



ROYAUME DU MAROC
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT
FACULTE DE MEDECINE ET DE
PHARMACIE
RABAT



Année : 2021

Thèse N° : 384

LA PLACE DE LA CHIMIOThERAPIE
PERIOPERATOIRE DANS LES TUMEURS DE VESSIE
INFILTRANT LE MUSCLE : EXPERIENCE DU SERVICE
D'oncologie médicale de l'I.N.O. de rabat

Thèse

Présentée et soutenue publiquement le: / / 2021

PAR :

Madame KRIOUILE Safaa
Née le 29 Janvier 1994 à Rabat

Pour l'Obtention du Diplôme de :
Docteur en Medecine

Mots-Clés : Tumeurs de vessie infiltrant le muscle, chimiothérapie néoadjuvante,
chimiothérapie adjuvante.

Membres du Jury :

Monsieur ER RIHANI Hassan
Professeur d'Oncologie Médicale

Madame MRABTI Hind
Professeur d'Oncologie Médicale

Monsieur EL GHISSASSI Ibrahim
Professeur d'Oncologie Médicale

Monsieur ELSAYEGH Hachem
Professeur d'Urologie

Président

Rapporteuse

Juge

Juge



LISTE DES PROFESSEURS

Faculté de Médecine et de Pharmacie de Rabat



**UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE RABAT**

DOYENS HONORAIRES :

1962 – 1969	: Professeur Abdelmalek FARAJ
1969 – 1974	: Professeur Abdellatif BERBICH
1974 – 1981	: Professeur Bachir LAZRAK
1981 – 1989	: Professeur Taieb CHKILI
1989 – 1997	: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI
1997 – 2003	: Professeur Abdelmajid BELMAHI
2003 – 2013	: Professeur Najia HAJJAJ – HASSOUNI

ADMINISTRATION :

Doyen

Professeur Mohamed ADNAOUI

Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et estudiantines

Professeur Brahim LEKEHAL

Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Taoufiq DAKKA

Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Younes RAHALI

Secrétaire Général :

Mr. Mohamed KARRA

*Enseignant militaire

**1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS
PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne – **Clinique Royale**
Anesthésie -Réanimation
Pathologie Chirurgicale

Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne –**Doyen de la FMPR**
Neurologie

Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie -Obstétrique
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim
Pr. BAYAHIA Rabéa
Pr. BELKOUCHI Abdelkader
Pr. BENSOUDA Yahia
Pr. BERRAHO Amina
Pr. BEZAD Rachid

Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique **Méd.Chef Maternité des**

Orangers

Pr. CHERRAH Yahia
Pr. CHOKAIRI Omar
Pr. KHATTAB Mohamed
Pr. SOULAYMANI Rachida

Pharmacologie
Histologie Embryologie
Pédiatrie
Pharmacologie- **Dir. du Centre National PV**

Rabat

Pr. TAOUFIK Jamal

Chimie thérapeutique

Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed
Pr. BENSOUDA Adil
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza
Pr. CHRAIBI Chafiq
Pr. EL OUAHABI Abdessamad
Pr. FELLAT Rokaya
Pr. JIDDANE Mohamed

Chirurgie Générale **Doyen de FMPT**
Anesthésie Réanimation
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Neurochirurgie
Cardiologie
Anatomie

*Enseignant militaire

Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine

Pr. BENRAIS Nozha

Pr. CAOUI Malika

Pr. CHRAIBI Abdelmjid

Doyen de la FMPA

Pr. EL AMRANI Sabah

Pr. ERROUGANI Abdelkader

Pr. ESSAKALI Malika

Pr. ETTAYEBI Fouad

Pr. IFRINE Lahssan

Pr. RHRAB Brahim

Pr. SENOUCI Karima

Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed

Pr. BENTAHILA Abdelali

Pr. BERRADA Mohamed Saleh

Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae

Pr. LAKHDAR Amina

Pr. MOUANE Nezha

Mars 1995

Pr. ABOUQUAL Redouane

Pr. AMRAOUI Mohamed

Pr. BAIDADA Abdelaziz

Pr. BARGACH Samir

Pr. EL MESNAOUI Abbes

Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila

Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed

Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia

Pr. SEFIANI Abdelaziz

Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Décembre 1996

Pr. BELKACEM Rachid

Microbiologie

Radiothérapie

Biophysique

Biophysique

Endocrinologie et Maladies Métaboliques

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale – **Directeur du CHIS**

Immunologie

Chirurgie Pédiatrique

Chirurgie Générale

Gynécologie – Obstétrique

Dermatologie

Urologie **Inspecteur du SSM**

Pédiatrie

Traumatologie – Orthopédie

Ophtalmologie

Gynécologie Obstétrique

Pédiatrie

Réanimation Médicale

Chirurgie Générale

Gynécologie Obstétrique

Gynécologie Obstétrique

Chirurgie Générale

Oto-Rhino-Laryngologie

Urologie

Ophtalmologie

Génétique

Réanimation Médicale

Chirurgie Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. BOULANOUAR Abdelkrim
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan
Pr. GAOUZI Ahmed
Pr. OUZEDDOUN Naima
Pr. ZBIR EL Mehdi*

Novembre 1997

Pr. ALAMI Mohamed Hassan
Pr. BIROUK Nazha
Pr. FELLAT Nadia
Pr. KADDOURI Nouredine
Pr. KOUTANI Abdellatif
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ
Pr. TOUFIQ Jallal
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Novembre 1998

Pr. BENOMAR ALI
Pr. BOUGTAB Abdesslam
Pr. ER RIHANI Hassan
Pr. BENKIRANE Majid*

Janvier 2000

Pr. ABID Ahmed*
Pr. AIT OUAMAR Hassan
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
Pr. ECHARRAB El Mahjoub
Pr. EL FTOUH Mustapha
Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
Pr. TACHINANTE Rajae
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Novembre 2000

Pr. AIDI Saadia
Pr. AJANA Fatima Zohra

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Néphrologie
Cardiologie **Directeur HMI MohammedV**

Gynécologie-Obstétrique
Neurologie
Cardiologie
Chirurgie Pédiatrique
Urologie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Psychiatrie **Directeur Hôp.Ar-razi Salé**
Gynécologie Obstétrique

Neurologie **Doyen de la FMP Abulcassis**
Chirurgie Générale
Oncologie Médicale
Hématologie

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Neurologie
Gastro-Entérologie

*Enseignant militaire

Pr. BENAMR Said
Pr. CHERTI Mohammed
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
Pr. EL HASSANI Amine
Pr. EL KHADER Khalid
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Décembre 2001

Pr. BALKHI Hicham*
Pr. BENABDELJLIL Maria
Pr. BENAMAR Loubna
Pr. BENAMOR Jouda
Pr. BENELBARHDADI Imane
Pr. BENNANI Rajae
Pr. BENOACHANE Thami
Pr. BEZZA Ahmed*
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
Pr. BOUMDIN El Hassane*
Pr. CHAT Latifa
Pr. EL HIJRI Ahmed
Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
Pr. EL MADHI Tarik

Directeur Hôp. Des Enfants Rabat

Pr. EL OUNANI Mohamed
Pr. ETTAIR Said
(Cheikh Khalifa)
Pr. GAZZAZ Miloudi*
Pr. HRORA Abdelmalek
Pr. KABIRI EL Hassane*
Pr. LAMRANI Moulay Omar
Pr. LEKEHAL Brahim

Pr. MEDARHRI Jalil
Pr. MIKDAME Mohammed*
Pr. MOHSINE Raouf
Pr. NOUINI Yassine
Pr. SABBAH Farid

Chirurgie Générale
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie-**Directeur Hôp. Cheikh Zaid**
Urologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Pédiatrie

Anesthésie-Réanimation
Neurologie
Néphrologie
Pneumo-phtisiologie
Gastro-Entérologie
Cardiologie
Pédiatrie
Rhumatologie
Anatomie
Radiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Neuro-Chirurgie
Chirurgie-Pédiatrique

Chirurgie Générale
Pédiatrie - **Directeur Hôp. Univ. International**

Neuro-Chirurgie
Chirurgie Générale **Directeur Hôpital Ibn Sina**
Chirurgie Thoracique
Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique **V-D chargé**
Affaires Académiques et Estudiantines
Chirurgie Générale
Hématologie Clinique
Chirurgie Générale
Urologie
Chirurgie Générale

*Enseignant militaire

Pr. SEFIANI Yasser
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Chirurgie Vasculaire Périphérique
Pédiatrie

Décembre 2002

Pr. AMEUR Ahmed *
Pr. AMRI Rachida
Pr. AOURLARH Aziz*
Pr. BAMOU Youssef *
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
Pr. BENZEKRI Laila
Pr. BENZZOUBEIR Nadia
Pr. BERNOUSSI Zakiya
Pr. CHOHO Abdelkrim *
Pr. CHKIRATE Bouchra
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair
Pr. FILALI ADIB Abdelhai
Pr. HAJJI Zakia
Pr. KRIOUILE Yamina
Pr. OUJILAL Abdelilah
Pr. RAISS Mohamed
Pr. SIAH Samir *
Pr. THIMOU Amal
Pr. ZENTAR Aziz*

Urologie
Cardiologie
Gastro-Entérologie
Biochimie-Chimie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Chirurgie Pédiatrique
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie Générale
Anesthésie Réanimation
Pédiatrie
Chirurgie Générale

Janvier 2004

Pr. ABDELLAH El Hassan
Pr. AMRANI Mariam
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
Pr. BENKIRANE Ahmed*
Pr. BOULAADAS Malik
Pr. BOURAZZA Ahmed*
Pr. CHAGAR Belkacem*
Pr. CHERRADI Nadia
Pr. EL FENNI Jamal*
Pr. EL HANCHI ZAKI
Pr. EL KHORASSANI Mohamed
Pr. HACHI Hafid
Pr. JABOUIRIK Fatima

Ophtalmologie
Anatomie Pathologique
Oto-Rhino-Laryngologie
Gastro-Entérologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Neurologie
Traumatologie Orthopédie
Anatomie Pathologique
Radiologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie

*Enseignant militaire

Pr. KHARMAZ Mohamed
Pr. MOUGHIL Said
Pr. OUBAAZ Abdelbarre *
Pr. TARIB Abdelilah*
Pr. TIJAMI Fouad
Pr. ZARZUR Jamila

Traumatologie Orthopédie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Pharmacie Clinique
Chirurgie Générale
Cardiologie

Janvier 2005

Pr. ABBASSI Abdellah
Pr. AL KANDRY Sif Eddine*
Pr. ALLALI Fadoua
Pr. AMAZOUZI Abdellah
Pr. BAHIRI Rachid
Pr. BARKAT Amina
Pr. BENYASS Aatif*
Pr. DOUDOUH Abderrahim*
Pr. HAJJI Leila
Pr. HESSISSEN Leila
Pr. JIDAL Mohamed*
Pr. LAAROUSSI Mohamed
Pr. LYAGOUBI Mohammed
Pr. SBIHI Souad
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique
Chirurgie Générale
Rhumatologie
Ophtalmologie
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**
Pédiatrie
Cardiologie
Biophysique
Cardiologie (mise en disponibilité)
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Cardio-vasculaire
Parasitologie
Histo-Embryologie Cytogénétique
Gynécologie Obstétrique

AVRIL 2006

Pr. ACHEMLAL Lahsen*
Pr. BELMEKKI Abdelkader*
Pr. BENCHEIKH Razika
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine
Pr. BOULAHYA Abdellatif*
Directeur Hôpital Ibn Sina Marrakech
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas
Pr. DOGHMI Nawal
Pr. FELLAT Ibtissam
Pr. FAROUDY Mamoun
Pr. HARMOUCHE Hicham
Pr. IDRIS LAHLOU Amine*
Pr. JROUNDI Laila

Rhumatologie
Hématologie
O.R.L
Chirurgie - Pédiatrique
Chirurgie Cardio – Vasculaire

Gynécologie Obstétrique
Cardiologie
Cardiologie
Anesthésie Réanimation
Médecine Interne
Microbiologie
Radiologie

*Enseignant militaire

Pr. KARMOUNI Tariq
Pr. KILI Amina
Pr. KISRA Hassan
Pr. KISRA Mounir
Pr. LAATIRIS Abdelkader*
Pr. LMIMOUNI Badreddine*
Pr. MANSOURI Hamid*
Pr. OUANASS Abderrazzak
Pr. SAFI Soumaya*
Pr. SOUALHI Mouna
Pr. TELLAL Saïda*
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

Pr. ABIDI Khalid
Pr. ACHACHI Leïla
Pr. AMHAJJI Larbi *
Pr. AOUI Sarra
Pr. BAITE Abdelouahed *
Pr. BALOUCH Lhousaine *
Pr. BENZIANE Hamid *
Pr. BOUTIMZINE Nouridine
Pr. CHERKAOUI Naoual *
Pr. EL BEKKALI Youssef *
Pr. EL ABSI Mohamed
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
Pr. EL OMARI Fatima
Pr. GHARIB Nouredine
Pr. HADADI Khalid *
Pr. ICHOU Mohamed *
Pr. ISMAILI Nadia
Pr. KEBDANI Tayeb
Pr. LOUZI Lhoussain *
Pr. MADANI Naoufel
Pr. MARC Karima
Pr. MASRAR Azlarab
Pr. OUZZIF Ez zohra *
Pr. SEFFAR Myriame

Urologie
Pédiatrie
Psychiatrie
Chirurgie – Pédiatrique
Pharmacie Galénique
Parasitologie
Radiothérapie
Psychiatrie
Endocrinologie
Pneumo – Phtisiologie
Biochimie
Pneumo – Phtisiologie

Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Traumatologie orthopédie
Parasitologie
Anesthésie réanimation
Biochimie-chimie
Pharmacie clinique
Ophtalmologie
Pharmacie galénique
Chirurgie cardio-vasculaire
Chirurgie générale
Anesthésie réanimation
Psychiatrie
Chirurgie plastique et réparatrice
Radiothérapie
Oncologie médicale
Dermatologie
Radiothérapie
Microbiologie
Réanimation médicale
Pneumo phtisiologie
Hématologie biologique
Biochimie-chimie
Microbiologie

*Enseignant militaire

Pr. SEKHSOKH Yessine *
Pr. SIFAT Hassan *
Pr. TACHFOUTI Samira
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
Pr. TANANE Mansour *
Pr. TLIGUI Houssain
Pr. TOUATI Zakia

Microbiologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Chirurgie générale
Traumatologie-orthopédie
Parasitologie
Cardiologie

Mars 2009

Pr. ABOUZAHIR Ali *
Pr. AGADR Aomar *
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *
Pr. AKHADDAR Ali *
Pr. ALLALI Nazik
Pr. AMINE Bouchra
Pr. ARKHA Yassir
Pr. BELYAMANI Lahcen *
Pr. BJIJOU Younes
Pr. BOUHSAIN Sanae *
Pr. BOUI Mohammed *
Pr. BOUNAIM Ahmed *
Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
Pr. CHTATA Hassan Toufik *
Pr. DOGHMI Kamal *
Pr. EL MALKI Hadj Omar
Pr. EL OUENNASS Mostapha*
Pr. ENNIBI Khalid *
Pr. FATHI Khalid
Pr. HASSIKOU Hasna *
Pr. KABBAJ Nawal
Pr. KABIRI Meryem
Pr. KARBOUBI Lamya
Pr. LAMSAOURI Jamal *
Pr. MARMADE Lahcen
Pr. MESKINI Toufik
Pr. MESSAOUDI Nezha *
Pr. MSSROURI Rahal
Pr. NASSAR Ittimade

Médecine interne
Pédiatrie
Chirurgie Générale
Neuro-chirurgie
Radiologie
Rhumatologie
Neuro-chirurgie **Directeur Hôp.des Spécialités**
Anesthésie Réanimation
Anatomie
Biochimie-chimie
Dermatologie
Chirurgie Générale
Traumatologie-orthopédie
Chirurgie Vasculaire Périphérique
Hématologie clinique
Chirurgie Générale
Microbiologie
Médecine interne
Gynécologie obstétrique
Rhumatologie
Gastro-entérologie
Pédiatrie
Pédiatrie
Chimie Thérapeutique
Chirurgie Cardio-vasculaire
Pédiatrie
Hématologie biologique
Chirurgie Générale
Radiologie

*Enseignant militaire

Pr. OUKERRAJ Latifa
Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *

Cardiologie
Pneumo-Phtisiologie

Octobre 2010

Pr. ALILOU Mustapha
Pr. AMEZIANE Taoufiq*
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. CHADLI Mariama*
Pr. CHEMSI Mohamed*
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. DARBI Abdellatif*
Pr. DENDANE Mohammed Anouar
Pr. EL HAFIDI Naima
Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
Pr. EL MAZOUZ Samir
Pr. EL SAYEGH Hachem
Pr. ERRABIH Ikram
Pr. LAMALMI Najat
Pr. MOSADIK Ahlam
Pr. MOUJAHID Mountassir*
Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation
Médecine Interne **Directeur ERSSM**
Physiologie
Microbiologie
Médecine Aéronautique
Biochimie-Chimie
Radiologie
Chirurgie Pédiatrique
Pédiatrie
Radiologie
Chirurgie Plastique et Réparatrice
Urologie
Gastro-Entérologie
Anatomie Pathologique
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique

Décembre 2010

Pr. ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

Mai 2012

Pr. AMRANI Abdelouahed
Pr. ABOUELALAA Khalil *
Pr. BENCHEBBA Driss *
Pr. DRISSI Mohamed *
Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna
Pr. EL OUAZZANI Hanane *
Pr. ER-RAJI Mounir
Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique
Anesthésie Réanimation
Traumatologie-orthopédie
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Pneumophtisiologie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique

Février 2013

Pr. AHID Samir
Pr. AIT EL CADI Mina

Pharmacologie
Toxicologie

*Enseignant militaire

Pr. AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr. AMOR Mourad	Anesthésie-Réanimation
Pr. AWAB Almahdi	Anesthésie-Réanimation
Pr. BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr. BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr. BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr. BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr. BENSNGHIR Mustapha*	Anesthésie Réanimation
Pr. BENYAHIA Mohammed*	Néphrologie
Pr. BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr. BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr. CHAIB Ali*	Cardiologie
Pr. DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr. DINI Nouzha*	Pédiatrie
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation Pr. ECH-CHERIF EL
KETTANI Najwa	Radiologie
Pr. ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr. EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr. EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr. EL JAOUDI Rachid*	Toxicologie
Pr. EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr. EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr. EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr. EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr. EN-NOUALI Hassane*	Radiologie
Pr. ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr. FIKRI Meryem	Radiologie
Pr. GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr. IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr. IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr. KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr. KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr. LATIB Rachida	Radiologie
Pr. MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr. MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr. MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr. MRABTI Hind	Oncologie Médicale

*Enseignant militaire

Pr. NEJJARI Rachid
Pr. OUBEJJA Houda
Pr. OUKABLI Mohamed*
Pr. RAHALI Younes
Pr. RATBI Ilham
Pr. RAHMANI Mounia
Pr. REDA Karim*
Pr. REGRAGUI Wafa
Pr. RKAIN Hanan
Pr. ROSTOM Samira
Pr. ROUAS Lamiaa
Pr. ROUIBAA Fedoua*
Pr SALIHOUN Mouna
Pr. SAYAH Rochde
Pr. SEDDIK Hassan*
Pr. ZERHOUNI Hicham
Pr. ZINE Ali*

AVRIL 2013

Pr. EL KHATIB MOHAMED KARIM *

MAI 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir*

MARS 2014

Pr. ACHIR Abdellah
Pr. BENCHAKROUN Mohammed*
Pr. BOUCHIKH Mohammed
Pr. EL KABBAJ Driss*
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira*
Pr. HARDIZI Houyam
Pr. HASSANI Amale*
Pr. HERRAK Laila
Pr. JEAIDI Anass*
Pr. KOUACH Jaouad*
Pr. MAKRAM Sanaa*
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar
Pr. SEKKACH Youssef*

Pharmacognosie
Chirurgie Pédiatrique
Anatomie Pathologique
Pharmacie Galénique **Vice-Doyen à la Pharmacie**
Génétique
Neurologie
Ophtalmologie
Neurologie
Physiologie
Rhumatologie
Anatomie Pathologique
Gastro-Entérologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Gastro-Entérologie
Chirurgie Pédiatrique
Traumatologie Orthopédie

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

Toxicologie

Chirurgie Thoracique
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Thoracique
Néphrologie
Biochimie-Chimie
Histologie- Embryologie-Cytogénétique
Pédiatrie
Pneumologie
Hématologie Biologique
Gynécologie-Obstétrique
Pharmacologie
CCV
Médecine Interne

*Enseignant militaire

Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Généologie-Obstétrique

DECEMBRE 2014

Pr. ABILKACEM Rachid*
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila
Pr. BEKKALI Hicham*
Pr. BENZAZZOU Salma
Pr. BOUABDELLAH Mounya
Pr. BOUCHRIK Mourad*
Pr. DERRAJI Soufiane*
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim*
Mohammed*
Pr. FEJJAL Nawfal
Pr. JAHIDI Mohamed*
Pr. LAKHAL Zouhair*
Pr. OUDGHIRI NEZHA
Pr. RAMI Mohamed
Pr. SABIR Maria
Pr. SBAI IDRISSE Karim*

AOÛT 2015

Pr. MEZIANE Meryem
Pr. TAHIRI Latifa

PROFESSEURS AGREGES :

JANVIER 2016

Pr. BENKABBOU Amine
Pr. EL ASRI Fouad*
Pr. ERRAMI Nouredine*
Pr. NITASSI Sophia

JUIN 2017

Pr. ABI Rachid*
Pr. ASFALOU Ilyasse*
Pr. BOUAITI El Arbi*
Pr. BOUTAYEB Saber

Pédiatrie
Médecine Légale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Maxillo-Faciale
Biochimie-Chimie
Parasitologie
Pharmacie Clinique
Anatomie
Anesthésie-Réanimation Pr. EL MARJANY
Radiothérapie
Chirurgie Réparatrice et Plastique
O.R.L
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Pédiatrique
Psychiatrie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

Dermatologie
Rhumatologie

Chirurgie Générale
Ophtalmologie
O.R.L
O.R.L

Microbiologie
Cardiologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Oncologie Médicale

*Enseignant militaire

Pr. EL GHISSASSI Ibrahim
Pr. HAFIDI Jawad
Pr. MAJBAR Mohammed Anas
Pr. OURAINI Saloua*
Pr. RAZINE Rachid
Pr. SOUADKA Amine
Pr. ZRARA Abdelhamid*

Oncologie Médicale
Anatomie
Chirurgie Générale
O.R.L
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Chirurgie Générale
Immunologie

MAI 2018

Pr. AMMOURI Wafa
Pr. BENTALHA Aziza
Pr. EL AHMADI Brahim
Pr. EL HARRECH Youness*
Pr. EL KACEMI Hanan
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa
Pr. FATIHI Jamal*
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah
Pr. JROUNDI Imane
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil
Pr. TADILI Sidi Jawad
Pr. TANZ Rachid*

Médecine interne
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Radiothérapie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie-Réanimation
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Oncologie Médicale

NOVEMBRE 2018

Pr. AMELLAL Mina
Pr. SOULY Karim
Pr. TAHRI Rajae

Anatomie
Microbiologie
Histologie-Embryologie-Cytogénétique

NOVEMBRE 2019

Pr. AATIF Taoufiq*
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*
Pr. BASSIR RIDA ALLAH
Pr. BOUATTAR TARIK
Pr. BOUFETTAL MONSEF
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *
Pr. BOUZELMAT HICHAM*
Pr. BOUKHRIS JALAL*

Néphrologie
Chirurgie réparatrice et plastique
Radiothérapie
Gynécologie-Obstétrique
Anatomie
Néphrologie
Anatomie
Chirurgie-Générale
Cardiologie
Traumatologie-Orthopédie

*Enseignant militaire

Pr. CHAFRY BOUCHAIB*
Pr. CHAHDI HAFSA*
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD*
Pr. DAMIRI AMAL*
Pr. DOGHMI NAWFAL*
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR
Pr. EL ANNAZ HICHAM*
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN*
Pr. EL KAOUI HAKIM*
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*
Pr. EN-NAFAA ISSAM*
Pr. HAMAMA JALAL*
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*
Pr. HJIRA NAOUFAL*
Pr. JIRA MOHAMED*
Pr. JNIENE ASMAA
Pr. LARAQUI HICHAM*
Pr. MAHFOUD TARIK*
Pr. MEZIANE MOHAMMED*
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES*
Pr. MOUZARI YASSINE*
Pr. NAOUI HAFIDA*
Pr. OBTEL MAJDOULINE
Pr. OURRAI ABDELHAKIM*
Pr. SAOUAB RACHIDA*
Pr. SBITTI YASSIR*
Pr. ZADDOUG OMAR*
Pr. ZIDOUH SAAD*

Traumatologie-Orthopédie
Anatomie pathologique
Neuro-chirurgie
Anatomie Pathologique
Anesthésie-Réanimation
Pharmacie-Galénique
Virologie
Gynécologie-Obstétrique
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Anesthésie-Réanimation
Radiologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
O.R.L
Dermatologie
Médecine interne
Physiologie
Chirurgie-Générale
Oncologie Médicale
Anesthésie-Réanimation
Chirurgie Cardio-Vasculaire
Ophtalmologie
Parasitologie-Mycologie
Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pédiatrie
Radiologie
Oncologie Médicale
Traumatologie-Orthopédie
Anesthésie-Réanimation

*Enseignant militaire

2 -ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUES PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

Pr. ABOUDRAR Saadia
Pr. ALAMI OUHABI Naima
Pr. ALAOUI KATIM
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
Pr. ANSAR M'hammed
Pr. BARKIYOU Malika
Pr. BOUHOUCHE Ahmed
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
Pr. DAKKA Taoufiq
et de la Coopération
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
Pr. IBRAHIMI Azeddine
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med
Pr. RIDHA Ahlam
Pr. TOUATI Driss
Pr. ZAHIDI Ahmed

Physiologie
Biochimie-chimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Histologie-Embryologie
Génétique Humaine
Applications Pharmaceutiques
Physiologie **Vice-Doyen chargé de la Recherche**

Pharmacologie
Biologie moléculaire/Biotechnologie
Chimie Organique
Chimie
Pharmacognosie
Pharmacologie

PROFESSEURS HABILITES :

Pr. BENZEID Hanane
Pr. CHAHED OUAZZANI Lalla Chadia
Pr. DOUKKALI Anass
Pr. EL JASTIMI Jamila
Pr. KHANFRI Jamal Eddine
Pr. LYAHYAI Jaber
Pr. OUADGHIRI Mouna
Pr. RAMLI Youssef
Pr. SERRAGUI Samira
Pr. TAZI Ahnini
Pr. YAGOUBI Maamar

Chimie
Biochimie-chimie
Chimie Analytique
Chimie
Histologie-Embryologie
Génétique
Microbiologie et Biologie
Chimie
Pharmacologie
Génétique
Eau, Environnement

**Mise à jour le 09/04/2021 KHALED Abdellah
Chef du Service des Ressources Humaines FMPR**

*Enseignant militaire



**LISTE DES
ABREVIATIONS
ET SYMBOLES**

- **TVIM** : Tumeur(s) de Vessie Infiltrant le Muscle.
- **CMT** : Chimiothérapie.
- **SG** : Survie Globale.
- **CTN** : Chimiothérapie Néoadjuvante.
- **CTA** : Chimiothérapie Adjuvante.
- **R.C.R.R.** : Registre des Cancers de la Région de Rabat.
- **R.C.R.G.C.** : Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca.
- **>** : Strictement supérieur(e) à **OU** plus de.
- **C.C.A.F.U.** : Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie.
- **l/j** : Litres par jour.
- **Cis** : Carcinome(s) in situ.
- **RTUV** : Résection Trans-Urétrale de la Vessie.
- **≥** : Supérieur(e) ou égal(e) à.
- **CU** : Carcinome(s) urothélial (aux).
- **TVNIM** : Tumeur(s) de Vessie Non Infiltrant le muscle.
- **<** : Strictement inférieur(e) à **OU** moins de.
- **O.M.S.** : Organisation Mondiale de la Santé.
- **PUNLMP** = Papillary Urothelial Neoplasm of Low Malignant Potential.
- **LG** = Low-Grade.
- **HG** = High-Grade.
- **TNM** : Tumor-Nodes-Metastasis = Tumeur-Nœuds Lymphatiques-Métastases.
- **Uro-TDM** : Uro-scanner.
- **TDM TAP** : Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne.
- **TDM** : Tomo-Densito-Métrie.
- **[¹⁸F]FDG** : 2-[¹⁸F]Fluoro-2-déoxy-d-glucose.
- **ADP** : Adénopathie(s).
- **RCC** : Radio-Chimiothérapie Concomitante.
- **ml/min** : Milli-litre(s) par minute.
- **PS** : Indice de performance.
- **CM** : Cisplatine et Méthotrexate.

- **CA** : Cisplatine et Adriamycine.
- **GC** : Gemcitabine et Cisplatine.
- **5-FU** et **C-5-FU (= 5-FU + Cisplatine)** : Cisplatine et 5-Fluorouracile.
- **CISCA** : Cisplatine, Cyclophosphamide, et Adriamycine.
- **CMV** : Cisplatine, Méthotrexate, et Vinblastine.
- **MVAC** : Méthotrexate, Vinblastine, Adriamycine, et Cisplatine.
- **MVEC** : Méthotrexate, Vinblastine, Epirubicine, et Cisplatine.
- **TRO** : Taux de Réponse Objective.
- **RC** : Réponse(s) Complète(s).
- **HD-MVAC** : Haute Dose de MVAC.
- **MVAC-I** : MVAC Intensifié (= **HD-MVAC**).
- **FDC** : Facteurs de croissance.
- **G-CSF** : Facteur de stimulation des colonies de granulocytes.
- **UHN** : Urétéro-Hydro-Néphrose.
- **j** : Jours.
- **Gy** : Gray.
- **M+** : Présence de Métastases à distance.
- **ECBU** : Examen Cyto-Bactériologique des Urines.
- **NFS** : Numération de la Formule Sanguine.
- **I.N.O.** : Institut National de l'Oncologie.
- **SSR** : Survie Sans Récidive.
- **PEC** : Prise En Charge.
- **V** = Quel que soit.
- **H/F** : Nombre des hommes sur nombre des femmes.
- **PA** : Paquets-Années.
- **RAU** : Rétention Aiguë d'Urines.
- **MAP** : Masse Abdomino-Pelvienne.
- $\frac{2}{3}$: Deux tiers.
- **T3-4** : Stades « T3 » à « T4 ».
- **MVAC-I+FDC** : MVAC-I associé aux Facteurs de Croissance.

- **Carbo-Gem** : Carboplatine-Gemcitabine.
- **I.R.** : Insuffisance Rénale.
- **PDV** : Perdus de vue.
- **RP** : Réponse Partielle.
- $\frac{1}{3}$: Un tiers.
- **p** : Résultat du test du Log-rank.
- **P** : Progression.
- **RCP** : Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.



LISTE DES FIGURES

FIGURE 1 : Schéma montrant la configuration interne vésicale **4**



LISTE DES TABLEAUX

TABLEAU 1 : Classification et survie des TVNIM et des TVIM	8
TABLEAU 2 : Classification de la différenciation cellulaire selon l'O.M.S. en 1973	9
TABLEAU 3 : Classification de la différenciation cellulaire selon l'O.M.S. en 2004	9
TABLEAU 4 : Classification TNM de 2017 des cancers de vessie	10
TABLEAU 5 : Protocoles de CMT à base de Cisplatine	14
TABLEAU 6 : Toxicité des différentes drogues de CMT	16
TABLEAU 7 : Effets indésirables des trois protocoles de CMT utilisés	42
TABLEAU 8 : SG de chacun des deux groupes de l'étude	44
TABLEAU 9 : SSR de chacun des deux groupes de l'étude	45
TABLEAU 10 : Survies selon les tranches d'âge dans la population globale de l'étude	46
TABLEAU 11 : Survies selon le stade « T » dans la population globale de l'étude	47
TABLEAU 12 : Survies selon le stade « N » dans la population globale de l'étude	48
TABLEAU 13 : Survies selon le protocole de CMT utilisé dans la population globale de l'étude	49
TABLEAU 14 : SG selon la réponse à la CTN dans le premier groupe de l'étude	50



**LISTE DES
GRAPHIQUES**

GRAPHIQUE 1 :	Etapes du protocole classique de la RCC	18
GRAPHIQUE 2 :	Répartition des cas des deux groupes de l'étude selon l'année d'admission	25
GRAPHIQUE 3 :	Répartition des deux sexes dans les trois groupes de l'étude ...	26
GRAPHIQUE 4 :	Evolution de l'âge moyen au cours des années d'étude pour les trois groupes de l'étude	27
GRAPHIQUE 5 :	Répartition des patients selon les tranches d'âge dans les trois groupes de l'étude	28
GRAPHIQUE 6 :	Evolution du nombre de PA et des tabagiques au cours des années d'étude pour la population globale	29
GRAPHIQUE 7 :	Présence des différents signes cliniques et paracliniques à l'admission dans la population globale	31
GRAPHIQUE 8 :	Répartition des tumeurs des trois groupes de l'étude selon le stade tumoral	33
GRAPHIQUE 9 :	Répartition des tumeurs des trois groupes de l'étude selon le stade « N »	34
GRAPHIQUE 10 :	Taux des facteurs histologiques de mauvais pronostic dans la population globale	36
GRAPHIQUE 11 :	Répartition des protocoles de CTN utilisés dans le premier groupe	39
GRAPHIQUE 12 :	Réponses à la CTN et aux protocoles à base de Cisplatine utilisés	40
GRAPHIQUE 13 :	Répartition des protocoles de CTA utilisés dans le deuxième Groupe	41
GRAPHIQUE 14 :	Courbe de la SG de la population globale de l'étude	43
GRAPHIQUE 15 :	Courbe de la SSR de la population globale de l'étude	44
GRAPHIQUE 16 :	Courbes de SG des deux groupes de l'étude	45
GRAPHIQUE 17 :	Courbes de SSR des deux groupes de l'étude	46
GRAPHIQUE 18 :	Courbes de survie selon les tranches d'âge dans la population globale de l'étude	47

GRAPHIQUE 19 : Courbes de survie selon le stade « T » dans la population globale de l'étude	48
GRAPHIQUE 20 : Courbes de survie selon le stade « N » dans la population globale de l'étude	49
GRAPHIQUE 21 : Courbes de survie selon le protocole de CMT utilisé dans la population globale de l'étude	50
GRAPHIQUE 22 : Courbes de SG selon la réponse à la CTN dans le premier groupe de cette étude	51



PLAN

INTRODUCTION	1
RAPPELS	3
I- Anatomie de la vessie	4
II- Épidémiologie du cancer vésical	5
III- Diagnostic positif des tumeurs de vessie infiltrant le muscle	7
IV- Anatomopathologie des tumeurs vésicales	8
V- Bilan d'extension	11
VI- Traitement des tumeurs de vessie infiltrant le muscle	12
VII- Suivi des tumeurs de vessie infiltrant le muscle traitées radicalement	19
PATIENTS ET METHODES	21
I- Méthodologie de recherche et collecte des données	22
II- Critères d'inclusion	23
III- Critères d'exclusion	23
IV- Méthodologie statistique	23
RESULTATS	24
I- Population de l'étude	25
II- Épidémiologie	26
1) Sexe	26
2) Âge	26
3) Milieu géographique	28
4) Facteurs de risque	28
III- Diagnostic et pronostic	30
1) Diagnostic positif	30
2) Facteurs histopronostiques	32
IV- Traitement	37
1) Chirurgie	37
2) Chimiothérapie	38
a- Premier groupe de Chimiothérapie Néoadjuvante	38
b- Deuxième groupe de Chimiothérapie Adjuvante	40
c- Toxicité de la Chimiothérapie	41
V- Survie	42
1) Dans la population globale	43
2) Chimiothérapie Néoadjuvante versus Chimiothérapie Adjuvante	44
3) Facteurs influençant la survie	46

ANALYSE ET DISCUSSION	52
I- Patients recevant une chimiothérapie périopératoire pour une tumeur de vessie infiltrant le muscle	53
1) Épidémiologie	53
2) Diagnostic	55
II- Résultats de la chimiothérapie périopératoire pour les tumeurs de vessie infiltrant le muscle	56
1) Protocoles utilisés	56
2) Réponses à la Chimiothérapie Néoadjuvante	56
3) Toxicité de la Chimiothérapie	57
III- Bénéfice de la chimiothérapie périopératoire sur la survie des tumeurs de vessie infiltrant le muscle	57
1) Dans la population globale	57
2) Chimiothérapie Néoadjuvante versus Chimiothérapie Adjuvante	58
3) Facteurs influençant la survie	59
CONCLUSION	61
RESUMES	63
ANNEXE	67
BIBLIOGRAPHIE	77



Le traitement chirurgical standard des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM) est la cystectomie radicale avec curage ganglionnaire pelvien, néanmoins le taux de survie après chirurgie seule est resté inchangé pendant des années voire des décennies.

Ceci avant le recours à la chimiothérapie (CMT) systémique en association à la chirurgie, soit en néoadjuvant ou en adjuvant.

Plusieurs études et méta-analyses ont démontré un bénéfice significatif en survie globale (SG) de la chimiothérapie néoadjuvante (CTN). La chimiothérapie adjuvante (CTA), elle, est indiquée en l'absence de la CTN, même si elle se base sur des données moins concluantes dans la littérature.

L'objectif de cette étude est de rapporter les caractéristiques cliniques, thérapeutiques et évolutives des patients présentant une TVIM et traités par CTN et/ou CTA dans notre contexte.



I- Anatomie de la vessie :

La vessie est un réservoir rétractile recevant en continu l'urine terminale pour l'expulser à la miction. Vide, elle est strictement pelvienne, et pleine, elle devient abdomino-pelvienne [1,2].

1) Configuration extérieure :

Vide, elle est grossièrement triangulaire à la coupe, avec 3 faces, deux dilatables supérieure et antéro-inférieure, et la base postéro-inférieure fixe, recevant les uretères, avec au sommet l'orifice urétral. Les faces antéro- et postéro- inférieures se rejoignent au niveau du col. Et pleine, elle est globuleuse, par distension des faces supérieure (calotte ou dôme) et antéro-inférieure.

2) Configuration intérieure :

La surface interne, rougeâtre, présente trois orifices, deux urétraux réunis par le bourrelet inter-urétérique ; et un urétral correspondant au col. Ce sont les sommets du trigone de Lieutaud [3], pièce musculaire maîtresse. Puis, il y'a le bas fond vésical, en arrière du bourrelet inter-urétérique, siège tumoral fréquent vu la stagnation de l'urine dans l'intervalle des mictions.

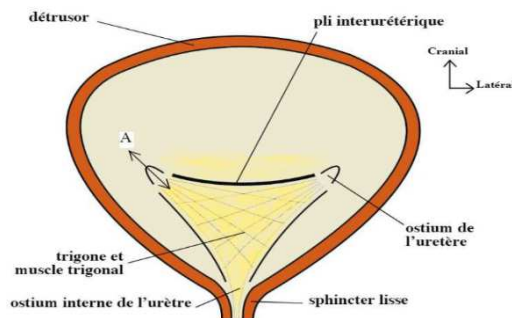


FIGURE 1 : Schéma montrant la configuration interne vésicale [4].

3) Moyens de fixité :

Attachée par les ligaments pubo-vésicaux au pubis, et fixée par l'urètre, la prostate ou le vagin, et plus accessoirement, l'ouraque et les artères ombilicales, puis le péritoine la recouvrant latéralement et postérieurement [1,5]. Lors d'une cystectomie, il faut faire le tour d'exérèse de tous ces moyens de fixité.

II- Epidémiologie du cancer vésical :

1) Incidence :

Le cancer de la vessie occupe la onzième place mondialement [6]. Selon le Registre des Cancers de la Région de Rabat (R.C.R.R.), c'est le 3^{ème} cancer chez l'homme [7]. Selon le Registre des Cancers de la Région du Grand Casablanca (R.C.R.G.C.) [8], il est le 9^{ème} en considérant les deux sexes.

2) Sexe :

Il est plus fréquent chez l'homme [9,10]. Dix fois plus que chez la femme selon le R.C.R.R. [7], et dans 85,3% des cas selon le R.C.R.G.C. [8]. Mais l'incidence chez l'homme a connu une stabilisation récente, avec une légère augmentation chez la femme [11].

3) Âge :

Selon le R.C.R.R., l'âge moyen est de 67 ans [7]. Selon le R.C.R.G.C., la tranche d'âge la plus fréquente est à partir de 75 ans [8]. L'âge > 70 ans est un facteur de mauvais pronostic [12,13].

4) Facteurs de risque :

a- Tabagisme :

Le facteur de risque le plus fréquent [14,15]. Lutter contre le tabac prévient le cancer de la vessie selon le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (C.C.A.F.U.) [16].

b- Exposition professionnelle :

Aux caoutchoucs, acier, peintures, plastiques, et produits chimiques notamment à base d'amines aromatiques, de nitrosamines, ou d'Hydrocarbures Aromatiques Polycycliques [9,17]. La Société Française de Médecine de Travail, la Société Française du Cancer, et l'Association Française d'Urologie recommandent un dépistage **20** ans après le début de cette exposition [16].

c- Autres facteurs de risque :

- **Infectieux :** La bilharziose urinaire [18], les infections urinaires chroniques [19], et des infections virales, comme le rétrovirus, l'herpès, l'adénovirus, et le papillomavirus [20].

- **Iatrogènes :** L'irradiation pelvienne ou abdominale [21]; des antalgiques (surtout la phénacétine, la chlornaphazine [22], et le paracétamol à des doses hépato- et myélo-toxiques [23]) ; et une CMT à base de Cyclophosphamide et d'Ifosfamide, utilisée depuis plus de **40** ans.

- **Autres :** Génétiques, vessie neurologique [24], sédentarité, et consommation d'eau > **2** l/j [16].

III- Diagnostic positif des tumeurs de vessie infiltrant le muscle :

1) Clinique :

L'altération de l'état général et les comorbidités sont des facteurs de mauvais pronostic.

L'hématurie est le signe clinique révélateur majeur, les signes d'irritation vésicale (pollakiurie, brûlure ou impériosité mictionnelle) sont souvent observés en absence d'infection urinaire.

Un toucher pelvien couplé à la palpation hypogastrique est l'examen physique clé, pouvant être normal [25].

2) Paraclinique :

a- Cytologie urinaire :

Positive, traduit une tumeur des voies urinaires, et négative, n'exclut pas de tumeur [26,27]. Elle a une sensibilité élevée pour détecter des cellules tumorales de haut grade, et surtout pour détecter des carcinomes in situ (Cis) [16]. Elle ne pose pas le diagnostic du caractère infiltrant.

b- Marqueurs urinaires :

Aucun marqueur n'est actuellement recommandé pour le diagnostic des tumeurs vésicales [16].

c- Echographie :

- **Sus-pubienne et rénale** : De 1^{ère} intention, décrit une image saillante dans la lumière vésicale, et recherche le retentissement sur les voies urinaires. La disparition du liseré péri-vésical et l'avancement extra-vésical orientent vers le caractère infiltrant [28]. Négative, n'élimine pas le diagnostic.

- **Endovésicale** : Performante ; ne remplace pas la cystoscopie avec l'anatomopathologie [29].

d- Cystoscopie et Résection Trans-Urétrale de la Vessie avec Anatomopathologie :

Elles confirment le diagnostic. Une Résection Trans-Urétrale de la Vessie (RTUV) avec examen anatomopathologique peuvent également être réalisés d'emblée, si l'imagerie objective la tumeur sans doute [30]. À la cystoscopie, un aspect sessile, une taille ≥ 1 cm, et une forme non papillaire, orientent vers l'infiltration musculaire [31,32,33].

IV- Anatomopathologie des tumeurs vésicales :

1) Types histologiques :

Plus de **90%** des tumeurs de vessie diagnostiquées sont des carcinomes urothéliaux (CU) [16,34]. Il existe deux groupes de tumeurs urothéliales : les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) anciennement appelées superficielles, et les TVIM, moins fréquentes et avec une moindre survie [6,35].

Stade Tumoral	Dénomination	Fréquence (diagnostic initial) et survie
pTa, pTis, pT1	TVNIM	70 à 80% des cancers de vessie ; Survie à 5 ans > 80%
\geq pT2	TVIM	20 à 30% des cancers de vessie ; Survie à 5 ans < 50%

TABLEAU 1 : Classification et survie des TVNIM et des TVIM [36].

2) Grade tumoral :

Une classification de la différenciation des cellules cancéreuses a été publiée par l'Organisation Mondiale de la Santé (O.M.S.) en 1973, puis actualisée par l'O.M.S. et la Société Internationale de Pathologie Urologique en 2004 [37,38], puis encore mise à jour par l'O.M.S. en 2016 [39] ; mais les recommandations de l'Association Européenne d'Urologie se basent toujours sur celles de 1973 et 2004.

Grade 1	Bien différencié
Grade 2	Modérément différencié
Grade 3	Peu différencié

TABLEAU 2 : Classification de la différenciation cellulaire selon l'O.M.S. en 1973 [40].

Tumeur urothéliale papillaire avec potentiel malin faible (PUNLMP)
CU papillaire de bas grade (LG)
CU papillaire de haut grade (HG)

TABLEAU 3 : Classification de la différenciation cellulaire selon l'O.M.S. en 2004 [40].

3) Classification TNM des tumeurs de vessie [14,15,41,42,43,44,45] :

Approuvée par l'Union Internationale Contre le Cancer en 2009, et mise à jour en 2017, sans changement pour la vessie [46].

T : Tumeur primaire.	
<ul style="list-style-type: none"> - Tx : Tumeur primaire non évaluable. - T0 : Pas de tumeur primaire évidente. - Ta : Carcinome papillaire non invasif. - Tis : Carcinome in situ. - T1 : Tissu conjonctif sous-épithélial envahi. - T2 : Muscle envahi : → T2a : Muscle superficiel (moitié interne) → T2b : Muscle profond (moitié externe). 	<ul style="list-style-type: none"> - T3 : Graisse péri-vésicale envahie, → T3a : Microscopiquement, → T3b : Macroscopiquement (masse extra-vésicale). - T4 : Tumeur envahit → T4a : Stroma prostatique, Rectum, Vésicules séminales, Utérus, ou Vagin. → T4b : Paroi pelvienne ou abdominale.
N : Nœuds lymphatiques régionaux.	
<ul style="list-style-type: none"> - Nx : Pas d'évaluation ganglionnaire. - N0 : Aucune métastase ganglionnaire régionale. - N+ : Présence de Métastase(s) ganglionnaire(s) dans : → N1 : Un ganglion dans le bassin (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré) → N2 : Plusieurs ganglions régionaux dans le bassin, → N3 : Le(s) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) commun(s) ou primitif(s). 	
M : Métastases à distance	
<ul style="list-style-type: none"> - M0 : Absence de métastases. - M1 : Métastase(s) à distance, 	<ul style="list-style-type: none"> → M1a : Nœuds lymphatiques non régionaux, → M1b : Autres métastases à distance.

TABLEAU 4 : Classification TNM de 2017 des cancers de vessie [46].

Un préfixe « p » est ajouté après l'analyse histologique de la pièce opératoire.

4) Principaux facteurs histopronostiques des tumeurs de vessie infiltrant le muscle [47,48] :

a- Classification TNM :

Plus le stade « T » est avancé, plus la survie à **5 ans** diminue [49]. Le stade « N » limite la moyenne de survie à **20 mois**. Le stade « M » diminue la survie à **5 ans** de **> 50%** [50]. Au final, les stades « T » et « M » ont une valeur pronostique indépendante et reconnue [50].

b- Grade tumoral :

Lié à l'agressivité tumorale. La médiane de survie après une cystectomie est de **11,8 ans** pour les tumeurs bien différenciées, et n'est que de **4,5 ans** pour celles peu différenciées [51].

c- Autres facteurs :

La présence de Cis associé ou non à des embolies vasculaires, la localisation au niveau du trigone [52], le retentissement sur le haut appareil urinaire, et le cancer de prostate concomitant sont également des facteurs histopronostiques des TVIM [53,54].

V- Bilan d'extension :

1) Clinique :

L'extension est d'abord évaluée cliniquement, mais avec un pourcentage d'erreur de **25 à 50%**.

2) Urographie Intra-Veineuse :

Elle évalue le retentissement sur l'arbre urinaire, et recherche d'autres tumeurs de l'appareil urinaire [55,56]. Actuellement, elle n'est plus réalisée, laissant sa place à l'uro-scanner [57].

3) Uro-scanner et Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne :

L'uro-scanner (uro-TDM) avec injection de produit de contraste iodé et temps tardif excrétoire couplée à la Tomodensitométrie Thoraco-Abdomino-Pelvienne (TDM TAP) est l'examen de référence du bilan d'extension des TVIM [16]. La TDM TAP est l'examen de choix pour la détection des métastases pulmonaires [58]. Mais elle reste limitée dans l'analyse des tumeurs du dôme et du trigone, et surtout dans la détection des micro-métastases [16] ; et incapable de distinguer entre les couches pariétales.

4) Imagerie par Résonance Magnétique Abdomino-Pelvienne :

Elle est indiquée en cas de contre-indication à la Tomodensitométrie (TDM) ou à l'injection du produit de contraste iodé. Détecte les tumeurs du dôme et de la base. C'est l'examen de choix pour détecter les métastases hépatiques [59].

À noter que pour la détection des « N+ », la TDM et l'Imagerie par Résonance Magnétique (IRM) ont des résultats similaires [60,61].

5) Autres examens non systématiques :

- **Scintigraphie osseuse** : Devant des symptômes évocateurs de localisations osseuses [16,62,63].

- **TDM cérébrale** : Si signes d'appel [16,45,62,63].

- **Tomographie par Emission de Positrons (PET-Scan.) avec injection du [¹⁸F]FDG** : Détecte les cellules et surtout les adénopathies (ADP) tumorales [64,65], n'est pas indiquée en routine.

VI- Traitement des tumeurs de vessie infiltrant le muscle :

A] Moyens thérapeutiques à visée curative :

Le traitement curatif doit être réalisé avant les **12** semaines après le diagnostic [16].

1) Chirurgie radicale :

* Cystectomie radicale :

Le traitement de référence des TVIM « M0 » [66,67]. Une cystoprostatectomie totale (vessie, prostate, et vésicules séminales) est recommandée chez l'homme, et une pelvectomie antérieure (vessie, utérus, et la face antérieure du vagin) chez la femme [16].

* Curage ganglionnaire :

Il est systématique lors d'une cystectomie radicale. Un curage ganglionnaire pelvien étendu, incluant les régions obturatrices, et iliaques externes, internes et primitives distales est recommandé [16,68,69]. Il n'existe pas de recommandations à propos du nombre de ganglions à retirer [68].

* Dérivations urinaires [70] :

Pour pallier à la défaillance du réservoir naturel [71], il y'a deux possibilités, soit remplacer carrément la vessie, soit dériver les urines. Le choix du type de dérivation urinaire se base sur l'âge, l'état général, le stade tumoral, et le choix du patient [72]. L'urétérostomie cutanée trans-iléale de type Bricker et l'entérocystoplastie sont les dérivations à privilégier [16].

2) Chirurgie conservatrice :

- **La cystectomie partielle** est à risque de laisser un résidu [73,74]. En pratique, elle n'a pas de place même associée à d'autres modalités thérapeutiques [75].

- **La RTUV seule**, avec des résultats très inférieurs à ceux de la cystectomie totale ou des autres modalités dont la Radio-chimiothérapie concomitante (RCC) ; elle n'est indiquée que devant une courte espérance de vie [76].

3) Chimiothérapie :

C'est un traitement médical systémique basé sur l'introduction de drogues cytotoxiques, et qui est à l'origine d'énormes progrès dans le traitement des TVIM. Parmi les produits actifs utilisés il y'a le Cisplatine, l'Adriamycine, le Méthotrexate, la Vinblastine, et la Gemcitabine [77]. En monothérapie, ces produits donnent des réponses partielles de durée brève [78].

a- Protocoles de polychimiothérapie :

La majorité des données sur la polychimiothérapie émanent d'essais cliniques réalisés chez les TVIM métastatiques.

Afin d'améliorer le taux de réponse et l'efficacité, des schémas de polychimiothérapie ont été développés en associant dans la majorité des cas le Cisplatine avec au moins un autre agent chimiothérapeutique [79,80].

Néanmoins les patients éligibles à une polychimiothérapie à base de Cisplatine, doivent avoir une clairance de la créatinine > 60 ml/min, et un état de performance (PS) à 0 ou 1 selon l'O.M.S. [16,81].

Protocole	Cisplatine	Agent(s) associé(s) au Cisplatine
CM	Cisplatine +	Méthotrexate
CA		Adriamycine
GC		Gemcitabine
C-5-FU		5-Fluorouracile
CISCA		Cyclophosphamide et Adriamycine
CMV		Méthotrexate et Vinblastine
MVAC		Méthotrexate et Vinblastine et Adriamycine
MVEC		Méthotrexate et Vinblastine et Epirubicine

TABLEAU 5 : Protocoles de CMT à base de Cisplatine [79,80].

Le protocole « conventionnel » MVAC est meilleur que le Cisplatine en monothérapie et que le CISCA [82], mais vu sa toxicité importante, son utilisation a été quasiment abandonnée. Il permet d'obtenir des taux de réponse objective (TRO) de l'ordre de **70%**, dont **35%** de réponses complètes (RC), ce qui fait des TVIM des tumeurs chimiosensibles [83].

Le protocole HD-MVAC (Haute Dose de MVAC) ou MVAC-I (MVAC Intensifié), associé aux facteurs de croissance (FDC), tels que le « G-CSF », s'est révélé plus efficace (meilleure survie sans progression et TRO), et moins toxique (neutropénies fébriles moindres), et est actuellement considéré le nouveau standard [84,85,86]. L'association Gemcitabine et Cisplatine a mis en évidence une efficacité proche du MVAC, sans supériorité mais avec une meilleure tolérance, il s'agit d'une option chez les patients non éligibles au MVAC-I [87,88].

b- Toxicité :

L'administration de ces drogues cytotoxiques a des effets indésirables. Parmi ces effets, il y'a la toxicité digestive tels que les nausées, vomissements ou diarrhées, la perturbation de la fonction rénale, l'alopécie, les mucites, la myélotoxicité, et les troubles métaboliques.

L'hématotoxicité est l'une des toxicités principales, représentée essentiellement par la neutropénie, qui peut entraîner la réduction des doses voire le report de la cure. Ainsi l'addition des FDC hématopoïétiques est systématique avec le protocole MVAC-I [77].

Drogue	Complications
Cisplatine	Toxicité rénale (Risque de nécrose tubulaire grave) - Nausées, vomissements - Ototoxicité - Neurotoxicité chronique
Carboplatine	Toxicité hématologique (lignée plaquettaire) - Toxicité rénale - Nausées, vomissements
Méthotrexate	Toxicité hématologique (Thrombopénie, leuco-neutropénie) - Nécrose tubulaire - Mucite
Vinblastine	Leucopénie - Toxicité neurologique - Alopécie
Adriamycine	Toxicité cardiaque - Nausées, vomissements - Alopécie - Mucite
Gemcitabine	Toxicité hémolytique - Toxicité hématologique (Thrombopénie)
5-FU	Syndrome main pieds - Toxicité cardiaque
Epirubicine	Toxicité cardiaque - Nausées, vomissements - Alopécie - Mucite
Cyclophosphamide	Neutropénie - Toxicité vésicale - Toxicité cardiaque - Cancers secondaires

TABLEAU 6 : Toxicité des différentes drogues de CMT [89].

c- Chimiothérapie néoadjuvante :

Il s'agit d'un traitement médical systémique réalisé avant le traitement locorégional, décidé en principe pour une tumeur considérée comme extirpable.

Ses principaux avantages sont : le traitement précoce de la maladie micrométastatique, tester la chimiosensibilité, de meilleures tolérance et compliance avant la cystectomie, un bon pronostic pour les patients répondeurs (« pT0N0 » et marges saines), le down-staging (résécabilité plus facile), et plus ou moins la conservation vésicale [16,90,91,92,93,94,95].

Utilisée depuis 1980 [96,97], la CTN est instaurée avant une chirurgie définitive d'une tumeur opérable, dans le CU infiltrant le muscle vésical sans métastases à distance (M0). Tout en sachant que la chirurgie doit être réalisée dans un délai de **10** à **12** semaines après le diagnostic [16].

Une CTN à base de Cisplatine est le standard pour une TVIM [98]. Le protocole à privilégier est le MVAC-I permettant ainsi de raccourcir le temps d'administration par rapport au MVAC, en remplaçant les 6 cures du MVAC par 4 cures uniquement de MVAC-I [85], ce qui atténue le risque de trop retarder la cystectomie.

L'association Gemcitabine et Cisplatine, à raison de 4 cycles, est une alternative thérapeutique si non éligibilité au MVAC-I.

Une métaanalyse incluant > 3 000 patients et compilant les principales études de CTN dans les TVIM avait mis en évidence un gain significatif en SG de l'ordre de 5% à 5 ans en valeur absolue, pour les polychimiothérapies à base de Cisplatine par rapport à l'absence de CMT [99]. Cette CMT s'adresse aux patients présentant une TVIM (« T2 » à « T4a », « N0 ») avec un PS de 0 à 1 et une clairance de la créatinine ≥ 60 ml/min.

Une TDM TAP doit être réalisée en fin de CTN afin de s'assurer de l'absence de progression tumorale et valider donc l'indication de la cystectomie [16].

d- Chimiothérapie adjuvante :

Elle est administrée en postopératoire, elle permet de traiter la maladie micrométastatique, pour éviter le risque de rechute [100], et prolonger la SG [101].

Elle permet une décision basée sur une stadification précise, l'éviction du retard de la chirurgie curatrice, et une maladie résiduelle minimale. Ses inconvénients sont : le lourd retentissement physique et psychique de la cystectomie, la tolérance difficile en postopératoire, et le retard à la mise en route en postopératoire [102].

La place de la CTA dans les TVIM est plus controversée, car les données publiées sont moins concluantes, du fait que les études sont de moins bonne qualité et de faible effectif [16,103,104,105].

Elle est indiquée en cas de non réception d'une CTN, et en présence des facteurs de mauvais pronostic selon l'analyse anatomopathologique, pour prévenir les récurrences après la chirurgie radicale, tels qu'une invasion vasculaire, un stade \geq « pT3a », et/ou « N+ » [106], ou en cas de marges chirurgicales positives [16].

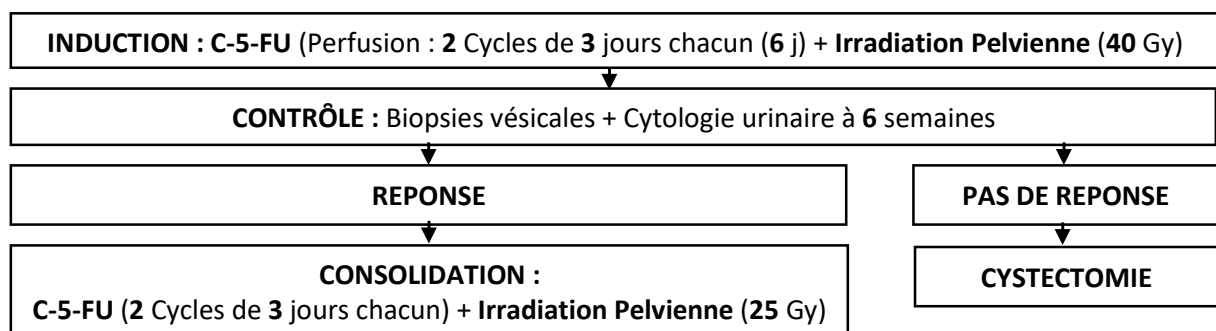
Son protocole de référence est fait de 4 cures du MVAC-I ou de GC [87]. La Carboplatine peut être utilisée en cas de contre-indication au Cisplatine (clairance de la créatinine $<$ 60 ml/min), mais le patient doit être informé au préalable de son efficacité limitée.

4) Radio-Chimiothérapie Concomitante :

Elle est indiquée suite à une RTUV complète ou au moins maximaliste [16,107,108,109,110,111,112]. Ses résultats sont meilleurs que ceux de la radiothérapie seule, mais ceux de la survie à 5 ans restent plus faibles que ceux de la cystectomie radicale. Donc, elle reste le meilleur traitement à proposer aux patients inopérables ou refusant l'intervention.

Elle peut être indiquée devant un CU unifocal « T2 » de la vessie, avec un bon fonctionnement vésical et absence d'urétérohydronéphrose (UHN) et de Cis [113].

En cas de non-réponse voire récurrence après cette stratégie, objectivées par des contrôles cystoscopiques et biopsiques, une cystectomie radicale de sauvetage est réalisée [16,114].



GRAPHIQUE 1 : Etapes du protocole classique de la RCC [115].

B] Indications thérapeutiques des tumeurs de vessie infiltrant le muscle selon le stade tumoral [113] :

- **TVIM localisées « T2 » à « T4a », avec « N0 », et « M0 » :** Une cystectomie précédée d'une CTN à base de platine est le traitement curatif de référence [16,91,92]. En cas de contre-indication à la CTN, une cystectomie seule est indiquée [16,116].

- **TVIM « T2 » à « T4a », avec « N+ », et « M0 » :** La cystectomie radicale est le traitement de référence ; mais un curage ganglionnaire d'évaluation doit d'abord être réalisé [117] :

→ **Pour les « N1 »**, une CTA à la cystectomie totale est possible.

→ **Pour les « N2 »**, une cystectomie partielle palliative est possible si et seulement si la tumeur est volumineuse pouvant obstruer le haut appareil urinaire, et symptomatique.

- **TVIM « T4b » :** Une cystectomie de propreté peut être réalisée (si hématurie douloureuse, UHN, ou fistule vésico-vaginale néoplasique) ; ou une dérivation urinaire seule ; ou une RCC.

- **TVIM « N3 », « M+ » :** En 1^{re} ligne, une polychimiothérapie à base de platine [16,118] ; et en 2^{ème} ligne, l'immunothérapie par Pembrolizumab a démontré un bénéfice sur la SG [16].

VII- Suivi des tumeurs de vessie infiltrant le muscle traitées radicalement [113] :

1) Suivi carcinologique :

Afin de détecter une progression tumorale ou un retentissement sur le haut appareil urinaire, il faut réaliser chez tout patient ayant bénéficié d'une cystectomie radicale pour tumeur vésicale, un examen clinique, notamment les touchers pelviens, une TDM TAP, et un bilan biologique (examen cytobactériologique des urines (ECBU), créatininémie, ionogramme sanguin, hémogramme (NFS)), tous les **3** mois pendant les **2** premières années, puis tous les **6** mois pendant **2** années suivantes, puis une fois par an pendant **10** ans [119].

2) Suivi fonctionnel :

Il est impératif de rechercher une complication pouvant perturber la fonction rénale, chez tout patient ayant bénéficié d'une cystectomie pour tumeur vésicale avec dérivation urinaire. Pour ce faire, l'Association Européenne d'Urologie recommande la réalisation d'une échographie rénale et du réservoir vésical, un bilan électrolytique, et un ECBU tous les **3** mois la 1^{ère} année, puis tous les **6** mois pendant **2** ans, puis tous les ans ; et une urographie intraveineuse à partir de la 2^e année tous les **6** mois pendant **2** ans, puis tous les ans ; et un dosage de la vitamine B12 tous les ans à partir de la 4^e année [120].



**PATIENTS ET
METHODES**

I- Méthodologie de recherche et collecte des données :

Il s'agit d'une étude rétrospective descriptive et analytique qui s'est basée sur l'expérience du service d'Oncologie Médicale de l'Institut National de l'Oncologie (I.N.O.) à Rabat, pendant la période allant du 1^{er} janvier 2016 au 31 décembre 2019 ; soit une période de **4 ans**.

Elle a comme objectifs de décrire les caractéristiques des patients recevant une CTN et/ou CTA à une cystectomie radicale dans les cancers de vessie infiltrant le muscle, et d'évaluer les résultats de cette stratégie thérapeutique à visée curative en termes de SG et survie sans récurrence (SSR).

Pour ce faire, les dossiers papiers ont été exploités à partir des archives de l'hôpital pour les années 2016 et 2017, et les dossiers informatisés ont été extraits du système d'information hospitalier informatisé « Enova-Santé » pour les années 2018 et 2019, afin de pouvoir recueillir tous les dossiers médicaux des patients atteints de cancer de vessie admis à l'I.N.O. pour prise en charge (PEC) pendant la période précitée.

Ainsi, toutes les caractéristiques démographiques, cliniques, thérapeutiques et évolutives ont été recueillies.

Les données de chaque dossier médical ont été reportées sur une fiche d'exploitation (**annexe**), et afin de compléter les informations manquantes dans les dossiers, les patients ont été contactés par téléphone.

Cette étude s'est étalée entre le 10 juillet 2020 et le 28 juillet 2021.

II- Critères d'inclusion :

Les patients inclus :

- Présentaient une TVIM, histologiquement confirmée, localisée ou localement avancée (« T2 » à « T4 », V « N », « M0 ») ;
- Et ayant pu bénéficier d'une CTN et/ou CTA.

III- Critères d'exclusion :

Ont été exclus :

- Les patients avec une TVNIM ;
- Les patients avec TVIM n'ayant pas bénéficié de CMT ;
- Et les patients inopérables qui ont reçu une CMT ou toute autre modalité thérapeutique rentrant dans le cadre d'une stratégie palliative.

IV- Méthodologie statistique :

Un tableau de synthèse a permis de représenter et de classer toutes les données recueillies afin de calculer les différentes variables simples, notamment pourcentages et moyennes, depuis lesquelles ont été construits différents graphiques (sous forme de diagrammes en bâtons, diagrammes circulaires, diagrammes en barres multiples, tableaux simples, courbes..) permettant de décrire, comparer, résumer et analyser l'ensemble des caractères de la population de l'étude.

Aussi, une étude des survies a été réalisée à l'aide du logiciel « IBM SPSS Statistics ». Ainsi, la méthode de Kaplan-Meier a été choisie pour estimer et analyser les survies, afin d'établir les différentes courbes. Et pour comparer entre les courbes de survie, le test du « Log-rank » a été utilisé.



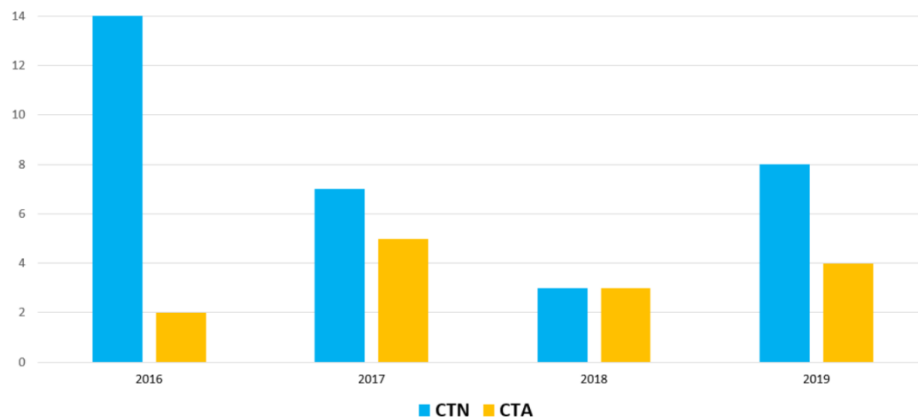
RESULTATS

I- Population de l'étude :

Après avoir appliqué les critères d'inclusion et d'exclusion, **46** cas étaient éligibles.

Ces cas étaient répartis sur les **4** années d'étude, et divisés en deux groupes : un **premier groupe** ayant reçu une CTN à une cystectomie radicale, et un **deuxième groupe** ayant reçu une CTA à la cystectomie radicale.

Le premier groupe, ayant reçu une CTN, était constitué de **32** cas, dont **14** admis en 2016, **7** en 2017, **3** en 2018, et **8** en 2019. Le deuxième groupe, ayant reçu une CTA, était constitué de **14** cas, dont **2** admis en 2016, **5** en 2017, **3** en 2018, et **4** en 2019.



GRAPHIQUE 2 : Répartition des cas des deux groupes de l'étude selon l'année d'admission.

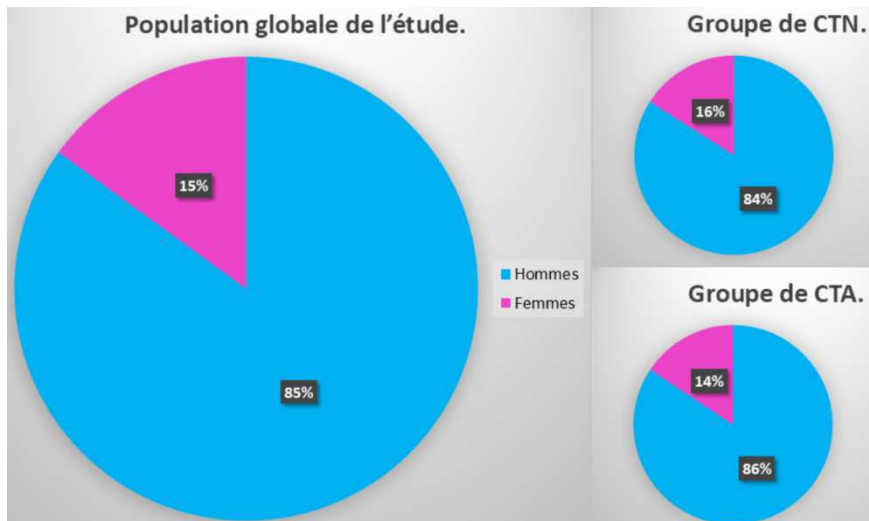
II- Epidémiologie :

1) Sexe :

85% des patients étaient des hommes et **15%** des femmes.

Pour le premier groupe de CTN, les patients de sexe masculin représentaient **84%** des cas, et ceux de sexe féminin représentaient **16%**. Pour le deuxième groupe de CTA, les patients de sexe masculin représentaient **86%** des cas, et ceux de sexe féminin représentaient **14%** des cas.

Avec un sex-ratio (H/F) de la population globale de l'étude qui est de **5,6**.

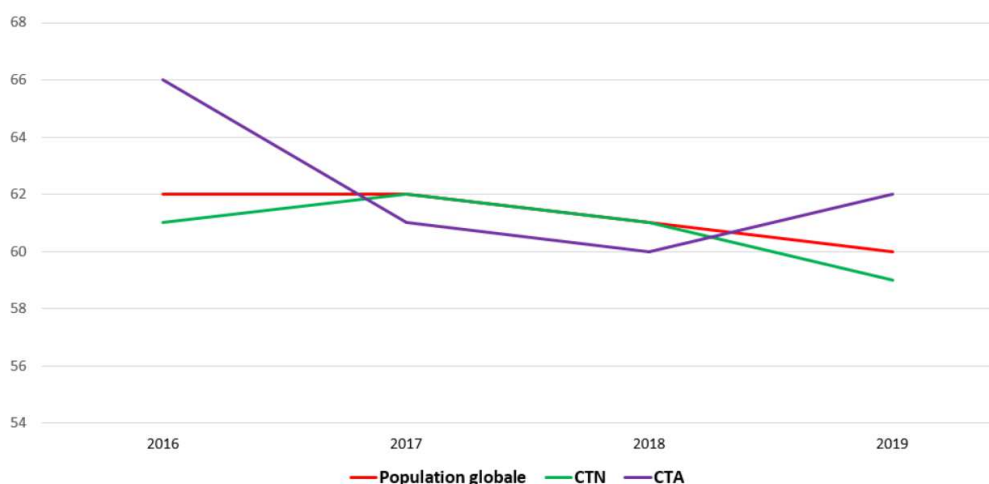


GRAPHIQUE 3 : Répartition des deux sexes dans les trois groupes de l'étude.

2) Âge :

L'âge moyen à l'admission des patients était de **61** ans, avec des extrêmes allant de **45** à **79** ans.

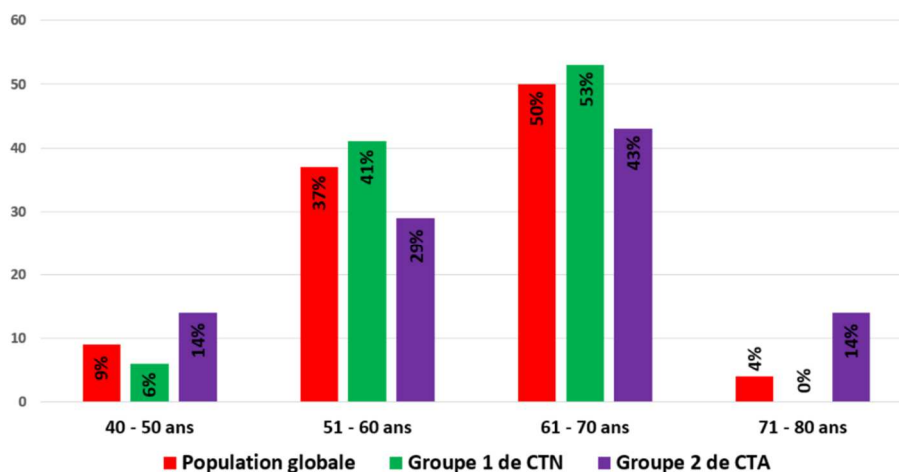
Les oscillations de l'âge moyen au cours des **4** années d'étude (comme ce qui est objectivé par la courbe ci-dessous), sont restées entre **59** et **62** ans, aussi bien pour la population globale d'étude que pour le premier groupe de CTN. Alors que pour le deuxième groupe de CTA, l'âge moyen a d'abord été de **66** ans en 2016, pour rentrer également dans le même intervalle précité durant les années qui suivent.



GRAPHIQUE 4 : Evolution de l'âge moyen au cours des années d'étude pour les trois groupes de l'étude.

Dans la population globale de l'étude, l'âge moyen des hommes était de **64** ans, et celui des femmes de **58** ans.

Les patients âgés de **55** ans et plus représentaient **83%** de tous les patients, et seulement **9%** des patients étaient âgés de **< 50** ans, sans aucun cas d'adulte jeune de **< 40** ans. Les patients âgés de **> 70** ans, eux, représentaient seulement **4%**.



GRAPHIQUE 5 : Répartition des patients selon les tranches d'âge dans les trois groupes de l'étude.

Au final, la tranche d'âge la plus importante était celle entre **61** et **70** ans, suivie de celle entre **51** et **60** ans.

3) Milieu géographique :

Dans la population globale de l'étude, **61%** des patients admis pour TVIM habitaient dans un milieu urbain, et **39%** dans un milieu rural.

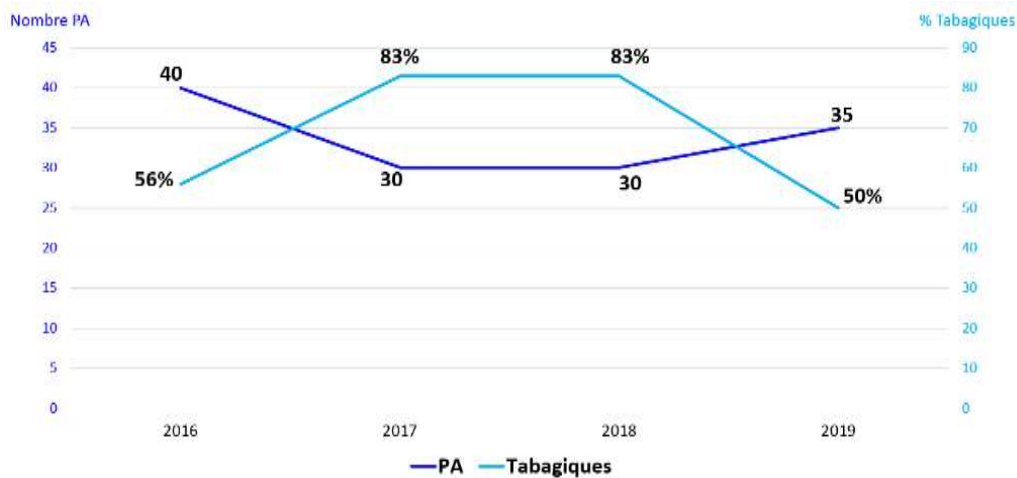
4) Facteurs de risque :

a- Tabagisme :

Dans la population globale de l'étude, le tabagisme était présent dans les antécédents de **65%** des patients atteints d'une TVIM.

Les patients tabagiques représentaient **56%** des patients admis pour TVIM en 2016, puis **83%** des patients des années 2017 et 2018, pour enfin revenir à la moitié (**50%**) des patients admis en 2019.

Le nombre de Paquets-Années (PA) moyen des tabagiques de la population globale était de **33,8**.



GRAPHIQUE 6 : Evolution du nombre de PA et des tabagiques au cours des années d'étude pour la population globale.

23% des patients tabagiques n'avaient pas arrêté de fumer au moment de leur admission, **33%** avaient arrêté de fumer pendant une durée < **5** ans, **37%** étaient sevrés depuis **5** à **10** ans, et uniquement **7%** étaient sevrés depuis **11** à **25** ans.

A noter que seulement **10%** des patients tabagiques étaient de sexe féminin, ce qui représente **43%** de toutes les patientes de sexe féminin.

b- Autres facteurs de risque :

Aucun cas n'avait comme antécédent une exposition professionnelle à des substances chimiques, une infection urinaire notamment la bilharziose, ou n'importe quel autre facteur de risque pouvant être à l'origine du cancer vésical.

2% des patients avaient rapporté l'existence d'antécédents familiaux de cancer de vessie.

III- Diagnostic et pronostic :

1) Diagnostic positif :

a- Clinique :

Cliniquement, une hématurie macroscopique était le signe révélateur dans **76%** des cas, caillotante dans **20%** des cas, et isolée dans **24%** des cas.

Au moins un signe d'irritation vésicale était présent dans **22%** des cas, et seulement **13%** des cas présentaient ces signes sans infection urinaire. Cette irritation vésicale était isolée dans seulement **4%** des cas, associée à une hématurie seule dans **24%** des cas, une hématurie et une douleur pelvienne dans **6%** des cas.

Une douleur pelvienne isolée avait été révélatrice dans **4%** des cas, en association avec une hématurie dans **15%** des cas.

Une rétention aiguë d'urines (RAU) associée à une hématurie avaient été révélatrices dans **4%** des cas.

L'examen clinique à l'admission des patients était sans particularités dans **96%** des cas, avait trouvé une ADP clinique dans **2%** des cas, et une masse abdomino-pelvienne (MAP) dans **2%** des cas.

35% des patients étaient admis avec un état de performance sous-optimal ($PS \geq 2$), et **22%** avaient des comorbidités.

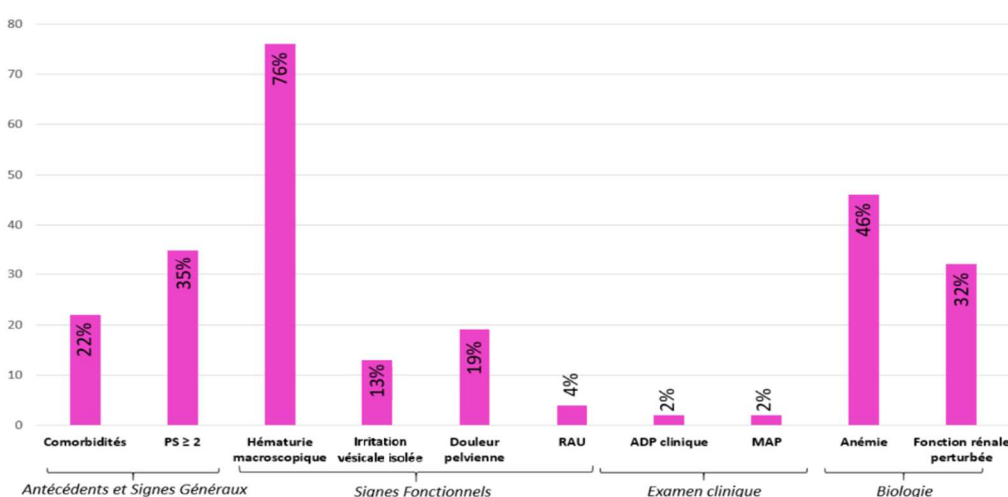
b- Paraclinique :

Le diagnostic positif des TVIM de tous les patients (**100%**) a été confirmé par l'étude anatomo-pathologique des copeaux d'une RTUV.

À l'admission, **46%** des patients étaient anémiques. Pour le premier groupe de CTN, les patients anémiques à l'admission représentaient **22%** des cas. Pour le deuxième groupe de CTA, venant d'être opérés, les patients anémiques représentaient **78%** des cas.

L'ECBU à l'admission de tous les patients avait objectivé une hématurie microscopique, associée à une leucocyturie dans **9%** des cas, associée à une leucocyturie et une bactériurie dans **13%** des cas.

La fonction rénale était perturbée à l'admission dans **32%** des cas, ayant nécessité une correction par hydratation avant de commencer la CMT. Pour le premier groupe de CTN, **28%** des cas avaient la fonction rénale perturbée, et pour le deuxième groupe de CTA, **43%** des cas.



GRAPHIQUE 7 : Présence des différents signes cliniques et paracliniques à l'admission dans la population globale.

2) Facteurs histopronostiques :

Pour le premier groupe de CTN, seulement **19%** des patients étaient réadressés à l'I.N.O. après chirurgie, le stade histologique postopératoire n'était donc pas toujours disponible. Par conséquent, l'étude s'est basée pour ce groupe sur les comptes rendus anatomopathologiques des RTUV les plus récentes.

Pour le deuxième groupe de CTA, l'étude s'est basée sur les comptes rendus anatomopathologiques des pièces opératoires.

a- Type histologique :

Pour le premier groupe de CTN, les tumeurs confirmées par l'analyse anatomopathologique étaient des CU dans **97%** des cas, et seulement **3%** des cas (**1** seul patient) avait un carcinome épidermoïde de stade tumoral « T2 ».

Pour le deuxième groupe de CTA, **93%** des tumeurs étaient des CU, et seulement **7%** des cas (**1** seul patient) avait un adénocarcinome de stade « pT4a », qui avait été considéré à l'analyse de la RTUV précédant la chirurgie comme un CU de stade « T2 ».

Donc en considérant la population globale de l'étude, **96%** des TVIM étaient des CU.

b- Grade tumoral :

92% des CU étaient de « **haut grade** » selon la classification histopathologique de l'O.M.S. de 2004, **91%** étaient de « **grade 3** » selon la classification de 1973.

c- Classification TNM :

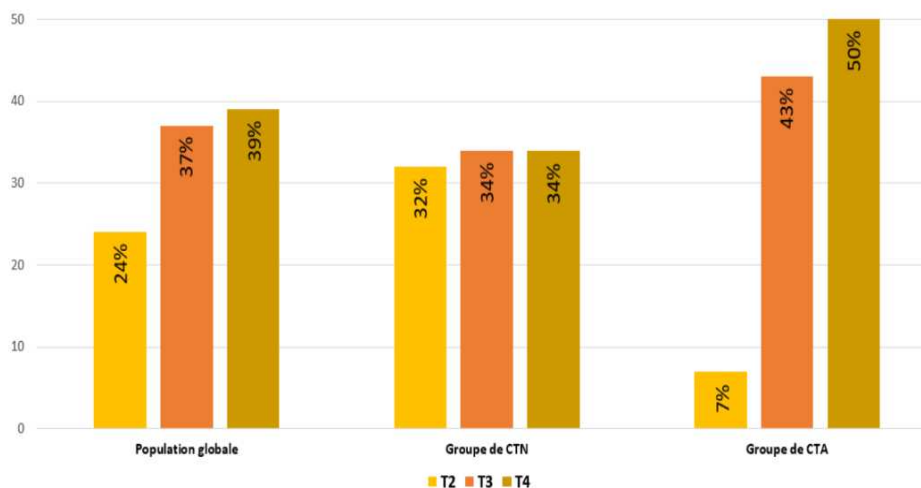
* Stade tumoral « T » :

L'uro-TDM couplée à la TDM TAP avaient été utilisées pour préciser le stade « TNM » chez les patients du premier groupe de CTN. Et le compte rendu de l'analyse anatomopathologique de la pièce opératoire de la cystectomie radicale a été utilisé pour préciser le stade « pTNM » des patients du deuxième groupe de CTA.

24% de toutes les tumeurs étaient au stade « T2 », **37%** étaient au stade « T3 », **39%** étaient au stade « T4 ».

Dans le premier groupe de CTN, les différents stades des TVIM étaient présents à parts presque égales (**32%** pour « T2 », **34%** pour chacun des stades « T3 » et « T4 »).

Dans le deuxième groupe de CTA, la grande majorité des tumeurs était répartie entre les stades « pT3 » (**43%**) et « pT4 » (**50%**).



GRAPHIQUE 8 : Répartition des tumeurs des trois groupes de l'étude selon le stade tumoral.

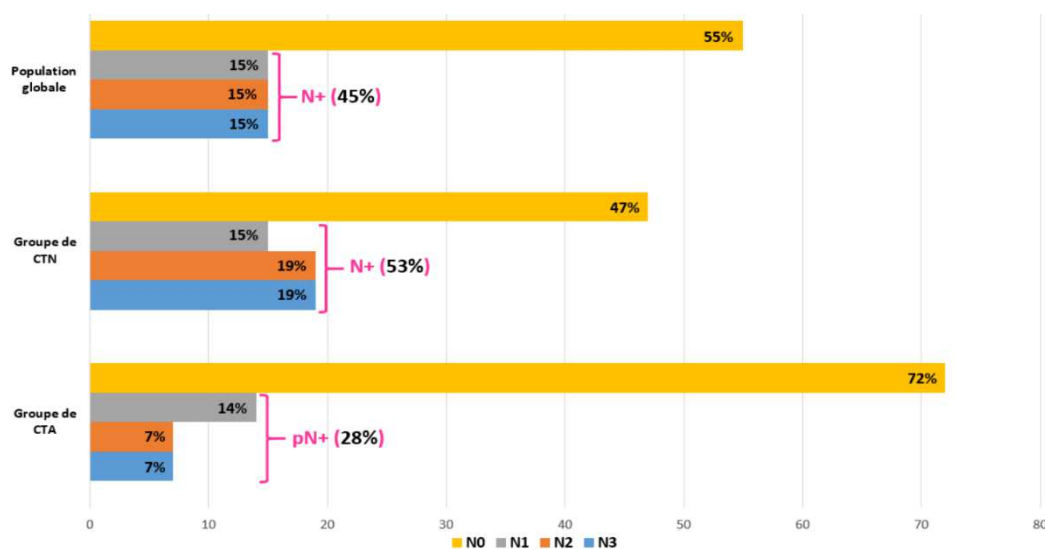
* Envahissement ganglionnaire « N » :

Le stade « N » était précisé à l'aide de l'uro-TDM couplée à la TDM TAP et l'analyse anatomopathologique des pièces des curages ganglionnaires.

55% de toutes les tumeurs étaient au stade « N0 » (comme ce qui est clarifié sur le graphique ci-dessous), **15%** étaient au stade « N1 », **15%** au stade « N2 », **15%** au stade « N3 ».

Dans le premier groupe de CTN, presque la moitié des patients (**47%**) étaient « N0 », **15%** « N1 », **19%** « N2 », et **19%** « N3 ».

Dans le deuxième groupe de CTA, la majorité des patients (**72%**) étaient « pN0 » après cystectomie radicale, **14%** « pN1 », **7%** « pN2 », **7%** « pN3 » ; **28%** des patients ayant reçu une CTA étaient « pN+ ».



GRAPHIQUE 9 : Répartition des tumeurs des trois groupes de l'étude selon le stade « N ».

36% des tumeurs « T2 », **41%** des tumeurs « T3 », et **55%** des tumeurs « T4 » étaient « N+ ».

Dans le deuxième groupe, où le stade « N » était précisé de façon plus exacte que le premier groupe, par l'étude anatomopathologique des pièces du curage ganglionnaire après cystectomie, aucune (0%) tumeur « pT2 », 33% des « pT3 », et 29% des « pT4 » étaient « pN+ ».

d- Association d'un carcinome in situ :

Un Cis était présent à l'étude anatomopathologique dans 22% des cas. Pour le premier groupe de CTN, il était présent dans 25% des cas. Pour le deuxième groupe de CTA, il était présent dans 14% des cas.

e- Envahissement vasculaire :

Dans 37% des cas, des embolies vasculaires étaient détectés à l'analyse anatomopathologique. Pour le premier groupe de CTN, il y'avait un envahissement vasculaire dans 31% des cas, et dans 50% des cas du deuxième groupe de CTA.

Dans 6% des cas, cet envahissement vasculaire était associé à la présence d'un Cis.

f- Localisation tumorale :

59% des cas étaient localisés au niveau de la paroi latérale de la vessie, 29% au niveau de la paroi postérieure, 29% au niveau de la paroi antérieure, 18% au niveau du plancher vésical, 16% au niveau du trigone, 14% au niveau de la base vésicale, 2% au niveau du col vésical. Dans 2% des cas, la tumeur était intra-diverticulaire.

A noter que 59% des TVIM se localisant au niveau du trigone étaient « N+ ».

L'adénocarcinome et le carcinome épidermoïde étaient localisés chacun au niveau des parois postérieure et latérale à la fois.

g- Retentissement sur le haut appareil :

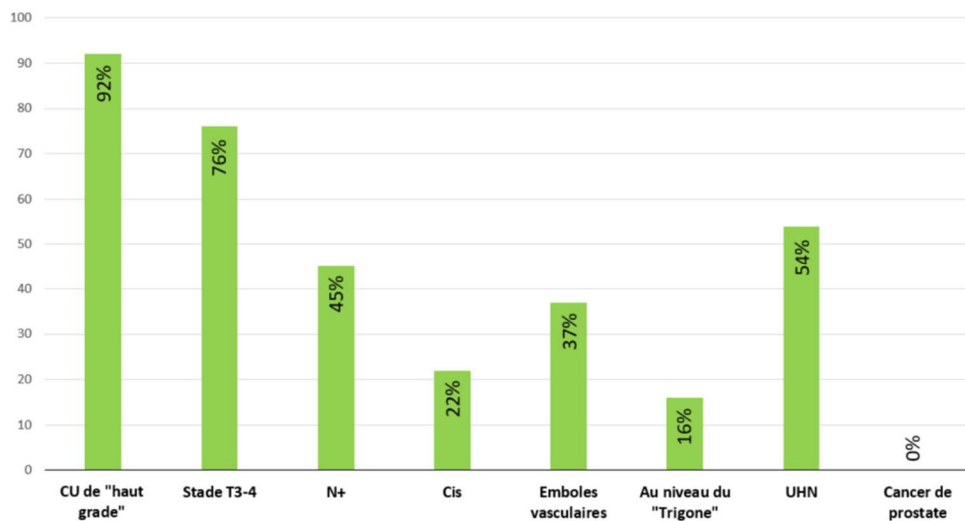
Une échographie vésico-rénale était réalisée chez tous les patients avant leur admission.

Dans **54%** des cas, cette échographie avait objectivé un retentissement sur le haut appareil urinaire.

6% des patients présentaient une UHN bilatérale, les $\frac{2}{3}$ de ces cas faisant partie du deuxième groupe de CTA.

h- Cancer de prostate concomitant :

Aucun des patients n'avait un cancer de prostate, ni dans ses antécédents, ni au moment du diagnostic, ni au moment de la PEC oncologique.



GRAPHIQUE 10 : Taux des facteurs histologiques de mauvais pronostic dans la population globale.

IV- Traitement :

1) Chirurgie :

a- Technique chirurgicale :

Dans le premier groupe de CTN, **66%** des patients avaient été réadressés en urologie après CMT. Et d'après les résultats de la communication téléphonique avec les patients non réadressés à l'I.N.O après la PEC urologique, **53%** des patients de ce premier groupe avaient subi une cystectomie après CTN.

Dans le deuxième groupe de CTA, tous les patients (**100%**) avaient subi une cystectomie radicale avant leur admission.

b- Curage ganglionnaire :

Tous les patients (**100%**) ayant été radicalement cystectomisés, avaient eu un curage ganglionnaire pelvien bilatéral au moment de la chirurgie.

c- Dérivations urinaires :

50% des patients du deuxième groupe avaient eu une intervention de Bricker comme dérivation urinaire complémentaire de la cystectomie radicale, **43%** avaient eu une urétéro-cutanéostomie ; et seulement **7%** des cas (**1** seul patient) avait eu un remplacement vésical par néo-vessie, en France.

2) Chimiothérapie :

Chez tous les patients, un examen clinique général, une NFS et un ionogramme avec fonction rénale étaient systématiquement réalisés avant chaque cycle de CMT. Un état de performance sous-optimal ou une fonction rénale altérée pouvaient retarder la séance, changer le protocole, ou des fois mener à l'arrêt définitif de la CMT, selon le degré de gravité.

Aussi, une évaluation de la toxicité de la CMT était réalisée après chaque cycle de CMT. Par conséquent, une correction des troubles ou un report de la séance étaient parfois nécessaires.

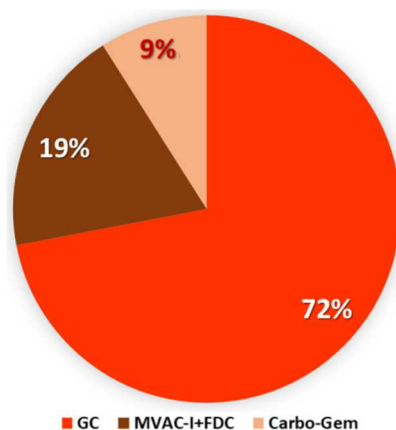
L'évaluation de la réponse à la CMT était basée sur l'imagerie, à savoir la TDM TAP.

a- Premier groupe de Chimiothérapie Néoadjuvante :

Dans ce premier groupe, seulement **19%** des patients étaient réadressés à l'I.N.O. après la PEC urologique avec des comptes-rendus opératoires. D'après ce peu de comptes-rendus disponibles, le délai moyen entre CTN et chirurgie était de **3 mois**.

*** Protocoles de Chimiothérapie Néoadjuvante utilisés :**

72% des patients du premier groupe, avaient reçu le protocole GC, **19%** avaient reçu le MVAC-I associé aux FDC (MVAC-I+FDC), et seulement **9%** avaient reçu le Carboplatine-Gemcitabine (Carbo-Gem).



GRAPHIQUE 11 : Répartition des protocoles de CTN utilisés dans le premier groupe.

41% des patients de ce groupe avaient reçu **3** cycles de CTN, **28%** avaient reçu **4** cycles, **3%** avaient reçu **6** cycles, les **28%** restants n'avaient pas terminé les cycles de CMT, avec **22%** n'ayant reçu qu'**1** seul cycle, et **6%** n'ayant reçu que **2** cycles.

Cet arrêt de la CMT était dans **56%** des cas à cause d'une insuffisance rénale (I.R.) ayant nécessité l'interruption de la CMT en urgence pour néphrostomie, dans **22%** à cause de la progression de la maladie, et dans **22%** des cas les patients étaient perdus de vue (PDV) avant la fin de la CMT.

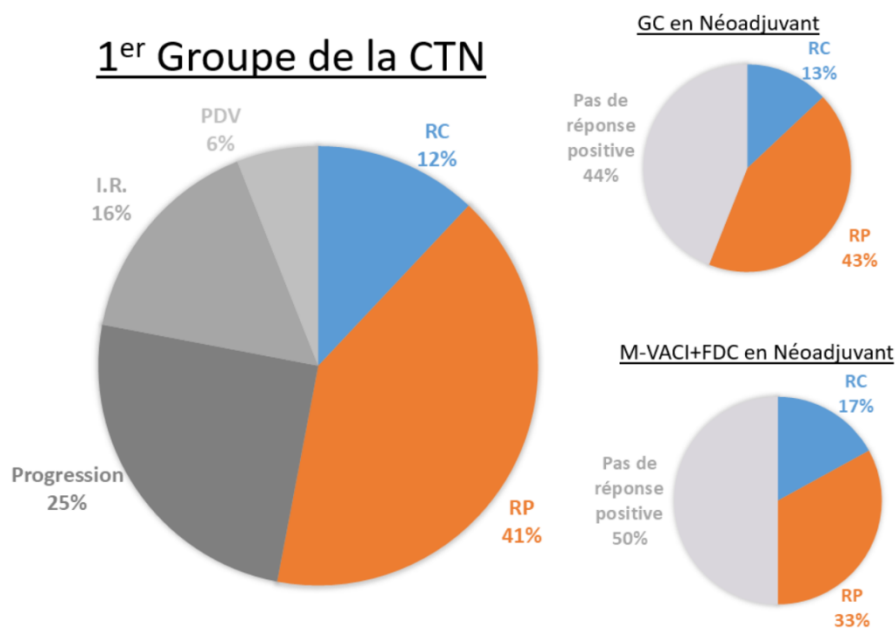
*** Réponses à la Chimiothérapie Néoadjuvante :**

- **RC** : **12%** des patients ayant reçu une CTN avaient une RC. Ce qui représente **13%** des patients ayant reçu le GC en néoadjuvant et **17%** des patients ayant reçu le MVAC-I+FDC en néoadjuvant.

- **RP** : **41%** des patients ayant reçu une CTN avaient une RP. Ce qui représente **43%** des patients ayant reçu le GC en néoadjuvant et **33%** des patients ayant reçu le MVAC-I+FDC en néoadjuvant.

Parmi ces répondeurs partiels à la CTN, **92%** avaient eu une cystectomie radicale après CMT, les **8%** restants (**1** seul patient), n'avait pas eu de cystectomie radicale, refusée par le patient après avoir reçu la CTN. **15%** de ces répondeurs partiels avaient été diagnostiqués comme étant « M+ » sur la TDM TAP postopératoire.

- **Progression** : **25%** des patients ayant reçu une CTN, étaient passés à un traitement palliatif sans être réadressés en urologie, car la TDM TAP « post-chimiothérapie », avait objectivé une progression locale dans **13%** des cas, à distance dans **50%** des cas, et à la fois ganglionnaire et à distance dans **37%** des cas.



GRAPHIQUE 12 : Réponses à la CTN et aux protocoles à base de Cisplatine utilisés.

I.R. = Insuffisance Rénale nécessitant l'interruption de la CMT ;

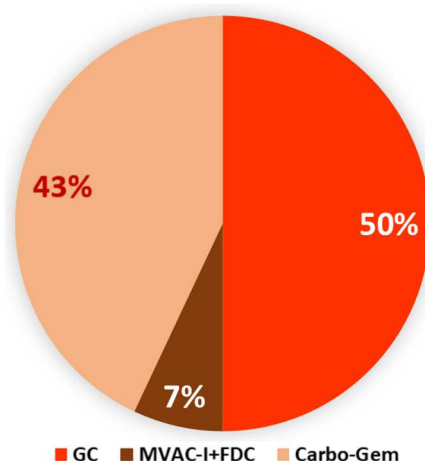
PDV = Perdus de vue avant la fin de la CMT.

b- Deuxième groupe de Chimiothérapie Adjuvante :

Le délai entre le traitement chirurgical et la CMT dans le deuxième groupe allait de **1** à **7** mois, avec une moyenne de **3 mois**.

* Protocoles de Chimiothérapie Adjuvante utilisés :

50% des patients de ce groupe avaient reçu le protocole GC, et uniquement **7%** avaient reçu le protocole MVAC-I+FDC, les **43%** restants avaient reçu le Carbo-Gem, à cause des contre-indications au Cisplatine, notamment une perturbation de la fonction rénale.



GRAPHIQUE 13 : Répartition des protocoles de CTA utilisés dans le deuxième groupe.

43% de ces patients avaient reçu **4** cycles de CTA, **43%** avaient reçu **6** cycles, et les **14%** restants sont représentés par **2** patients décédés avant la fin de la CTA, n'ayant reçu qu'**1** seul cycle chacun, ces patients avaient tous les deux un stade tumoral « pT4 ».

c- Toxicité de la Chimiothérapie :

Dans **83%** des cas, une hématotoxicité était induite. En ne considérant que les patients ayant reçu une CMT à base de Cisplatine (qui représentaient **80%** des patients), l'hématotoxicité était retrouvée dans **84%** des cas.

L'hématotoxicité a été induite par le protocole GC dans **86%** des cas, faite d'une anémie isolée dans **43%** des cas, associée à une neutropénie et/ou thrombopénie dans **41%** des cas, et neutropénie isolée dans **36%** des cas.

Elle était induite par le protocole MVAC-I+FDC dans **72%** des cas, faite d'une anémie isolée dans **29%** des cas, associée à une neutropénie seule dans **14%** des cas, et associée à une neutropénie et une thrombopénie à la fois dans **29%** de cas.

Pour le protocole Carbo-Gem, elle avait été induite dans **78%** des cas, faite d'une anémie isolée dans **45%** des cas, associée à une neutropénie seule dans **11%** des cas, et associée à une neutropénie et une thrombopénie à la fois dans **22%** des cas.

Protocole	GC	MVAC-I+FDC	Carbo-Gem
Toxicité hématologique	86%	72%	78%
Perturbation rénale	10%	29%	11%
Asthénie	10%	14%	33%
Nausées ou vomissements	13%	14%	0%
Mucite	3%	14%	0%
Alopécie	0%	14%	0%
Toxicité neurologique	0%	14%	11%

TABLERAU 7 : Effets indésirables des trois protocoles de CMT utilisés.

Une toxicité grave était entraînée par le protocole GC dans **10%** des cas, par le protocole MVAC-I+FDC dans **29%** des cas.

À noter que **6%** de mortalité au cours de la CMT avait été rapportée dans la population globale, avec les $\frac{2}{3}$ décédés lors d'une CTA à base de Carbo-Gem, et le $\frac{1}{3}$ décédés lors d'une CTN à base de GC.

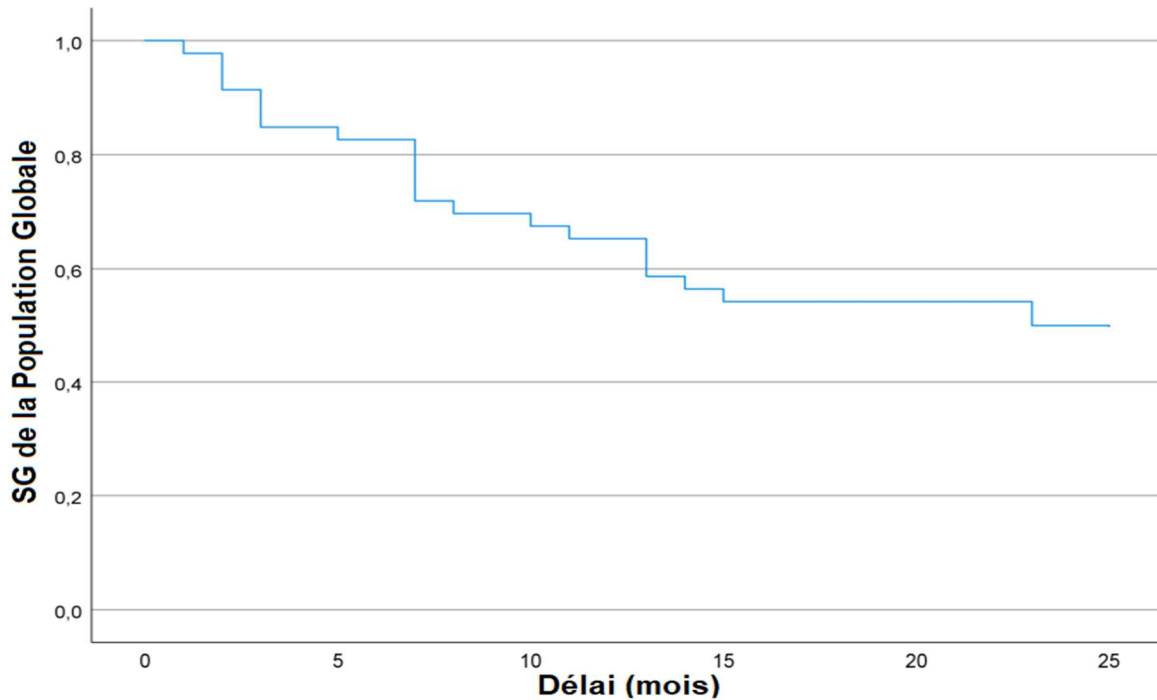
V- Survie :

L'étude de la survie a concerné les **2** ans suivant le diagnostic des TVIM de cette étude.

1) Dans la population globale :

a- Survie Globale :

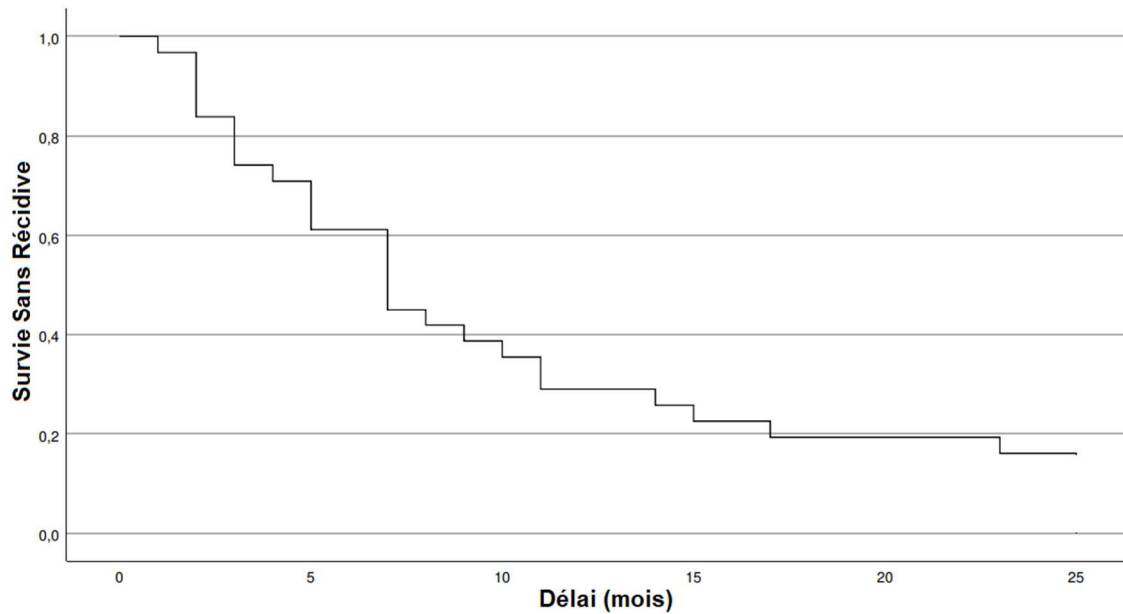
La SG de la population globale de l'étude était de **83%** à 6 mois, **65%** à 1 an, et **50%** à 2 ans. La médiane de survie était de **23** mois, avec un intervalle de confiance à **95%** (8,9-37,1).



GRAPHIQUE 14 : Courbe de la SG de la population globale de l'étude.

b- Survie Sans Récidive :

La SSR de la population globale de l'étude était de **61%** à 6 mois, **29%** à 1 an, et **16%** à 2 ans. La médiane de SSR était de **7** mois, avec un intervalle de confiance à **95%** (4,3-9,7).



GRAPHIQUE 15 : Courbe de la SSR de la population globale de l'étude.

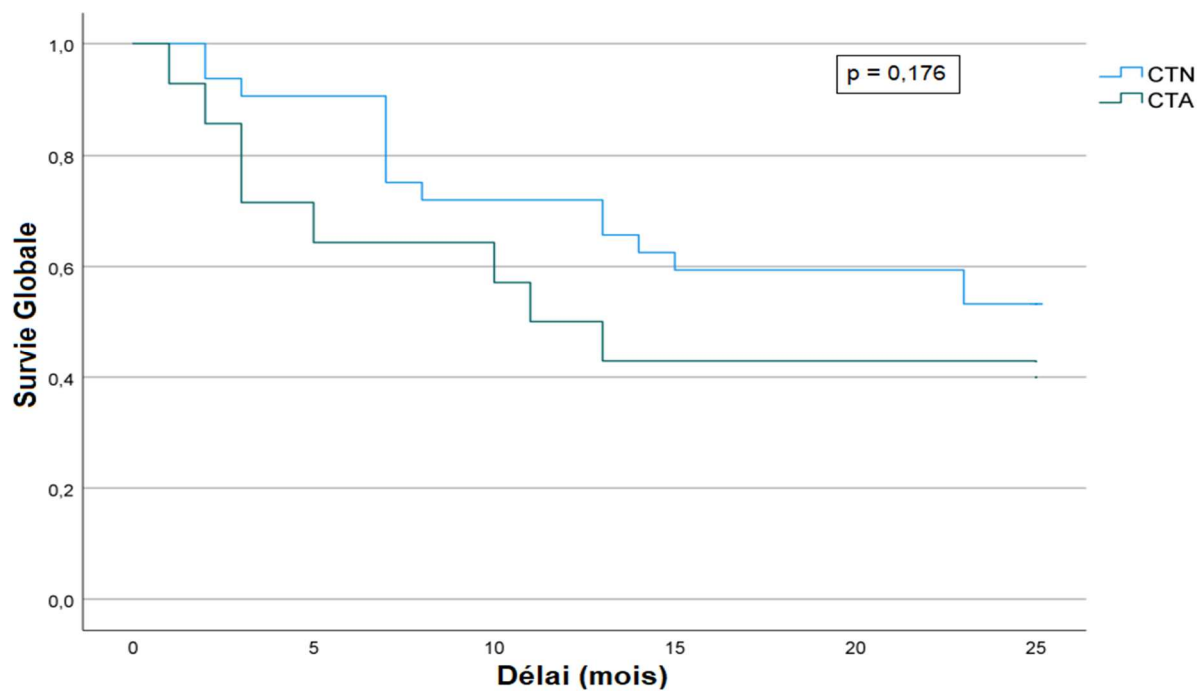
2) Chimiothérapie Néoadjuvante versus Chimiothérapie Adjuvante :

a- Survies Globales :

L'analyse de la SG de chacun des deux groupes de l'étude a donné les résultats suivants :

	SG à 6 mois	SG à 1 an	SG à 2 ans	Médiane de SG	Intervalle de confiance
CTN	90%	72%	53%	23 mois	95% (7,5 - 38,5)
CTA	64%	50%	43%	11 mois	95% (5,5 - 16,5)

TABLEAU 8 : SG de chacun des deux groupes de l'étude.



GRAPHIQUE 16 : Courbes de SG des deux groupes de l'étude.

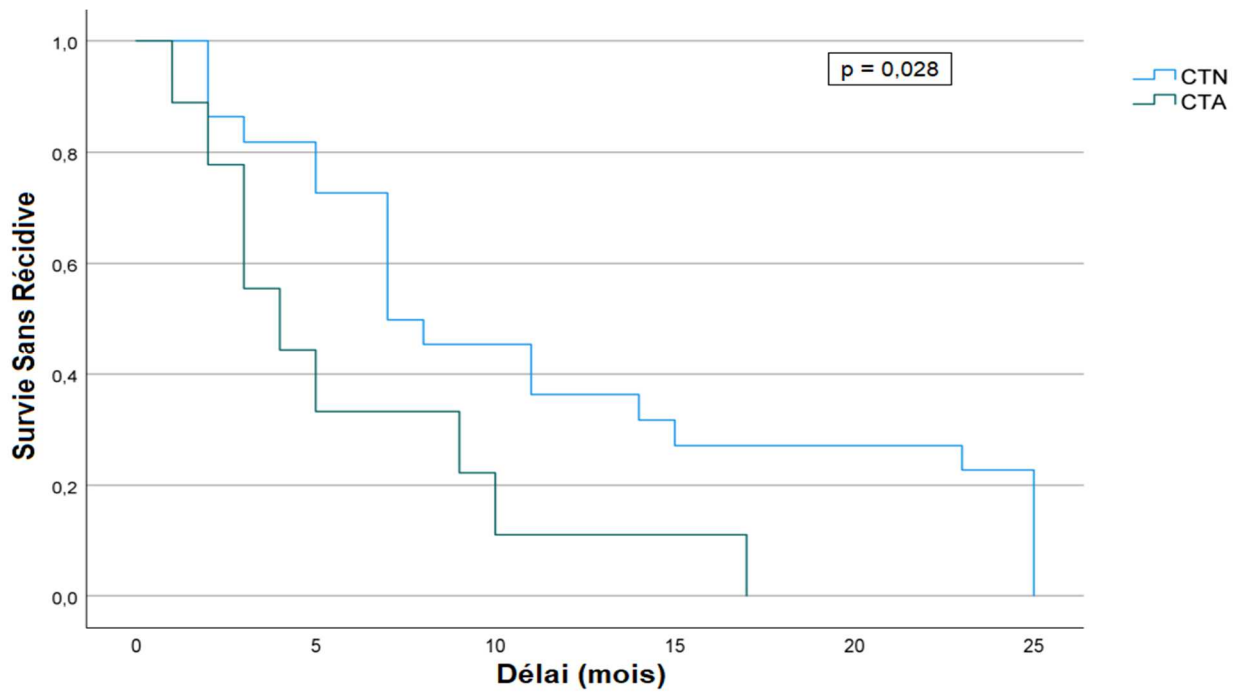
Le test de comparaison de ces courbes de SG des deux groupes de l'étude a trouvé un **p = 0,176**.

b- Survies Sans Récidive :

L'analyse de la SSR de chacun des deux groupes de l'étude a donné les résultats suivants :

	SSR à 6 mois	SSR à 1 an	SSR à 2 ans	Médiane de SSR	Intervalle de confiance
CTN	72%	36%	23%	7 mois	95% (3,5 - 10,4)
CTA	33%	11%	0%	4 mois	95% (1,0 - 6,9)

TABLEAU 9 : SSR de chacun des deux groupes de l'étude.



GRAPHIQUE 17 : Courbes de SSR des deux groupes de l'étude.

Le test de comparaison de ces deux courbes de SG des deux groupes de l'étude a trouvé un **p = 0,028**.

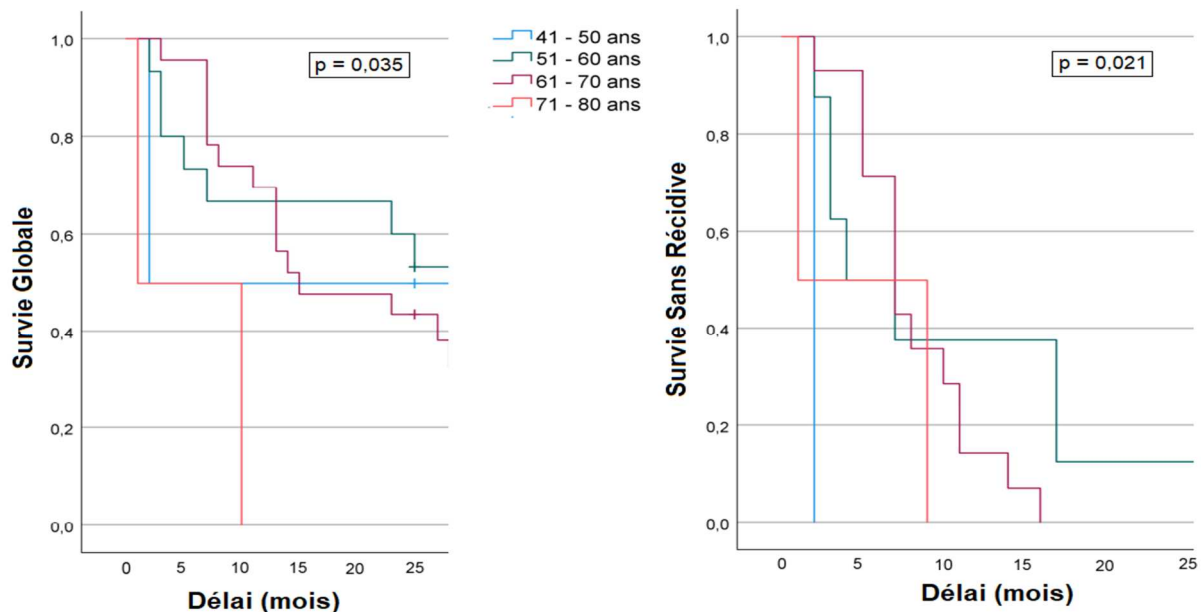
3) Facteurs influençant la survie :

a- Survies selon l'âge :

L'analyse de la survie de chaque tranche d'âge de la population globale de l'étude a donné les résultats suivants :

	SG à 1 an	SG à 2 ans	SSR à 1 an	SSR à 2 ans
41 - 50 ans	50%	50%	0%	0%
51 - 60 ans	67%	60%	37%	12%
61 - 70 ans	70%	43%	14%	0%
71 - 80 ans	0%	0%	0%	0%

TABLEAU 10 : Survies selon les tranches d'âge dans la population globale de l'étude.



GRAPHIQUE 18 : Courbes de survie selon les tranches d'âge dans la population globale de l'étude.

Le test de comparaison des courbes de SG selon les tranches d'âge a trouvé un **p = 0,035**.

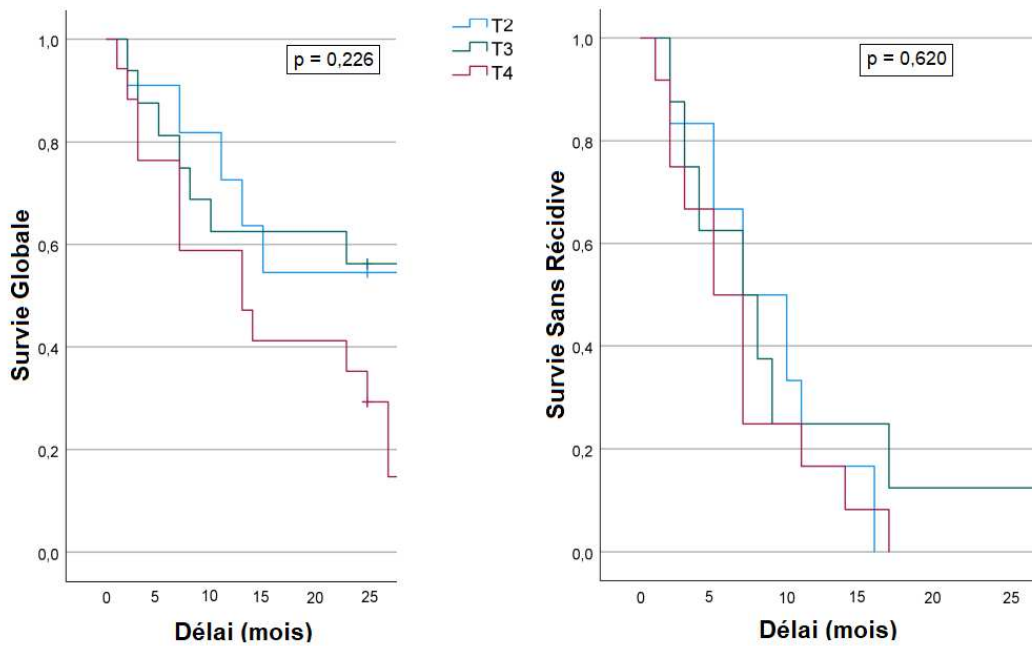
Celui des courbes de SSR a trouvé un **p = 0,021**.

b- Survies selon le stade « T » :

L'analyse de la survie des tumeurs selon le stade « T » dans la population globale de cette étude a donné les résultats suivants :

	SG à 1 an	SG à 2 ans	SSR à 1 an	SSR à 2 ans
Stade « T2 »	73%	54%	17%	0%
Stade « T3 »	62%	56%	25%	12%
Stade « T4 »	59%	35%	17%	0%

TABLEAU 11 : Survies selon le stade « T » dans la population globale de l'étude.



GRAPHIQUE 19 : Courbes de survie selon le stade « T » dans la population globale de l'étude.

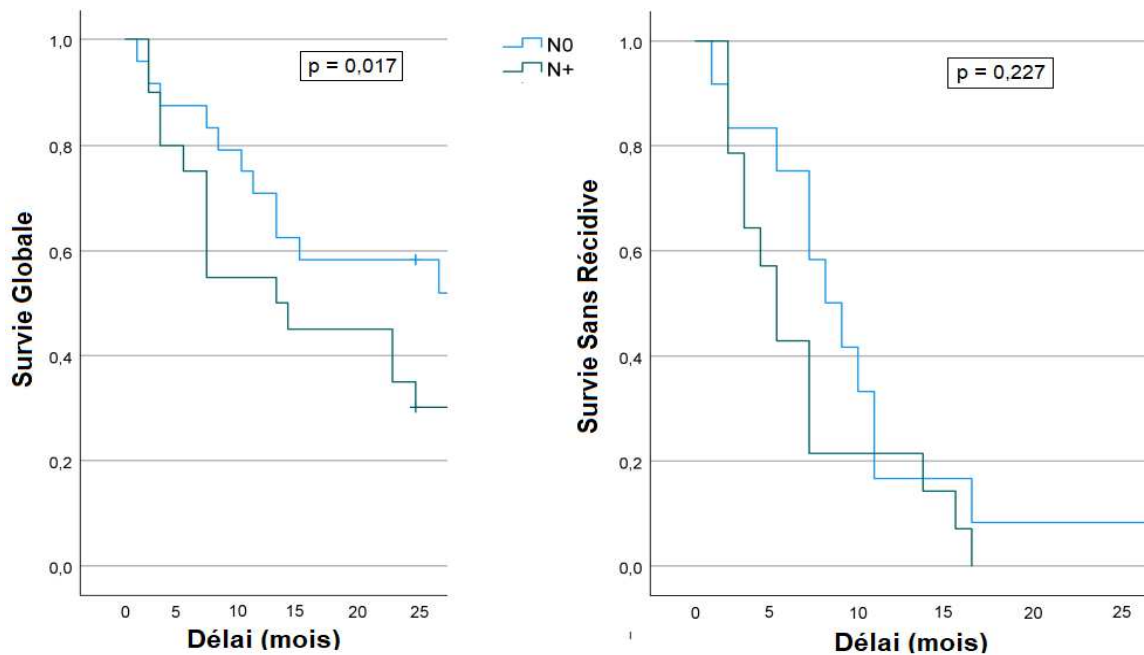
Le test de comparaison des courbes de SG selon le stade « T » a trouvé un **p = 0,226**. Celui des courbes de SSR a trouvé un **p = 0,620**.

c- Survies selon le stade « N » :

L'analyse de la survie des tumeurs selon le stade « N » dans la population globale de cette étude a donné les résultats suivants :

	SG à 1 an	SG à 2 ans	SSR à 1 an	SSR à 2 ans
« N0 »	70%	58%	17%	8%
« N+ »	55%	35%	21%	0%

TABLEAU 12 : Survies selon le stade « N » dans la population globale de l'étude.



GRAPHIQUE 20 : Courbes de survie selon le stade « N » dans la population globale de l'étude.

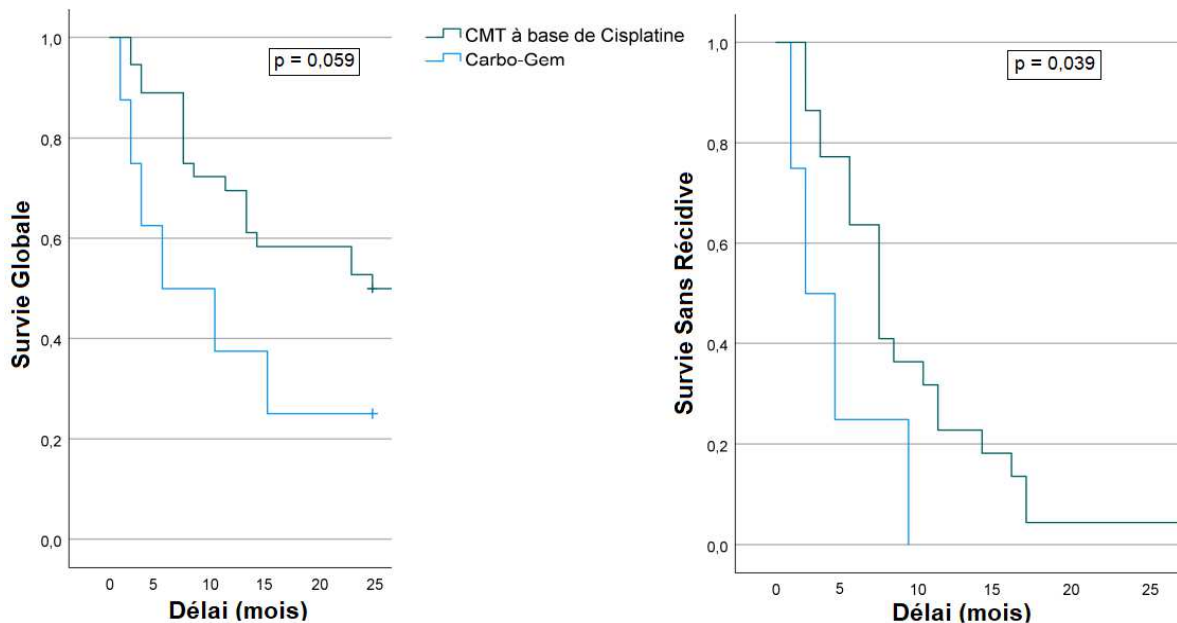
Le test de comparaison des courbes de SG selon le stade « N » a trouvé un **p = 0,017**. Celui des courbes de SSR a trouvé un **p = 0,227**.

d- Survies selon le protocole de chimiothérapie utilisé :

L'analyse de la survie selon le protocole de CMT utilisé dans la population globale de cette étude a donné les résultats suivants :

	SG à 1 an	SG à 2 ans	SSR à 1 an	SSR à 2 ans
CMT à base de Cisplatine	69%	53%	23%	4%
Carbo-Gem	37%	25%	0%	0%

TABLEAU 13 : Survies selon le protocole de CMT utilisé dans la population globale de l'étude.



GRAPHIQUE 21 : Courbes de survie selon le protocole de CMT utilisé dans la population globale de l'étude.

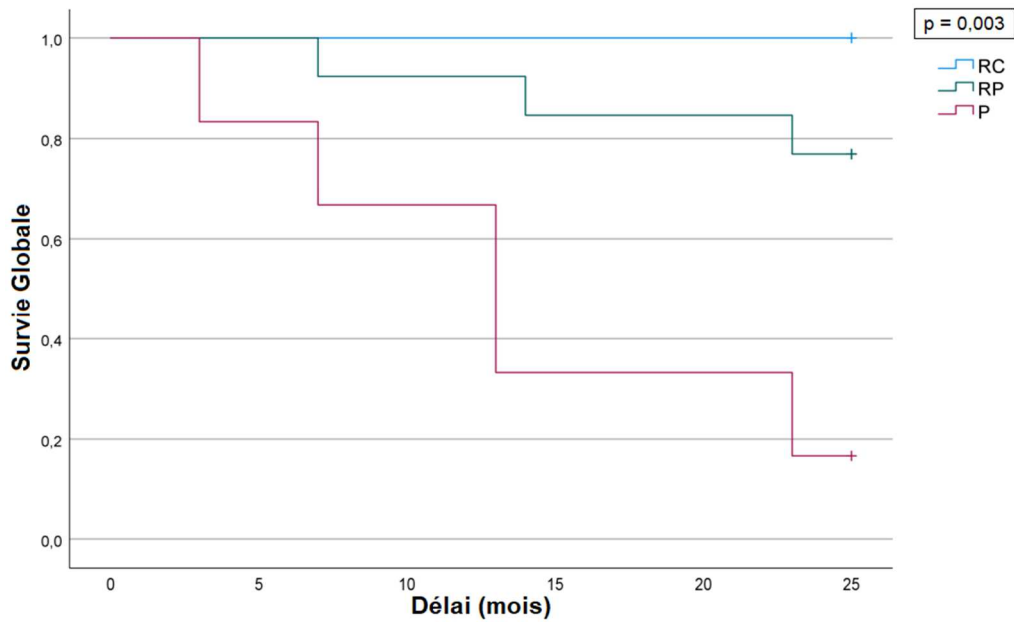
Le test de comparaison des courbes de SG selon le protocole de CMT utilisé a trouvé un **p = 0,059**. Celui des courbes de SSR a trouvé un **p = 0,039**.

e- Survies selon la réponse à la Chimiothérapie Néoadjuvante :

L'analyse de la survie selon les réponses à la CTN dans le premier groupe de cette étude a donné les résultats suivants :

	SG à 6 mois	SG à 1 an	SG à 2 ans
RC	100%	100%	100%
RP	100%	92%	77%
Progression (P)	83%	67%	17%

TABLEAU 14 : SG selon la réponse à la CTN dans le premier groupe de l'étude.



GRAPHIQUE 22 : Courbes de SG selon la réponse à la CTN dans le premier groupe de cette étude.

Le test de comparaison des courbes de SG selon la réponse à la CTN a trouvé un **p = 0,003**.

Au total, les facteurs pronostiques ayant été significativement associés à une moindre SG sont : l'âge avancé, la présence d'un envahissement ganglionnaire, et une mauvaise réponse à la CTN. Et les facteurs ayant été significativement associés à une moindre SSR sont : l'âge avancé également, et une CMT à base de Carboplatine (versus le Cisplatine).



**ANALYSE ET
DISCUSSION**

I- Patients recevant une chimiothérapie périopératoire pour une tumeur de vessie infiltrant le muscle :

1) Epidémiologie :

a- Sexe :

La prédominance masculine dans cette étude (**85%**), qui est d'ailleurs le cas pour chacune des années de l'étude, était préalablement attendue puisqu'elle est toujours objectivée quand il s'agit de populations atteintes de tumeurs vésicales, comme ce qui était confirmé par le R.C.R.R. et le R.C.R.G.C. [7,8], expliquée par l'exposition nettement plus importante des hommes aux facteurs de risque des cancers vésicaux par rapport aux femmes.

Le sex-ratio connaît une diminution avec le temps dans les différentes études publiées, vu l'exposition de plus en plus importante des femmes aux facteurs de risque. Ceci est confirmé par cette étude, avec un sex-ratio (H/F = **5,6**) qui est inférieur à celui de la série marocaine de Benchekroun de 2003 (H/F = **7,3**) [121], et plus proche mais supérieur à celui d'une étude plus récente menée aux Etats-Unis en 2020 (H/F = **4**) [122].

b- Âge :

L'âge moyen de la population globale de cette étude (**61** ans), rentre dans l'intervalle des résultats de la plupart des études dans la littérature sur les TVIM, comme une étude française de Desgrandchamps (âge moyen = **62** ans) [10], et la série marocaine de Benchekroun (âge moyen = **59** ans) [121]. À l'exception de certaines séries africaines menées au Sénégal et au Togo [44,123], très jeunes par rapport à la littérature (âges moyens = **45,5** et **49,9** ans respectivement), à cause de l'exposition marquée et précoce de leurs populations à la bilharziose, facteur de risque important du cancer vésical.

Les tranches d'âge les plus fréquentes dans cette étude (**61-70** ans puis **51-60** ans), rendent l'étude plus jeune par rapport aux résultats du R.C.R.G.C. de 2008 à 2012 (\geq **75** ans puis **70-74** ans) [8]. Aussi, les patients âgés de $>$ **70** ans, étant un facteur de mauvais pronostic, sont rares dans cette étude. Tout ceci laisse supposer que le diagnostic des TVIM se fasse de plus en plus précoce dans notre pays, améliorant ainsi le pronostic global.

À noter également que l'âge moyen du sexe masculin dans cette étude (**64** ans) concorde avec les résultats du R.C.R.G.C. (âge moyen des hommes = **64** ans) [8]. Mais celui des femmes (**58** ans pour cette étude et **63** ans pour le R.C.R.G.C. [8]) reste très jeune, ce qui peut être biaisé par le nombre très diminué des patientes de sexe féminin dans cette étude.

c- Tabagisme :

Le taux du tabagisme dans cette étude (**65%**) est à la limite supérieure des résultats d'une étude américaine menée en 1997 [124], une autre française menée en 2000 [125], et d'autres études américaines menées en 2011 et 2020 [122,126], qui avaient objectivé la présence du tabagisme dans les antécédents de **50** à **65%** des patients atteints de TVIM. Ceci témoigne de la nécessité de renforcer la lutte anti-tabac dans notre pays.

Les taux très diminués des tabagiques dont le sevrage était entre **11** et **25** ans (**7%**), et $>$ **25** ans (**0%**), sont en faveur de la corrélation entre la survenue du cancer de vessie et la durée du sevrage [125,127].

Et parmi le faible nombre des cas de femmes dans cette étude (**15%**), une partie importante était exposée au tabac (**43%**), confirmant le rôle du tabac en tant que facteur de risque des tumeurs vésicales. Mais cette valeur reste plus importante que les résultats de la littérature ayant trouvé que le tabagisme cause de **26** à **35%** des cas de cancers de vessie chez le sexe féminin [124,125,126].

2) Diagnostic :

a- Clinique :

Cliniquement, le signe révélateur dominant, dans **98%** des cas [128], est l'hématurie macroscopique. Ce qui est confirmé dans cette étude avec un taux de **76%**.

L'hématurie est suivie des signes d'irritation vésicale sans infection urinaire, retrouvés dans **13%** des cas dans cette étude et dans **20%** des cas dans la littérature [128].

b- Anatomopathologie :

Sur le plan anatomopathologique, cette étude confirme par son taux de CU de haut grade de malignité (**92%**), ce qu'avaient objectivé deux études américaines menées en 1997 et en 2000 [34,129], et deux autres études françaises menées en 2003 et 2005 [35,48], que les TVIM sont dans **> 90%** des cas des CU de « haut grade » selon la classification histopathologique de l'O.M.S. de 2004.

Mais ces mêmes études avaient objectivé que ces CU de haut grade étaient souvent associés à un Cis [34,35,48,129], contrairement à cette étude où le taux de Cis associés est faible (**22%**).

II- Résultats de la chimiothérapie périopératoire pour les tumeurs de vessie infiltrant le muscle :

1) Protocoles utilisés :

Pour le premier groupe de l'étude, la grande majorité (**91%**) avait reçu une CTN à base de Cisplatine, ce qui concorde avec les nouvelles recommandations du C.C.A.F.U. (2020-2022) [16], préconisant que toute cystectomie radicale pour TVIM doit être précédée d'une CTN à base de Cisplatine, si le patient est en bon état général avec une fonction rénale satisfaisante. Le taux de ceux qui avaient reçu le MVAC-I (**19%**) reste faible.

Pour le deuxième groupe, environ la moitié des patients (**57%**) avaient reçu une CTA à base de Cisplatine. Le MVAC-I avait été administré chez **12%** de ces patients, et le GC chez **88%**. Ce qui ne correspond pas aux résultats d'une étude française rétrospective en 2021 trouvant que chez les patients qui avaient reçu une CTA, **40%** des cas avaient reçu du MVAC-I, et **60%** des cas avaient reçu le GC [88].

2) Réponses à la Chimiothérapie Néoadjuvante :

Les patients du premier groupe ayant répondu positivement à la CTN représentent environ la moitié (**53%**), avec une majorité de RP (**41%**) adressées en urologie pour compléter la stratégie thérapeutique.

Le taux de RC après CTN dans cette étude (**12%**) reste inférieur à celui d'un groupe d'études américaines de 2004 [80], objectivant un taux de RC après CTN entre **14** et **38%**, quelque soit le type de protocole de CMT. Aussi, cette étude a trouvé **13%** de RC après le GC et **17%** après le MVAC-I en néoadjuvant, alors qu'une étude française récente menée en 2021 [88], a objectivé **36%** de RC après le GC et **42%** après le MVAC-I. Une large étude anglaise en 2003 avait trouvé un taux de RC après le MVAC-I de **38%** [130]. Le taux de RC ne semble pas beaucoup varier entre les deux protocoles [131,132].

Le taux de RP au GC en néoadjuvant (**43%**) est satisfaisant, par rapport aux résultats d'une étude française récente menée en 2020 [133], trouvant seulement **30%** de RP au GC. Contrairement au taux de RP au MVAC-I en néoadjuvant (**33%**) qui n'a pas atteint les résultats du groupe d'études américaines de 2004 [80], trouvant un taux de **43%**, et la même étude française de 2020 trouvant un taux de **41%** de RP au MVAC-I [133].

3) Toxicité de la Chimiothérapie :

En termes de toxicité, cette étude soutient les résultats de la littérature. Ainsi plusieurs études : Danoise en 2005 [131], américaines en 2008 et 2014 [81,132], et française récente en 2021 [88], démontrent que le GC est mieux toléré (**10%** de toxicité grave dans cette étude) que le MVAC-I (**29%** de toxicité grave dans cette étude).

La toxicité la plus fréquente dans cette étude était la toxicité hématologique (**83%**), quelque soit le protocole de CMT utilisé. Néanmoins son taux dans cette étude, qui est de **84%**, reste très élevé par rapport aux résultats d'une étude italienne menée en 1999 qui avait objectivé un taux de **48%** uniquement [134]. Cette toxicité ne diffère pas beaucoup entre le GC et le MVAC-I même en association aux FDC. Elle était de **86%** et **72%** respectivement dans cette étude, et l'étude française menée en 2021 avait objectivé des taux de **55%** et **52%** de toxicité hématologique induite par le GC et le MVAC-I respectivement [88].

III- Bénéfice de la chimiothérapie périopératoire sur la survie des tumeurs de vessie infiltrant le muscle :

1) Dans la population globale :

La SG de la population globale de cette étude, à 1 an (**65%**) et à 2 ans (**50%**), est très faible par rapport aux résultats d'une étude canadienne menée en 2019 [135], trouvant une survie de **90%** à 1 an et de **72%** à 2 ans chez des patients ayant reçu une CMT périopératoire pour TVIM.

Aussi, la SSR de la population globale, avec une médiane de survie (7 mois) qui est très diminuée par rapport à celle de la SG (23 mois), montre la nécessité de s'orienter vers des stratégies thérapeutiques qui améliorent, non seulement la SG, mais également et précisément cette SSR.

2) Chimiothérapie Néoadjuvante versus Chimiothérapie Adjuvante :

a- Survies Globales :

Les résultats de la SG à 2 ans après CTN dans cette étude (53%) restent un peu inférieurs à ceux d'une large étude menée au Suède en 1996 (59%) [136], et assez proches de ceux d'une autre étude aussi large mais plus récente menée également au Suède en 2002 (51%) [137].

La place de la CTA est controversée car les données sont non concluantes dans la littérature. Les résultats de la SG après CTA à 1 an (50%) et à 2 ans (43%) dans cette étude, restent inférieurs à ceux d'une étude menée en Angleterre en 2005 (84% à 1 an, 68% à 2 ans) [99], et proches de ceux d'une étude américaine de 2011 (47% à 1 an, 45% à 2 ans) [138].

Même si la CMT périopératoire des TVIM de référence est la CTN, la CTA est également recommandée en cas de non utilisation de la CTN pour les stades « T3-4 » et/ou « N+ ». Ainsi, en comparant les courbes de SG des deux groupes de cette étude, les résultats étaient en faveur de la CTN, ce qui est confirmé par plusieurs études et essais [139]. Mais cette comparaison n'était pas statistiquement significative ($p = 0,176$).

b- Survies Sans Récidive :

Les résultats de la SSR à 1 an après CTN dans cette étude (36%), sont très inférieurs aux résultats d'une étude italienne menée en 2019 (76%) [140].

Les résultats de la SSR après CTA à 1 an dans cette étude (**11%**), restent de loin très inférieurs à ceux d'une étude américaine menée en 2011 (**47%**) [138], et de ceux d'une étude italienne en 2012 (**65%**) [141]. Avec une médiane de SSR du deuxième groupe (**4 mois**), qui est également inférieure à celle d'une étude allemande menée en 1992 (**19 mois**) [142].

En comparant les courbes de SSR des deux groupes de cette étude, les résultats étaient également en faveur de la CTN, et cette comparaison était statistiquement significative (**p = 0,028**). Ce qui signifie que d'après cette étude, le choix d'une CTN de façon prioritaire qu'une CTA a plus d'effet bénéfique sur la SSR que sur la SG.

3) Facteurs influençant la survie :

- **L'âge** : Dans cette étude, la tranche d'âge avec les meilleures SG et SSR à 2 ans est celle entre **51 et 60 ans**, puis le pronostic s'assombrit avec l'âge notamment pour les patients de **> 70 ans** (TABLEAU 10 et GRAPHIQUE 18), ce qui concorde avec la littérature [12,13]. Cette comparaison était statistiquement significative pour la SG et la SSR (**p = 0,035** et **p = 0,021** respectivement). À noter que les résultats de la tranche d'âge plus jeune (**41 à 50 ans**) sont biaisés par le nombre faible de patients dans cette étude (**9%** des cas uniquement).

- **Le stade tumoral « T »** : La SG à 2 ans des tumeurs « T2 » et celle des tumeurs « T3 » étaient très proches (**54%** et **56%** respectivement) et meilleures que celle des tumeurs « T4 » (**35%**). Les tumeurs « T3 » avaient également une meilleure SSR à 2 ans que les tumeurs « T4 » (**12%** et **0%** respectivement). Ce qui confirme les résultats d'une étude menée en 2019, insistant sur l'importance de l'administration de la CMT périopératoire chez les TVIM de stade « T4 » afin d'améliorer leur pronostic étant le plus sombre [143]. Mais ces différences de SG et SSR selon le stade « T » dans cette étude restent statistiquement dûes au hasard (**p = 0,226** et **p = 0,620** respectivement).

- **Le stade « N » :** Les patients sans envahissement ganglionnaire (N0) dans cette étude avaient de meilleures SG et SSR que ceux avec un stade « N+ » (TABLEAU 12 et GRAPHIQUE 20). Mais seule la comparaison de la SG selon le stade « N » qui était statistiquement significative ($p = 0,017$), contrairement à celle de la SSR ($p = 0,227$). À noter que la SG à 2 ans des patients avec un stade « N+ » dans cette étude (35%) était très similaire par rapport aux résultats d'une étude menée en 2002, ayant trouvé une survie à 2 ans d'environ 37% chez les tumeurs avec un stade « N+ », et ce quelque soit la stratégie thérapeutique curative reçue [144].

- **Le protocole de CMT utilisé :** Une CMT périopératoire à base de Cisplatine (GC ou MVAC-I), permettait d'obtenir dans cette étude de meilleures SG et SSR en comparaison avec le protocole à base de Carboplatine. Ce qui était plus significatif statistiquement en termes de SSR ($p = 0,039$) plutôt qu'en termes de SG ($p = 0,059$).

- **La réponse à la CTN :** La SG des patients de cette étude ayant une RC à la CTN (100% à 2 ans), comme ce qui était attendu, était meilleure que celle des patients ayant une RP (77% à 2 ans), et encore plus que celle des patients n'ayant pas obtenu de réponse positive (17% à 2 ans). Cette comparaison de SG selon la réponse à la CTN était statistiquement significative ($p = 0,003$).



CONCLUSION

Malgré ses biais, cette étude rétrospective et de faible effectif nous apporte des informations intéressantes dans notre contexte.

La CTN à base de Cisplatine, à l'instar de ce qui est retrouvé dans la littérature, est celle qui permet d'obtenir les meilleurs taux de survie même dans notre contexte.

La survie est corrélée : à l'âge, au stade « N », au protocole de CMT utilisé, et à la réponse histologique.

Une meilleure collaboration entre oncologues et urologues est souhaitable, au sein d'une RCP où seront présentés tous les cas de cancers de vessie afin d'offrir au patient :

- La meilleure stratégie thérapeutique, adaptée non seulement au stade tumoral mais également à l'âge et les comorbidités ;
- Coordonner et respecter les délais de PEC : délai entre chirurgie et CMT ;
- Réduire le nombre des PDV des deux côtés.

Tout ceci en vue d'obtenir une meilleure survie des patients dans notre contexte.



RÉSUMÉ

TITRE : « La place de la chimiothérapie périopératoire dans les tumeurs de vessie infiltrant le muscle : Expérience du service d'Oncologie Médicale de l'I.N.O. de Rabat ».

AUTEUR : KRIOUILE Safaa.

MOTS-CLÉS : TVIM - CTN - CTA.

OBJECTIFS : Décrire les caractéristiques des patients atteints de TVIM et recevant une CMT périopératoire, et évaluer la survie de cette stratégie curative.

PATIENTS-MÉTHODES : Sur 4 ans, 46 patients ayant une TVIM ont été traités au service d'Oncologie Médicale de l'I.N.O. à Rabat par CMT périopératoire, répartis en : groupe 1 de 32 patients traités par CTN, et groupe 2 de 14 patients traités par CTA.

RÉSULTATS : L'âge moyen était 61 ans, le sex-ratio (H/F) à 5,6. Le facteur de risque dominant était le tabagisme (65%). 92% des carcinomes urothéliaux étaient de « haut grade ». 24% des tumeurs étaient « T2 », 37% « T3 », et 39% « T4 », 45% étaient « N+ ».

- Groupe 1 : Avaient reçu le GC (72%), MVAC-I+FDC (19%), et Carbo-Gem (9%). Les réponses à la CTN étaient : complètes (12%), partielles (41%), et des progressions (25%). Le GC et le MVAC-I avaient des résultats similaires. La SG à 1 an était de 72%, et à 2 ans 53%. La SSR à 1 an était de 36% et à 2 ans 23%.

- Groupe 2 : Avaient reçu le GC (50%), MVAC-I+FDC (7%), et Carbo-Gem (43%). La SG à 1 an était de 50%, et à 2 ans 43%. La SSR à 1 an était de 11% et à 2 ans 0%.

La CTN donnait une meilleure SG sans différence significative par rapport à la CTA ($p = 0,176$), alors qu'il y avait une différence statistiquement significative en SSR également en faveur de la CTN ($p = 0,028$).

La survie était significativement corrélée à : l'âge, stade « N », protocole de CMT, et la réponse histologique.

Abstract

TITLE : «The place of perioperative chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer : Experience of the Medical Oncology Department of N.I.O. in Rabat ».

AUTHOR : KRIOUILE Safaa.

KEY-WORDS : MIBC, NAC, AC.

OBJECTIVES : Describe the characteristics of patients with MIBC receiving perioperative CHT, and evaluate the survival of this curative strategy.

PATIENTS-METHODS : Over 4 yrs, 46 patients with MIBC were treated at the Medical Oncology Department of the N.I.O. in Rabat by perioperative CHT. They were divided into : group 1 of 32 patients treated by NAC, and group 2 of 14 patients treated by AC.

RESULTS : The middle age was 61 years old, the sex ratio (M/F) at 5,6. The dominant risk factor was smoking (65%). 92% of cases were "high-grade" urothelial carcinomas. 24% of the tumors were « T2 », 37% « T3 », and 39% « T4 », 45% were « N+ ».

- Group 1 : Received the GC protocol (72%), HD-MVAC+GF (19%), and Carbo-Gem (9%). The responses to the NAC were : complete (12%), partiel (41%), and progressions (25%). The GC and HD-MVAC protocols had similar results. The OS was 72% at 1 year and 53% at 2 years. The RFS was 36% at 1 year and 23% at 2 years.

- Group 2 : Received the GC protocol (50%), HD-MVAC+GF (7%), and Carbo-Gem (43%). The OS was 50% at 1 year and 43% at 2 years. The RFS was 11% at 1 year and 0% at 2 years.

The NAC resulted in better OS without a significant difference compared to AC ($p = 0,176$), while there was a statistically significant difference in RFS also in favor of NAC ($p = 0,028$).

Survival was significantly correlated with : age, « N » stage, CHT protocol, and histological response.

ملخص

*العنوان: «دور العلاج الكيميائي المحيط بالجراحة في أورام المثانة المخترقة للعضلة: تجربة قسم الأورام الطبية للمعهد الوطني للأنكلوجيا بالرباط».

*الكاتبة: أريويل صفاء.

*الكلمات الأساسية: أورام المثانة المخترقة للعضلة - العلاج الكيميائي بالمواد الجديدة المساعدة (قبل الجراحة) - العلاج الكيميائي المساعد (بعد الجراحة).

*الأهداف: وصف خصائص المرضى المصابين بأورام المثانة المخترقة للعضلة الذين تلقوا علاجا كيميائيا محيطا بالجراحة، وتقييم بقائهم على قيد الحياة بهذه الاستراتيجية العلاجية.

*المرضى والطرق: خلال 4 سنوات، 46 مصابا بورم المثانة المخترق للعضلة خضع لعلاج كيميائي محيط بالجراحة بقسم الأورام الطبية للمعهد الوطني للأنكلوجيا بالرباط. قسموا ل: مجموعة 1 تضم 32 مريضا عولج بعلاج كيميائي بالمواد الجديدة المساعدة، ومجموعة 2 تضم 14 مريضا عولج بالعلاج الكيميائي المساعد.

*النتائج: متوسط العمر كان 61 سنة، النسبة بين الجنسين (ذ/إ) كانت 5,6. عامل الخطر المهيمن كان التدخين (65%). 92% من سرطانات الظهارة البولية كانت «عالية الدرجة». 24% من الأورام كانت «T2»، 37% «T3»، و39% «T4»، 45% منها كانت منتشرة إلى العقد اللمفاوية المجاورة.

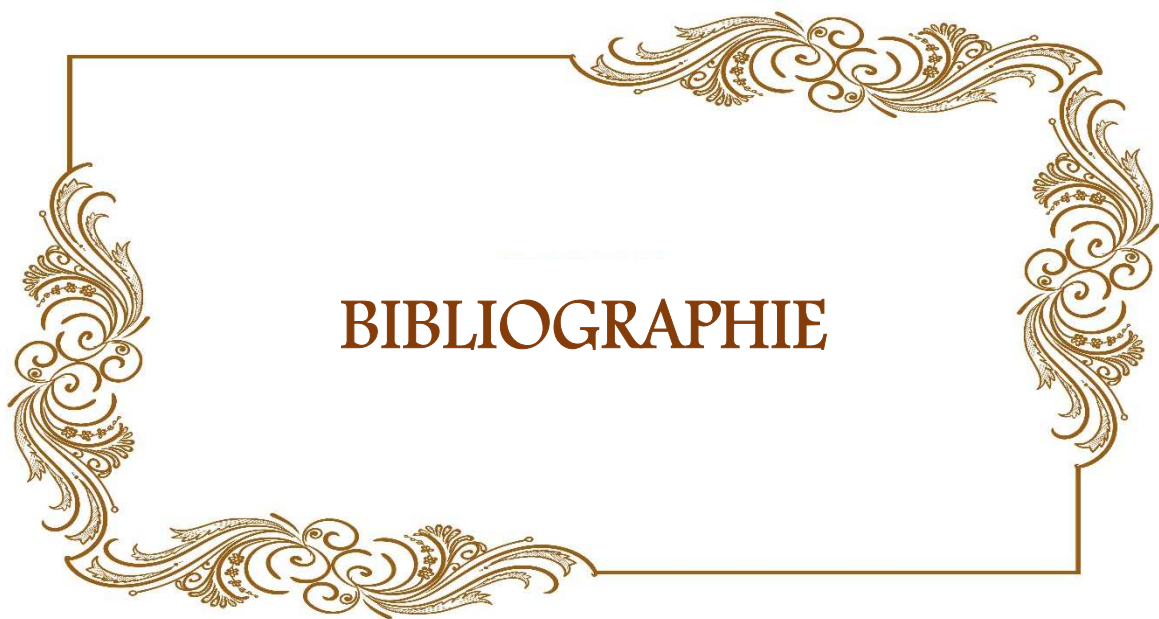
مجموعة 1: تلقت بروتوكول GC (72%)، و HD-MVAC+GF (19%)، و Carbo-Gem (9%). النتائج كانت كالآتي: أجوبة كاملة (12%)، أجوبة جزئية (41%)، تطورات ورمية (25%).

ال GC وال HD-MVAC+GF كانت لهما نتائج متشابهة. نسبة البقاء على قيد الحياة عامة كانت 72% بعد سنة، و53% بعد سنتين. نسبة البقاء على قيد الحياة دون عودة الورم كانت 36% بعد سنة، و23% بعد سنتين.

مجموعة 2: تلقت بروتوكول ال GC (50%)، وال HD-MVAC+GF (7%)، وال Carbo-Gem (43%). نسبة البقاء على قيد الحياة عامة كانت 50% بعد سنة، و43% بعد سنتين. نسبة البقاء على قيد الحياة دون عودة الورم كانت 11% بعد سنة وبعد سنتين.

كانت نسبة البقاء على قيد الحياة عامة أفضل بعد العلاج الكيميائي بالمواد الجديدة المساعدة بالنسبة للعلاج الكيميائي المساعد لكن الفرق لم يكن إحصائيا ذا معنى ($p=0,176$)، وكانت نسبة البقاء على قيد الحياة دون عودة الورم كذلك أفضل بعد العلاج الكيميائي بالمواد الجديدة المساعدة والفرق كان ذا معنى إحصائي ($p=0,028$).

ارتبطت نسبة البقاء على قيد الحياة ارتباطا ذا معنى إحصائيا بالسن، الانتشار إلى العقد اللمفاوية المجاورة، بروتوكول العلاج الكيميائي، والجواب النسيجي.



BIBLIOGRAPHIE

- (1) Boucher A, Cuilleret J.**
Anatomie : Topographique, descriptive et fonctionnelle ; Tome 4 : L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit-bassin, le périnée. 2^{ème} édition.
Edition : Masson, 2000.
- (2) D. M. Parkin.**
The global burden of urinary bladder cancer.
Scandinavian Journal of Urology, 2010.
- (3) Stenzl A., et al.**
Guidelines on bladder cancer muscle invasive and metastatic.
European association of Urology, 2011.
- (4) studylibfr.com**
Configuration externe de la vessie - configuration interne et structure (site web).
Document 974816.
- (5) Rouvière H.**
Atlas aide-mémoire d'anatomie.
Elsevier Masson ; 1996.
- (6) Irani J., et al.**
Urothelial tumors.
Prog. Urol., 2004.
- (7) Registre des cancers de rabat.**
2009-2012.
- (8) Registre des cancers du Grand Casablanca.**
RCRGC 2008-2012, Edition 2016.
- (9) Johansson S. L., Cohen S. M.**
Epidemiology and etiology of bladder cancer.
Semin. Surg. Oncol., 1997.
- (10) Desgrandchamps F.**
Epidémiologie des tumeurs épithéliales de vessie.
EMC, Nephro-Uro., 1995.

- (11) **Engholm G, et al.**
Trends in the survival of patients diagnosed with kidney or urinary bladder cancer in the Nordic countries 1964-2003 and followed up to the end of 2006.
Acta Oncologica, 2010.
- (12) **Cussenot O., Ravery V.**
Classifications et facteurs pronostiques des tumeurs épithéliales de la vessie.
EMC, Néphro.-uro., 1995.
- (13) **Abbou C.C., et al.**
Tumeurs de vessie infiltrantes.
Oncologica, 1995.
- (14) **Kiriluk K.J., et al.**
Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures.
Urologic Oncology : Seminars and Original Investigations, 2012.
- (15) **Freedman N. D., et al.**
Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women.
JAMA, 2011.
- (16) **Rouprêt M., et al.**
Recommandations françaises du CCAFU - actualisation 2020-2022 : Tumeurs de la vessie.
Progrès en Urologie, 2020.
- (17) **Pashos C. L., et al.**
Bladder cancer : epidemiology, diagnosis, and management.
Cancer Pract, 2002.
- (18) **IARC Working Group.**
The Evaluation of carcinogenic risks to humans. Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori.
IARC Monogr Eval Carcinog Risks Hum, 1994.
- (19) **e-cancer.fr**
Les cancers : cancer de la vessie, les facteurs de risque (site web).
Institut national du cancer, Cancerinfo, 2012.

- (20) **Griffiths T. R., Mellon J. K.**
Human papillomavirus and urological tumors.
BJU int., 2000.
- (21) **Chrouser K., et al.**
Bladder cancer risk following primary and adjuvant external beam radiation for prostate cancer.
J. Urol., 2005.
- (22) **Vordos D., Gattegno B.**
Etiologies des tumeurs urothéliales.
Progress. en urologie, 2001.
- (23) **Bergman K., Muller L.**
Series : Current issues in mutagenesis and carcinogenesis, No. 65. The genotoxicity and carcinogenicity of paracetamol : a regulatory review.
Mutat. Res, 1996.
- (24) **Parra J., et al.**
Cancer de la vessie chez les patients neurologiques : analyse d'une série monocentrique.
Prog. Urol., 2007.
- (25) **Rischmann P.**
Diagnostic des tumeurs de la vessie.
Les revues du praticien, 2002.
- (26) **Nabil G., Greene D. R.**
How important is urinary cytology in the diagnosis of urological malignancies ?
Enn. Urol., 2003.
- (27) **Van Rhijn B. W., et al.**
Urine markers for bladder cancer surveillance : a systematic review.
Eur. Urol., 2005.

- (28) **Tuchmann C., et al.**
Pathologie de la vessie : performances et limites des méthodes d'imagerie dans la section des tumeurs de vessie.
J. radiologie, 2000.
- (29) **Koraitim M., et al.**
Transurethral ultrasonic assessment of bladder carcinoma.
J. urol., 1995.
- (30) **Mowatt G., et al.**
Systematic review of the clinical effectiveness and cost- effectiveness of photodynamic diagnosis and urine biomarkers (FISH, ImmunoCyt, NMP22) and cytology for the detection and follow- up of bladder cancer.
Health Technol. Assess., 2010.
- (31) **Satoh E., et al.**
Prediction of muscle invasion of bladder cancer by cystoscopy.
Eur. Urol., 2002.
- (32) **Bouchot O., Zerbib M.**
Diagnostic d'une tumeur infiltrante de vessie.
Progrès en urologie, 2002.
- (33) **Cobo M., et al.**
Conservative treatment with transurethral resection, neoadjuvant chemotherapy followed by radiochemiotherapy in stage T2-3 transitionnal bladder cancer.
Clin. Trans. Oncol., 2006.
- (34) **Eble J. N., Young R. H.**
Carcinoma of the urinary bladder : a review of its diverse morphology.
Semin. Diagn. Pathol., 1997.
- (35) **Mazerolles C.**
L'histoire naturelle des cancers de la vessie.
Prog. Urol., 2005.

- (36) Tenandin K., et al.**
Anatomie Small cell carcinoma pathologie : C- Anatomie pathologique des tumeurs épithéliales infiltrantes de vessie.
Prog. Urol., 2002.
- (37) Sauter G., et al.**
Tumours of the urinary system : non-invasive urothelial neoplasias. In : WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs.
I.A.R.C.C. Press., Lyon, 2004.
- (38) Epstein J. I., et al.**
The World Health Organization / International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder.
Bladder Consensus Conference Committee, Am. J. Surg. Pathol., 1998.
- (39) Moch H., et al.**
WHO classification of tumours of the urinary system and male genital organs, 4th edition.
International Agency for Research on Cancer, Lyon, France, 2016.
- (40) Mazerolles C., Delas A.**
Différentes classifications des tumeurs urothéliales.
Lavoisier SAS, Oncologie, 2015.
- (41) Steinmaus C., et al.**
Increased lung and bladder cancer incidence in adults after in utero and early-life arsenic exposure.
Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev., 2014.
- (42) Chavan S, et al.**
International variations in bladder cancer incidence and mortality.
Eur Urol, 2014.

- (43) **Compérat E., et al.**
Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old.
Virchows Arch., 2015.
- (44) **Koffi A., et al.**
Tumeurs de la vessie au Togo : aspects épidémiologiques et diagnostiques. A propos de 36 cas observés au CHU de Lomé.
Annales de pathologie, 2010.
- (45) **Renaudin K., et al.**
Définition et classification des tumeurs infiltrantes de vessie.
Progrès en urologie, Association française d'urologie, 2002.
- (46) **Brierley J. D., et al.**
TNM classification of malignant tumors.
U.I.C.C., International Union Against Cancer, Oxford, 2017.
- (47) **Durdux C., et al.**
Prognostic factors of infiltrating bladder tumors.
Cancer radioth., 1998.
- (48) **Bouchot O., Zerbib M.**
Les traitements des tumeurs infiltrantes de vessie.
Progrès en Urologie, 2003.
- (49) **Chauvet B., et al.**
Conservative treatment of invasive cancers of the bladder with radiotherapy-chemotherapy combination.
Bull. Cancer Radiother., 1994.
- (50) **Moreau A., et al.**
Histopronostic des tumeurs urothéliales infiltrantes.
Prog. Urol., 2002.
- (51) **Poted F.**
Anatomie pathologique des tumeurs de vessie.
Euro. Cancer, 90 Abstracts, 1990.

- (52) **Svatel R. S., et al.**
Intravesical tumor involvement of the trigone is associated with nodal metastasis in patients undergoing radical cystectomy.
Urology, 2014.
- (53) **Damiano R., et al.**
Clinicopathologic features of prostate adenocarcinoma incidentally discovered at the time of radical cystectomy : an evidence - based analysis.
Eur. Urol., 2007.
- (54) **Gakis G., et al.**
Incidental prostate cancer at radical cystoprostatectomy : implications for apex-sparing surgery.
B.J.U. Int., 2010.
- (55) **Mazemane, et al.**
La Tomodensitométrie dans l'évaluation de l'extension des cancers de vessie : 215 cas.
J. Urol., Paris, 1986.
- (56) **Defilippo N. P., et al.**
Intravenous urography : important adjuvant for diagnosis of bladder tumor.
Br. J. Urol., 1984.
- (57) **Laissy J. P., et al.**
L'UIV, un examen du passé sans avenir ?
Progrès en Urologie, 2001.
- (58) **Girvin F., Ko J.**
Pulmonary nodules : detection, assessment, and CAD.
A.J.R., 2008.
- (59) **Heidenreich A., et al.**
Imaging studies in metastatic urogenital cancer patients under going systemic therapy : Recommendations of a multidisciplinary consensus meeting of the Association of Urological Oncology of the German Cancer Society.
Urol. Int., 2010.

- (60) **Kim J. K., et al.**
Bladder cancer : analysis of multi-detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging.
Radiology, 2004.
- (61) **Oyen R. H., et al.**
Lymph node staging of localized prostatic carcinoma with CT and CT-guided fine-needle aspiration biopsy : prospective study of 285 patients.
Radiology, 1994.
- (62) **Braendengen M., et al.**
Clinical significance of routine pre-cystectomy bone scans in patients with muscle-invasive bladder cancer.
Br. J. Urol., 1996.
- (63) **Brismar J., Gustafson T.**
Bone scintigraphy in staging of bladder carcinoma.
Acta. Radiol., 1988.
- (64) **Swinnen G., et al.**
FDG-PET / CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder cancer.
Eur. Urol., 2010.
- (65) **Kibel A. S., et al.**
Prospective study of [18F] fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography for staging of muscle-invasive bladder carcinoma.
J. Clin. Oncol., 2009.
- (66) **Rouprêt M., et al.**
Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Tumeurs de la vessie.
Progrès en Urologie, 2016.
- (67) **Zerbib M., et al.**
La cystectomie radicale, techniques chirurgicales.
Prog. Urol., 2002.

- (68) **Bruins H. M., et al.**
The impact of the extent of lymphadenectomy on oncologic outcomes in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer : a systematic review.
Eur. Urol., 2014.
- (69) **Gschwend J. E., et al.**
Extended Versus Limited Lymph Node Dissection in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy : Survival Results From a Prospective, Randomized Trial.
Eur. Urol., 2019.
- (70) **Zerbib M., et al.**
Les dérivations urinaires : techniques chirurgicales.
Prog. Urol., 2002.
- (71) **Fournier F., et al.**
L'urétéro-sigmoïdostomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats à long terme. A propos de 60 cas.
Progrès en Urologie, 1977.
- (72) **Lobel B., Soret J. Y.**
Entérocystoplastie de remplacement avec intestin detubulé. Vessies à basse pression.
E.M.C, Tech.-Chirur., Uro-Gynéco., 1989.
- (73) **Canon R., Seign J.**
Surgical management of bladder carcinoma.
Cancer control, 2002.
- (74) **Feng H.**
Partial cystectomy.
Med. J., 2002.
- (75) **Rivera N., Wajzman Z.**
Bladder sparing treatment of invasive bladder cancer.
Cancer control., 2000.

- (76) **Bouchot O., Zerbib M.**
Alternatives thérapeutiques à la cystectomie totale : RTUV seule.
Prog. Urol. 2002.
- (77) **Culine S., et al.**
Chimiothérapie des tumeurs urothéliales de la vessie.
Bull. Radiother. Cancer, 1994.
- (78) **Shneider M.**
Métastases des cancers du bassinet, de l'uretère et de la vessie.
Ann. Urol., 1991.
- (79) **Abol-Enein H.**
Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer : a systematic review and meta-analysis.
Lancet, 2003.
- (80) **Winqvist E., et al.**
Neoadjuvant chemotherapy for transitional cell carcinoma of the bladder : a systematic review and meta-analysis.
J. Urol., 2004.
- (81) **Zaid H. B., et al.**
Trends in the utilization of neoadjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer : results from the National Cancer Database.
Urology, 2014.
- (82) **Coulange C., Rossi D.**
Epidémiologie et diagnostic des tumeurs de vessie.
La Revue du Praticien, 1997.
- (83) **Sternberg C. N., et al.**
Methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin for advanced transitional cell carcinoma the urothelium. Efficacy and patterns of response and relapse.
Cancer, 1989.

(84) Pont Vert D., et al.

Radiothérapie seule et associée à la chimiothérapie dans le traitement des tumeurs infiltrantes de vessie.

Oncologie, 2000.

(85) Sternberg C. N., et al.

Randomized phase III of dd-M-VAC chemotherapy and recombinant human granulocyte colony-stimulating factor versus classic M-VAC in advanced urothelila tract tumors : EORTC Protocol No. 30924.

J. Clin. Oncol., 2001.

(86) Ismaili N., et al.

Chemotherapy in advanced bladder cancer: current status and future.

Journal of Hematology & Oncology ; Agadir, 2011.

(87) Lehmann J., et al.

Adjuvant cisplatin plus methotrexate versus methotrexate, vinblastine, epirubicin, and cisplatin in locally advanced bladder cancer : results of a randomized, multicenter, phase III trial (AUO-AB 05/95).

J. Clin. Oncol., 2005.

(88) Pfister C., et al.

Randomized Phase III Trial of dd-MVAC, or GC as perioperative Chemotherapy for Patients with MIBC.

European Urology, Elsevier, 2021.

(89) Maatof B.

La chimiothérapie néoadjuvante dans le traitement des tumeurs de vessie infiltrant le muscle.

Rabat, 2019.

(90) Bouchot O., Zerbib M.

Chemotherapy of locally advanced T4 and metastatic N+, M+ bladder tumors.

Prog. Urol., 2002.

- (91) Witjes J. A., et al.**
European Association of Urology Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer : Summary of the 2020 Guidelines.
Eur. Urol., 2020.
- (92) Sanchez-Ortiz R. F., et al.**
An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma.
J. Urol., 2003.
- (93) Teramukai S., et al.**
Evaluation for surrogacy of end points by using data from observational studies : tumor downstaging for evaluating neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer.
Clin. Cancer Res., 2006.
- (94) Fung C., et al.**
Prognostic factors in invasive Bladder carcinoma in a prospective trial of preoperative adjuvant chemotherapy and radiotherapy.
Journal of Clinical Oncology, 1991.
- (95) Herr H. W.**
La chimiothérapie apporte-t-elle une amélioration à la survie des patients ayant une tumeur de vessie infiltrante ?
Urology, 1997.
- (96) David K. A., et al.**
Low incidence of perioperative chemotherapy for stage III bladder cancer 1998 to 2003 : A report from the National Cancer Data Base.
J. Urol., 2007.
- (97) Porter M. P., et al.**
Patterns of use of systemic chemotherapy for Medicare beneficiaries with urothelial bladder cancer.
Urol. Oncol., 2011.

- (98) Yin M., et al.**
Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer : A Systematic Review and Two-Step Meta-Analysis.
Oncologist, 2016.
- (99) Advanced Bladder Cancer - A.B.C. Meta-analysis Collaboration.**
Adjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer : a systematic review and meta-analysis of individual patient data.
Eur. Urol., 2005.
- (100) Théodore C.**
La chimiothérapie adjuvante et néoadjuvante des tumeurs infiltrantes de vessie.
Oncologica, 1995.
- (101) Pfister C., et al.**
Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la vessie.
Progrès en Urologie, 2013.
- (102) Donat S. M., et al.**
Potential impact of postoperative early complications on the timing of adjuvant chemotherapy in patients undergoing radical cystectomy : a high-volume tertiary cancer center experience.
Eur. Urol., 2009.
- (103) Sahwi A., et al.**
Pronostic des tumeurs infiltrantes de vessie de stades pT3b traitées par chimiothérapie adjuvante.
Progrès en urologie, 1998.
- (104) Sternberg C. N., et al.**
Immediate versus deferred chemotherapy after radical cystectomy in patients with pT3 - pT4 or N+ M0 urothelial carcinoma of the bladder : an intergroup, open-label, randomised phase 3 trial.
EORTC 30994 ; Lancet. Oncol., 2015.

- (105) Galsky M. D., et al.**
Effectiveness of Adjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Bladder Cancer.
J. Clin. Oncol., 2016.
- (106) Lebert Y.**
Traitement des tumeurs infiltrantes de vessie.
Revue du praticien, 2002.
- (107) James N. D., et al.**
Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer.
N. Engl. J. Med., 2012.
- (108) Coen J. J., et al.**
Bladder Preservation With Twice-a-Day Radiation Plus Fluorouracil/Cisplatin or
Once Daily Radiation Plus Gemcitabine for Muscle-Invasive Bladder Cancer : A
Randomized Phase II Trial.
NRG / RTOG 0712 ; J. Clin. Oncol., 2019.
- (109) Caffo. O., et al.**
Concurrent Gemcitabine and Radiotherapy for the Treatment of Muscle-Invasive
Bladder Cancer : A Pooled Individual Data Analysis of Eight Phase I-II Trials.
Radiother. Oncol., 2016.
- (110) Jiang D. M., et al.**
Neoadjuvant Chemotherapy Before Bladder-Sparing Chemoradiotherapy in Patients
With Nonmetastatic Muscle-Invasive Bladder Cancer.
Clin. Genitourin Cancer, 2019.
- (111) Peyromaure M.**
La radio chimiothérapie concomitante : une alternative à la cystectomie ?
Progrès F.M.C., 2004.
- (112) Mottet N., et al.**
Concomitant radio-chemotherapy in invasive bladder tumors.
Bull. Cancer / Radiother., 1997.

- (113) **Rischmann P., et al.**
Tumeurs urothéliales : Recommandations pour les tumeurs de vessie.
Prog. Urol., 2002.
- (114) **Joachim M., et al.**
Trimodal therapy for muscle-invasive bladder cancer.
Department of urology, germany, 2018.
- (115) **Nadin S. A. T.**
Nouveaux marqueurs diagnostiques et pronostiques dans les tumeurs de vessie infiltrantes du muscle.
Rabat, 2019.
- (116) **Hautmann R. E., et al.**
Urinary diversion.
Urology, 2007.
- (117) **Thuroff J. W.**
Radical cystectomy.
Eun. Assoc. Urol. Annal. Meeting EAU, 2002.
- (118) **Prapotnich D.**
Chimiothérapie du cancer de vessie métastatique : perspectives d'avenir. Y a-t-il une vie après le M-VAC ?
Oncologica, 1995.
- (119) **Comité de cancérologie de l'A.F.U.**
Recommandations françaises - Actualisations 2018-2020 : Tumeurs de la vessie.
Progrès en Uro, 2018.
- (120) **Osterlonck W., et al.**
Guideline of bladder cancer.
E.A.U. Geneva, 2001.
- (121) **Benckroun A., et al.**
Tumeurs infiltrantes de vessie : étude rétrospective à propos de 225 cas.
Annales d'urologie, 2003.

- (122) **Kalyan S., et al.**
Epidemiology of Bladder Cancer.
Med. Sci., 2020.
- (123) **Diao B., et al.**
Les cancers de vessie au Sénégal : Particularités épidémiologiques, cliniques et histologiques.
Progrès en urologie, 2008.
- (124) **Johansson S. L., Cohen S. M.**
Epidemiology and etiology of bladder cancer.
Semin. Surg. Oncol., 1997.
- (125) **Brennan P., et al.**
Cigarette smoking and bladder cancer in men : a pooled analysis of 11 case-control studies.
Int J Cancer, 2000.
- (126) **Freedman N. D., et al.**
Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women.
JAMA, 2011.
- (127) **Colombel M., et al.**
Epidemiology, staging, grading, and risk stratification of bladder cancer.
European urology, 2008.
- (128) **Pfister C., et al.**
Recommandations du CCAFU 2010 : Tumeurs urothéliales.
Prog. Urol., 2010.
- (129) **Jimenez R. E., et al.**
Grading the invasive component of urothelial carcinoma of the bladder and its relationship with progression-free survival.
Am. J. Surg. Pathol., 2000.

(130) Grossman H. B., et al.

Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer.

N. Engl. J. Med., 2001.

(131) Von der Maase H., et al.

Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin plus cisplatin in patients with bladder cancer.

J. Clin. Oncol., 2005.

(132) Dash A., et al.

A role for neoadjuvant gemcitabine plus cisplatin in muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. A retrospective experience.

Cancer, 2008.

(133) Pfister C., et al.

Design of a randomized controlled phase III study of dd-MVAC or GC as perioperative chemotherapy for patients with locally advanced transitional cell cancer of the bladder.

Contemporary Clinical Trials Communications, Elsevier, 2020.

(134) Bassi P., et al.

Neoadjuvant M-VAC chemotherapy of invasive bladder cancer: results of a multicenter phase III trial.

J. Urol., 1999.

(135) Mazzone E., et al.

Contemporary use and survival after perioperative systemic chemotherapy in patients with locally advanced non-metastatic urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy.

European Journal of Surgical Oncology, 2019.

(136) Malmstrom P. U., et al.

Five-year follow-up of a prospective trial of radical cystectomy and néoadjuvant chemotherapy. Nordic Cystectomy Trial I. The nordic cooperative bladder cancer study group.

J. Urol., 1996.

(137) Sherif A., et al.

Neoadjuvant cisplatin-methotrexate chemotherapy of invasive bladder cancer. Nordic Cystectomy Trial 2.

J. Urol., 2002.

(138) Stadler W. M., et al.

Phase III study of molecularly targeted adjuvant therapy in locally advanced urothelial cancer of the bladder based on p53 status.

J. Clin. Oncol., 2011.

(139) Liam C., et al.

Comparison of Neoadjuvant and Adjuvant Chemotherapy in Muscle-invasive Bladder Cancer.

Clinical Genitourinary Cancer, Elsevier, 2019.

(140) Bandini M., et al.

Modeling 1-year Relapse-free Survival After Neoadjuvant Chemotherapy and Radical Cystectomy in Patients with Clinical T2-4N0M0 Urothelial Bladder Carcinoma: Endpoints for Phase 2 Trials.

Eur. Urol. Oncol., 2019.

(141) Cognetti F., et al.

Adjuvant chemotherapy with cisplatin and gemcitabine versus chemotherapy at relapse in patients with muscle-invasive bladder cancer submitted to radical cystectomy : an italian, multicenter, randomizes phase III trial.

Annals of Oncology, 2012.

(142) Stöckle M., et al.

Advanced bladder cancer (stages pT3b, pT4a, pN1 and pN2) : improved survival after radical cystectomy and 3 adjuvant cycles of chemotherapy. Resultst of a controlled prospective study.

J. Urol.,1992.

(143) Rosiello G., et al.

Increasing Rates of Perioperative Chemotherapy are Associated With Improved Survival in Men With Urothelial Bladder Cancer With Prostatic Stromal Invasion.

Clinial Genitourinary Cancer, 2019.

(144) Lacroix B., et al.

Facteurs pronostiques des cancers infiltrants de vessie avec envahissement lymphonodal.

Prog. Urol., 2002.



المملكة المغربية
جامعة محمد الخامس بالرباط
كلية الطب والصيدلة
الرباط



رقم الأطروحة: 384

سنة : 2021

دور العلاج الكيميائي المحيط بالجراحة في أورام المثانة المخترقة للعضلة:

تجربة قسم الأورام الطبية للمعهد الوطني للتكنولوجيا بالرباط.
أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرف:

□ سيدة اكريويل صفاء

□ مزداة في 29 يناير 1994 بالرباط

□ نيل شهادة:

الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: أورام □ مثانة □ مخترقة □ لعضلة، □ علاج □ كيميائي □ مواد
□ جديدة □ مساعدة، □ علاج □ كيميائي □ مساعد.

أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس

السيد الريحاني حسن

مشرفة

أستاذ في علم الأورام □ طبية

السيدة المرابطي هند

عضو

أستاذة في علم الأورام □ طبية

السيد العساسي ابراهيم

عضو

أستاذ في علم الأورام □ طبية

السيد الصانع هاشم

أستاذ في جراحة □ مسالك □ بوية