wieland WF, Shariat SF, Fritsche HM.

BJU Int. 2010 Aug;106(3):342-8. Epub 2009 Dec 11.

62)Urol Oncol. 2005 Mar-Apr;23(2):77-81.

The effects of stage divergence on survival after radical cystectomy for urothelial cancer.

Hollenbeck BK, Miller DC, Dunn RL, Montie JE, Wei JT.

63)Eur Urol. 2007 Jan;51(1):137-49; discussion 149-51. Epub 2006 Jun 8.

Discrepancy between clinical and pathologic stage: impact on prognosis after radical cystectomy.

Shariat SF, Palapattu GS, Karakiewicz PI, Rogers CG, Vazina A, Bastian PJ, Schoenberg MP, Lerner SP, Sagalowsky AI, Lotan Y.

64)Discrepancy between clinical and pathological stage: external validation of the impact on prognosis in an international radical cystectomy cohort.

Svatek RS, Shariat SF, Novara G, Skinner EC, Fradet Y, Bastian PJ, Kamat AM, Kassouf W, Karakiewicz PI, Fritsche HM, Izawa JI, Tilki D, Ficarra V, Volkmer BG, Isbarn H, Dinney CP.

BJU Int. 2011 Mar;107(6):898-904. doi: 10.1111/j.1464-410X.2010.09628.x. Epub 2011 Jan 18.

65)ISRN Urol. 2011;2011:458930. Epub 2011 Apr 27.

Downstaging of TURBT-Based Muscle-Invasive Bladder Cancer by

Radical Cystectomy Predicts Better Survival.

van Dijk PR, Ploeg M, Aben KK, Weijerman PC, Karthaus HF, van Berkel JT, Viddeleer AC, Geboers A, van Boven E, Witjes JA, Kiemeney LA.

66)J Urol. 2003 Oct;170(4 Pt 1):1085-7.

Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage.

Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, Wells N, Smith JA Jr.

67)J Urol. 1999 Jul;162(1):74-6.

The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors.

Herr HW.

68)Urol J. 2011 Fall;8(4):291-7.

Risk factors for disconcordance between pre and post radical cystectomy stages.

Saadat SH, Al-Tawil MO.

69)Role of re-resection in non-muscle-invasive bladder cancer.

Herr HW.

ScientificWorldJournal. 2011 Feb 3;11:283-8. Review.

70)Eur Urol. 2010 Aug;58(2):191-2. Epub 2010 Apr 21.

Second resection for non-muscle-invasive bladder carcinoma: current role and future perspectives.

Babjuk M.

71) Maurizio A. Brausi. Challenging the EAU Guidelines Regarding Early Repeat Transurethral Resection. Eur Urol Suppl 2011;10:e5-7.

72)Hum Pathol. 2006 Jun;37(6):726-34.

Prostatic involvement by transitional cell carcinoma in patients with bladder cancer and its prognostic significance.

Shen SS, Lerner SP, Muezzinoglu B, Truong LD, Amiel G, Wheeler TM.

73)J Urol. 2002 Feb;167(2 Pt 1):502-5.

Carcinoma in situ and tumor multifocality predict the risk of prostatic urethral involvement at radical cystectomy in men with transitional cell carcinoma of the bladder.

Nixon RG, Chang SS, Lafleur BJ, Smith JA JA, Cookson MS.

74)J Urol. 1996 Jan;155(1):244-7.Is stagepT4a (D1) reliable in assessing transitional cell carcinoma involvement of the prostate in patients with a concurrent bladder cancer? A necessary distinction for contiguous or noncontiguous involvement.

Pagano F, Bassi P, Ferrante GL, Piazza N, Abatangelo G, Pappagallo GL, Garbeglio A.

75)Jpn J Clin Oncol. 2011 May;41(5):642-6. Epub 2011 Feb 9.

Depth and origin of prostatic involvement by urothelial carcinoma: prognostic significance and staging interpretation.

Kiyoshima K, Kuroiwa K, Uchino H, Yokomizo A, Naito S.

76)J Urol. 1982 Jul;128(1):34-6.

Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference.

Skinner DG.

77)Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density.

Stein JP, Cai J, Groshen S, Skinner DG.

J Urol. 2003 Jul;170(1):35-41.

78)Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study.

Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, Thüroff JW, Franzaring L, Fisch M, Schulze H, Managadze G, Allhoff EP, el-Baz MA, Kastendieck H, Buhtz P, Kropf S, Hohenfellner R, Wolf HK.

J Urol. 2004 Jan;171(1):139-44.

79)Urology. 2006 Sep;68(3):543-8. Epub 2006 Sep 18.

Removal of more lymph nodes may provide better outcome, as well as more accurate pathologic findings, in patients with bladder cancer--analysis of role of pelvic lymph node dissection.

Honma I, Masumori N, Sato E, Maeda T, Hirobe M, Kitamura H, Takahashi A, Itoh N, Tamakawa M, Tsukamoto T

Department of Urology, Sapporo Medical University School of Medicine, Sapporo, Japan.

80)Urol J. 2011 Summer;8(3):197-202.Importance of the number of retreived lymph nodes during cystectomy.

Karadeniz T, Baran C, Topsakal M, Kavukcu E.

Department of 2nd Urology, Okmeydani Training and Research Hospital, Istanbul, Turkey.

81)Eur Urol. 2011 May;59(5):712-8. Epub 2011 Jan 28.Lymph node density affects cancer-specific survival in patients with lymph node-positive urothelial bladder cancer following radical cystectomy.

May M, Herrmann E, Bolenz C, Tiemann A, Brookman-May S, Fritsche HM, Burger M, Buchner A, Gratzke C, Wülfing C, Trojan L, Ellinger J, Tilki D, Gilfrich C, Höfner T, Roigas J, Zacharias M, Gunia S, Wieland WF, Hohenfellner M, Michel MS, Haferkamp A, Müller SC, Stief CG, Bastian PJ.

Klinik für Urologie, St. Elisabeth Klinikum Straubing, Straubing, Germany.

82) Superextended versus extended pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a comparative study.

Zehnder P, Studer UE, Skinner EC, Dorin RP, Cai J, Roth B, Miranda G, Birkhäuser F, Stein J, Burkhard FC, Daneshmand S, Thalmann GN, Gill IS, Skinner DG.

J Urol. 2011 Oct;186(4):1261-8

83)Indian J Cancer. 2011 Apr-Jun;48(2):230-3.

Does extended lymph node dissection affect the lymphnode density and survival after radical cystectomy ?

Dharaskar A, Kumar V, Kapoor R, Jain M, Mandhani A.

84)Eur Urol. 2012 Feb;61(2):243-4. Epub 2011 Nov 12.

Limited, extended, superextended, megaextended pelvic lymph node dissection at the time of radical cystectomy: what should we perform?

Zlotta AR.

85)Standard or extended lymphadenectomy in radical cystectomy: what metric of surgical quality for lymphnode dissections matters in improving patient outcomes?

Kim SP, Karnes RJ.

Eur Urol. 2011 Nov;60(5):953-4

86) Clinical nodal staging scores for bladder cancer: a proposal for preoperative risk assessment.

Shariat SF, Ehdaie B, Rink M, Cha EK, Svatek RS, Chromecki TF, Fajkovic H, Novara G, David SG, Daneshmand S, Fradet Y, Lotan Y, Sagalowsky AI, Clozel T, Bastian PJ, Kassouf W, Fritsche HM, Burger M, Izawa JI, Tilki D, Abdollah F, Chun FK, Sonpavde G, Karakiewicz PI, Scherr DS, Gonen M.

Eur Urol. 2012 Feb;61(2):237-42

87) Clinicopathologic features of incidental prostatic adenocarcinoma in radical cystoprostatectomy specimens.

Aytac B, Vuruskan H.

World J Surg Oncol. 2011 Jul 20;9:81.

88) Is incidentally detected prostate cancer in patients undergoing radical cystoprostatectomy clinically significant?

Mazzucchelli R, Barbisan F, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, van der Kwast TH, Cheng L, Montironi R.

Am J Clin Pathol. 2009 Feb;131(2):279-83.

89) Preservation of prostate during radical cystectomy: evaluation of prevalence of prostate cancer associated with bladder cancer.

Ruffion A, Manel A, Massoud W, Decaussin M, Berger N, Paparel P, Morel-Journel N, Lopez JG, Champetier D, Devonec M, Perrin P.

Urology. 2005 Apr;65(4):703-7.

90) Urothelial and incidental prostate carcinoma in prostates from cystoprostatectomies for bladder cancer: is there a relationship between urothelial and prostate cancer?

Barbisan F, Mazzucchelli R, Scarpelli M, Lopez-Beltran A, Cheng L, Kirkali Z, Montironi R.

BJU Int. 2009 Apr;103(8):1058-63

91) Comparison of the incidence of latent prostate cancer detected at autopsy before and after the prostate specific antigen era.

Konety BR, Bird VY, Deorah S, Dahmoush L

J Urol. 2005 Nov;174(5):1785-8; discussion 1788.

92) Pathological characteristics of prostate cancer in elderly men.

Delongchamps NB, Wang CY, Chandan V, Jones RF, Threatte G, Jumbelic M, de la Roza G, Haas GP.

J Urol. 2009 Sep;182(3):927-30

93) The contemporary concept of significant versus insignificant prostate cancer.

Ploussard G, Epstein JI, Montironi R, Carroll PR, Wirth M, Grimm MO, Bjartell AS, Montorsi F, Freedland SJ, Erbersdobler A, van der Kwast TH.

Eur Urol. 2011 Aug;60(2):291-303

94) Prognostic value of radical cystoprostatectomy in men with bladder cancer infiltrating prostate versus co-existing prostate cancer: a research study.

Bryniarski P, Fryczkowski M, Pawlaczek P, Pliszek K, Prokopowicz G, Kaletka Z, Paradysz A.

BMC Urol. 2010 Sep 22;10:16.

95) Simpletotalcystectomy for carcinoma of the urinary bladder; one hundred fifty-six consecutive cases five years later.

BRICE M 2nd, MARSHALL VF, GREEN JL, WHITMORE WF Jr.

Cancer. 1956 May-Jun;9(3):576-84

96) A STUDY OF 365CASES OF INFILTRATING BLADDER CANCER: RELATION OF CERTAIN PATHOLOGICAL CHARACTERISTICS TO PROGNOSIS AFTER EXTIRPATION.

JEWETT HJ, KING LR, SHELLEY WM.

J Urol. 1964 Dec;92:668-78.

97) A study of the morbidity, mortality and long-termsurvivalfollowingradicalcystectomy and radical radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer in Yorkshire.

Chahal R, Sundaram SK, Iddenden R, Forman DF, Weston PM, Harrison SC.

Eur Urol. 2003 Mar;43(3):246-57.

98) Advanced age is associated with poorer bladder cancer-specific survival in patients treated with radical cystectomy.

Nielsen ME, Shariat SF, Karakiewicz PI, Lotan Y, Rogers CG, Amiel GE, Bastian PJ, Vazina A, Gupta A, Lerner SP, Sagalowsky AI, Schoenberg MP, Palapattu GS; Bladder Cancer Research Consortium Eur Urol. 2007 Mar;51(3):699-706; discussion 706-8

99) Age-adjusted Charlson comorbidity score is associated with treatment decisions and clinical outcomes for patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer.

Koppie TM, Serio AM, Vickers AJ, Vora K, Dalbagni G, Donat SM, Herr HW, Bochner BH.

Cancer. 2008 Jun;112(11):2384-92.

100) Cystectomy in the elderly: does the survivalbenefit in younger patients translate to the octogenarians?

Chamie K, Hu B, Devere White RW, Ellison LM.

BJU Int. 2008 Aug;102(3):284-90

101) Contemporarycystectomy and urinarydiversion.Madersbacher, Stephan; Studer, Urs E. *World Journal of Urology* vol. 20 issue 3 August, 2002. p. 151 – 157

102) Radicalcystectomy in the elderly: comparison of clincal outcomes between younger and olderpatients.

Clark PE, Stein JP, Groshen SG, Cai J, Miranda G, Lieskovsky G, Skinner DG.

Cancer. 2005 Jul 1;104(1):36-43.

103) Morbidity and quality of life in elderly patients receiving ileal conduit or orthotopic neobladder after radical cystectomy for invasive bladder cancer.

Sogni F, Brausi M, Frea B, Martinengo C, Faggiano F, Tizzani A, Gontero P.

Urology. 2008 May;71(5):919-23

104) Associations among age, comorbidity and clinicaloutcomes after radical cystectomy: results from the Alberta Urology Institute radical cystectomy database.

Fairey A, Chetner M, Metcalfe J, Moore R, Todd G, Rourke K, Voaklander D, Estey E.

J Urol. 2008 Jul;180(1):128-34; discussion 134

105) Does radicalcystectomyimprove overall survival in octogenarians with muscle-invasive bladder cancer?

Yoo S, You D, Jeong IG, Hong JH, Ahn H, Kim CS.Korean J Urol. 2011 Jul;52(7):446-51

106) Management of elderlypatients with urothelial carcinoma of the bladder: guideline concordance and predictors of overall survival.

Bolenz C, Ho R, Nuss GR, Ortiz N, Raj GV, Sagalowsky AI, Lotan Y.

BJU Int. 2010 Nov;106(9):1324-9

107) Does cancer surgery in elderly patients present special issues?].

Mottet N, Lebret T, Patard JJ, Pfister C, Rigaud J, Salomon L, Soulié M.

Prog Urol. 2009 Nov;19 Suppl 3:S93-5.

108) Optimal timing of radical cystectomy for patients with invasive transitional cell carcinoma of the bladder.

Hara I, Miyake H, Hara S, Gotoh A, Okada H, Arakawa S, Kamidono S.

Jpn J Clin Oncol. 2002 Jan;32(1):14-8.

109) Prognostic significance of vascular and perineural invasion in urothelial bladder cancer treated with radical cystectomy.

Leissner J, Koeppen C, Wolf HK.

J Urol. 2003 Mar;169(3):955-60.