



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2016

Thèse N°207

Profil de récurrence et de progression des carcinomes urothéliaux non infiltrant le muscle vésical

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23 / 12 / 2016

PAR

Mr. EL GHAZI MOHAMED

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Carcinome urothélial-Récurrence-Progression.

JURY

M.	I.SARF	PRESIDENT
	Professeur d'urologie	
M.	M.A.LAKMICHI	RAPPORTEUR
	Professeur agrégé en urologie	
Mme.	S.Alj	JUGES
	Professeur agrégé de radiologie	
Mme.	M.Khouchani	
	Professeur de radiothérapie	
M.	Z.DAHAMI	
	Professeur d'urologie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريتي
إني تبنت إليك و إني من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'hippocrate

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

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

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

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

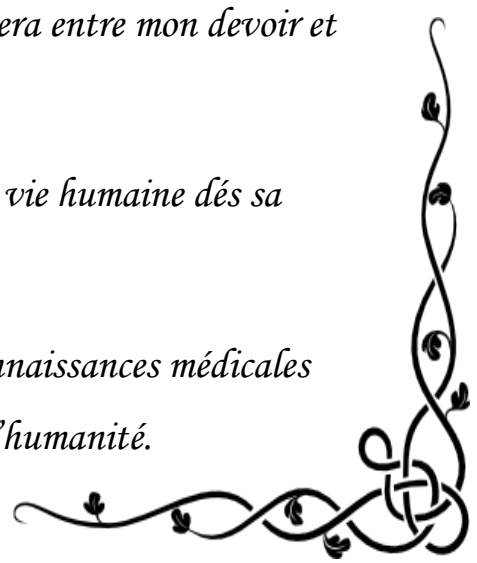
Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

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

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

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





LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Ag. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. EL FEZZAZI Redouane

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KISSANI Najib	Neurologie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	LMEJJATI Mohamed	Neurochirurgie
AMAL Said	Dermatologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique B	MAHMAL Lahoucine	Hématologie - clinique
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chiru maxillo faciale
BENELKHAIA BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie

BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie A	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
CHABAA Laila	Biochimie	NAJEB Youssef	Traumato- orthopédie
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	SARF Ismail	Urologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	SBIHI Mohamed	Pédiatrie B
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique A/B
ETTALBI Saloua	Chirurgie réparatrice et plastique	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
FINECH Benasser	Chirurgie – générale	ZOUHAIR Said	Microbiologie

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie B	EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie- réanimation	FADILI Wafaa	Néphrologie
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	FAKHIR Bouchra	Gynécologie- obstétrique A
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	FOURAIJI Karima	Chirurgie pédiatrique B
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HADEF Rachid	Immunologie
ADMOU Brahim	Immunologie	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique A	HAOUACH Khalil	Hématologie biologique
AISSAOUI Younes	Anesthésie – réanimation	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique B

AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	HOCAR Ouafa	Dermatologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie- obstétrique A	JALAL Hicham	Radiologie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique B
ALJ Soumaya	Radiologie	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie- réanimation
AMINE Mohamed	Epidémiologie- clinique	KHOUCANI Mouna	Radiothérapie
AMRO Lamyae	Pneumo- phtisiologie	KOULALI IDRISSE Khalid	Traumato- orthopédie
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKMICHI Mohamed Amine	Urologie
BAHA ALI Tarik	Ophtalmologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASSIR Ahlam	Gynécologie- obstétrique A	MADHAR Si Mohamed	Traumato- orthopédie A
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie B	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUFID Kamal	Urologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo- phtisiologie	NEJMI Hicham	Anesthésie- réanimation
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie- obstétrique B	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUKHIRA Abderrahman	Toxicologie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
BOURRAHOUE Aicha	Pédiatrie B	OUBAHA Sofia	Physiologie

BOURROUS Monir	Pédiatrie A	QACIF Hassan	Médecine interne
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie A	QAMOUSS Youssef	Anesthésie- réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	RADA Nouredine	Pédiatrie A
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
EL HAOURY Hanane	Traumato-orthopédie A	RBAIBI Aziz	Cardiologie
EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ROCHDI Youssef	Oto-rhino- laryngologie
EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SORAA Nabila	Microbiologie - virologie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie- clinique
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie B	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFTTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	GHAZI Miriame	Rhumatologie
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ADALI Nawal	Neurologie	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie – Embryologie – Cytogénétique

ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	KADDOURI Said	Médecine interne
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELBACHIR Anass	Anatomie– pathologique	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MARGAD Omar	Traumatologie – orthopédie
BENHADDOU Rajaa	Ophthalmologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto–Rhino – Laryngologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	MOUHADI Khalid	Psychiatrie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	MOUZARI Yassine	Ophthalmologie
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie – orthopédie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	NADOUR Karim	Oto–Rhino – Laryngologie
CHRAA Mohamed	Physiologie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
DAROUASSI Youssef	Oto–Rhino – Laryngologie	OUERIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
DIFFAA Azeddine	Gastro- entérologie	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
EL HAOUATI Rachid	Chiru Cardio vasculaire	SAJIAI Hafsa	Pneumo- phtisiologie
EL HARRECH Youness	Urologie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	SERGHINI Issam	Anesthésie – Réanimation

EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	SERHANE Hind	Pneumo- phtisiologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
ELQATNI Mohamed	Médecine interne	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FADIL Naima	Chimie de Coordination Bioorganique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique
FAKHRI Anass	Histologie– embyologie cytogénétique	ZOUIZRA Zahira	Chirurgie Cardio- Vasculaire



DEDICACES



Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...



Je dédie cette thèse à...
À Allah

Le tout miséricordieux, le très miséricordieux, Le tout puissant, Qui m'a inspiré, Qui m'a guidé sur le droit chemin. Je vous dois ce que j'étais, Ce que je suis et ce que je serais Inchaallah. Soumission, louanges et remerciements Pour votre clémence et miséricorde.

A mes très chers parents

Mohamed el ghazi et Lalla mariem Soussi alaoui

Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier.

Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer

*à sa juste valeur, l'ampleur de l'affection
et de l'admiration que j'éprouve pour vous.*

Mon diplôme vous appartient.

*Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie afin que je puisse
à mon tour vous combler.*

Je vous aime.

A la femme de ma vie, Nidal

Mes remerciements et non les moindres, s'adressent à ma femme Nidal, qui, pour mon plus grand bonheur partage ma vie et mes expériences professionnelles depuis leurs origines. Elle est simplement le pilier de toutes mes constructions et la base de tous mes projets. Elle a su, tout au long de cette thèse, réfréner mes "ras le bol" et m'encourager dans ma voie. Son soutien a été sans faille et je lui serai éternellement reconnaissant d'avoir été la pierre angulaire de cette entreprise. Elle est la clé de ma réussite, sans elle à mes côtés, cette réalisation n'aurait pas la même saveur.

À mon très cher frère ayoub et ma chère sœur oumayma

En témoignage des profonds liens fraternels qui nous unissent, je vous dédie ce travail. Tes encouragements et conseils m'ont été d'un grand secours. Ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection et l'amour que je te porte. Puisse DIEU vous procurer santé, bonheur, réussite et prospérité que vous méritez.

A mes chers oncles et tantes

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien

*que vous m'aviez accordé et en reconnaissance
des encouragements durant toutes ces années
Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus
profond et mon affection la plus sincère.*

A mes chers cousins et cousines

*A travers ce travail je vous exprime tout mon amour
et mon affection.*

A toute ma famille

A mes chères amis Injab, Jamal et Yassine

*Vous avez toujours offert soutien et réconfort,
j'exprime envers vous une profonde admiration,
reconnaissance et attachement inconditionnels.*

A mes chers amis (es) et collègues de travail

*Je vous remercie pour votre soutien
tout le long de ces années de travail et pour les moments
passés de joie ou de tristesse toujours on
a été épaulés l'un a l'autre.*



REMERCIEMENTS



À notre maître et président du jury de thèse

Monsieur le professeur Ismaïl Sarf

Professeur d'urologie

C'est un grand honneur de vous trouver parmi nos juges. Nous vous remercions pour l'amabilité avec laquelle vous avez accepté de siéger à la présidence de ce jury.

Nous avons pu apprécier tout au long de notre parcours vos grandes qualités humaines et professionnelles, la richesse et la clarté de vos connaissances qui font de vous un maître estimé par tous.

Veuillez recevoir chère maître, l'expression de notre respect et de notre considération

À Notre maître et rapporteur de thèse

Monsieur le professeur Mohamed Amine Lakmichi

Professeur d'urologie

Vous nous avez accordé un grand honneur en nous confiant la réalisation de ce travail.

Qu'il nous soit permis de vous témoigner de notre profond respect et gratitude d'avoir bien voulu assurer la direction de ce travail qui, grâce à votre esprit didactique et rigoureux, et vos précieux conseils, a pu être mené à bien. Puisse DIEU le tout puissant vous accorder bonne santé, prospérité et bonheur.

*À notre maître et juge de thèse
Monsieur le professeur Dahamí Zakaría
Professeur d'urologie*

*Nous sommes particulièrement reconnaissants pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous lui avez porté.
Votre esprit didactique et rigoureux ne nous a jamais laissé insensible.
Veuillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde reconnaissance et respect.*

*À notre maître et juge de thèse
Madame le professeur Soumía Alf
Professeur de radiologie*

*Nous vous remercions vivement pour l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger ce travail.
Nous sommes très sensibles à votre gentillesse et à votre accueil très aimable.
Que ce travail soit pour nous l'occasion de vous exprimer notre admiration ainsi que notre gratitude.
Veuillez croire, cher maître, en nos sentiments les plus respectueux.*

*À notre maître et juge de thèse
Madame le professeur Mouna Khouchani
Professeur d'oncologie - radiothérapie*

*Nous sommes très heureux de l'honneur que vous nous faites en acceptant de siéger parmi ce jury.
Par votre simplicité et votre modestie, vous nous avez montré la signification morale de notre profession.
Qu'il nous soit permis, chère maître, de vous exprimer toute notre gratitude et notre profonde admiration.*

*À notre maître
Madame le professeur Hanane Raïs
Professeur d'anatomopathologie*

Nous sommes particulièrement reconnaissants pour votre aide à la réalisation de ce travail. Notre gratitude est grande pour l'intérêt que vous lui avez porté.

Votre esprit didactique et rigoureux ne nous a jamais laissé insensible. Veuillez trouver dans cet ouvrage le témoignage de notre profonde reconnaissance et respect.

*A toute l'équipe du service d'urologie à l'Hôpital TERRAZI
CHU Med VI*

Je vous exprime mes plus sincères remerciements, pour le grand travail que vous faites, et je suis très reconnaissant pour votre aide tout au long de notre étude.

A tous les enseignants de la FMPM

Mes chers professeurs, Je vous remercie infiniment chers maîtres, pour votre gentillesse extrême, votre compétence pratique, vos qualités humaines et professionnelles, ainsi que votre compréhension à l'égard des étudiants nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Veuillez trouver ici, chers maîtres, le témoignage de ma grande gratitude avec ma reconnaissance et ma haute considération. Ces quelques lignes ne sauront exprimer toute l'affection et l'amour que je vous porte.

Puisse DIEU vous procurer santé, bonheur, réussite et prospérité que vous méritez.

ET à toute personne qui de près ou de loin ayant contribué à notre formation.



LISTE DES TABLEAU



<u>Tableau I</u>	: délais de consultation en fonction de l'origine géographique .
<u>Tableau II</u>	: Données de l'examen clinique.
<u>Tableau III</u>	: Le nombre des malades en fonction des résultats de la cytologie
<u>Tableau IV</u>	: Retentissement sur le haut appareil.
<u>Tableau V</u>	: répartition selon le nombre de localisation
<u>Tableau VI</u>	: Taille tumorale à la cystoscopie
<u>Tableau VII</u>	: répartition des patients selon le groupe de risque
<u>Tableau VIII</u>	: Calcul de la probabilité de récurrence selon les scores EAU et EORTC.
<u>Tableau IX</u>	: Calcul de la probabilité de progression selon les scores EAU et EORTC.
<u>Tableau X</u>	: Protocole de surveillance adopté pour nos patients au service d'urologie
<u>Tableau XI</u>	: Patients sans récurrence.
<u>Tableau XII</u>	: Répartition des patients selon le délai de récurrence.
<u>Tableau XIII</u>	: BCG thérapie et récurrence
<u>Tableau XIII</u>	: Délai de progression tumoral.
<u>Tableau XV</u>	: Un tableau final résumant les facteurs pronostiques statistiquement significatifs de la récurrence et de la progression objectivés par notre étude.
<u>Tableau XVI</u>	: Répartition des tumeurs vésicales selon le sexe
<u>Tableau XVII</u>	: Taux de récurrence sous BCG thérapie
<u>Tableau XVIII</u>	: Progression tumorale (en%)



LISTE DES FIGURE



<u>Figure 1</u>	: Répartition des tumeurs non infiltrant le muscle vésical selon le sexe.
<u>Figure 2</u>	: Répartition des tumeurs non infiltrant le muscle vésical selon l'âge
<u>Figure 3</u>	: Répartition des patients selon l'origine géographique
<u>Figure 4</u>	: Répartition des patients selon le niveau socio économique
<u>Figure 5</u>	: Répartition des patients selon la couverture sanitaire
<u>Figure 6</u>	: Signes révélateurs (%)
<u>Figure 7</u>	: Images montrant une cytologie urinaire tumorale : Carcinome urothélial de haut grade (Photo de notre étude).
<u>Figure 8</u>	: Une image de cytologie urinaire objectivant un carcinome urothélial de bas grade (Photo de notre étude).
<u>Figure 9</u>	: Echographies vésicales : répartition selon le nombre de tumeurs.
<u>Figure 10</u>	: Image échographique montrant une tumeur vésicale unique (Photo de notre étude)
<u>Figure 11</u>	: Image échographique montrant une tumeur vésicale multifocale (Photo de notre étude)
<u>Figure 12</u>	: Uroscanner objectivant une tumeur vésicale intéressant la paroi latérale droite (dont la RTUTV était en faveur d'une TVNIMV).
<u>Figure 13</u>	: Image cystoscopique montrant une tumeur vésicale unique (Photo de notre étude).
<u>Figure 14</u>	: Image cystoscopique montrant une tumeur vésicale multifocale (Photo de notre étude).
<u>Figure 15</u>	: Image histologique montrant une tumeur de vessie pTa (Photo de notre étude)
<u>Figure 16</u>	: Image histologique montrant une tumeur de vessie pT1 (Photo de notre étude)
<u>Figure 17</u>	: Image histologique montrant une tumeur de bas grade
<u>Figure 18</u>	: Image histologique montrant une tumeur de haut grade.
<u>Figure 19</u>	: Répartition des tumeurs selon le Grade / Stade tumoral.
<u>Figure 20</u>	: Classification des tumeurs selon le risque évolutif

<u>Figure 21</u>	: Effets secondaires de la BCG thérapie
<u>Figure 22</u>	: Répartition des récurrences selon la tranche d'âge.
<u>Figure 23</u>	: Répartition des récurrences selon l'exposition au tabac.
<u>Figure 24</u>	: Répartition des récurrences selon le nombre des tumeurs à la première cystoscopie.
<u>Figure 25</u>	: Répartition des récurrences selon l'origine géographique.
<u>Figure 26</u>	: Répartition des récurrences selon le niveau socio économique.
<u>Figure 27</u>	: Répartition des récurrences selon la présence ou l'absence de couverture sanitaire.
<u>Figure 28</u>	: Répartition des récurrences selon la présence ou non d'un CIS.
<u>Figure 29</u>	: Répartition des récurrences selon le grade tumoral.
<u>Figure 30</u>	: Répartition des récurrences selon les groupes de risque de départ.
<u>Figure 30</u>	: Cytologie urinaire réalisée dans le cadre du suivi de nos patients
<u>Figure 31</u>	: Répartition des patients qui ont eu une progression selon la tranche d'âge.
<u>Figure 32</u>	: Répartition des patients qui ont eu une progression selon la taille tumorale.
<u>Figure 32</u>	: Répartition des patients qui ont eu une progression selon le nombre des tumeurs à la première cystoscopie
<u>Figure 33</u>	: Répartition des patients qui ont eu une progression selon l'origine géographique.
<u>Figure 34</u>	: Répartition des patients qui ont eu une progression selon le niveau socio économique.
<u>Figure 35</u>	: Répartition des récurrences tumorales selon la couverture sanitaire.
<u>Figure 36</u>	: la prévalence de CIS à l'évaluation initiale chez les patients qui ont progressé
<u>Figure 37</u>	: Répartition des patients qui ont eu une progression selon le stade tumoral.

Figure 38 : Répartition des patients qui ont eu une progression selon le grade tumoral.

Figure 39 : Répartition des patients présentant une progression tumorale selon le groupe de risque de départ.

Figure 40 : Répartition des patients qui ont eu une progression tumorale selon l'interruption ou non du protocole de BCG thérapie

Figure 41 : Courbe de Kaplan–Meier pour la récurrence en fonction de la tranche d'âge.

Figure 42 : Courbe de Kaplan–Meier pour la progression en fonction de la tranche d'âge.



ABRÉVIATIONS



Liste des Abréviations

<u>TVNIM</u>	: Tumeur de vessie non infiltrant le muscle vésical.
<u>RTUTV</u>	: Résection trans-urétrale des tumeurs de vessie.
<u>CIS</u>	: Carcinome in situ.
<u>BCG</u>	: Bacille de calmet et guérin.
<u>CHU</u>	: Centre hospitalier universitaire.
<u>NFS</u>	: Numération formule sanguine.
<u>ECBU</u>	: Examen cyto bactériologique des urines.
<u>IRM</u>	: Imagerie par résonance magnétique.
<u>TDM</u>	: Tomodensitométrie.
<u>EORTC</u>	: European Organization for Research and Treatment of Cancer.
<u>EAU</u>	: European association of urology



PLAN



INTRODUCTION	1
OBJECTIFS DE L'ÉTUDE	3
MATERIELS ET METHODES	5
I. Type d'étude :	6
II. Durée et lieu de l'étude :	6
III. Population étudiée :	7
1. Critères d'inclusion :	7
2. Critères d'exclusion :	7
IV. Méthodes de recueil des données :	7
V. Définitions retenues pour notre étude	8
RESULTATS	9
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	10
1. Répartition selon le sexe	10
2. Répartition selon l'âge :	10
3. Répartition selon l'origine géographique :	11
4. Répartition selon le niveau socio économique :	11
5. Répartition selon la couverture sanitaire :	12
6. Facteurs de risques	12
II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	13
1. Motifs de consultation	13
2. Le délai de consultation :	13
3. L'examen physique :	14
III. LES DONNEES PARACLINIQUES ET EXPLORATIONS :	14
1. Biologie :	14
2. Imagerie :	17
IV. Endoscopie :	20
V. ANAPATH :	21
1. Type histologique :	22
2. Stade :	22
3. Grade :	23
VI. Prise en charge :	24
1. Résection trans-urétrale de la vessie (RTUV)	24
2. BCG thérapie ou immunothérapie endovésicale :	25
3. Chimiothérapie endo vésicale :	27
VII. La surveillance :	28
VIII. EVOLUTION :	28
1. Evolution sans récurrence :	28
2. Récurrence tumorale :	29
3. La RTUTV avec l'étude anatomo-pathologique des récurrences	36
4. Prise en charge des récurrences :	37

IX. Progression tumorale.....	37
1. Délai de progression :.....	37
2. Sur le plan clinique :.....	38
3. Sur le plan radiologique :.....	38
4. RTUV avec l'étude anatomo-pathologique des patients qui ont progressé :.....	38
5. Prise en charge de la progression tumorale :.....	38
6. Description de la population d'étude (progression):.....	39
X. Calcul de la probabilité de récurrence et de progression selon les scores de l'EAU et l'EORTC	45
XI. FACTEURS PRONOSTIQUES DE RECIDIVE ET DE PROGRESSION :.....	45
1. Tranche d'âge :.....	45
2. Le sexe :.....	46
3. Origine géographique :.....	47
4. Couverture sanitaire :.....	47
5. Niveau socio économique :.....	48
6. Facteurs de risque :.....	49
7. Délai de consultation :.....	49
8. Taille tumorale :.....	50
9. Nombre de tumeurs :.....	51
10. Stade tumoral :.....	51
11. Grade tumoral :.....	52
12. Interruption ou non de la BCG thérapie :.....	53
DISCUSSION.....	54
I. EPIDEMIOLOGIE :.....	55
1. Incidence et répartition géographique.....	55
2. Age de survenu :.....	56
3. Fréquence selon le sexe :.....	57
4. Facteurs de risque:.....	57
II. Diagnostic positif:.....	59
1. Circonstance de découverte et signes fonctionnels :.....	59
2. Délai de consultation :.....	60
3. Examen physique :.....	60
III. Examens complémentaires :.....	60
1. Biologique:.....	60
2. Imagerie :.....	61
IV. ENDOSCOPIE :.....	63
1. Cystoscopie :.....	63
V. TRAITEMENT :.....	67
1. RTUV :.....	67
2. Deuxième résection endoscopique :.....	70
3. BCG-thérapie adjuvante :.....	71
VI. L'EVOLUTION :.....	73

VII. RECIDIVE ET PROGRESSION:	74
1. Récidive :	74
2. Progression :	79
CONCLUSION	83
RESUME	85
BIBLIOGRAPHIE	89



INTRODUCTION



- Les carcinomes urothéliaux non infiltrant le muscle vésical représentent environ 70 à 80% des tumeurs vésicales.
- L'hématurie est le signe d'appel le plus souvent rencontré.
- La cystoscopie est l'examen clé du diagnostic.
- La résection endoscopique des tumeurs et l'immunothérapie intra vésical sont actuellement les traitements de références.
- La surveillance de ces cancers constitue un challenge à la fois pour l'urologue, pour le patient et pour la société (poids médico-économique) car ils exposent à un taux de récurrence élevé arrivant jusqu'au 75%.
- La récurrence tumorale peut être due à la persistance ou à la re-croissance des cellules tumorales résiduelles après résection.
- L'identification des tumeurs présentant des profils à risque au diagnostic initial permet d'aider à prévenir la récurrence et la progression par l'adoption d'un protocole de traitements adjuvants à la résection endoscopique (chimiothérapie et/ou immunothérapie endovésicale) adéquat ainsi que d'une surveillance agressive. En outre, les tumeurs avec des profils à risque élevé de progression seront suivies de près pour un traitement radical précoce.

OBJECTIFS DE L'ÉTUDE

- Étudier le profil de récurrence et de progression des carcinomes urothéliaux non infiltrant le muscle vésical chez les patients pris en charge pour une tumeur de vessie non infiltrant le muscle vésical et bénéficiant d'un traitement conservateur.
- Essayer de dégager des facteurs pronostique de récurrence et de progression, des carcinomes urothéliaux non infiltrant le muscle vésical, les plus prévalent dans notre pratique au service d'urologie du CHU Mohammad VI comme pôle d'excellence dans la région.

MATERIELS
ET
METHODES

I. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude épidémiologique observationnelle rétrospective colligeant une série de 115 patients traités initialement pour un carcinome urothélial non infiltrant le muscle vésical.

II. Durée et lieu de l'étude :

L'étude a été réalisée au service d'urologie du CHU Mohammed VI de Marrakech (hôpital Ibn Tofail puis hôpital Arrazi depuis 2 ans).

Notre étude s'est étalée sur une durée de 6 ans : de janvier 2010 jusqu'au octobre 2016.

Les paramètres étudiés étaient :

- Le sexe.
- L'âge.
- Les antécédents.
- Les facteurs de risques.
- Motif de consultation.
- Délai de consultation.
- Symptomatologie.
- L'examen clinique.
- Les examens paracliniques.
- L'étude anatomo-cyto-pathologique.
- Le traitement.
- Le suivi.

III. Population étudiée :

1. Critères d'inclusion :

Tous les patients, quelque soit leur âge et leur sexe qui ont été traité pour un carcinome urothélial non infiltrant le muscle vésical.

2. Critères d'exclusion :

Ont été exclus de notre étude :

- Tous les patients chez qui un type histologique autre que le carcinome urothélial a été retenu.
- Les patients qui ont été perdu de vue.
- Les dossiers incomplets.
- Les cas dont l'examen anatomo-pathologique n'avait pas objectivé de muscle vésical.

IV. Méthodes de recueil des données :

- La collecte des renseignements a été faite à partir des dossiers des patients hospitalisés au service d'urologie du CHU Mohammed VI (observations médicale à partir de la base de données électronique et des archives du service).
- Un questionnaire a été établi, explorant les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, diagnostiques, thérapeutiques et évolutives.
- Les données collectées sur une période de 6 ans, de Janvier 2010 au mois d'octobre 2016 ont été enregistrées sur un fichier Excel.
- L'analyse statistique a été effectuée par La méthode de Kaplan-Meier.
- Toutes les valeurs de (p) étaient calculées, avec 95% d'intervalle de confiance.

V. Définitions retenues pour notre étude

– Récidive (de la tumeur de vessie n’infiltrant pas le muscle vésical) :

La récidive est définie comme une réapparition d'une tumeur survenue après résection initiale en respectant le même stade ou un stade inférieur sans aggravation du grade tumoral.

– Progression (de la tumeur de vessie n’infiltrant pas le muscle vésical) :

La progression a été définie comme une progression du potentiel de malignité (grade) ou par une progression dans le stade tumoral.



RESULTATS



I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES

1. Répartition selon le sexe

Sur une totale de 115 patient, on a recensé 88.2 % (102 hommes), et 11.3% (13 femmes) , soit un sexe ratio de 7.8 /1 (**figure 1**).

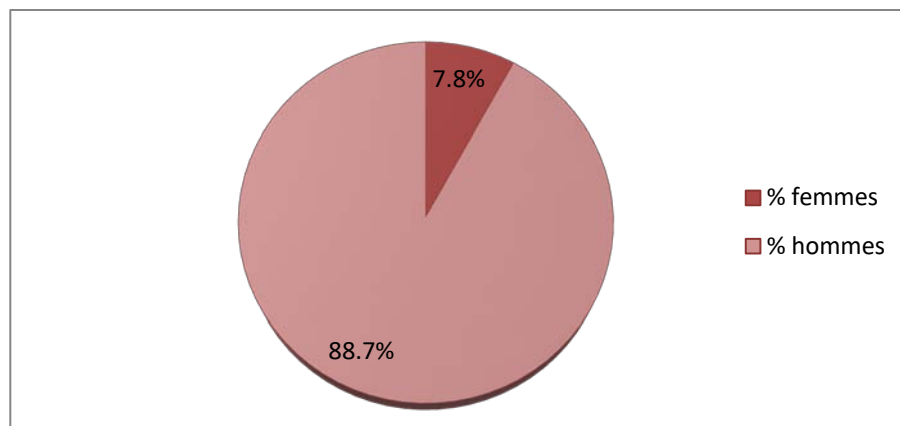


Figure1 : Répartition des tumeurs non infiltrant le muscle vésical selon le sexe.

2. Répartition selon l'âge :

L'âge des patients variait entre 40 et 76 ans avec une moyenne d'âge de 60,1 ans.

La tranche d'âge la plus représentée était la 6^{ème} décade de vie (**figure2**).

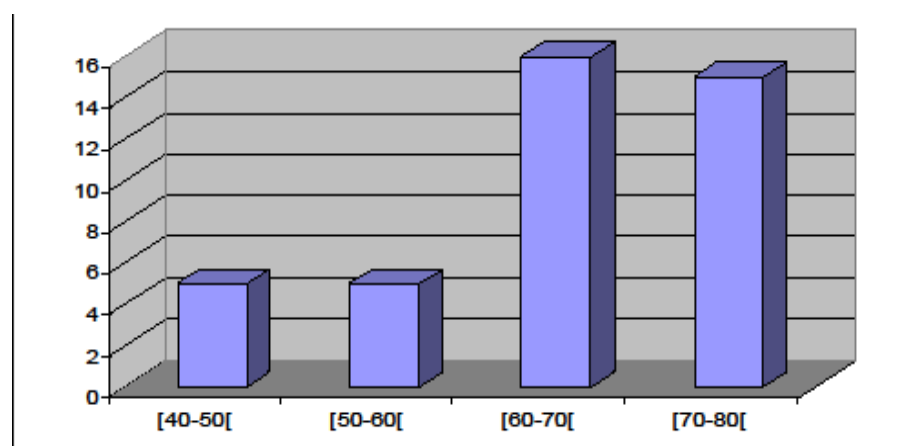


Figure 2 : Répartition des tumeurs non infiltrant le muscle vésical selon l'âge

3. Répartition selon l'origine géographique :

On a relevé que 69,5% de nos patients étaient d'origine urbaine et 30,5% d'origine rurale (figure 3).

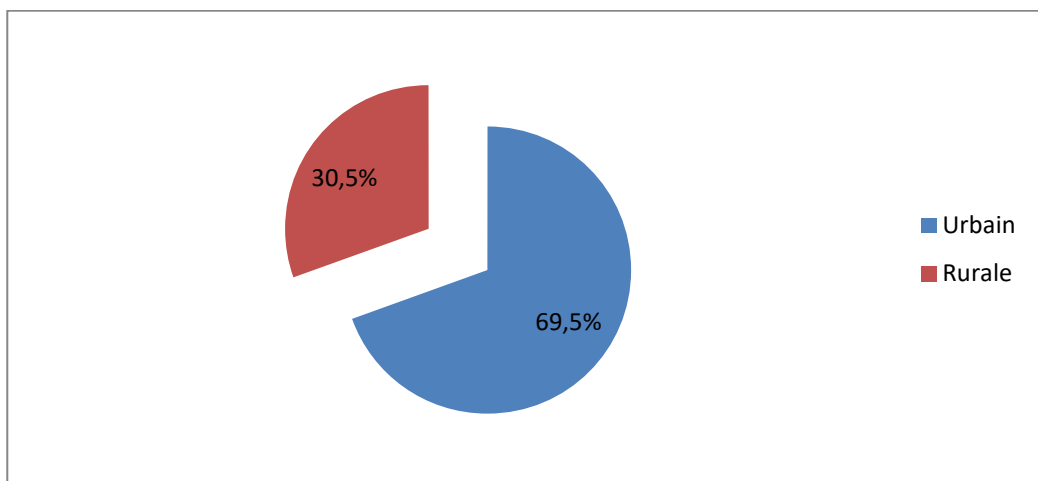


Figure 3 : Répartition des patients selon l'origine géographique

4. Répartition selon le niveau socio économique :

Nous avons trouvé que 63,6 % de nos patients avaient un niveau socio-économique bas, tandis que 36,4 % avaient un niveau social moyen (figure4).

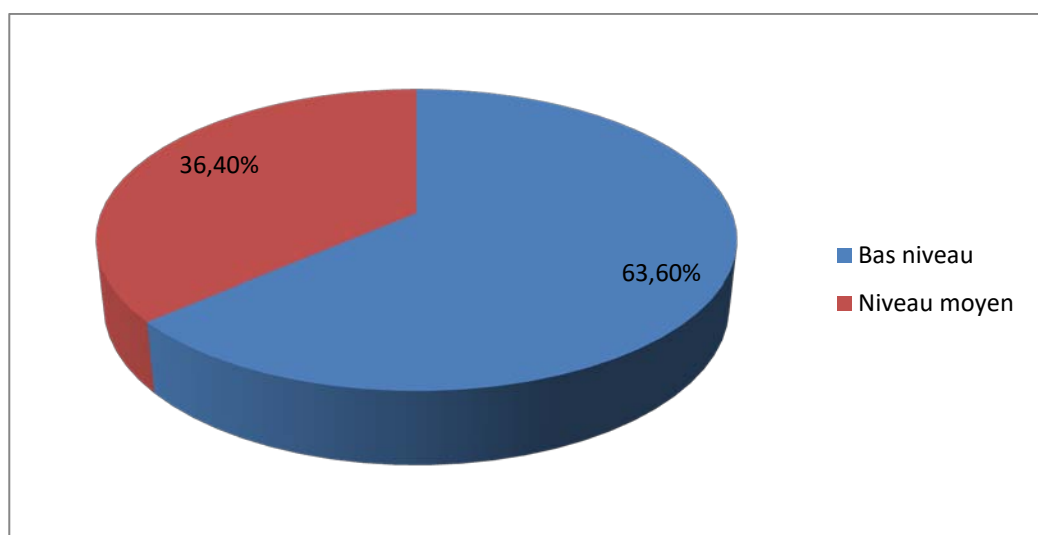


Figure 4 : Répartition des patients selon le niveau socio économique

5. Répartition selon la couverture sanitaire :

La grande majorité de nos patients étaient sans couverture médical (93,2%). Cependant, seulement, 6.8% étaient des mutualistes (**figure5**).

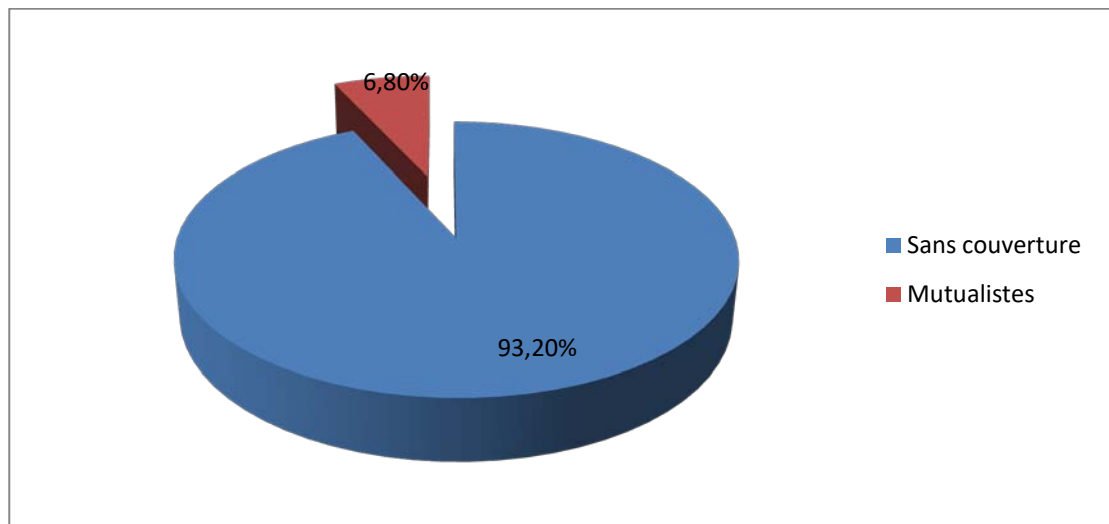


Figure 5 : Répartition des patients selon la couverture sanitaire

6. Facteurs de risques

6.1. Tabagisme

La notion du tabagisme a été retrouvée chez 85% des patients soit (95 cas) . Par ailleurs, la consommation moyenne a été estimée à 12.8 paquets/année.

6.2. b. Exposition professionnelle

La profession à risque a été retrouvée chez 6% des patients, qui étaient tous des peintres soit 7 cas.

6.3. c. Facteurs irritatifs

La bilharziose n'a été objectivée chez aucun de nos patients.

Par ailleurs aucun facteur de risque n'a été retrouvé chez 8.7% de nos patients (10 cas).

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES

1. Motifs de consultation

Le signe révélateur chez 83.4% était l'hématurie (96 cas) une hématurie macroscopique totale évoluant par intermittence. Par ailleurs, les signes irritatifs étaient notés chez 32% (37 cas) ,Cependant, la rétention aigue d'urine était le motif révélateur chez 23% (27 cas) ,Néanmoins, les douleurs pelviennes ou bien les lombalgies étaient objectivées chez 9.5% (11 cas).

En fin, aucune découverte fortuite n'a été notée dans notre série. (Figure 6)

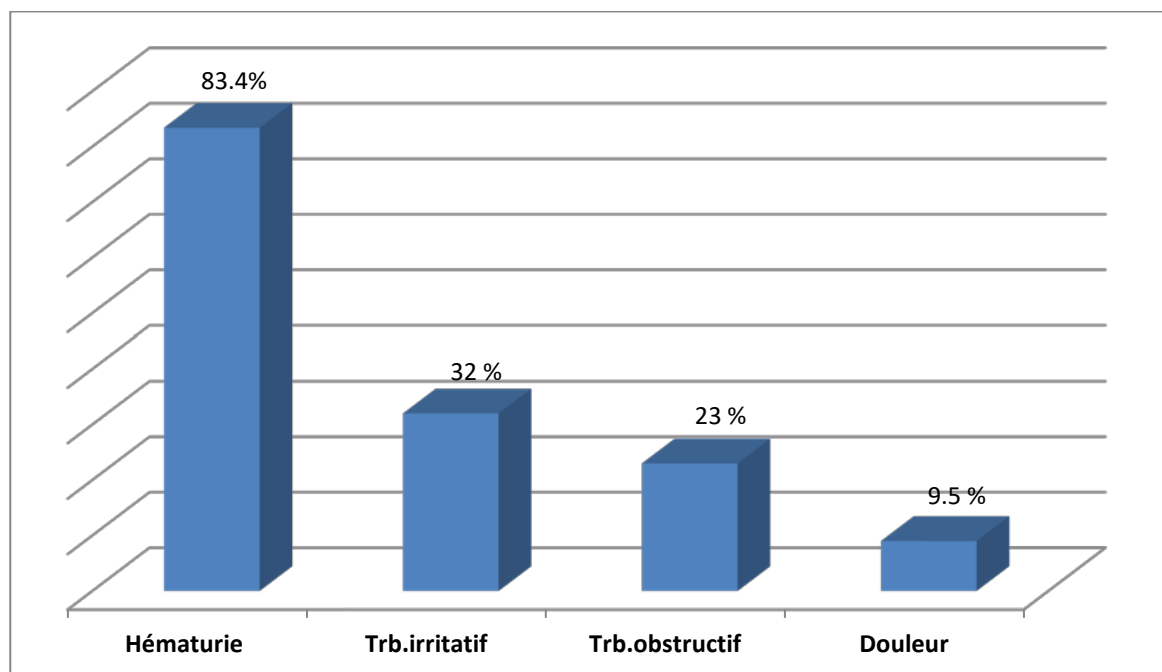


Figure 6 : Signes révélateurs (%)

2. Le délai de consultation :

La symptomatologie remonte en moyenne à 8 mois, avec un délai de consultation variant entre 1 et 24 mois par rapport à la première apparition des signes cliniques.

Tableau I : délais de consultation en fonction de l'origine géographique .

Délai de consultation	Rurale	Urbaine	Totale
1-4 mois	3	22	25
4-8 mois	7	35	42
8-12 mois	22	2	24
12-24 mois	23	1	24

3. L'examen physique :

Il était normal chez 54% (62 patients), Par ailleurs, on avait noté une sensibilité hypogastrique chez 14.7% (17 patients) , Cependant, aux touchers pelviens, réalisés chez tous nos patients : une hypertrophie prostatique a été objectivée chez 19.1% (22 patients) et une plénitude vésicale (trouble de vidange vésicale) chez 15 cas (13 %).

Par ailleurs l'examen avait trouvé des conjonctives décolorées chez 26% (17 patients).

Tableau II: Données de l'examen clinique.

L'ex .clinique	Nbre de cas :	Pourcentage (%)
Touchers pelviens :	115	100%
Base de vessie souple	87	87%
Base de vessie suspecte	15	13%
Prostate plate :	80	81%
Prostate augmentée de taille	22	19%
Sensibilité hypogastrique :	17	14%
Conjonctives décolorées :	17	26%

III. LES DONNEES PARACLINIQUES ET EXPLORATIONS :

1. Biologie :

1.1. La numération formule sanguine :

La numération formule sanguine (NFS) avait montré une anémie sévère avec des taux d'hémoglobine < 7g /dl chez 24 patients (20,8%). Alors que La moyenne des taux d'hémoglobine était de 10g /dl avec des extrêmes allant de 4 à 13g/dl.

1.2. Fonction rénale

Une insuffisance rénale a été notée chez 17 cas (14.8%), repartis en 4 femmes et 13 hommes.

1.3. ECBU :

L'ECBU a été réalisé chez tous nos patients, objectivant une infection urinaire chez 8 patients (7% des cas). Les germes qui ont été retrouvés étaient essentiellement des BGN (E. Coli et Klebsiella).

Tableau III: Répartition des anomalies biologiques.

	<i>Anémie<7g/dl</i>	<i>Insuffisance rénale</i>	<i>Infection urinaire</i>
Cas	24	17	8
%	20.8%	14.8%	7%

1.4. Cytologie urinaire :

Aucun résultat de la cytologie urinaire à visée diagnostique n'a été retrouvé dans les observations médicales. Cependant, on avait réalisé des cytologies urinaires au moment du diagnostic dans le cadre d'une étude recherche visant une confrontation anatomocytologique dans les tumeurs de vessie. En effet, 29 patients (35.4%) avaient une cytologie positive dont 16 patients (55.2%) avaient une cytologie tumorale (présence de cellule urothéliales tumorales malignes), 7 patients (24.2%) avaient des atypies modérées, 5 malades(17.3%) avaient des atypies sévères et un autre patient avait une cytologie suspecte.

Cinquante trois patients (64.6%) avaient présenté une cytologie négative, dont 32 (60.4%) avaient une cytologie inflammatoire ou non significative, 18 (34%) avaient des atypies cellulaire légères et 3 (5.6%)avaient une cytologie bénigne.

Les résultats retrouvés sont représentés dans le tableau suivant :

Tableau IV: Le nombre des malades en fonction des résultats de la cytologie urinaire

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

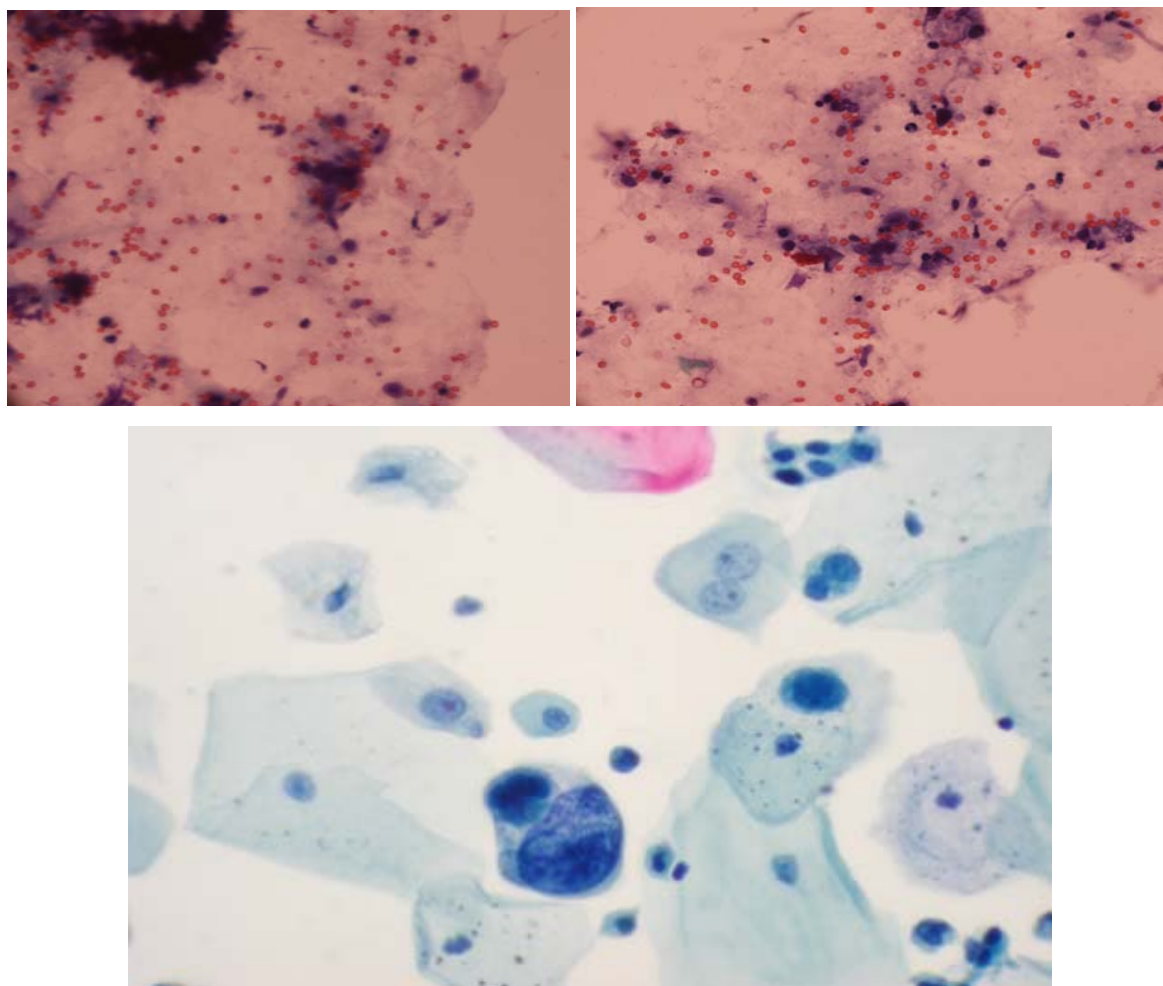


Figure 7 : Images montrant une cytologie urinaire tumorale : Carcinome urothélial de haut grade (*Photo de notre étude*).

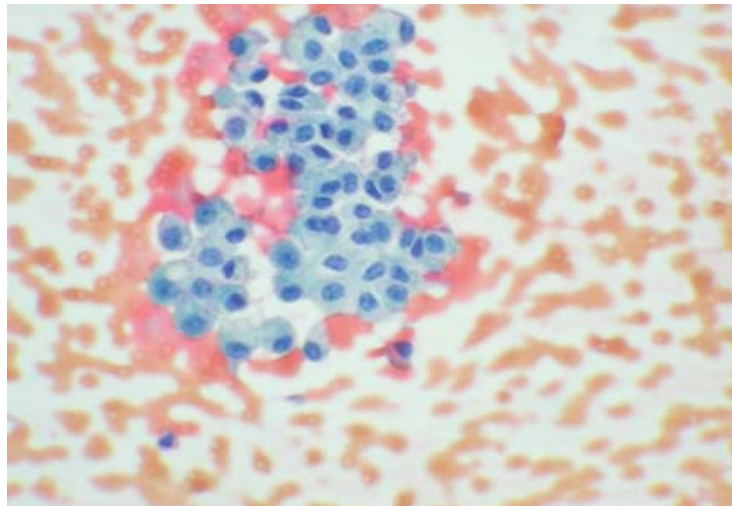


Figure 8 : Une image de cytologie urinaire objectivant un carcinome urothélial de bas grade (*Photo de notre étude*).

2. Imagerie :

2.1. Echographie vésico-rénale:

- Réalisée chez tous nos patients, elle a objectivé (**figure 9**) :
 - Tumeurs vésicales uniques chez 44 patients (38.2%) des cas (**figure 10**).
 - Tumeurs vésicales multiples chez 41 patients soit (35.6%) des cas (**figure 11**).
 - Epaissement pariétale vésical suspect chez 25 patients (21.7%).

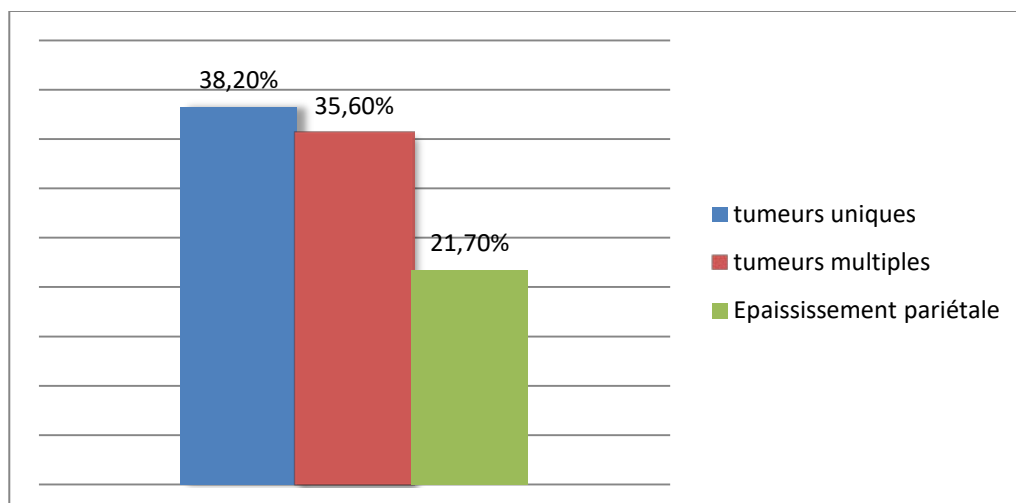


Figure 9 : Echographies vésicales : répartition selon le nombre de tumeurs.

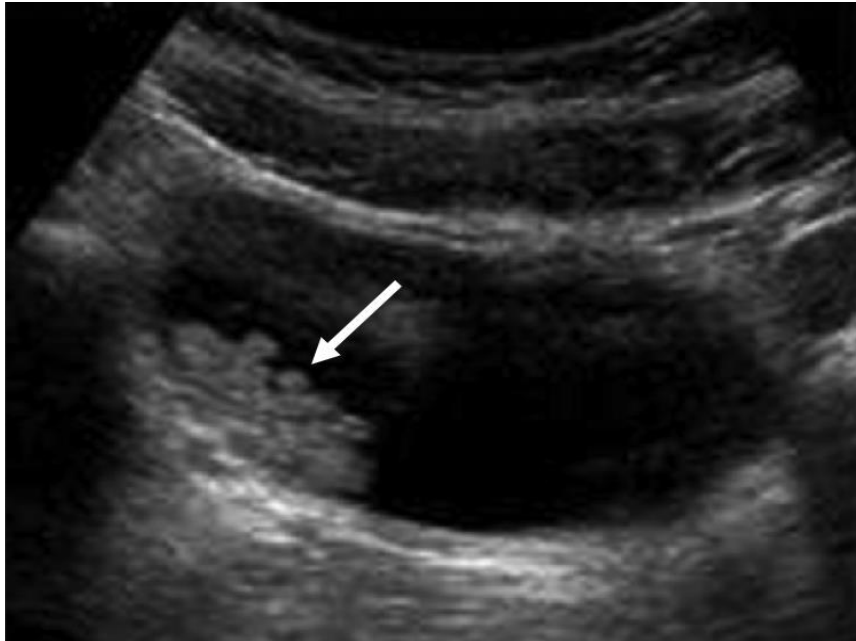


Figure 10: Image échographique montrant une tumeur vésicale unique (*Photo de notre étude*)

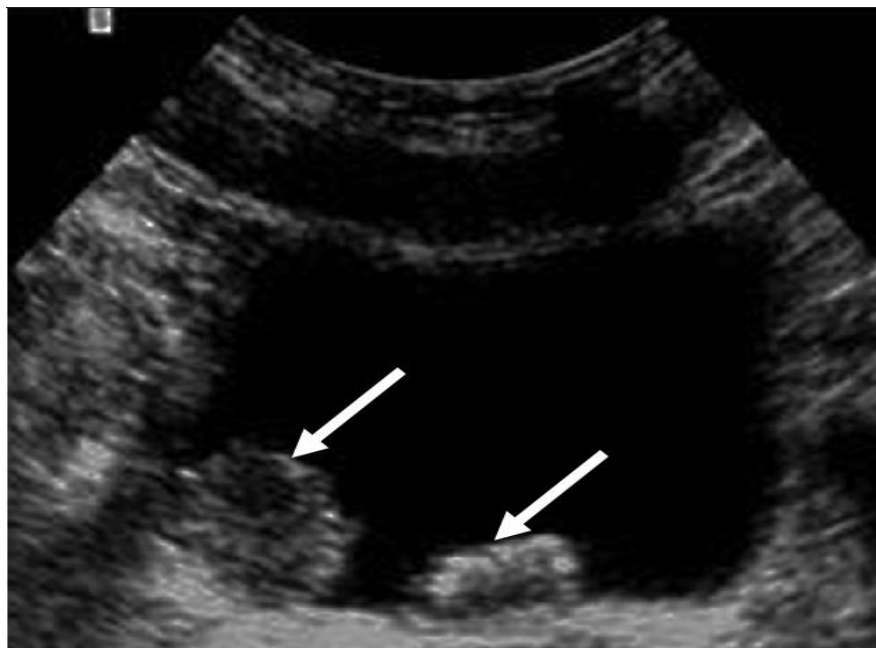


Figure 11 : Image échographique montrant une tumeur vésicale multifocale (*Photo de notre étude*)

Le retentissement sur le haut appareil urinaire a été retrouvé chez 12 malades. Il s'agissait d'une uretérohydronéphrose bilatérale chez 8 patients (66.6%), et unilatérale chez les 4 autres (33.3%).

Tableau V : Retentissement sur le haut appareil.

Uretère–hydronephrose	Nombre de cas
Bilatéral	8
Unilatéral droit	3
Unilatéral gauche	1

Des néphrostomies percutanées ont été réalisées chez tous ces patients.

2.2. Uroscanner (figure12):

- Réalisée chez 21 patients après la RTUTV.
- Elle a objectivé, en plus des données de l'échographie :
 - une infiltration de la graisse périvésicale chez 3 patients.
 - des adénopathies chez quatre patients, latéro–pelviennes chez trois patients et latéro–aortiques chez un patient.

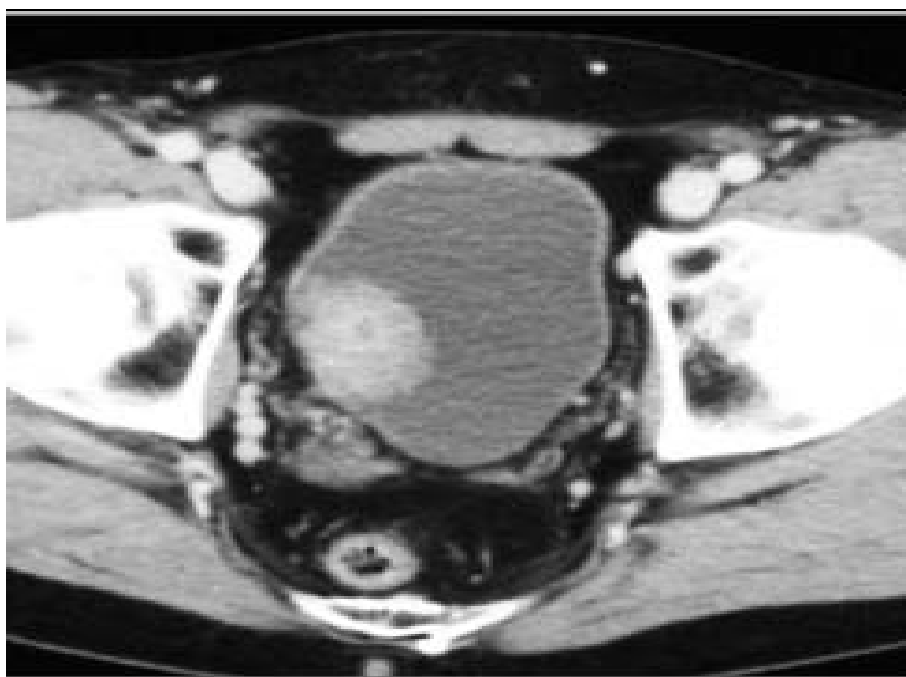


Figure 12 : Uroscanner objectivant une tumeur vésicale intéressant la paroi latérale droite (dont la RTUTV était en faveur d'une TVNIMV).

2.3. Uro-IRM :

L'uro-IRM n'a pas été demandé chez nos patients.

IV. Endoscopie :

– L’endoscopie diagnostique et thérapeutique a été effectuée chez tous nos patients :

- L’aspect papillaire de la tumeur a été précisé chez 110 patients.
- Les tumeurs étaient uniques chez 51 patients (44.3%), avec une double localisation chez 24 patients (20,8%) et multifocales chez 40 autres (34,7%).

Tableau VI : répartition selon le nombre de localisation

Nombre de localisation	Nombre de patients (%)
1	51 (44.3%)
2	24 (20.8%)
> ou égale 3	40 (34.7%)



Figure 13 : Image cystoscopique montrant une tumeur vésicale unique (*Photo de notre étude*).

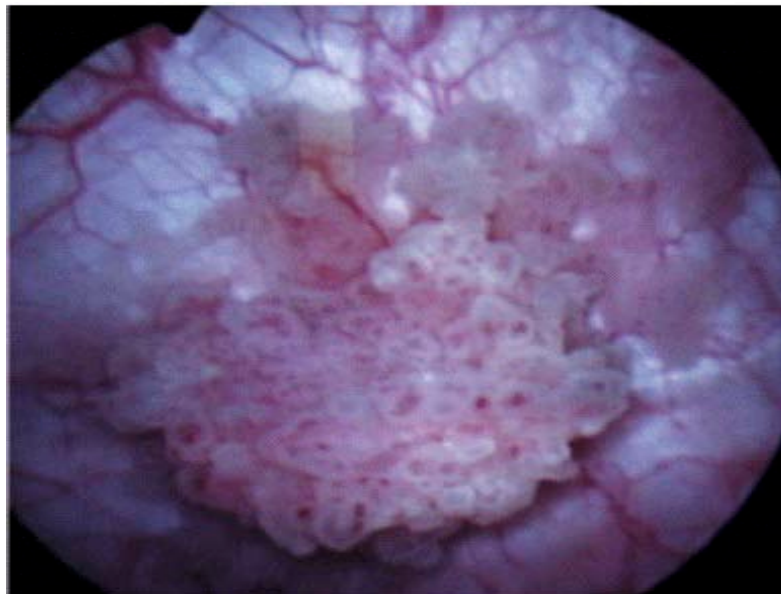


Figure 14 : Image cystoscopique montrant une tumeur vésicale multifocale
(*Photo de notre étude*).

– La taille tumorale a été précisée. En effet, la taille moyenne était de 3.6 cm.

Tableau VII: Taille tumorale à la cystoscopie

TAILLE TUMORALE	NOMBRE DES TUMEURS (%)
<1cm	27 (23.4%)
1cm–3cm	65 (56%)
>3cm	23 (20%)

– **Le siège :**

- paroi latéral droite : 35 malades (30.4%).
- Paroi latéral gauche : 20 malades (17.4%).
- Trigone : 12 malades (10.4%).
- Dôme vésical : 20 malades (17.4%).
- Base vésicale : 43 malades (37.4 %).

V. ANAPATH :

Une analyse anatomopathologique a été effectuée chez tous nos patients :

1. Type histologique :

Le carcinome urothélial était le type histologique retenu pour tous nos patients dans ce travail.

2. Stade :

- Les tumeurs pTa ont été notées chez 52 patients soit 45.2 % de l'ensemble des tumeurs de vessie.

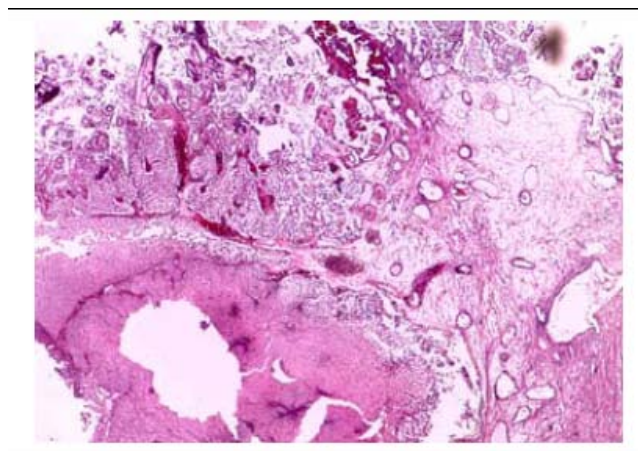


Figure 15 : Image histologique montrant une tumeur de vessie pTa (*Photo de notre étude*)

- Les tumeurs pT1 ont été notées chez 58 patients soit 50.4 % de l'ensemble des tumeurs de vessie.

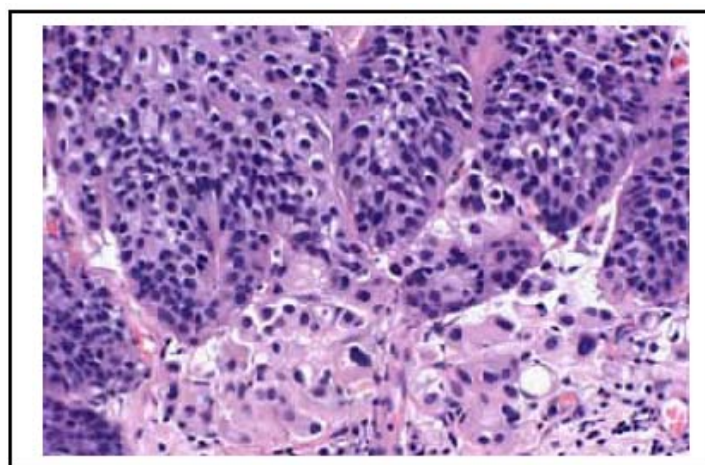


Figure 16 : Image histologique montrant une tumeur de vessie pT1 (*Photo de notre étude*)

– Le CIS est noté chez 5 patients soit 4.3 % des cas.

3. Grade :

– Pour les tumeurs pTa, 22.7% étaient de grade I et 77.3% étaient de grade II.

– Pour les tumeurs pT1, 55.5% étaient de grade 2, et 44.5% étaient de grade III.

– Le CIS associé (grade III).

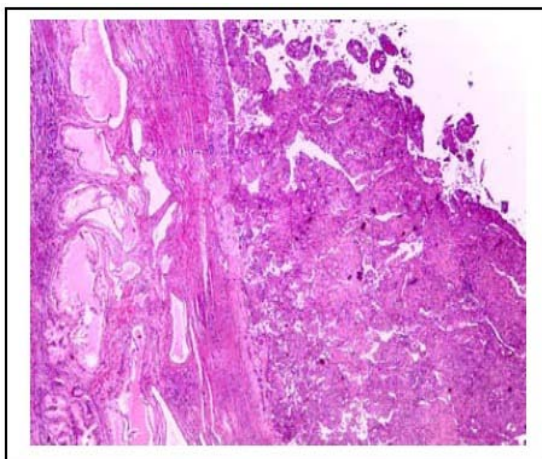


Figure 17 : Image histologique montrant une tumeur de bas grade.

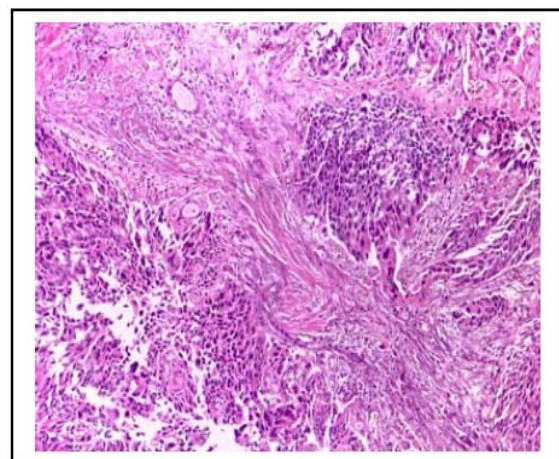


Figure18 : Image histologique montrant une tumeur de haut grade. *(Photos de notre étude)*

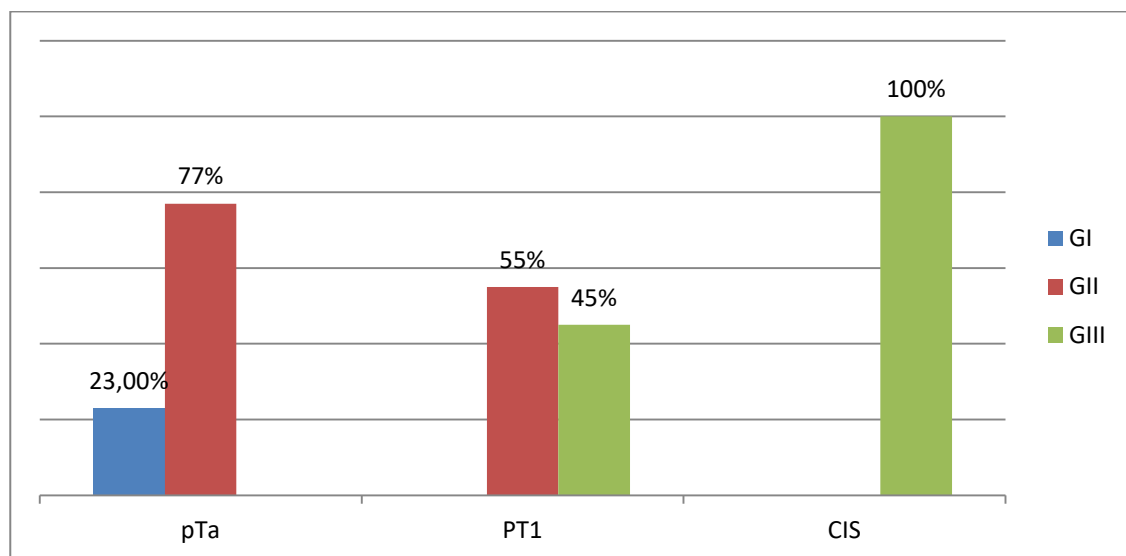


Figure 19 : Répartition des tumeurs selon le Grade / Stade tumoral.

VI. Prise en charge :

1. Résection trans-urétrale de la vessie (RTUV)

Le traitement initial a consisté en une résection trans-urétrale (RTUTV) qui représente un temps crucial dans la prise en charge de ces patients. Cette RTUTV est réalisée par un chirurgien sénior.

Il s'agissait d'une résection :

- complète chez 95 patients (82.6 %)
- incomplète chez 15 patients (13%) : dont 3 cas avec papillomatose vésicale, et 12 cas dont la taille était importante et suite à un saignement abondant (contrôlé par voie endoscopique avec une reprogrammation ultérieure d'une autre RTUTV).
- non précisée chez 6 patients (5.2%).

Une deuxième RTUTV était indiquée chez les patients qui présentaient les critères suivant :

- Une tumeur multifocale
- Une résection initiale incomplète
- La présence du stade T1 au compte rendu anatomo-pathologique
- La présence d'un haut grade quelque soit le stade
- La présence d'un CIS
- Une tumeur se situant dans une localisation difficile
- Si le chirurgien sénior juge de reprendre une deuxième résection

La fluorescence n'a été pratiquée chez aucun de nos patients.

Aucune complication per ou post-opératoire n'a été enregistrée chez nos patients en dehors des troubles mictionnels souvent irritatifs décrites habituellement après une résection endoscopique et gérés par un traitement médical.

Les tumeurs ont été classées en 3 groupes suivant le risque évolutifs :

Tableau VIII : répartition des patients selon le groupe de risque

RISQUE FAIBLE 20 patients (17.4%)	Ta unique, bas grade(GI), diamètre<3cm Absence de récurrence tumorale.
RISQUE INTERMEDIAIRE 47 patients (40.9%)	Ta bas grade, multifocale et /ou récidivante, T1 de bas grade (GI, GII)
RISQUE ELEVE 48 patients (41%)	Ta haut grade (GIII) T1 haut grade T1 récidivante CIS

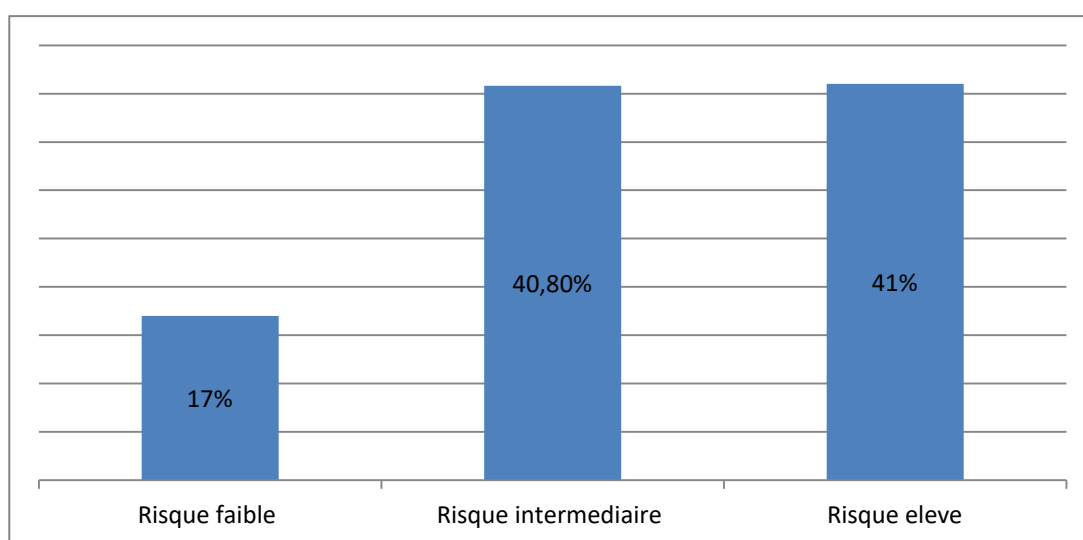


Figure 20: Classification des tumeurs selon le risque évolutif

2. BCG thérapie ou immunothérapie endovésicale :

2.1. Le produit utilisé:

Le BCG culture est le produit le plus utilisé au sein de notre service d'urologie suivi par l'OncoTice. Il contient 4 flacons de 30mg soit une dose de 120mg. Cependant, il n'est pas disponible en pharmacie de l'hôpital. Les patients se le procurent sur commande de l'institut Pasteur de Casablanca. Par ailleurs, ils doivent prendre leurs précautions de commander le

traitement au moins une semaine avant la séance de traitement pour s'assurer de sa disponibilité. Les conditions de transport du médicament doivent être rigoureusement respectées (sac isotherme à 4°C) faute de quoi le produit risquerait d'être inactivé (Les patients en étaient prévenus aux moments des prescriptions). Les produits de BCGthérapie endovésicale sont remboursés par les organismes marocains d'assurance maladies. Néanmoins, en ce qui concerne nos patients ramédistes, l'hôpital ne garanti pas leur approvisionnement jusqu'à présent.

Cependant, ce produit n'était pas toujours disponible pour nos patients. En effet, à l'instar d'autres pays voisins, on a vécu plusieurs périodes de rupture au cours des années 2014 et 2015, ce qui représentait un obstacle à la réalisation des instillations endovésicales de BCG thérapie et à la continuité des protocoles d'immunothérapie endovésicale.

2.2. Protocole des instillations :

Après 6 semaines de RTUV, le protocole d'induction par le BCG est débuté après s'être assuré de la stérilité des urines de la part du praticien en charge du patient par un ECBU demandé systématiquement avant la séance d'instillation. Ce protocole consiste en six instillations endovésicales hebdomadaires qui sont suivis par trois instillations 6 semaines après et en fonction des résultats de la cystoscopie.

Cependant, le protocole d'entretien adopté dans notre pratique consistait en 3 instillations hebdomadaires à 3, 6, 12, 18, 24, 30 et jusqu'à 36 mois pour le haut risque.

Le protocole de BCGthérapie a été indiqué chez 92 patients, débuté chez 80 patients, alors que 12 patients sont perdus de vue.

Seuls 45 patients ont achevés le traitement d'induction, tandis que le traitement d'entretien a été achevé chez 11 patients.

Parmi les causes recensées d'interruption de la BCG thérapie chez ces patients on a recensé:

- la perte de vue (raison inexplicquée).

- l'apparition et la persistance d'effets indésirables.
- la rupture de stock du produit.
- l'absence de prise en charge des organismes sociaux.
- le manque de moyens.

➤ Des effets indésirables secondaires à la BCG thérapie ont été notés chez 17 cas, notamment la fièvre, les troubles irritatifs (cystite) et l'hématurie (**figure 18**).

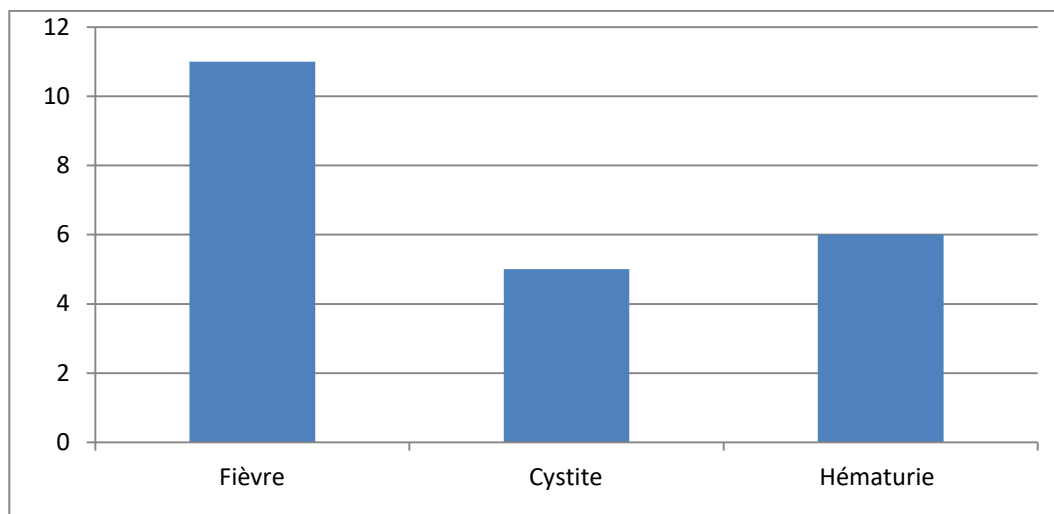


Figure 21 : Effets secondaires de la BCG thérapie

Pour ces cas, la conduite était d'arrêter le protocole des instillations et d'entamer un traitement médical à base d'antalgiques, de parasympatolytiques et de traitement antibiotique (quinolones) en cas de fièvre. Une cystoscopie avec électrocoagulation des lits tumoraux étaient programmées secondairement. Cependant, et dans ces situations, une surveillance cystoscopique et cytologique rapprochées étaient souvent indiquée.

3. Chimiothérapie endo vésicale :

3.1. Mitomycine C :

Vu l'indisponibilité de La Mitomycine C au Maroc, celle-ci n'a été administré chez aucun de nos patients.

VII. La surveillance :

Les éléments de surveillance : clinique (signes fonctionnels et examen physique), Uro-TDM, cytologie urinaire et cystoscopie.

La surveillance a été réalisée selon le rythme suivant (tableau...) :

TableauVIII : Protocole de surveillance adopté pour nos patients au service d'urologie

Risque faible	-Cystoscopie : au 3e et 12e mois -Puis annuelle pendant 10 ans - à vie si persistance de l'intoxication tabagique.
INTERMEDIAIRE	-Cystoscopie : au 3e, 6e, 12e mois -puis annuelle pendant 15 ans -à vie si persistance de l'intoxication tabagique La cytologie urinaire : recommandée, couplée à la cystoscopie Uro- TDM : tous les 2 ans et en cas de cytologie positive ou de symptôme en faveur d'une atteinte du haut appareil.
ÉLEVE	-Cystoscopie : au 3e, 6e, 9e, 12e mois, puis tous les 6 mois la 2e année, puis annuelle à vie. Cytologie urinaire : 3e, 6e, 9e, 12e mois, puis tous les 6 mois la 2e année, puis annuelle à vie. Uro- TDM : tous les 2 ans ou si cytologie positive ou de symptôme en faveur d'une atteinte du haut appareil.

VIII. EVOLUTION :

Après un suivi moyen de 28 mois.

1. Evolution sans récurrence :

Soixante trois patients (54%), n'ont pas présenté de récurrence au cours du suivi.

Parmi ces patients, 52 (82.5 %) ont eu une immunothérapie endovésicale:

-Vingt sept patients (51,9%) ont achevé le traitement d'induction.

- Treize patients (25%) ont achevé le traitement d'entretien.
- Douze patients (23%) ont interrompu le traitement d'entretien.

Cependant 11 patients (9.5%) n'ont pas présenté de récurrences et pourtant, ils n'ont reçu ni Mytomycine C ni immunothérapie endovésicale.

Les principales caractéristiques de ces patients sont notées dans le tableau suivant (tableau 8).

Tableau IX : Patients sans récurrence.

Total des cas	Age			Sexe		Taille tumorale		Tumeur	
	<50ans	50-70ans	>70ans	H	F	<3cm	>3cm	Unique	Multiple
N : 63	19	31	13	58	5	38	25	41	22
100%	30.1%	49.2%	20.6%	92%	7.9%	60.3%	39.7%	65%	34.9%

2. Récurrence tumorale :

Après un recul moyen de 24 mois, 34 malades (29.5%) ont présenté une récurrence dont 22 patients (64.4%) ont récidivé dans un délai qui n'a pas dépassé 6 mois (tableau 12).

Tableau X : Répartition des patients selon le délai de récurrence.

Délai de récurrence	Nombre de cas (%)
< 6 mois	22 (34%)
6-12 mois	4(11.7%)
12-24 mois	5(14.7%)
>24 mois	3(8.8%)

2.1. Caractéristiques des patients qui ont présenté une récurrence durant la période de surveillance:

a. *Répartition des patients selon la tranche d'âge :*

On avait relevé que 55.5% des patients qui ont récidivé (19 cas) avaient un âge compris entre 50-60 ans, 23.5% avaient un âge inférieur à 50 ans (8 cas) et 20.6% avaient plus de 60 ans (7 cas).

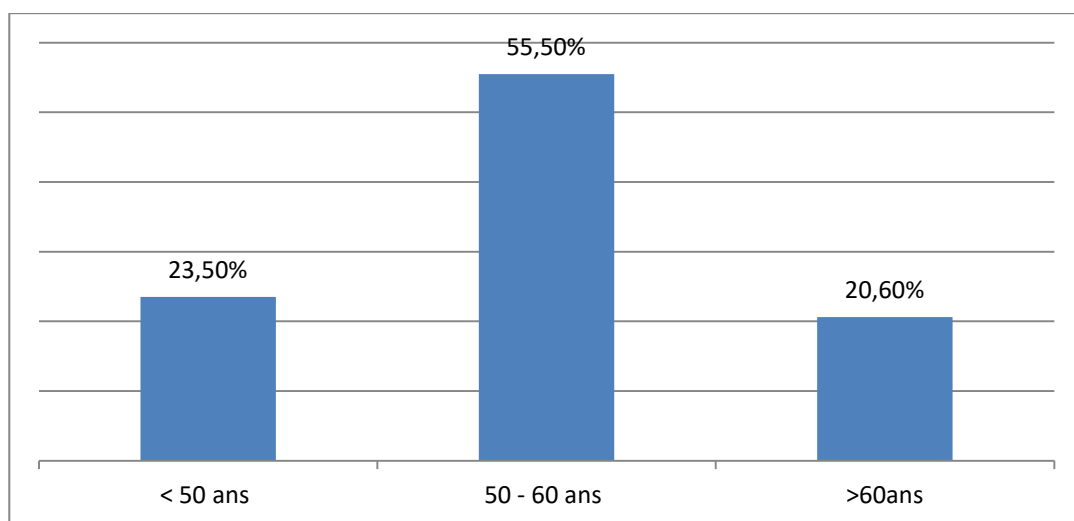


Figure 19 : Répartition des récurrences selon la tranche d'âge.

b. Répartition des patients selon le sexe :

On avait noté une prédominance majeure des hommes avec une prévalence de récurrence nettement plus élevée de 97% (33cas).

c. facteur de risque en cours :

Parmi les patients ayant eu une récurrence, 67.7 % étaient des tabagiques actifs (21 cas) tandis que 38.3 % étaient des tabagiques sevrés (13 cas).

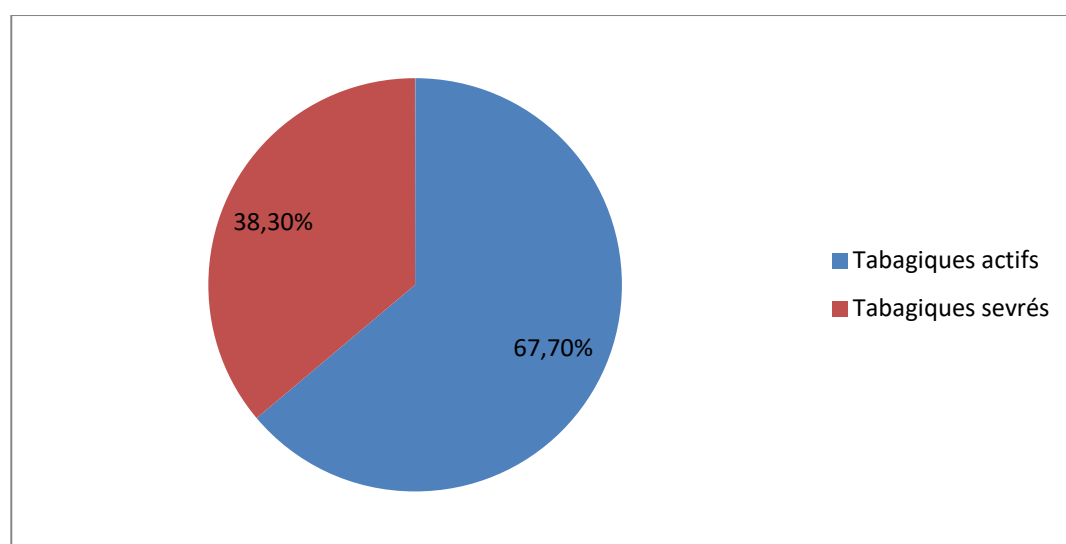


Figure 23: Répartition des récurrences selon l'exposition au tabac.

d. Répartition des récurrences en fonction de la taille tumorale.

On avait noté que 67.7% des patients qui ont récidivé avaient une taille tumorale >3 cm (23 cas) alors que seulement 32.3% des patients avec une taille <3cm ont eu une récurrence (11 cas).

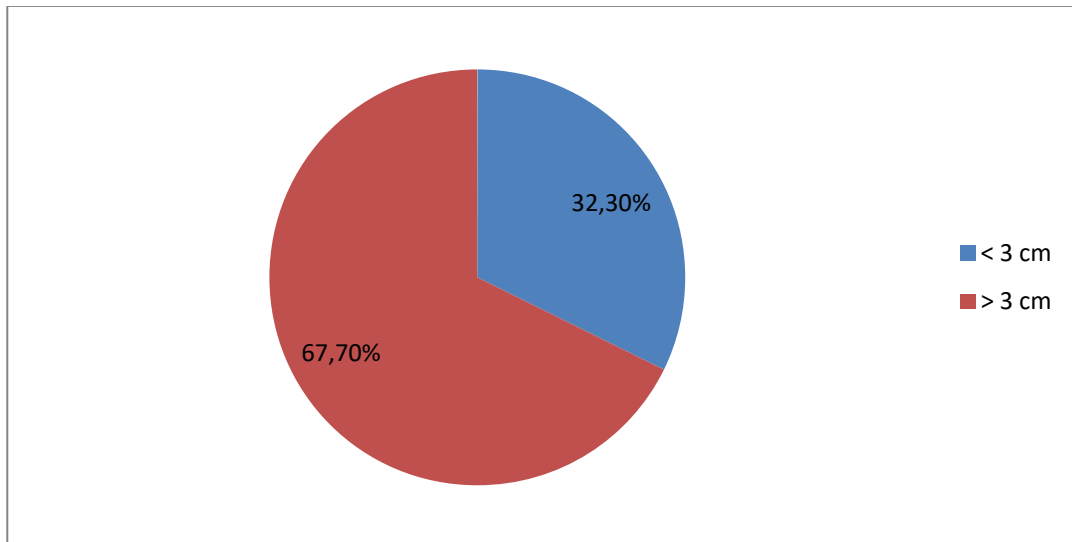


Figure 21 : Répartition des récurrences selon la taille tumorale.

e. Nombre des tumeurs :

On a trouvé que 73.5% (Vingt cinq patients) avaient des tumeurs multiples tandis que 26.5% (9 cas) avaient une tumeur unique

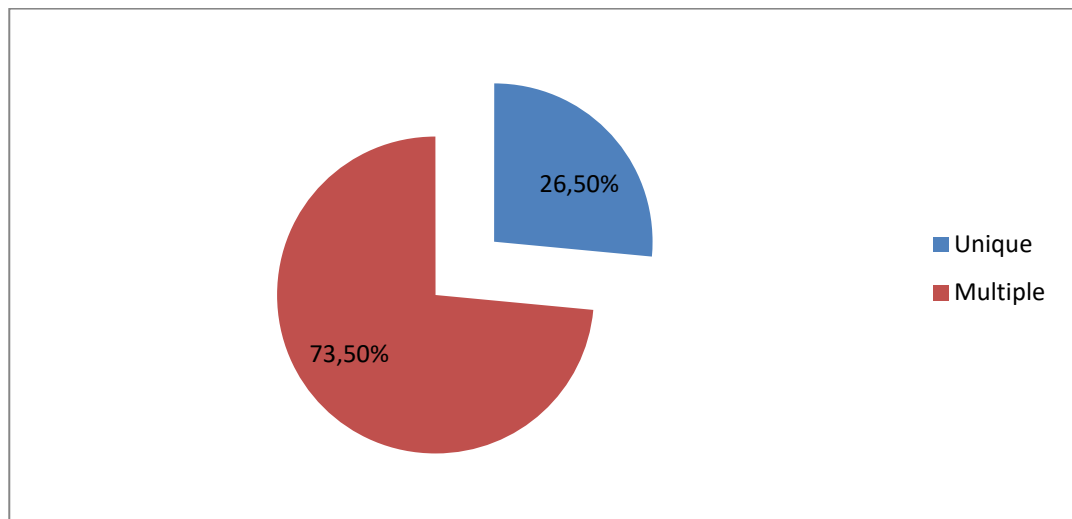


Figure 24 : Répartition des récurrences selon le nombre des tumeurs à la première cystoscopie.

f. Selon l'origine géographique :

70.6%(24) des patients avec récurrence tumorale étaient d'origine rurale.

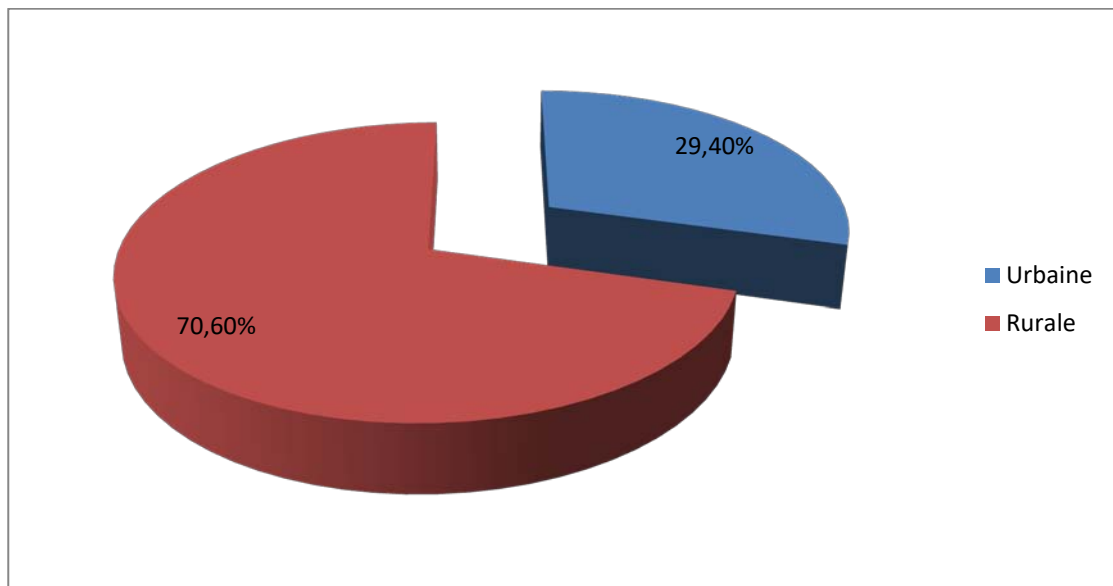


Figure 25 : Répartition des récurrences selon l'origine géographique.

g. Selon le niveau socio économique :

Parmi les patients qui ont récidivé, 61.7%(21 cas)avaient un niveau socio-économique bas.

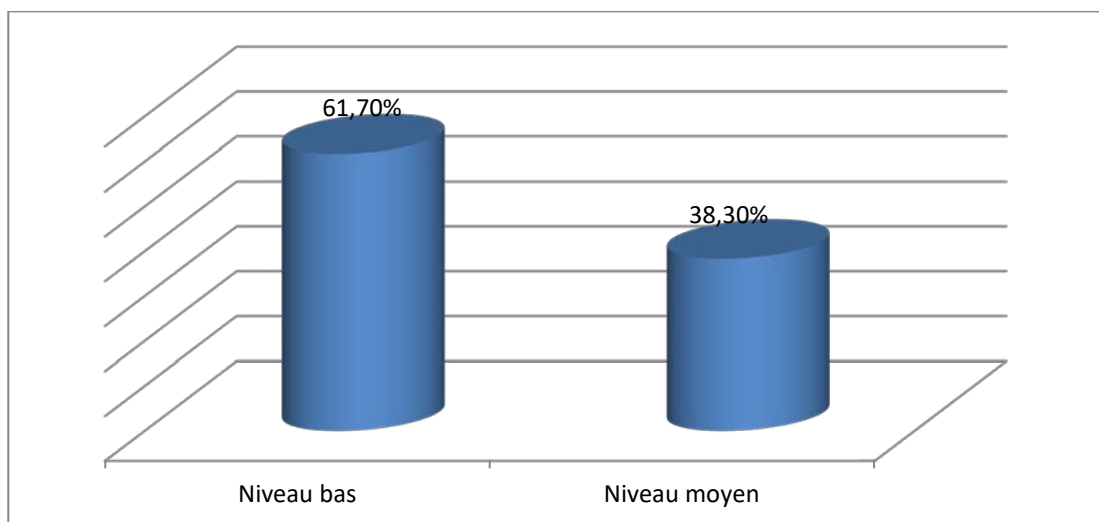


Figure 26 : Répartition des récurrences selon le niveau socio économique.

h. Selon la couverture sanitaire :

Vingt neuf de nos patients (85.3%) avec une récurrence tumorale étaient sans couverture sanitaire, alors que seulement 14.7% (5 patients) étaient des mutualistes.

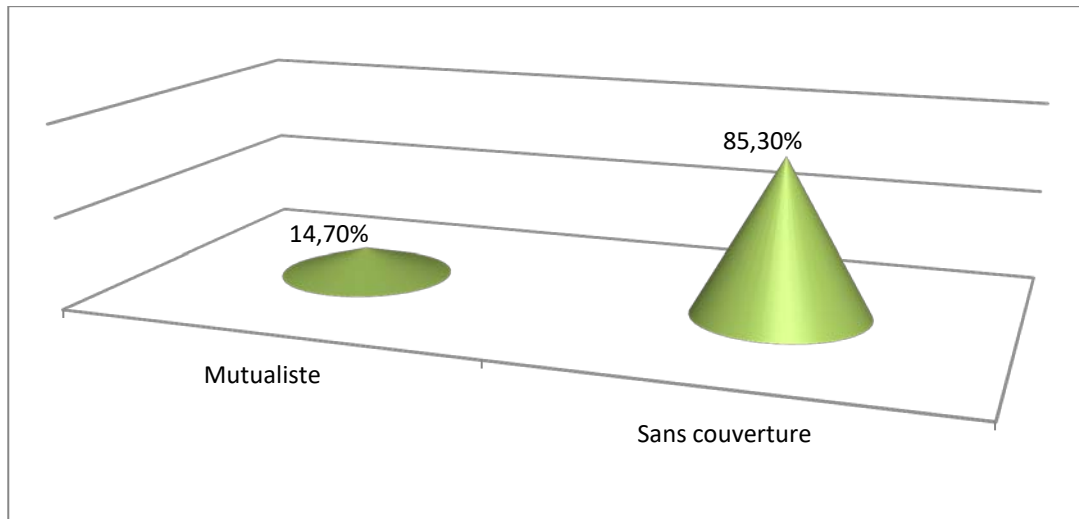


Figure 27 : Répartition des récurrences selon la présence ou l'absence de couverture sanitaire.

i. Selon la présence ou non d'un CIS.

Seules 17.6% (6 patients) parmi les récidivants avaient un carcinome in situ associé.

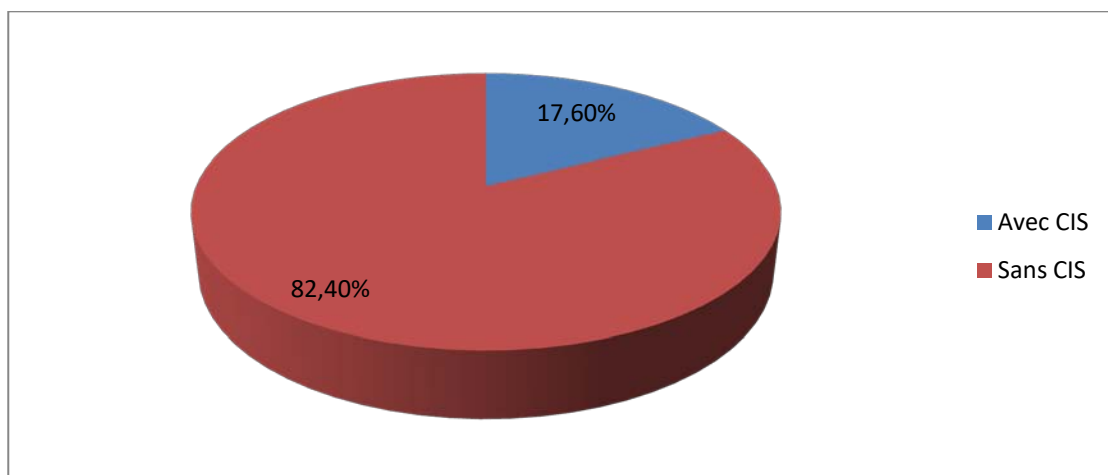


Figure 28 : Répartition des récurrences selon la présence ou non d'un CIS.

j. Selon le stade tumoral :

55.8% des patients (N=19) avec récurrence tumorale avaient un stade T1, alors que 44.2% (15 patients) avaient un stade Ta.

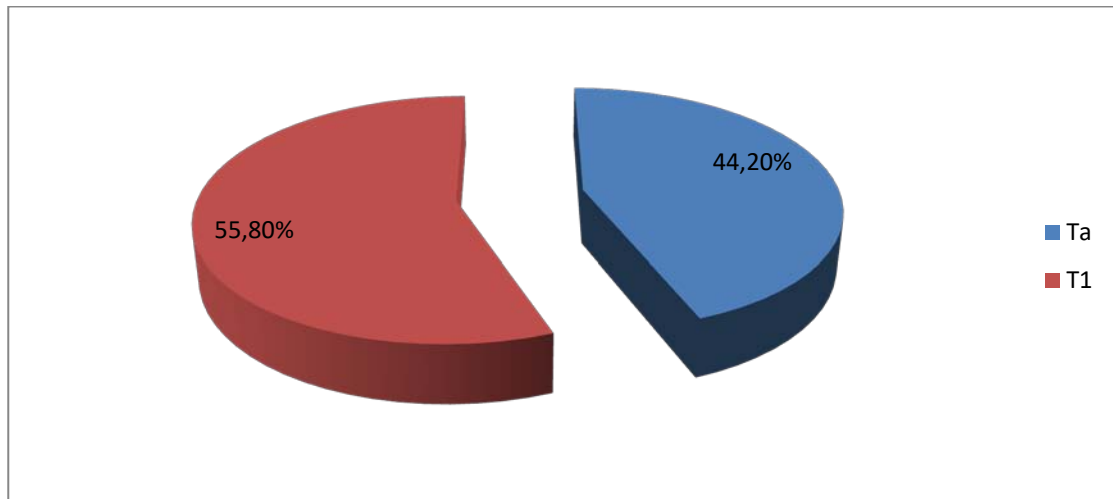


Figure 27 : Répartition des récidives selon le stade tumoral.

k. Selon le grade tumoral :

Le grade III a été retrouvé chez 41.2% (14 patients) , le grade II chez 38.2% (13 patients)et le grade I chez seulement 20.6% (7 patients).

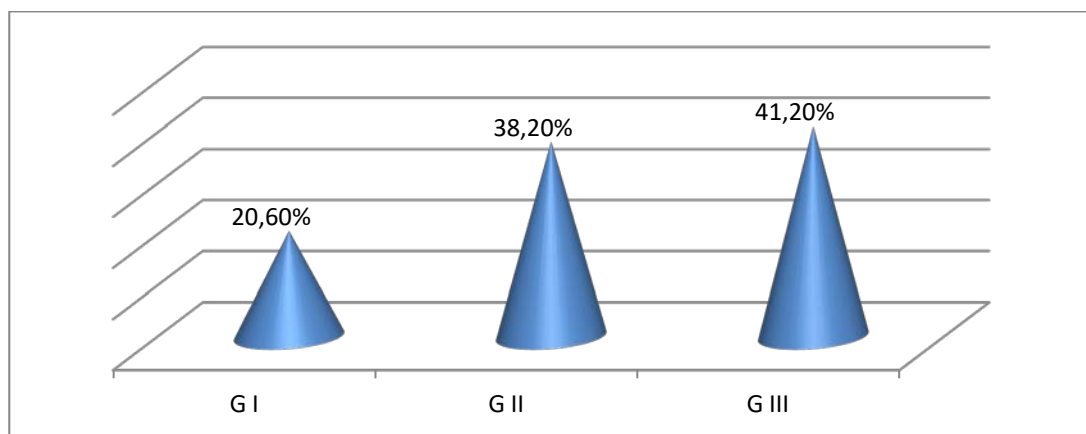


Figure 29: Répartition des récidives selon le grade tumoral.

l. Répartition selon le niveau de risque de récurrence :

52.9% présentant une récurrence étaient classés initialement comme ayant un risque élevé de récurrence tumorale, cependant le groupe à risque intermédiaire représentait 38, 2 % des récurrences, alors que le groupe à risque faible représentait seulement 8, 80 % des patients avec une récurrence.

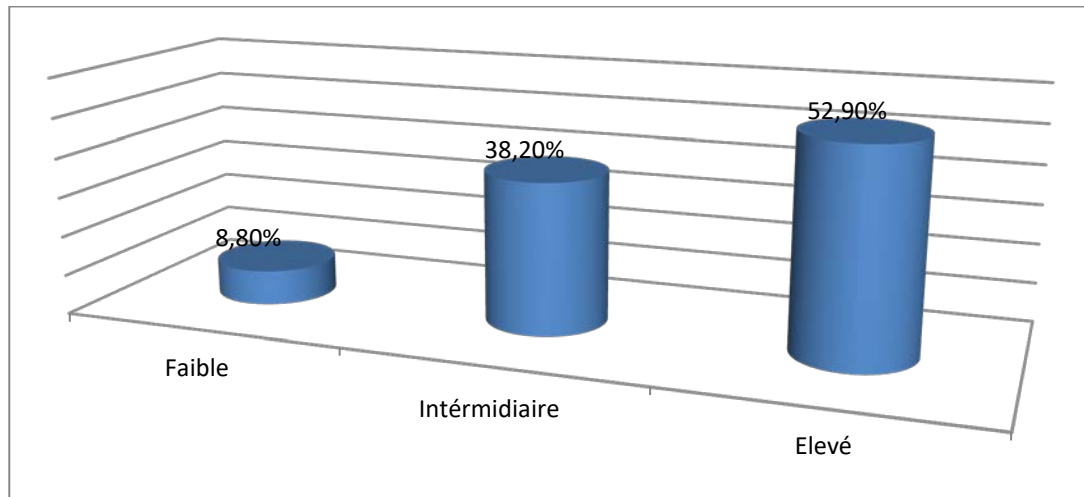


Figure 30 : Répartition des récurrences selon les groupes de risque de départ.

2.2. Sur le plan clinique :

- Quatorze (41%) patients n'avaient aucun signe
- Seize (47%) patients avaient une hématurie
- Quatre (11.7%) patients avaient des troubles irritatifs

2.3. Sur le plan radiologique :

- Une TDM abdominopelvienne a été réalisée chez tous les cas à des délais variables, n'objectivant aucune anomalie en faveur d'une extension locorégionale ou d'une métastase.

2.4. La cytologie urinaire : (dans le cadre du suivi)

Faite chez 19 patients, elle a objectivé :

- Cellules tumorales de bas grade de malignité chez 13 cas (68%).
- Cellule tumorales de haut grade de malignité chez 6 cas (32%)

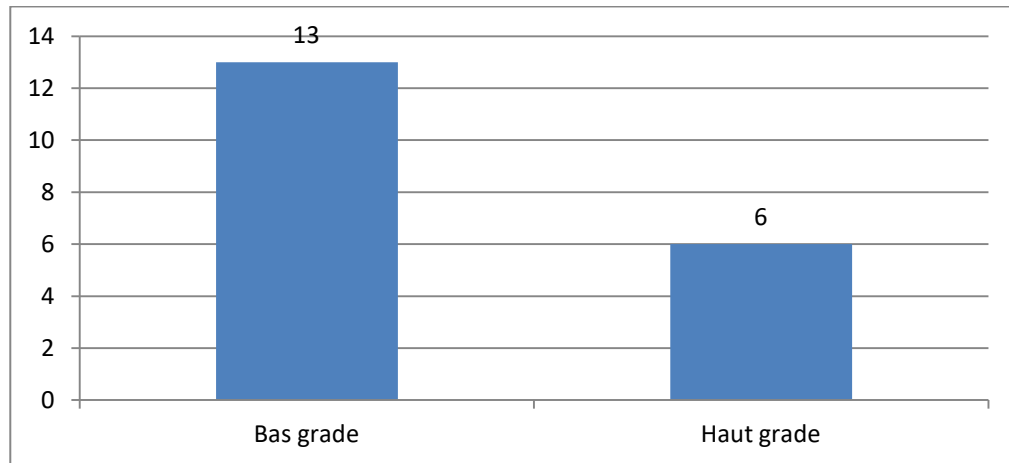


Figure 30 : Cytologie urinaire réalisée dans le cadre du suivi de nos patients

3. La RTUTV avec l'étude anatomo-pathologique des récidives

- Vingt deux (64.7%) patients ont récidivé avec un stade et/ou grade inférieur.
- Douze (35.3 %) patients avec un stade et/ou grade identique.
- Parmi les patients qui ont récidivé :
 - Huit cas étaient sous BCG thérapie au moment de la récidive (dont 6 au cours du traitement d'induction) : résistance à la BCGthrapie
 - Dix sept cas ont récidivé après interruption du protocole de BCG thérapie
 - Deux patients ont récidivé après avoir achevé le protocole d'induction.

2.1. Les causes d'interruption de l'immunothérapie endovésicale relevées chez nos patients étaient les suivantes :

- l'apparition et la persistance d'effets indésirables.
- les ruptures de stock du produit.
- la perte de vue.
- le manque de moyens pour la plupart de nos patients.
- Trois cas n'ont jamais eu de BCG thérapie (perdues de vue dès le départ après la résection endoscopique).

Tableau XI : BCG thérapie et récurrence

	Nombre de cas	Pourcentage
Cas sous BCG thérapie	89	100%
Absence de récurrence	50	82.5%
Récurrences sous BCG thérapie :	27	27.2%
– Au cours du traitement d'induction	9	13%
– Au cours du traitement d'entretien	2	5%
Récurrences après interruption de la BCG thérapie	18	22.6%

4. Prise en charge des récurrences :

Tous les patients ont bénéficiés d'une RTUTV avec reprise du schéma de la BCG thérapie endovésicale.

IX. Progression tumorale

On avait noté que 18 patients (15.6%) ont progressé vers une tumeur infiltrante dans des délais variant entre 2 mois et 30 mois (tableau 14).

1. Délai de progression :

- La progression tumorale a été notée chez 6 cas dès la première récurrence, dont 2 cas dans un délai ne dépassant pas 3 mois.
- Quatre patients ont progressé à la deuxième récurrence, 3 de ces patients ont eu leur première récurrence dans un délai inférieur à 3 mois.
- Huit patients ont progressé lors de la 3ème récurrence dans un délai de 20 mois, et ayant la 1ère récurrence à 5 mois, et la 2ème à 14 mois.

Tableau XII: Délai de progression tumoral.

Délai de progression	Nombre de cas
< 6 mois	6(33.3%)
6-12 mois	6(33.3%)
12-24 mois	5(27.7%)
>24 mois	1(1.8%)
Total	18

2. Sur le plan clinique :

- Tous les patients ont présenté une hématurie macroscopique.
- Cinq cas avaient des troubles irritatifs associés.
- on avait noté, par ailleurs, l'absence de signes cliniques en faveur d'une métastase.

3. Sur le plan radiologique :

- La TDM thoraco-abdominopelvienne était normale chez 10 patients.
- Par contre, elle avait objectivé une extension vers les organes de voisinage (utérus+ ADPs) chez deux femmes(T4).
- Aucune métastase à distance n'avait été observée chez ces patients.
- Cependant, les résultats n'étaient pas précisés chez 6 patients.

4. RTUV avec l'étude anatomo-pathologique des patients qui ont progressé :

- La progression a été détectée chez 6 patients pour le stade T1GII et chez 8 patients pour le stade T2GIII, tandis que 4 patients avaient présenté une extension locorégionale.

5. Prise en charge de la progression tumorale :

- Les 6 patients présentant une tumeur T1GII ont tous bénéficié d'une RTUTV avec une reprise du schéma de la BCG thérapie (36 mois).

– Les 8 patients présentant une tumeur T2GIII :

- Cinq cas ont bénéficié d'une cystectomie dont 4 avec une dérivation urinaire externe, et un cas avec un remplacement vésical (entérocystoplastie de remplacement ou vessie orthotopique).
- La cystectomie n'a pas été réalisée chez les 3 autres patients vu l'âge et la comorbidité (contre indications d'ordre anesthésique), et qui ont tous bénéficié d'une radio-chimiothérapie à base de cisplatine.

– Les patients revus (es) avec un stade T4 ont bénéficié d'un traitement palliatif (nephrostomies pércutanées + radiothérapie + chimiothérapie).

6. Description de la population d'étude (progression):

6.1. Selon la tranche d'âge :

Parmi les patient ayant progressé 61.1% (Onze cas) avaient un âge compris entre 50–70 ans, 16.6 % avaient un âge inférieur à 50 ans (3 cas) et 22.2% (5 cas) avaient plus de 60 ans.

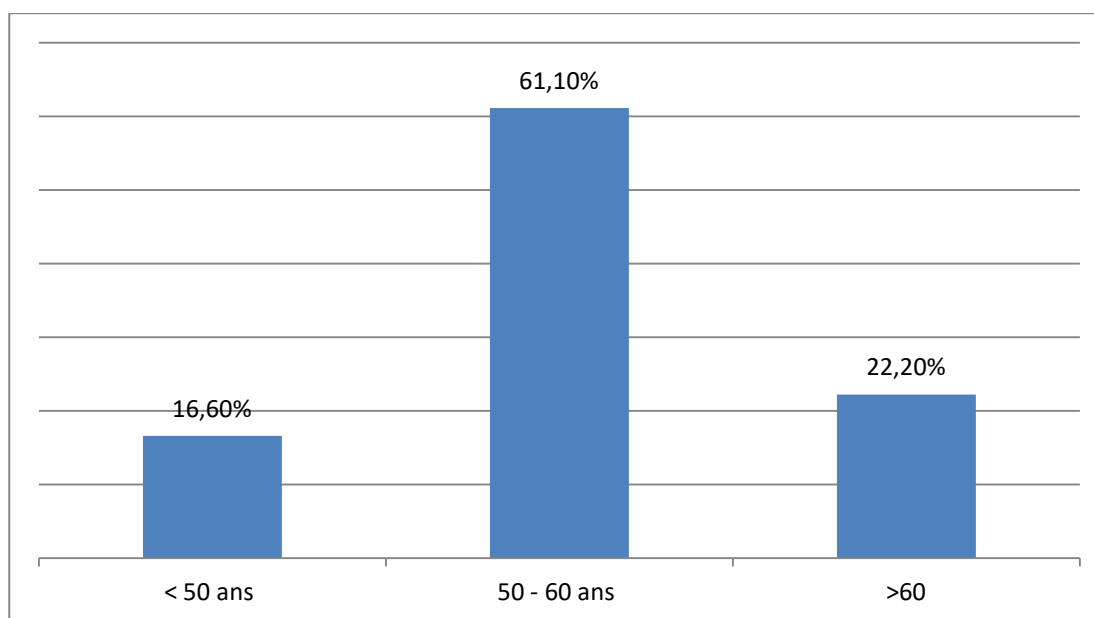


Figure 31: Répartition des patients qui ont eu une progression selon la tranche d'âge.

6.2. En fonction de la taille tumorale :

66.7% des patients avec progression avaient une taille tumorale >3 cm alors que 33.3% des patients avaient une taille <3 cm (6 cas).

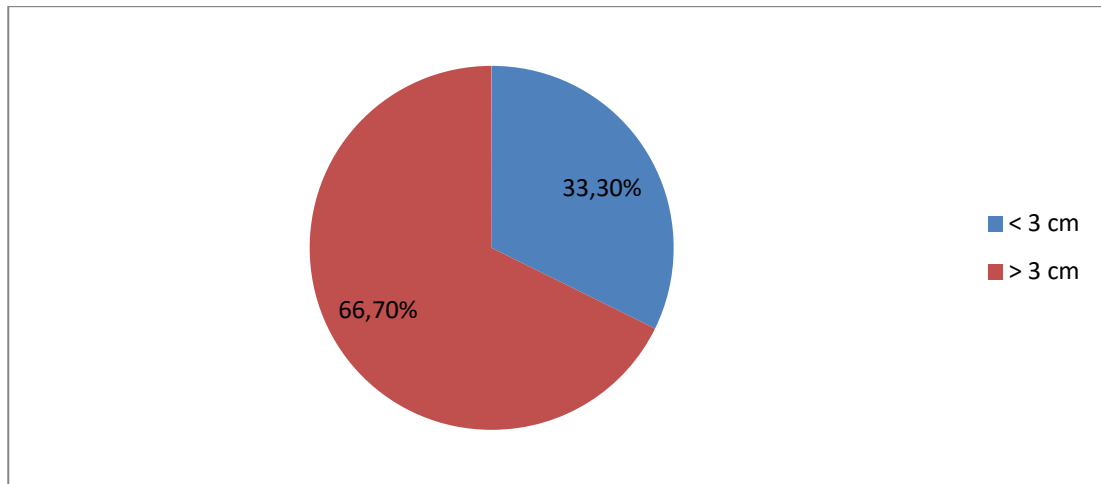


Figure 32 : Répartition des patients qui ont eu une progression selon la taille tumorale.

6.3. Nombre des tumeurs :

Les tumeurs multiples étaient retrouvées chez 77.8 % (14 patients) tandis que 22.2% (4 cas) avaient une tumeur unique .

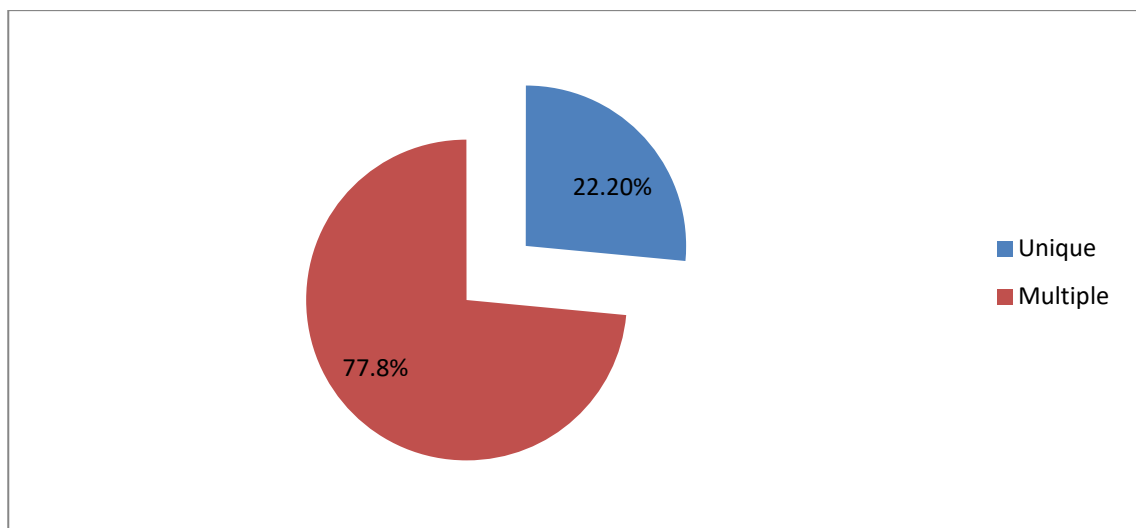


Figure 32 : Répartition des patients qui ont eu une progression selon le nombre des tumeurs à la première cystoscopie.

6.4. Selon l'origine géographique :

On avait constaté que 61% patients avec progression tumorale étaient d'origine rurale

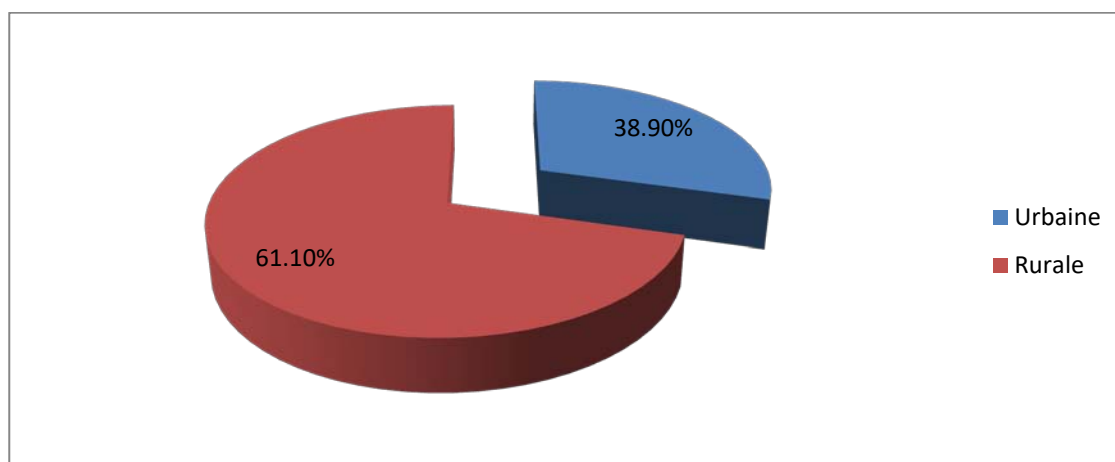


Figure 33: Répartition des patients qui ont eu une progression selon l'origine géographique.

6.5. Selon le niveau socio économique :

Parmi les patients qui ont progressé, 72.2% (13 cas) avaient un niveau socio économique bas.

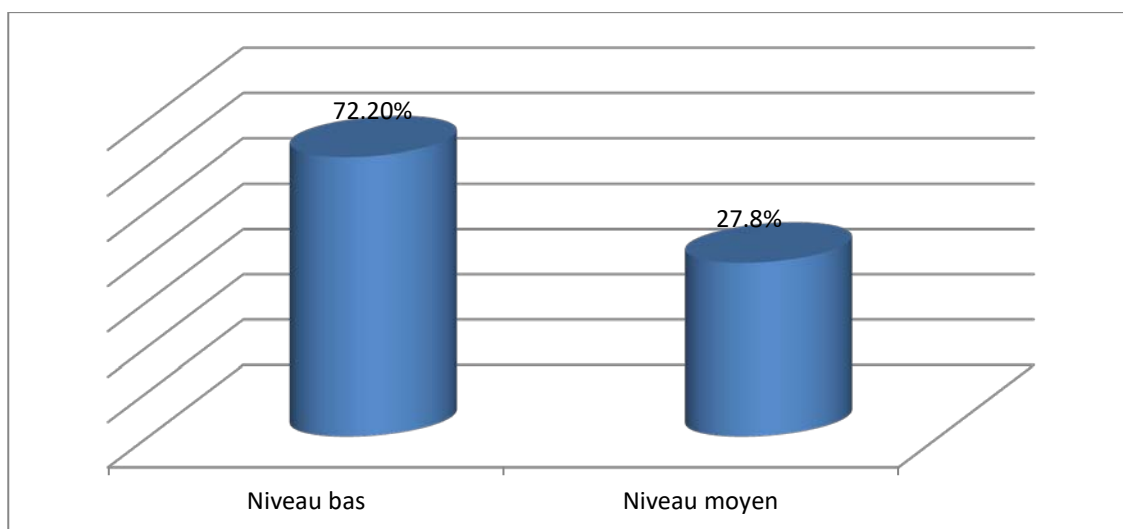


Figure 34 : Répartition des patients qui ont eu une progression selon le niveau socio économique.

6.6. Selon la couverture sanitaire :

Seize patients (88.8%) avec une progression tumorale étaient sans couverture sanitaire, alors que seulement 2 patients (11.2%) étaient avec couverture sanitaire.

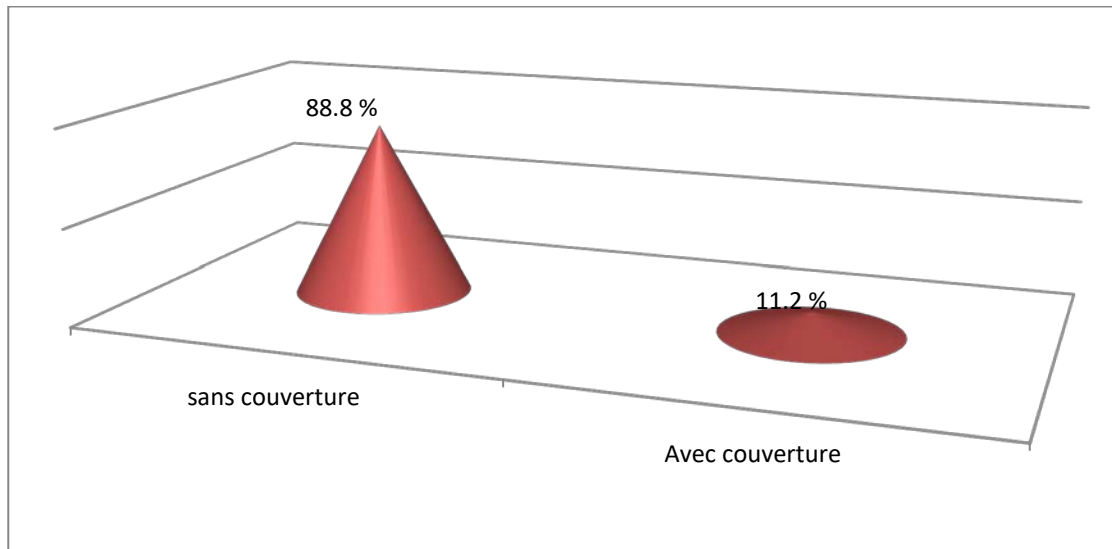


Figure 35 : Répartition des récurrences tumorales selon la couverture sanitaire.

6.7. Selon la présence ou non d'un CIS :

22% des patients (4 cas) parmi les patients qui ont progressé avaient un carcinome in situ associé à la première cystoscopie.

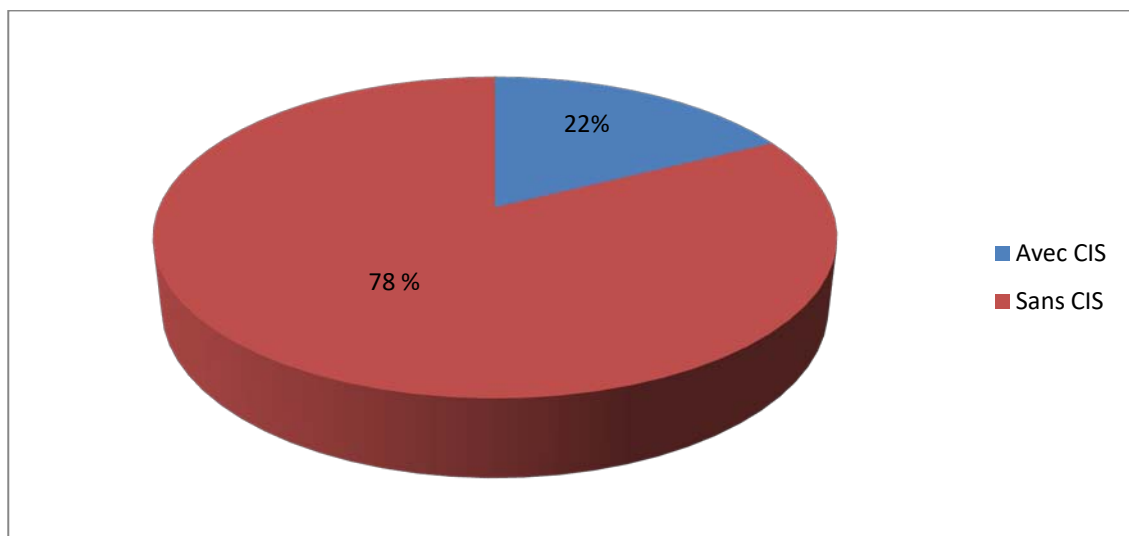


Figure 36 : la prévalence de CIS à l'évaluation initiale chez les patients qui ont progressé

6.8. Selon le stade tumoral :

61% (11 patients) avec progression tumorale avaient un stade T1, alors que 39 % (7 patients) avaient un stade Ta.

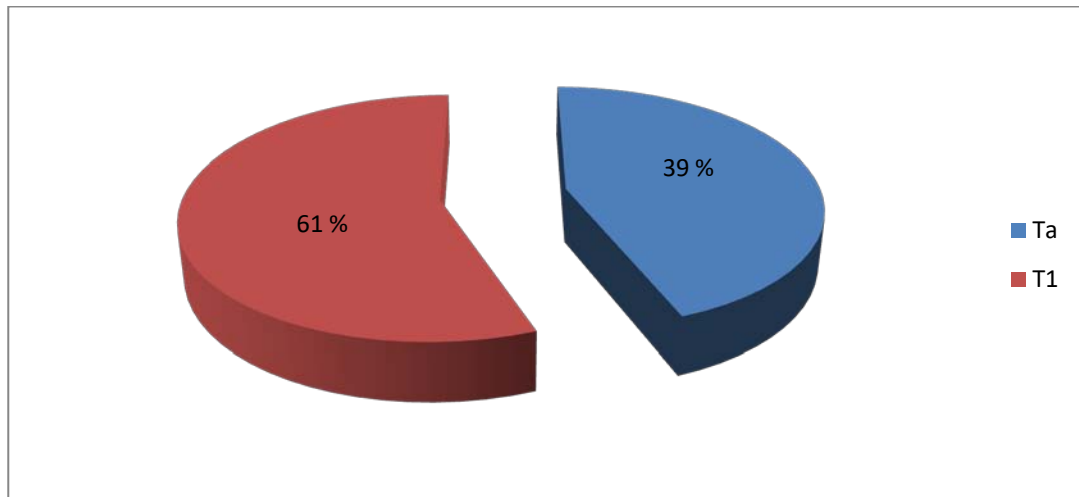


Figure 37 : Répartition des patients qui ont eu une progression selon le stade tumoral.

6.9. Selon le grade tumoral :

Le grade III a été retrouvé chez 66.6 % (12 patients), le grade II chez 27.7% (5 patients)(et le grade I chez seulement 1.8%(1 patient)

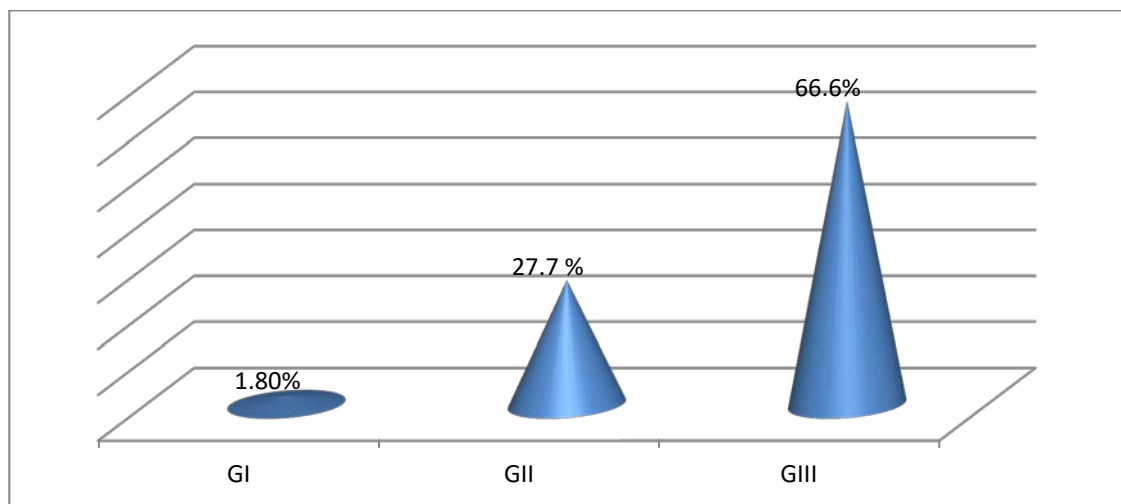


Figure 38 : Répartition des patients qui ont eu une progression selon le grade tumoral.

6.10. Répartition des patients qui ont eu une progression tumorale selon le niveau de risque :

77.8% (14 patients) avec progression étaient classés initialement comme ayant un risque élevé de progression tumorale.

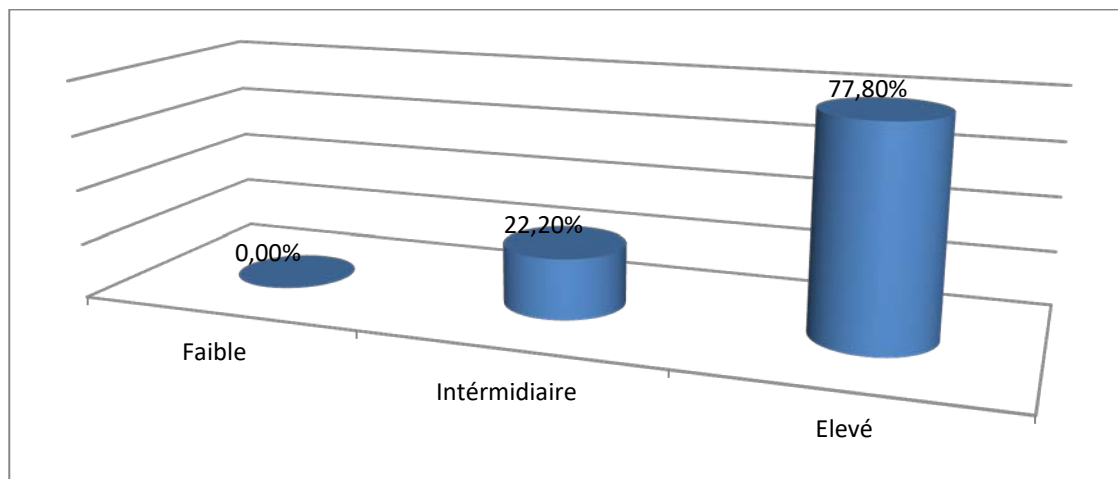


Figure 39 : Répartition des patients présentant une progression tumorale selon le groupe de risque de départ.

6.11. Interruption ou non du protocole de BCG thérapie :

6.7% (3 cas) étaient encore sous BCGthérapie au moment de la progression. Cependant, 83.3% (15 cas) ont progressé après interruption du protocole (dont seulement un qui a achevé le protocole complet du traitement).

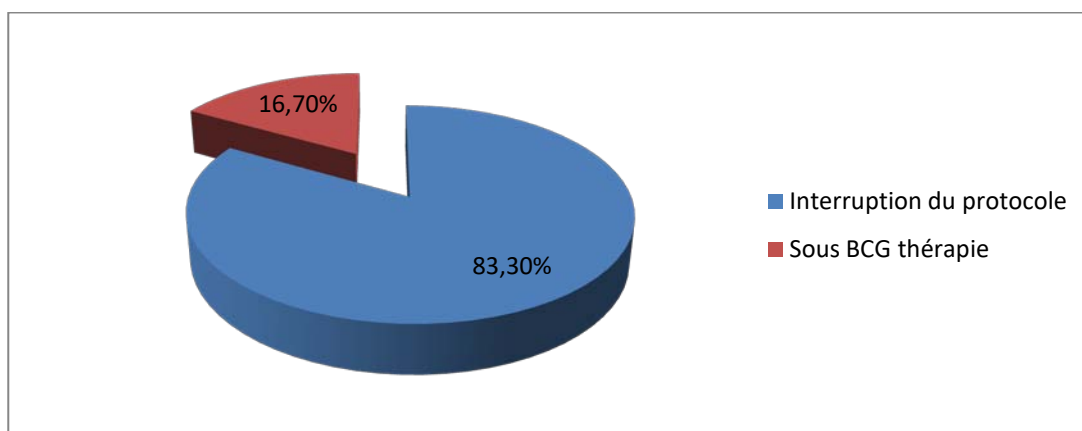


Figure 40 : Répartition des patients qui ont eu une progression tumorale selon l'interruption ou non du protocole de BCG thérapie .

X. Calcul de la probabilité de récurrence et de progression selon les scores de l'EAU et l'EORTC

La probabilité de récurrence et de progression a été calculée pour chaque malade selon des scores de risque élaborés par l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) et l'EAU (European association of urology), les tableaux suivants résument les résultats obtenus :

Tableau XIII : Calcul de la probabilité de récurrence selon les scores EAU et EORTC.

Nombre de malades (%)	Probabilité de récurrence à un 1 an	Probabilité de récurrence à 5 ans
23 (20%)	15 % - 24 %	31 % - 46 %
41(35.6%)	24 % - 32 %	46 % - 53%
13(11.3%)	32 % - 44 %	53 % - 60 %
38 (33%)	44 % - 55 %	60 % - 68%

Tableau XIII : Calcul de la probabilité de progression selon les scores EAU et EORTC.

Nombre de malades	Probabilité de progression à un 1 an	Probabilité de progression à 5 ans
26 (22.6%)	3 % - 7 %	6 % - 8 %
40(34.8%)	7 % - 12 %	8 % - 10%
31(27%)	12 % - 17 %	10 % - 16 %
18 (15.6%)	17 % - 21 %	16 % - 22%

XI. FACTEURS PRONOSTIQUES DE RÉCIDIVE ET DE PROGRESSION :

1. Tranche d'âge :

L'analyse Kaplan-Meier a montré que la récurrence et la progression étaient statistiquement non significatives quelle que soit la tranche d'âge avec ($p=0.12$, $p=0.6$ respectivement) (Figures 41-42).

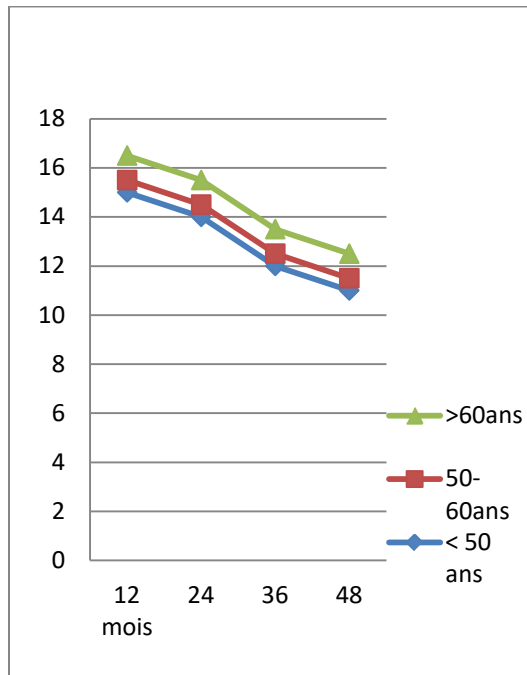


Figure 41 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récurrence en fonction de la tranche d'âge.

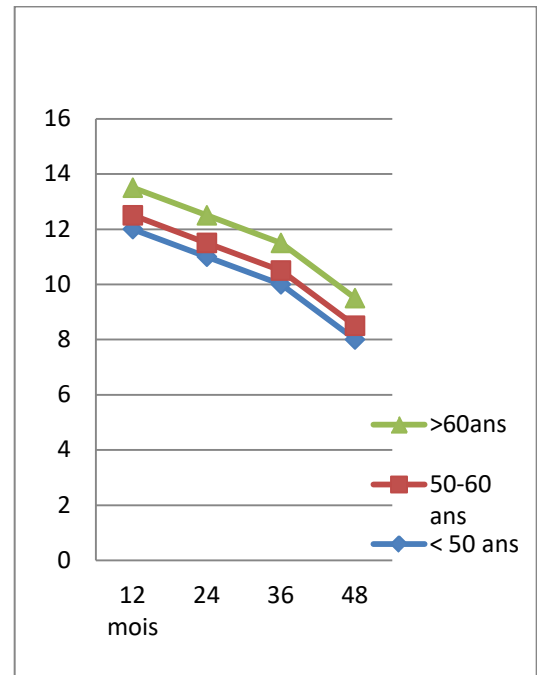


Figure 42 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression en fonction de la tranche d'âge.

2. Le sexe :

L'analyse Kaplan-Meier avait montré que le sexe masculin est un facteur statistiquement significatif pour la récurrence ($p=0.003$) et non statistiquement significatif pour la progression ($p=0.7$). (Figures 39-40).

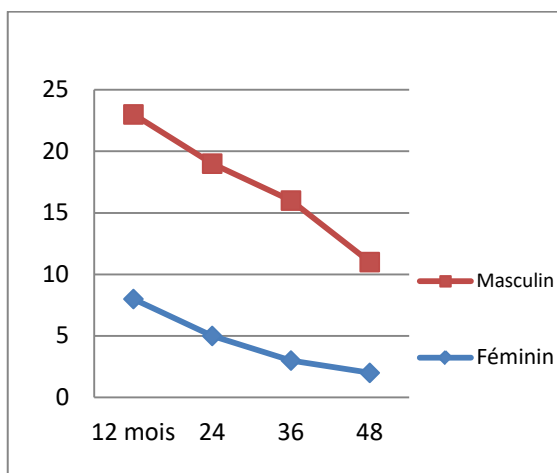


Figure 39 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récurrence comparant les patients en fonction du sexe.

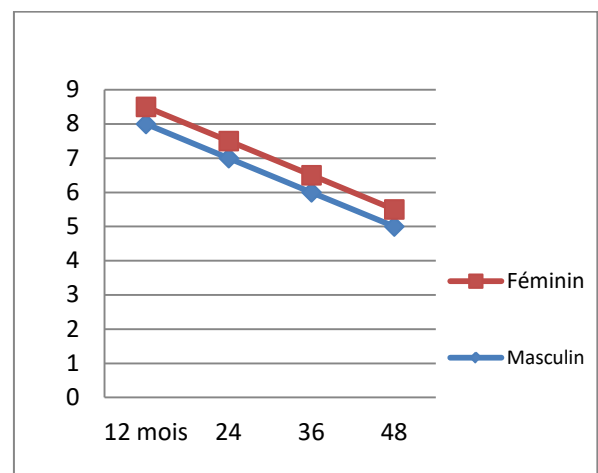


Figure 40 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients en fonction du sexe.

3. Origine géographique :

L'analyse Kaplan-Meier avait montré que l'origine rurale est un facteur statistiquement significative pour la récurrence ($p=0.005$) et non statistiquement significative pour la progression ($p= 0.9$). (Figures 41-42).

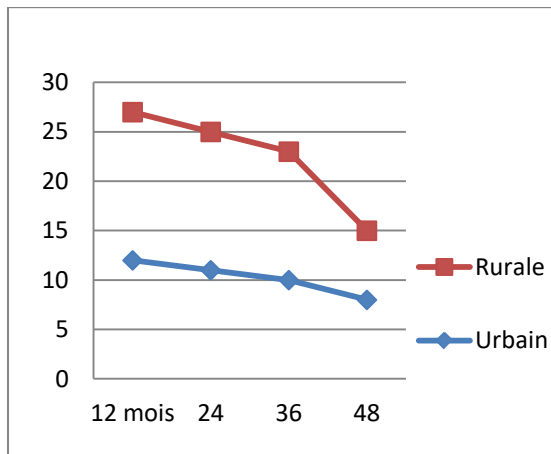


Figure 41 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récurrence comparant les tumeurs en fonction de l'origine géographique des patients.

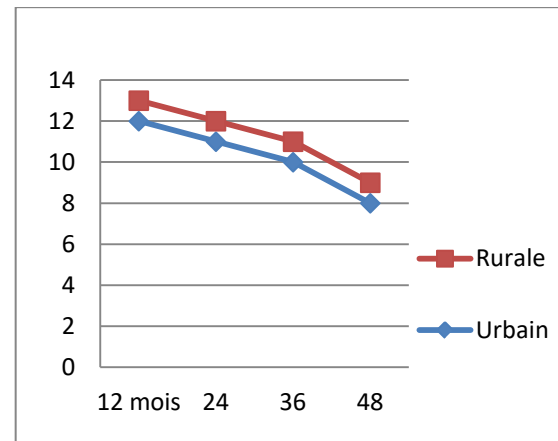


Figure 42 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les tumeurs en fonction de l'origine géographique des patients

4. Couverture sanitaire :

L'analyse Kaplan-Meier avait montré que l'absence de couverture sanitaire est un facteur statistiquement significatif pour la récurrence ($p=0.003$) et non statistiquement significatif pour la progression ($p= 0.8$).

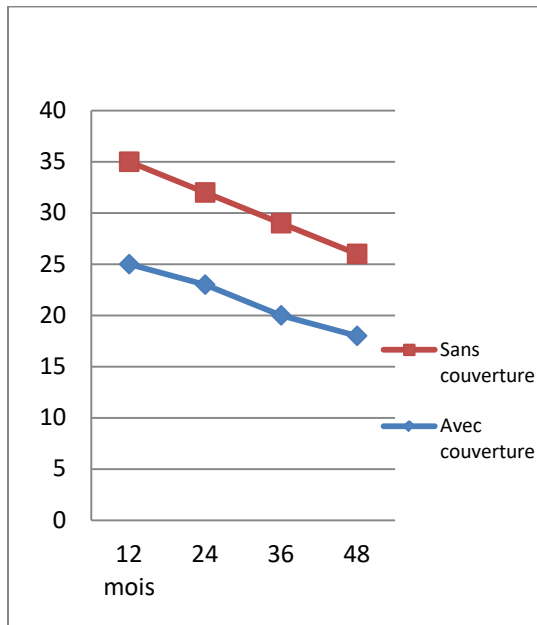


Figure 43 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récurrence comparant les patients selon la couverture sanitaire.

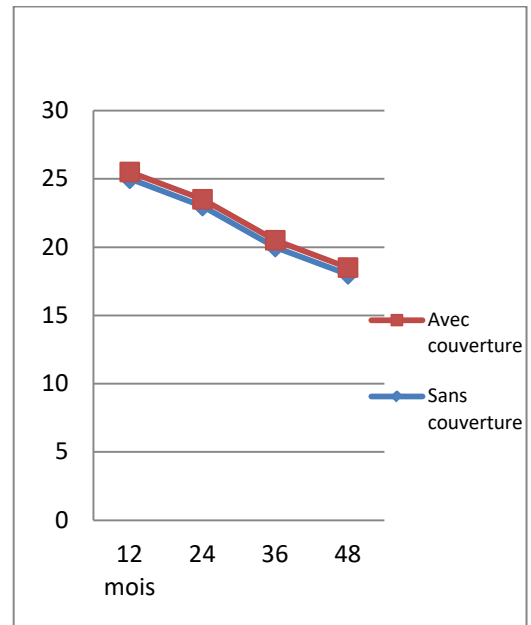


Figure 44 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients selon la couverture sanitaire.

5. Niveau socio économique :

L'analyse Kaplan-Meier a montré que le bas niveau socio-économique est un facteur statistiquement significatif pour la récurrence avec ($p=0.001$), et non statistiquement significatif pour la progression ($p=0.06$) (Figures 45-46).

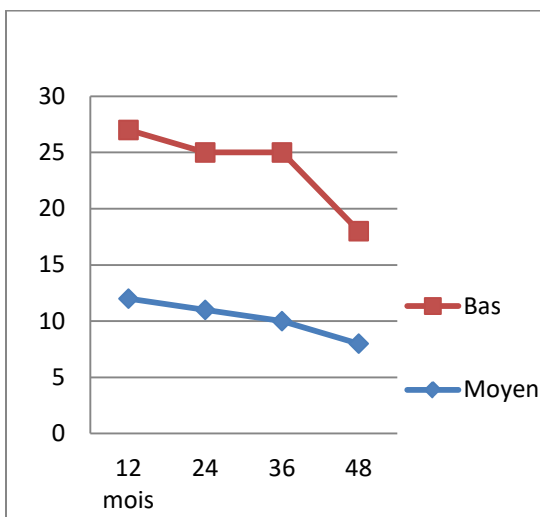


Figure 45 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récurrence comparant les patients selon le niveau socio-économique.

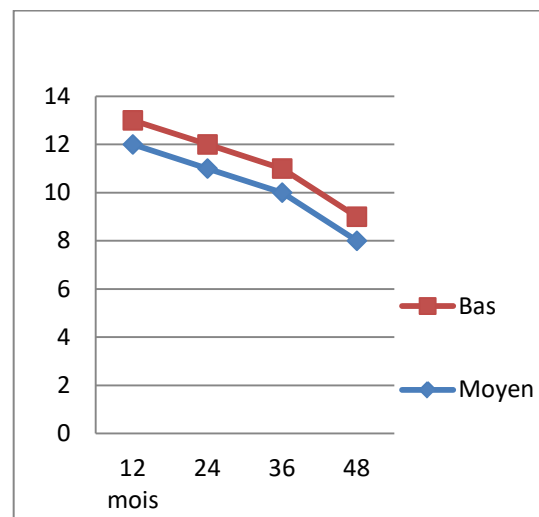


Figure 46 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients selon le niveau socio-économique.

6. Facteurs de risque :

L'analyse Kaplan-Meier avait montré que la récurrence et la progression étaient toutes les deux statistiquement significatives pour les patients tabagiques actifs continuant leur consommation tabagique par rapport aux patients sevrés ($p=0.001$ et 0.003 respectivement) (Figure : 47-48).

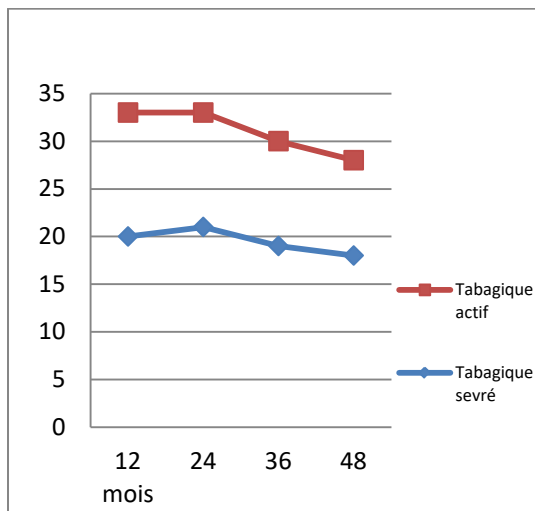


Figure 47 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récurrence comparant les patients tabagiques actifs et les patients sevrés

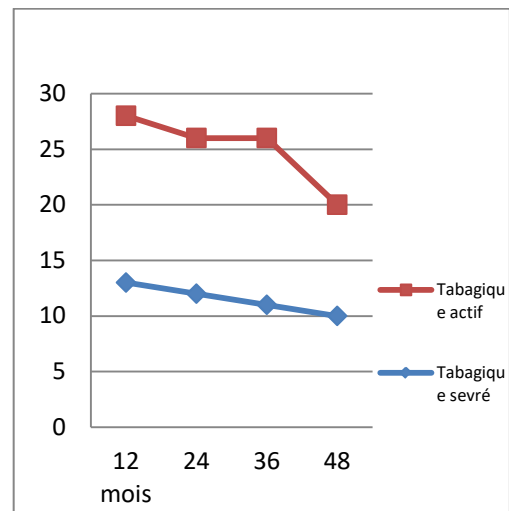


Figure 48 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients tabagiques actifs et les patients sevrés.

7. Délai de consultation :

L'analyse Kaplan-Meier avait montré que la récurrence et la progression étaient statistiquement non significatives quelle que soit le délai de la première consultation avec ($p=0.12$, $p=0.6$ respectivement). (Figures : 49-50).

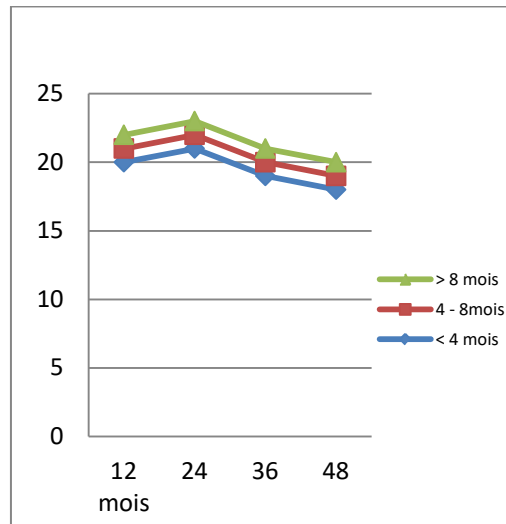


Figure49 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récidive comparant les patients selon le délai de la première consultation.

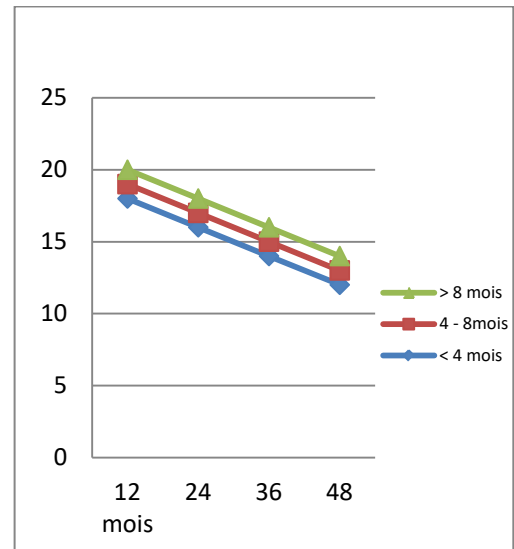


Figure50 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients selon le délai de la première consultation.

8. Taille tumorale :

L'analyse Kaplan-Meier avait montré que la récidive et la progression étaient statistiquement significatives pour la taille tumorale >3cm avec ($p= 0.001$ et 0.002 respectivement). (Figure : 51-52).

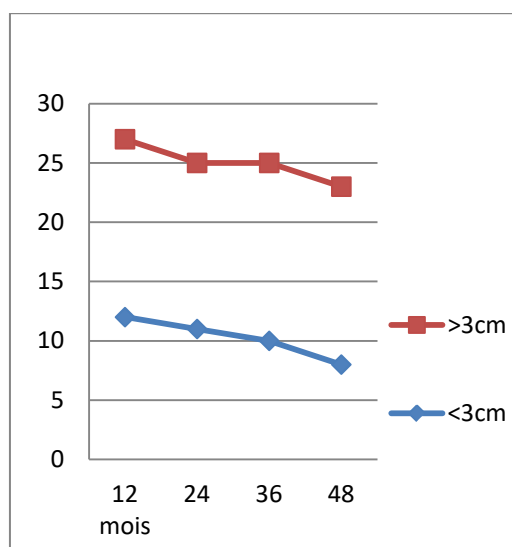


Figure 51 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récidive comparant les patients selon la taille tumorale.

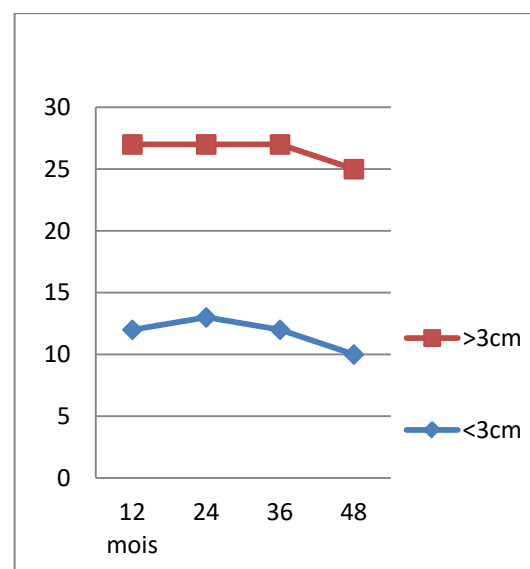


Figure 52 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients selon la taille tumorale.

9. Nombre de tumeurs :

L'analyse Kaplan-Meier avait montré que la récurrence et la progression étaient statistiquement significatives pour les tumeurs multifocales ($p = 0.001$ et 0.005 respectivement). (Figure : 53-54).

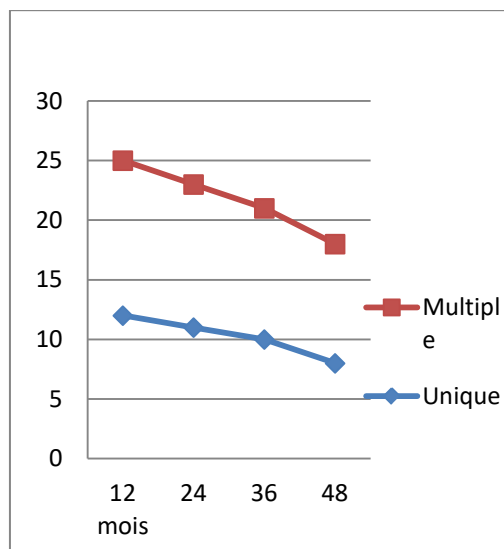


Figure 53 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récurrence comparant les patients selon le nombre des tumeurs.

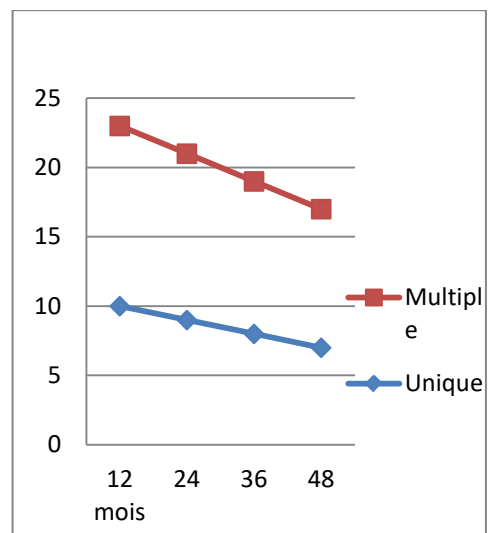


Figure 54 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients selon le nombre des tumeurs.

10. Stade tumoral :

L'analyse Kaplan-Meier avait montré que le stade tumoral était un facteur non statistiquement significative pour la récurrence ($p=0.12$) et statistiquement significative pour la progression ($p = 0.05$). (Figures : 55-56).

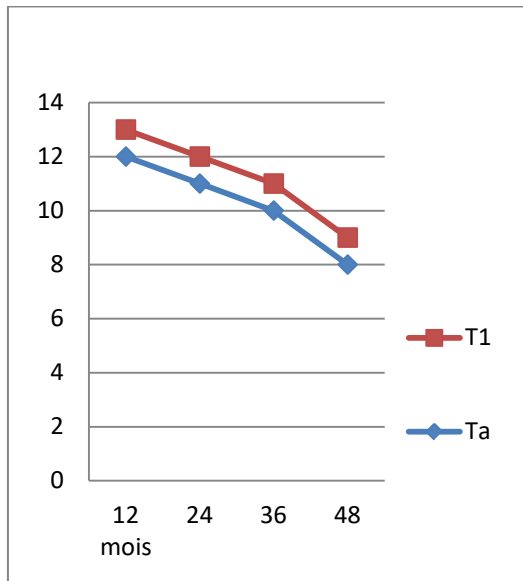


Figure 55 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récidive comparant les patients selon le stade tumoral.

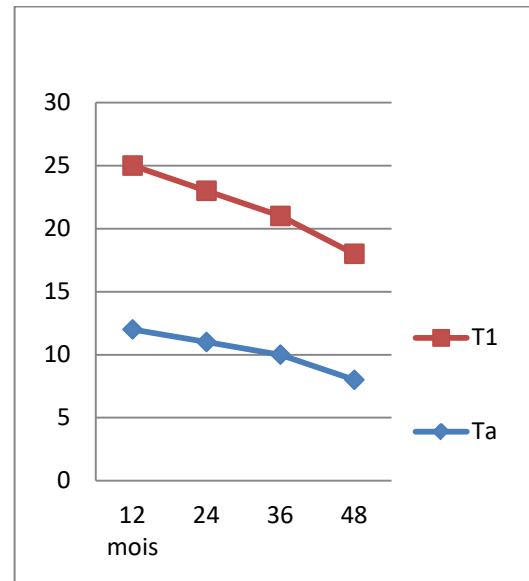


Figure 56 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients selon le stade tumoral.

11. Grade tumoral :

L'analyse Kaplan-Meier a montré que le grade tumoral était un facteur statistiquement significatif à la fois pour la récidive ($p=0.003$) et pour la progression ($p= 0.005$) (Figures 57-58).

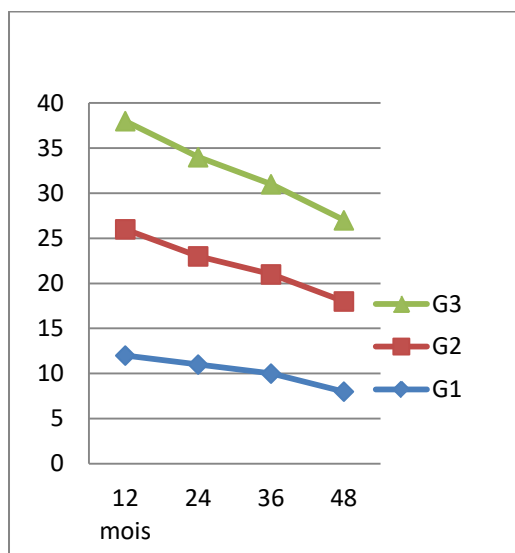


Figure 57 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récidive comparant les patients selon le grade tumoral.

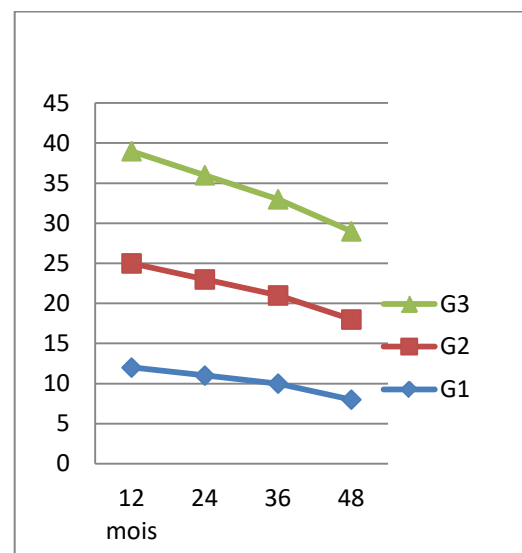


Figure 58 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients selon le grade tumoral.

12. Interruption ou non de la BCG thérapie :

L'analyse Kaplan-Meier a montré que l'interruption du traitement par BCG thérapie endovésicale de la part de nos patients pour différentes raisons était un facteur statistiquement significatif à la fois pour la récidive ($p=0.004$) et pour la progression ($p=0.005$) (Figures 59-60).

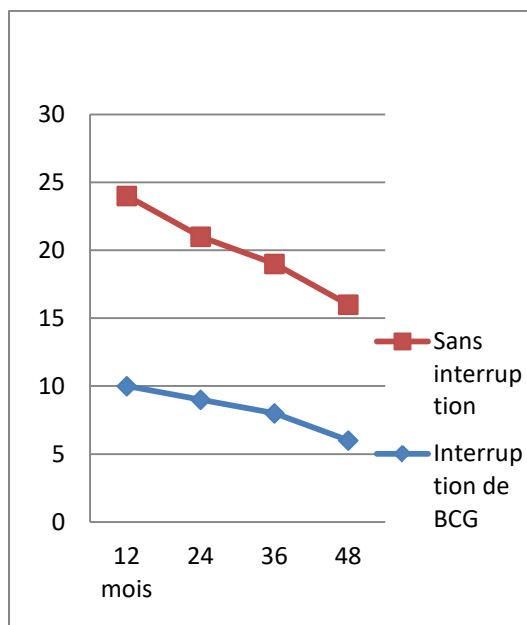


Figure 59 : Courbe de Kaplan-Meier pour la récidive comparant les patients selon l'interruption ou non de la BCG-thérapie .

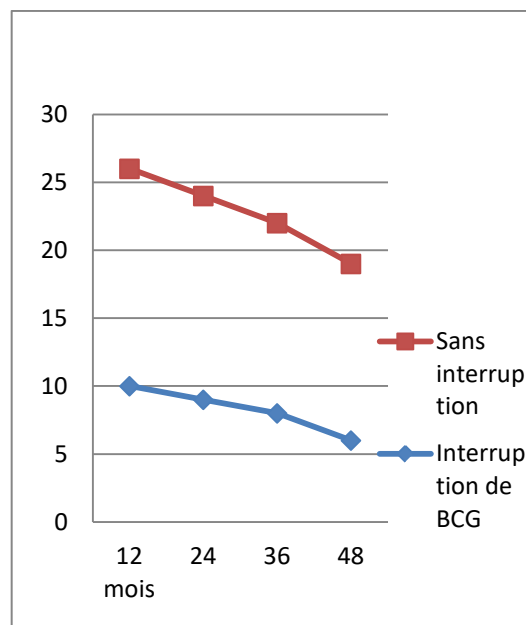


Figure 60 : Courbe de Kaplan-Meier pour la progression comparant les patients selon l'interruption ou non de la BCG-thérapie .

Tableau XV : Facteurs pronostiques de la récidive et de la progression objectivés par notre étude.

Les facteurs pronostiques	Récidive	Progression
Sexe	Significatif ($p=0.003$)	Non significatif ($p=0.7$)
Couverture sanitaire	Significatif ($p=0.003$)	Non significatif ($p=0.8$)
Niveau socio économique bas	Significatif ($p=0.001$)	Non significatif ($p=0.06$)
Facteurs de risques en cours	Significatif ($p=0.001$)	Significatif ($p=0.003$)
Origine rurale	Significatif ($p=0.005$)	Non significatif ($p=0.9$)
Taille tumorale >3cm	Significatif ($p=0.001$)	Significatif ($p=0.002$)
Multiplicité tumorale	Significatif ($p=0.001$)	Significatif ($p=0.005$)
Stade tumoral	Non significatif ($p=0.12$)	Significatif ($p=0.05$)
Grade tumoral	Significatif ($p=0.003$)	Significatif ($p=0.005$)
Interruption de la BCG thérapie	Significatif ($p=0.004$)	Significatif ($p=0.005$)

DISCUSSION

I. EPIDEMIOLOGIE :

IL existe une importante variabilité des pratiques d'enregistrement du cancer de la vessie, entre les registres, mais également, pour un même registre au cours du temps.

1. Incidence et répartition géographique: [1]

A l'échelle mondiale en 2008 : le cancer de la vessie a été responsable de 386 300 nouveaux cas, entraînant 150 200 décès. En Europe, environ 110 500 nouveaux cas ont été diagnostiqués. Dans les pays développés, il occupe le 6ème rang des cancers, et il représente le 4ème cancer de l'homme et le 8ème cancer chez la femme. Les taux d'incidences les plus élevés sont enregistrés en Europe, en Amérique du nord et en Afrique du nord notamment l'Egypte à cause de l'infection chronique par schistosoma hématobium.

Le cancer de la vessie est diagnostiqué le plus souvent (>70% des cas) à un stade non infiltrant le muscle; 20% des cas sont diagnostiqués à des stades infiltrant le muscle vésical et seulement 5% des cas de cancer de vessie sont d'emblés métastatiques.

1.1. Au Maroc :

– Selon le registre des cancers de Rabat : **(figure 61,62)**

Le cancer de la vessie occupe le 3ème rang par ordre de fréquence chez les hommes, avec une incidence 11 fois plus élevée que chez les femmes. [3]

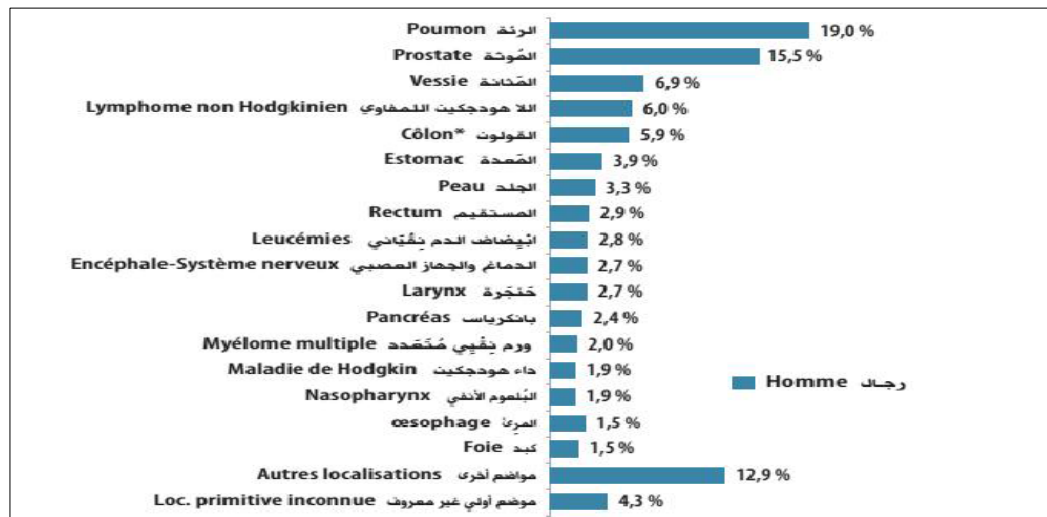


Figure 61 : Distribution (%) des cancers à Rabat selon la localisation chez l'homme (RECRAB,2008)

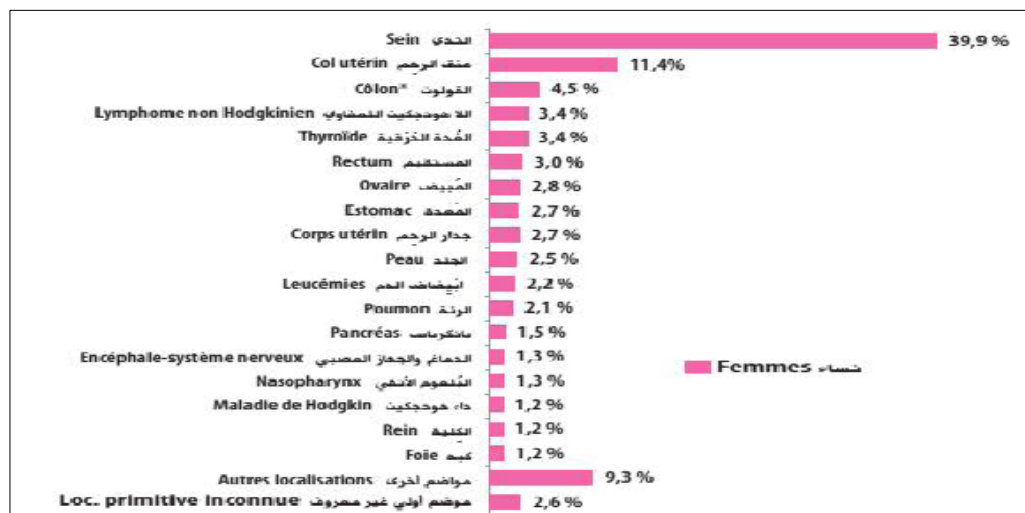


Figure 62 : Distribution (%) des cancers à Rabat selon la localisation chez la femme (RECRAB, 2008).

Par contre, selon le registre des cancers du grand Casablanca (Edition 2012) :

Le cancer de la vessie représente le 4ème cancer chez l'homme. Chez la femme il a été classé parmi les autres localisations occupant ainsi le 20ème rang.

2. Age de survenu :

– Dans la majorité des cas, le cancer de la vessie est diagnostiqué après 60 ans [4].

- En Europe, la moyenne d'âge de diagnostic était de 65 ans [5].
- A. Ouattara et Al [5] ont démontré, par une étude rétrospective portant sur 158 cas au bénin, que la moyenne d'âge de survenue du cancer vésical était de 49.77+/-13.96 ans.
- Au Maroc : la moyenne d'âge du cancer de vessie chez la femme et de 65.5 ans, elle se situe aux alentours de 64,7ans pour les hommes, avec près de 10% des patients sont âgés de moins de 50 ans.
- Dans notre série l'âge moyen de diagnostique était de 60.1 ans. Cette donnée concorde avec celle de la littérature.

3. Fréquence selon le sexe :

Les hommes sont touchés dans 88.7 %, soit 7.8 fois plus que les femmes.

Cette prédominance masculine a été observée dans les différentes séries marocaines.

Tableau XVI: Répartition des tumeurs vésicales selon le sexe

	MARRAKECH 2015 [7]	FES 2015[8]	NOTRE SERIE 2016
Homme /femme	8	9.2	7.8

4. Facteurs de risque:

4.1. Intoxication tabagique:

Le tabagisme actif est le facteur de risque le plus clairement démontré en matière de cancérogenèse vésicale et serait responsable de 25 à 75% des cancers de vessie dans les pays industrialisés [9][10], notamment de par le fait que la fumée du

tabac contient de nombreux cancérogènes vésicaux avérés tels que des amines aromatiques (4 amino-biphényl, -naphtylamine, orthotoluidine), des métabolites des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ou encore des nitrosamines.

Le risque de développer un cancer de vessie chez un individu non-fumeur, serait 2 à 6 fois moindre que le risque chez un fumeur[11].

Quel que soit le sexe, pour toute personne ayant fumé au moins 6 mois, on note une augmentation significative du risque de développer un cancer de vessie, au-delà de 10 cigarettes fumées par jour (Odds ratio à 1.6 [IC 95 : 1.2–2.1]) et pour une durée au moins égale à 10 ans (Odds ratio à 1.5 [IC95 : 1.1–1.9]) [12],.

En 2006 Bjerregaard a également publié les résultats d'une étude européenne, réalisée auprès de 429 906 personnes, parmi lesquelles 633 ont développé une tumeur vésicale. Ici encore a été mis en évidence, un risque accru de cancer de vessie à la fois chez les fumeurs actifs et anciens fumeurs, comparativement aux non-fumeurs.

Cette étude mettait aussi en exergue l'augmentation du risque avec la durée du tabagisme et l'intensité chez les fumeurs actifs, se risque diminue avec un âge tardif au début du tabagisme et avec l'augmentation de la durée du sevrage[13], .

De même dans notre étude, le tabac présente un facteur de risque fréquent vu son incidence estimé à 85%.d'ou l'intérêt de la prévention primaire qui pourrait contribuer à la diminution de l'incidence de se type de cancer.

4.2. carcinogène d'origine industriel :

C'est le 2ème facteur de risque après le tabagisme.car il a été estimé que les expositions professionnelles peuvent expliquer 20% des atteintes par le cancer de la vessie. [14], Le 4-amino-biphényle (ABP), et la benzidine, sont les seuls agents spécifiques qui ont été clairement associés au cancer de la vessie. Ils sont connus dans la teinture le texture l'industrie du pneu et du caoutchouc. Dans notre série 6% avaient des facteurs de risque professionnel (industrie de la teinture).

En dehors du tabac et l'exposition professionnelle aucun autre facteur n'a été incriminé comme facteur de risque dans notre série. Alors que dans la série de FES 2015[8], en plus des deux facteurs de risque, l'infection urinaire a été retrouvée chez 16 % des patients.

II. Diagnostic positif:

1. Circonstance de découverte et signes fonctionnels :

L'hématurie macroscopique est le mode de révélation le plus fréquent des tumeurs urothéliales. Cette hématurie peut être abondante, responsable de caillots pouvant être responsables d'une rétention aiguë d'urine. Il est indispensable de rechercher une tumeur urothéliale devant tout épisode d'hématurie macroscopique même en présence de facteurs pouvant favoriser celle-ci, comme la prise d'anticoagulants. Les tumeurs vésicales peuvent également se révéler par des troubles irritatifs du bas appareil urinaire, à type de douleurs vésicales, impériosités mictionnelles, pollakiurie avec un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) négatif. En cas de tumeurs plus évoluées, la symptomatologie ressentie par le patient peut être en rapport avec des complications de la tumeur: douleurs lombaires, voire pyélonéphrite en rapport avec une obstruction urétérale. Une étude menée au Sénégal par D.Diao et T.Amath, montre que l'hématurie était retrouvée dans 88% des cas. [15] Dans une thèse menée au sein du CHU de Fès, l'hématurie était présente chez la totalité des patients. Dans notre travail le signe clinique le plus prédominant était par excellence l'hématurie, retrouvée dans 83.4%.

TableauXVII : Tableau comparatif entre le pourcentage des différents signes cliniques de l'étude DIAO, FES et notre série .

SIGNE CLINIQUE	ETUDE DE DIAO 2013	FES 2015	NOTRE ETUDE 2016
Hématurie	88%	88%	83.4%
Troubles mictionnels Irritatifs	94.3%	73.2%	32%
Rétention d'urine	23.8%	7.8%	23%
Douleurs lombaires	19.3%	5.8%	9.5%
AEG	46.7%	9.8%	4%

2. Délai de consultation :

Concernant le délai de consultation, 50 % des patients consultent avec un délai supérieur à 10 mois [16]. Cette négligence est fréquente car les tumeurs vésicales surviennent souvent dans une population défavorisée où l'accès aux soins n'est pas toujours facile. Benchakroun et al. ont trouvé que le délai moyen du diagnostic est 10 mois, variant entre 2 mois et 4 ans.

➤ Dans notre série le délai moyen est de 8 mois, variant entre 1 mois et 2 ans.

3. Examen physique :

Il est souvent normal. Les touchers pelviens recherchent un envahissement trigonal ou prostatique. Une décoloration des conjonctives peut être notée en fonction de l'importance de l'hématurie.

Chez nos patients, l'examen clinique est normale chez 54% des cas, une anomalie aux touchers pelviens (trigone infiltré, prostate hypertrophiée) est notée chez 26% des cas, ainsi qu'une décoloration des conjonctives qui est notée chez 24% des cas .

III. Examens complémentaires :

1. Biologique:

- La cytologie urinaire est actuellement un examen de routine, car il permet de détecter les cellules tumorales de haut grade avec une très grande spécificité. Cependant, elle présente une faible sensibilité pour les tumeurs de bas grade. Son interprétation reste très dépendante du médecin qui la réalise. Une cytologie urinaire positif peut indiquer la présence d'une tumeur n'importe où dans la voie excrétrice urinaire, la technique de FISH augmente la sensibilité de la cytologie en mettant en évidence des anomalies

cytogénétiques spécifiques intéressantes dans les cas difficiles ou pour le dépistage des tumeurs des voies excrétrices supérieures .

La cytologie demeure, avec la cystoscopie, un des examens de référence pour la détection et la surveillance des TVNIM notamment de haut grade.

Dans notre étude la cytologie urinaire a but diagnostic n'a pas été effectuée chez aucun de nos patients.

- Examen cytot bactériologique des urines (ECBU) : doit être fait en premier lieu, avant toute autre investigation afin d'éliminer une infection urinaire. Dans l'étude AMRO [8], le taux d'infection urinaire était de 15.6%, une étude réalisée à Burkina Faso à propos de 71 cas, l'ECBU était positif dans 26.2% des cas [17]. Ce pourcentage est plus important que celui de notre série 7%.
- La numération de la formule sanguine et la fonction rénale : permettent d'évaluer le retentissement.

En ce qui concerne l'anémie, a été retrouvée chez 16 patients soit 31.3% dans l'étude AMRO et chez 24 patients dans notre étude soit 20.8%.

Fournier dans sa série de 60 patients rapporte une insuffisance rénale chez 3 patients soit 7.4% des cas. [18] Ennis dans une étude portant sur 85 cas a retrouvé le même pourcentage que Fournier. [19] Dans l'étude de rabat, une insuffisance rénale a été rapporté chez 7 patients soit 5.8%.

Dans notre étude, une insuffisance rénale a été retrouvé chez 17 patients soit 14.8% .

2. Imagerie :

2.1. Echographie vésico rénale :

C'est l'examen de première intention devant une manifestation clinique évocatrice. Elle doit être effectuée sur une vessie pleine.

La tumeur vésicale se présente habituellement à l'échographie comme une masse saillante dans la lumière vésicale, à base d'implantation sessile ou pédiculée. Elle est d'échogénicité moyenne, souvent homogène, son contour interne peut parfois être rehaussé par un halo hyperéchogène traduisant la présence d'une hématurie [19].

L'échographie endo-cavitaire est un complément de l'échographie sus pubienne pour l'étude du trigone, du bas-fond vésical et de ses rapports avec les vésicules séminales et la prostate. [20,21]

L'apport de l'échographie est limité pour les tumeurs planes peu saillantes et pour les lésions papillaires inférieures à 5mm [22, 23, 24].

Ses autres limites sont la vessie insuffisamment remplie, l'obésité, et la superposition des gaz intestinaux.

La majorité des auteurs des derniers rapports sur les tumeurs de vessie concluent cependant à une sensibilité insuffisante de l'examen, ce qui ne permet pas de recommander l'échographie, utilisée isolément, pour le diagnostic des tumeurs de vessie. [25]

L'échographie sus pubienne, permet également une description du nombre de tumeurs, qui est admis par tous les auteurs comme facteur pronostique et prédictif de l'évolution des tumeurs .

J. Palou[26] et al. ont trouvé que 51% des cas ont des lésions multiples, ainsi que IMRAN a trouvé des lésions multifocales chez 56% patients.

➤ Dans notre série, , la multifocalité est notée chez 35.6% des cas.

Tableau 14: Echographie et multiplicité des lésions

Auteur	Année	Lésions multiples (en%)
Palou et al.	2012	51%
FES 2015	2015	58.8%
Notre série	2016	35.6%

L'échographie permet également de rechercher un éventuel retentissement au niveau des orifices urétéraux et de la voie excrétrice. Benchakroun et al. ont trouvé une urétéro-

hydronéphrose chez 21% des cas, ce qui est légèrement supérieur à notre série (17.5%).

2.2. L'examen tomodensitométrique :

En cas de TVNIM, le bilan d'extension par l'uro-scanner n'est pas systématique, il est demandé en cas de tumeur volumineuse ou de haut grade ou multifocale avec localisation périméatique.

En cas de TVIM la TDM est l'examen de référence pour le bilan d'extension, qui permet :

- *L'évaluation du retentissement sur le haut appareil urinaire.
- *Apprécier l'envahissement des organes de voisinage et de la graisse périvésicale.
- *La recherche d'adénopathies ou de métastase /ou de métastases (les premiers sites métastatiques étant les ganglions et le poumon).

Dans notre série ,l'uro scanner quand il a été demandé n'avait pas montré de localisation au niveau du haut appareil urinaire.

IV. ENDOSCOPIE :

1. Cystoscopie :

C'est l'examen clé du diagnostic. L'évaluation cystoscopique est un élément principal et indispensable au diagnostic de tout patient suspect de tumeur vésicale. Cet examen peut être réalisé en consultation sous anesthésie locale, mais ne peut être fait qu'avec un ECBU stérile. La cystoscopie à lumière blanche est la technique utilisée dans notre formation .D'autres techniques peuvent être utilisées pur améliorer la detection des lésions tumorales :

 La fluorescence vésicale par l'hexvix:

L'utilisation de la fluorescence vésicale par Hexvix© lors de la RTUV améliore significativement la détection des lésionstumorales (Ta, T1), et plus particulièrement du

carcinome in situ [37, 38], ainsi que la qualité de la résection avec un impact sur la survie sans récurrence tumorale (figure 11) [38–40].

Des faux positifs peuvent être observés en cas d'inflammation, de RTUV récente et dans les 3 mois suivant un traitement par BCG. La fluorescence vésicale est indiquée en cas de suspicion de lésions à haut risque (cytologie de haut grade isolée sans lésion visible à la cystoscopie, d'antécédents de tumeur à haut risque T1G3 et/ou CIS) [40, 41].



Figure 62 : Visualisation d'une lésion plane en lumière blanche et lumière bleue (La tumeur apparaît rouge)

🚦 La cystoscopie en imagerie à bande étroite:

La cystoscopie en imagerie à bande étroite (narrow-band imaging : NBI) repose sur le principe de pénétration tissulaire de la lumière qui augmente avec sa longueur d'onde. La muqueuse vésicale est illuminée avec de la lumière composée d'une bande étroite de longueur d'onde, du bleu (415 nm) au vert (540 nm). Ces longueurs d'onde sont fortement absorbées par l'hémoglobine. Ainsi les réseaux vasculaires en surface et en profondeur apparaissent foncés en comparaison des autres tissus. Les tumeurs étant plus vascularisées que la muqueuse normale, cette technique permet d'améliorer leur détection (figure 12).

La cystoscopie en imagerie à bande étroite en cas de TVNIM donnerait la possibilité d'une plus grande précision diagnostique que la cystoscopie classique. Elle a montré également une détection significativement supérieure de CIS, pTa et des lésions tumorales en général [43]

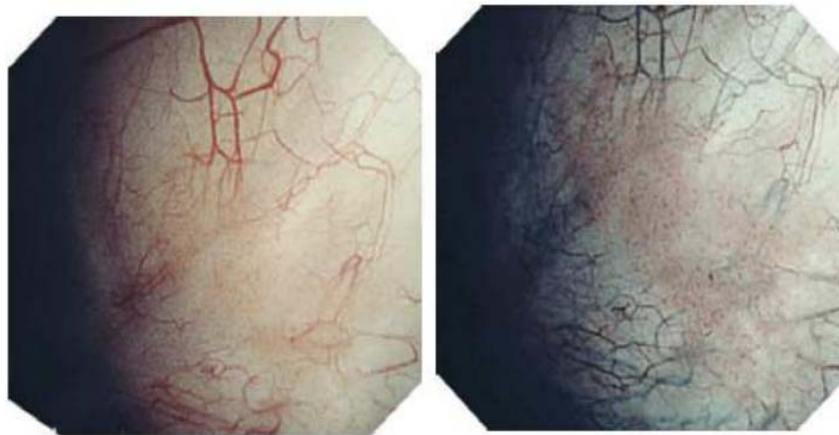


Figure 63 : Cystoscopie en lumière blanche et en imagerie à bande étroite montrant une tumeur de vessie.

La cystoscopie a un double intérêt :

1.1. La visualisation de la tumeur:

L'aspect macroscopique, végétant ou infiltrant, la taille de la tumeur, le nombre, la topographie, état de la muqueuse environnante; il réalise une véritable cartographie de la vessie.

Dans la série de J. Palou et al. [26], la cystoscopie a objectivé une taille tumorale supérieur à 3 cm chez seulement 28,1%, et chez 22,9% des cas dans l'étude multicentrique de P. Gontero[27] . Dans le même sens, l'étude japonaise réalisée par l'équipe de Y. Nakai et al.[28] a montré que la taille tumorale des tumeurs ne dépasse pas 3 cm chez 71,6% des cas , voire 97,5% dans l'étude italienne réalisée par V.DeMarco. et al.[29]. Contrairement au résultat de notre série dont la taille tumorale dépasse 3 centimètre chez 20% des cas.

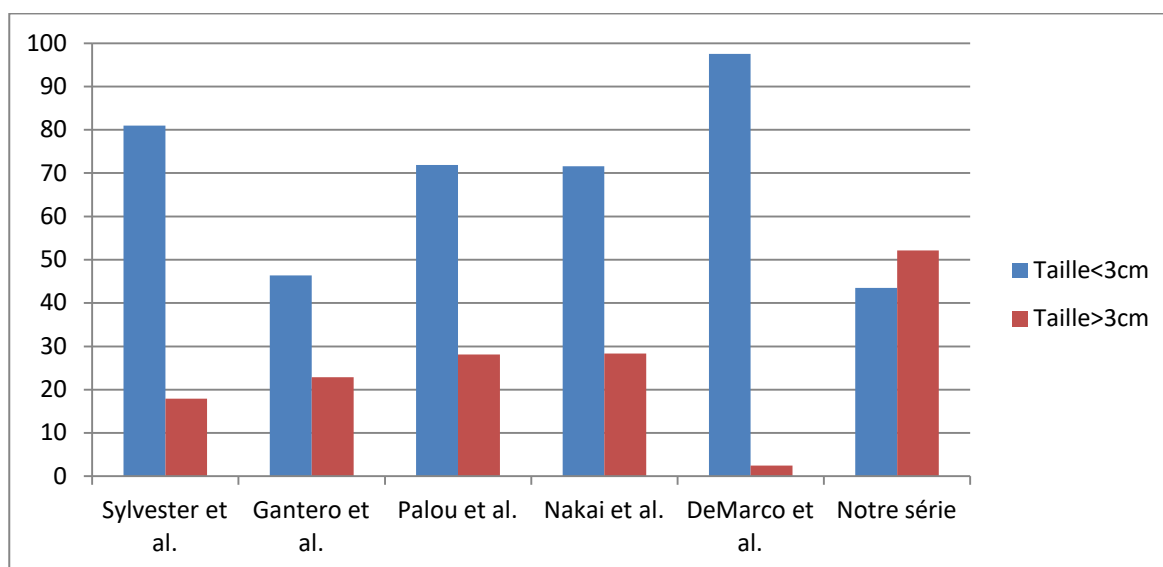


Figure 64 : Taille tumorale en %.

Concernant la multiplicité, P.Gantero a trouvé des lésions multiples chez 55,7% des cas, presque le même pourcentage a été noté dans l'étude de J. Palou (50,7%) , et l'étude de Y .Nakai (53,3%) ,concordant avec les résultats de notre étude dont la multiplicité est notée chez 55.5% des cas .Or, un taux plus inférieur est notée dans l'étude italienne menée par De Marco(9%). Cette multiplicité qui est corrélée par plusieurs études à l'exposition durables aux différents carcinogènes [65].

Tableau XVIII: La multiplicité tumorale (en %)

Auteur	P.Gantero	J. Palou	Y. Nakai	DeMarco	Notre série
Tumeur multiple (%)	55,7%	50,7%	53,3%	9%	55,5%
Tumeur unique (%)	39,3%	49,7%	46,7%	91%	44,5%

1.2. La réalisation de prélèvements pour l'étude anatomopathologique :

Il peut s'agir d'une véritable résection en cas de petite tumeur, ou encore de prélèvements biopsiques à compléter par une résection profonde. L'étude histologique précise le grade et surtout le caractère infiltrant ou non de la lésion ; elle permet également de faire des prélèvements étagés autour de la lésion (recherche d'îlots de carcinome in situ). Elle permet ainsi de poser l'indication thérapeutique en distinguant entre les deux catégories de tumeurs.

V. TRAITEMENT :

1. RTUV :

1.1 Principes de la RTUV :

Le principe le plus important de la prise en charge des TVNIM consiste en une exérèse complète de la tumeur. Cette exérèse se fait par résection transurétrale de la tumeur de vessie(RTUV), au moyen d'un résectoscope, avec pour objectif la résection complète et profonde (présence de faisceaux du Détrusor) de toutes les tumeurs visibles permettant l'analyse de la musculature vésicale [31,32,33]. À l'issue de l'analyse des copeaux de la RTUV, la TVNIM pourrait être classée dans un des trois groupes de risques évolutifs. Des biopsies à la pince froide seront réalisées au niveau d'aires suspectes à la recherche de carcinome in situ (CIS). Les biopsies systématisées de l'urothélium sain, recommandées par des études anciennes, n'ont pas fait la preuve de leur utilité et pourraient favoriser l'essaimage tumoral [34]. Elles ne sont donc pas recommandées en pratique courante. Si la RTUV ne remplit pas ses objectifs, elle expose aux risques de tumeur résiduelle [35] et de sous-stadification tumorale [36].

Concernant les tumeurs multiples, On privilégiera la résection première des plus petites lésions situées dans des zones qui ne sont pas à risque de perforation intrapéritonéale. D'une part la visibilité est souvent meilleure en début d'intervention, or une atmosphère hémorragique même minime peut gêner au repérage des lésions les plus petites ; d'autre part une perforation intrapéritonéale en début d'intervention impose l'arrêt de la procédure.

Certaines lésions peuvent être techniquement difficiles à réséquer ou à haut risque de complication. Au premier rang de celle-ci, les lésions du dôme vésical posent plusieurs difficultés. Le geste peut être limité par la longueur insuffisante du résecteur notamment en cas de vessie de grande capacité. L'opérateur doit alors exercer une pression sus-pubienne en bas et en arrière afin de rapprocher la paroi vésicale du résecteur. De plus, le dôme est au contact de la cavité péritonéale, n'étant séparé de celle-ci que par le péritoine. Cette situation anatomique

expose donc le geste à un risque de perforation intrapéritonéale. En conséquence, la résection peut être par prudence incomplète et sous-estimer le stade de la lésion. Les lésions de la face latérale de la vessie ne sont pas techniquement difficiles à réséquer. Mais il existe un risque de contraction des adducteurs par stimulation du nerf obturateur. Celle-ci peut entraîner une perforation latérale sous-péritonéale de vessie. Une résection en semi-réplétion (obtenu par un système d'irrigation continu) et un bloc spécifique du nerf obturateur permettent d'éviter la stimulation du nerf obturateur.

Pour les tumeurs intradiverticulaires, leur exploration pose plusieurs problèmes techniques :

- Le passage du résecteur peut nécessiter une incision du collet préalable.
- L'orientation du diverticule peut rendre difficile l'identification de la base de la tumeur.
- L'absence de muscle au niveau de la paroi du diverticule expose à un risque élevé de perforation [37].

Le traitement endoscopique des tumeurs urothéliales intradiverticulaires prête à discussion, pour certains auteurs, l'absence de paroi musculaire les classe d'emblée à un stade invasif et elles doivent être traitées comme telle (cystectomie) [38].

- Dans notre série, la RTUV était complète et portant sur le Détrusor chez 95 patients, incomplète chez 15 patients pour 3 principales raisons :
 - Tumeur intradiverticulaires chez un cas.
 - Papillomatose chez 3 cas.
 - Hémorragie chez 11 cas.

1.2 Complications de la RTUV :

a. Les hémorragies:

Elles surviennent fréquemment au cours de la résection endoscopique. La meilleure prévention de l'hémorragie est en hémostase soigneuse, vérifiée en début de remplissage de la

vessie afin d'éviter l'hyperpression intravésicale qui entraîne un arrêt temporaire du saignement par compression des vaisseaux .La vessie sera drainée systématiquement par une sonde à double courant.

b. La perforation vésicale :

La perforation vésicale est une complication fréquente. Elle est favorisée par de nombreuses circonstances qui sont souvent associées.

Les principaux facteurs favorisants sont :

- une résection trop profonde.
- Une vision de mauvaise qualité.
- Une tumeur située dans un diverticule.
- Lorsque le nerf obturateur est stimulé par le courant électrique (ce qui peut être minimisé au moyen de la technologie de résection bipolaire [67,69], et/ou par une infiltration du nerf obturateur par de la lidocaïne1% [68].
- lorsque la vessie subit une distension trop importante.

c. L'infection urinaire :

Elle a une incidence variable suivant les séries .Pour Appell [39], qui retrouve une incidence de bactériurie postopératoire de 38.9% , l'infection urinaire est provoquée par la présence de germes dans la tumeur elle-même dans 62.5% des cas .Mais cette constatation n'a pas été faite par d'autres auteurs qui rendent responsable le geste endoscopique dans l'inoculation bactérienne [40].

d. La stimulation du nerf obturateur :

Elle survient lors de la résection de tumeurs siégeant sur la face latéro-inférieure de la vessie ainsi que sur le col et la face latérale de la prostate. La fréquence de ce risque a été évaluée à 10.6 % dans une série 160 résections par Kihl [41]. En cas de risque prévisible

important, il est possible de bloquer préventivement le nerf obturateur en l'infiltrant avec un produit anesthésiant local [42].

e. Le risque d'essaimage de cellules tumorales avec implantation sur la muqueuse vésicale :

Ce risque a été étudié expérimentalement chez la souris par Soloway [43]. Il a comparé la fréquence d'apparition de tumeurs sur la muqueuse vésicale après avoir instillé dans la vessie des cellules tumorales et réalisé ou non des coagulations de la muqueuse. Une tumeur est apparue dans 52 % des cas dans le groupe dont la muqueuse avait subi une coagulation et dans 12 % des cas dans le groupe dont la muqueuse était intacte ($p < 0.005$). Ces résultats sont en faveur d'une majoration du risque de récurrence après résection endoscopique de la tumeur, et plaide en faveur d'une chimiothérapie (mitomycine C) intravésicale précoce après la résection vésicale.

f. Le risque d'essaimage de cellules tumorales avec implantation extravésicale :

Ce risque au décours d'une perforation vésicale a été étudié par Mydlo [43] qui a mis en évidence chez 11 patients, un cas de métastases diffuses après perforation intrapéritonéale.

- Dans notre série, la principale complication est l'hémorragie, notée chez sept patients.

2. Deuxième résection endoscopique :

La performance diagnostique et thérapeutique d'une RTUV unique apparaît limitée pour les deux raisons suivantes [45]:

- Parce qu'elle est fréquemment incomplète et qu'elle expose de ce fait à un risque élevé de récurrence;
- Parce qu'elle sous-estime le stade tumoral dans un nombre non négligeable de cas et peut amener à proposer un traitement conservateur à des patients ayant une maladie infiltrant le muscle vésical.

Le risque de tumeur résiduelle a été évalué à 33-53 % [46]. Il a été mesuré par le biais d'études évaluant l'intérêt d'une seconde résection précoce, quatre à six semaines après la résection initiale. Ces études ont conclu à une réduction du risque de récurrence et de progression par la pratique de cette seconde résection dans des indications ciblées : tumeur de stade T1 et/ou de grade élevé ; tumeurs volumineuses et/ou multifocales (résection incomplète) ; absence de muscle identifié sur la pièce de résection initiale [47,48]. Une seconde RTUV précoce et systématique est ainsi recommandée dans ces cas de figure [31,32].

Sur une série de 150 patients, Herr [49] a retrouvé 75 % de tumeur résiduelle non invasive et 33% de tumeurs pT2 après la 2ème RTUV [50,51]. Brauers et al.[52] ont rapporté une majoration du stade à l'envahissement musculaire ou un changement dans la stratégie thérapeutique chez 24 % des patients après deuxième RTUV. Ceci dit le caractère important de la présence du muscle dans la pièce de résection [52] ; dans la même étude, chez les 23 patients qui ont un stade T1 sans identification du muscle à la première résection, 11 cas (49%) ont un stade T2 après obtention du muscle à la deuxième résection. Une étude similaire menée par Dutta et al [53] rapporte que le risque de sous estimation du stade est de 64% en cas de non identification du muscle, contre seulement 30% en cas de présence du muscle à la RTUV. Cependant, cette différence ne peut être pas liée seulement à la performance des urologues concernant la profondeur de la résection, mais aussi à la qualité de la lecture par les différents anatomopathologistes [54].

Dans notre série, 19,5% de tumeurs résiduelles ont été notés, avec majoration du stade chez un cas (2,17%).

3. BCG-thérapie adjuvante :

L'utilisation du BCG pour le traitement des tumeurs vésicales a été décrite il y a presque 30 ans par Morales [55], Il occupe une place prépondérante dans le traitement des ces tumeurs. Les modalités optimales d'administration de la BCG thérapie ne sont pas clairement établies, et les protocoles ne sont pas strictement identiques mais ont tous en commun d'être prolongés

dans le temps. Ainsi le protocole du SWOG rapporté par Lamm comprend 6 instillations initiales (traitement d'induction) puis 3 instillations hebdomadaires aux 3e, 6e, 12e, 18e, 24e, 30e et 36ème mois (traitement d'entretien) [62,63]. (Figure: 34)

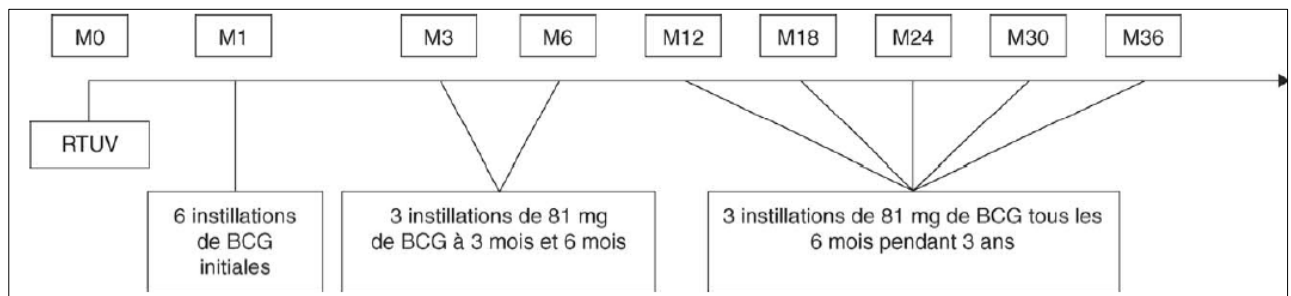


Figure 66 : Schéma résumant le protocole d'entretien par le BCG du SWOG

Ce protocole est celui adopté dans notre série, et commencé chez 80 patients non cystectomisés d'emblée, 48.9% des cas ont achevé le traitement d'attaque, et seul 13.7 % des cas ont achevé le traitement d'entretien. Des chiffres presque semblables ont été trouvés dans l'étude multicentrique de P. Gontero, qui a trouvé que 62% des cas ont reçu juste le traitement d'attaque, tandis que seulement 13% ont achevé le traitement d'entretien. Parmi les principales causes rapportées de l'arrêt du traitement on note la toxicité du BCG, la reconsidération de la conduite thérapeutique, le décès, le coût élevé (surtout dans notre contexte notamment les patients non mutualistes), et aussi la relation médecin-patient qui influence l'observance au traitement, démontrée lors d'une étude menée par Lamm et al. et qui ont proposé plusieurs stratégies tel que créer une équipe pluridisciplinaire pour informer les patients sur les bénéfices, les effets indésirables et leurs prises en charge [57,58].

Dans notre série en plus de ses causes d'interruption de BCG thérapie on retrouve la notion de rupture de stock du produit, malheureusement on ne dispose pas de Mitomycine qui pourrait pallier à ce manque provisoire.

Le traitement d'entretien majore la survenue des effets secondaires. Ainsi, dans l'étude de Lamm, seuls 16 % des patients ont pu tolérer le traitement jusqu'à la fin [59]. Les principaux effets indésirables principalement rapportés sont [60] :

- Locaux : cystite (pollakiurie, dysurie, hématurie, fuites urinaires) ;
- régionaux : douleurs pelviennes, constipation, prostatite, épididymite, orchite, abcès rénal ;
- généraux : fièvre $>38,5$ °C, syndrome grippal, douleurs musculaires, asthénie, arthralgie, signes allergiques et rash cutané.

Dans notre série, 36% des cas ont présenté des effets indésirables, un taux plus inférieur a été noté dans l'étude de P.Gontero (ne dépasse pas 6%). Dans le but de limiter les effets secondaires et leurs répercussions sur la qualité de vie, des essais de réduction de dose ont été faits[61,62]. S'il semble que la toxicité soit diminuée, l'étude de Martinez–Pineiro [63] a montré que la diminution de dose réduisait l'efficacité du traitement en cas de tumeur de vessie à haut risque, raison pour laquelle il apparaît plus sage de maintenir une dose standard chez les patients .D'autre part, Colombel et al.[64] Ont montré que la prise d'ofloxacine à 6h et 12h après la première miction post instillation réduisait la fréquence des effets indésirables sévère de la BCG thérapie.

VI. L'EVOLUTION :

L'événement recherché au cours du suivi étant la survenue d'une récurrence ou d'une progression tumorale , la cystoscopie est l'examen complémentaire essentiel au suivi des patients [65,66]. La première cystoscopie est réalisée trois mois après la dernière résection [31,32]. Son résultat est un facteur pronostique indépendant pour le risque de récurrence et de progression tumorale [67]. Le rythme des fibroscopies ultérieures est adapté au risque évolutif de la TVNIM afin de minimiser le risque de retard dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des récurrences tumorales [31,32]. Ainsi, le suivi cystoscopique recommandé est trimestriel la première année, semestriel la deuxième année, puis annuel à vie .La cytologie urinaire peut être utilisée pour le suivi, les limites de cet examen sont l'infection urinaire (faux positifs) mais également les tumeurs bien différenciées dont la cytologie peut s'apparenter à une

cytologie normale desquamative. Elle présente une sensibilité élevée pour la détection des cellules tumorales de haut grade [68].

Selon le Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) [69], l'urothélium de la voie excrétrice supérieure sera surveillé au moyen d'une uro-tomodensitométrie biannuelle. Cet examen sera également réalisé en cas de cytologie urinaire positive avec une cystoscopie normale et/ou de symptômes en faveur d'une atteinte du haut appareil.

Les marqueurs urinaires disponibles à ce jour n'ont pas les performances diagnostiques suffisantes pour recommander leur utilisation [65,66].

VII. RÉCIDIVE ET PROGRESSION:

1. Récidive :

1.1 Données générales :

Des paramètres clinico-pathologiques permettant de calculer la probabilité de récidive tumorale et de progression musculaire d'une TVNIM selon les tableaux de risque élaborés par l'EORTC (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) [60].

Ces principaux paramètres clinico-pathologiques sont au nombre de six :

- •Grade cellulaire,
- •Stade tumoral,
- •Taille de la tumeur,
- •Délai de récidive tumorale,
- •Présence de CIS concomitant
- •Nombre de tumeurs ou multifocalité

À chacun de ces paramètres est attribué un coefficient permettant de calculer le risque de récidive et de progression . À ce jour, ce calcul peut être fait sur un site internet d'accès gratuit :

(<http://www.eortc.be/tools/bladdercalculator/default.htm>).

Tableau XVIII : Table de calcul du score de risque de récidive et de progression selon l'EORTC [114].

Critères	Récidive	Progression
Nombre de tumeurs		
Unique	0	0
2 à 7	3	3
≥ 8	6	3
Taille tumorale		
< 3 cm	0	0
≥ 3 cm	3	3
Fréquence des récidives		
Tumeur initiale	0	0
≤ 1 récidive/an	2	2
> 1 récidive/an	4	2
Stade T		
Ta	0	0
T1	1	4
Carcinome in situ		
Non	0	0
Oui	1	6
Grade		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5

Ainsi, ces facteurs permettent de classer les patients en groupe de risque faible, intermédiaire ou élevé.

Des facteurs pronostics non pris en compte dans les tables prédictives de l'EORTC existent :

- La sous-classification du stade T1 permet de différencier les stades T1a et T1b selon que la muscularis mucosae est franchie ou non.
 - Le stade T1b est de pronostic plus péjoratif [61].
 - La présence de carcinome urothélial dans l'urètre prostatique est aussi de mauvais pronostic [62].
- Dans notre série, le suivi a été marqué par une récurrence chez 29.5 % des cas, dont 15% sont précoces, à délai inférieur à 3 mois, des chiffres proches des données de la littérature, notamment ceux notés dans l'étude de Palou et al. où le taux de récurrence atteint 31.2%, dont 8,2% ont récidivé dans les 3 premiers mois, et ceux retrouvés dans l'étude de Sylvester et al. dont le taux de récurrence est de 28 %, 12.5% des cas ont récidivé dans les 3 premiers mois .le tableau ci-dessous résume les résultats de certaines études en matière de récurrence tumorale.

1.2 Facteurs pronostiques de récurrences :

Selon la littérature, les principaux facteurs pronostiques prédisposant à une récurrence sont :

a. La taille tumorale :

Parmi les facteurs de récurrences admis par l'EORTC, on note la taille tumorale. M. Rodriguez et al. [118], en évaluant les facteurs de risque de récurrences et de progression dans une série de 1529 cas, ont démontré qu'une taille tumorale supérieure à 3cm est un facteur de récurrence tumorale.

Dans notre série, la taille tumorale supérieure à 3 cm était un facteur de récurrence ce qui

concordant avec les données de la littérature.

b. La multiplicité :

Aussi connu comme facteur de risque des récurrences tumorales par l'EORTC. Ainsi, une étude japonaise réalisée par Y. Nakai et al. [31] a démontré que les TVNIM avec une multiplicité lésionnelle ont un grand risque de récurrence.

Dans notre série, nous avons noté une concordance avec la littérature, les tumeurs multiples étaient parmi les facteurs pronostiques de récurrences .

c. Association au CIS :

Un carcinome in situ concomitant à une TVNIM est un facteur pronostique connu de récurrence et de progression, comme a été démontré par plusieurs études telles que celle de Selvester et al. et Fernandez-Gomez et al. Parallèlement, l'étude multicentrique de F. MILLÁN-RODRÍGUEZ, a démontré des résultats peu différents similaire à ce qui a été retrouvé dans notre série où le CIS était un facteur prédictif de progression et non de récurrence.

d. Non maintenance de la BCG-thérapie :

Même si la BCG-thérapie constitue actuellement le traitement de référence des TVNIM, on peut difficilement conclure, compte tenu des résultats contradictoires de la littérature, sur sa capacité réelle à prévenir la récurrence, notamment quand le traitement d'entretien n'est pas achevé. Lamm et al. [119], dans une étude prospective, ont évalué l'efficacité du traitement d'induction seule, dont le taux de récurrence était de 60% contre l'efficacité du traitement d'induction+traitement d'entretien (protocole du SWOG), dont le taux de récurrence et de 41%.

Certains auteurs ont démontré l'intérêt de la BCG thérapie dans la diminution des taux de récurrence ; [120,121]. Gontero et al. , ainsi que quatre méta-analyses, y compris celle de Sylvester et al.[122] , ont confirmé que la BCG thérapie après RTUV, donne des résultats meilleures que la RTUV seule , ou RTUV+ chimiothérapie , en matière de prévention des récurrences. Une étude multicentrique française comparant au sein de 94 patients un groupe traité par RTUV et un

groupe traité par RTUV+ BCG a montré une diminution du taux de récurrence de 90 à 52 %. Sur une série mono centrique de 80 patients, les mêmes auteurs ont montré une réduction du taux de récurrence de 40%, avec une meilleure survie spécifique chez les patients ayant reçu du BCG.

Parallèlement, Shahin et al.[123] ne retrouvent pas d'avantage significatif sur la récurrence, la progression ou la survie de patients avec une tumeur T1G3 ayant reçu du BCG en complément de la RTUV. Cependant, aucun des patients n'avait été traité par un protocole d'entretien. La même équipe rapporte un suivi plus prolongé de 153 patients avec des tumeurs T1G3 dont 92 traitées par au moins un cycle de BCG. Si le BCG augmente l'intervalle libre sans récurrence, ils notent à 10 ans un taux de récurrence de 75 % similaire dans chaque groupe. Le tableau au dessous résume le résultat de certaines études concernant le taux de récurrence chez les patients qui sont traités par BCG-thérapie

Dans notre série, 59% des récurrences n'étaient pas sous BCG thérapie, et seulement 9% des récurrences avaient un traitement complet par la BCG-thérapie. D'autre part, 41% des récurrences avaient initié la BCG thérapie, et sur les patients qui ont achevé le traitement, seulement 18% ont présenté une récurrence.

Tableau 68: Taux de récurrence sous BCG thérapie

Auteur	Année d'étude	Recul moyen (mois)	Récurrence
Lebret et al. [47]	1998	45	43%
Gohji et al. [124]	1999	63	40%
Brake et al.[125]	2000	43	27%
Patard et al.[127]	2001	65	52%
Pansadoro et al.[128]	2002	76	33%
Lori et al.[129]	2002	40	23%
Peyromaure et al.[130]	2003	53	42%
Notre série	2016	48	41%

e. Stade/grade tumoral :

Une étude espagnole menée par F. MILLÁN-RODRÍGUEZ, [33] a démontré que le stade tumoral n'est pas un facteur pronostic de récurrence, cependant le grade tumoral est un facteur de récurrence.

Dans notre série, nous avons noté une concordance avec la littérature, le stade tumorale n'étaient pas parmi les facteurs pronostiques de récidives alors que le grade tumoral est un facteur de récidive.

f. Autres facteurs de récidive :

Dans notre série nous avons pu constater d'autres facteurs inhérents à notre pratique prédictifs de récidive : le sexe masculin , l'origine rurale, le bas niveau socio économique et l'absence de couverture sanitaire .

Ces facteurs n'ont pas été étudiés dans la littérature.

2. Progression :

2.1. Données générales :

Le risque de progression est estimé à 17– 45 % à respectivement un et cinq ans de la RTUV [114]. Cependant, dans les études qui ont permis d'établir cette statistique, le patient n'avait pas eu de seconde résection précoce.

Dans notre série, 15,56 % des cas ont progressé vers une tumeur infiltrante, avec un délai variant entre 2 mois et 30 mois, 8.6% des progressions sont dès la première récidive, dont 4% à un délai ne dépassant pas 3 mois, et aucune progression à distance n'a été notée avant progression locale. Dans la série de Palou et al. , le taux de progression est de 17.1%, dont 9,1% dès la première récidive, ce qui est proche de nos chiffres .Le tableau ci-dessous résume le résultat de certaines études en matière de progression tumorale (tableau XXI).

Tableau XX : Progression tumorale (en%)

Auteurs	Année	Progression
Sylvester et al.[29]	2006	10.7%
Palou et al.[30]	2012	17,1%
Gontero et al.[28]	2014	19%
Fakhr et al.[130]	2008	50%
Benchakroun et al.[19]	2002	19%
Nakai et al.[31]	2010	16.7%
Notre série	2016	15,56%

2.2. Facteurs de risques de progression :

a. BCG thérapie :

L'apport de la BCG-thérapie en matière de prévenir la progression tumorale reste controversée. Une méta- analyse de l'EORTC regroupant 24 essais, incluant un total de

4863 patients , a démontré que le traitement d'entretien par BCG est associé à une réduction de 37 % du risque de progression en comparaison aux groupes contrôles (RTUV seule, RTUV et chimiothérapie intravésicale, RTUV et BCG d'induction seule). Sylvester et al.[131] rapportent un résultat identique en montrant que la BCG thérapie réduit de 27% en comparaison à la RTIUV seule .Par contre, l'étude japonaise de Nakai et al.[31] a objectivé qu'il n y a aucun effet de la BCG thérapie sur la progression tumorale.

Dans notre série , l'interruption de la BCG thérapie était parmi les facteurs prédictifs de progression .

b. Taille tumorale :

Dans l'étude de Palou et al.[30] , la taille tumorale est le seul facteur indépendant prédictif de tous les résultats (récidive , progression , mortalité spécifique) . L'EORTC décrit que la taille tumorale> 3 cm est un facteur de risque de progression et de récurrence. Même résultat est démontré par M. Rodriguez et al.[121] dans étude de 1529 patients, en objectivant qu'une taille tumorale supérieur à 3 cm est prédictive de récurrence et de progression.

Dans notre série, 67% des progressions avaient une taille tumorale initiale supérieure a 3 cm, ce qui est concordant avec les données de la littérature.

c. L'association au CIS :

Un autre facteur pronostic important a été étudié dans plusieurs séries , dont la prévalence reste variable , de 10% dans les anciennes à 50% dans les plus récentes du fait des biopsies multiples et de la restadification[10] .

Plusieurs études, dont la série de Solsona et al. [108], ainsi que l'étude multicentrique de P.Gontero[28], ont confirmé le rôle du CIS comme un indépendant facteur prédictif de progression, cependant l'étude F. MILLÁN-RODRÍGUEZ a trouvé que le CIS est un facteur prédictif de progression similaire a ce qui a été retrouvé dans notre série.

d. Multiplicité:

Dans une étude japonaise menée par Nakai et al.[31] qui a conclue à la présence d'un risque de progression élevée chez des patients ayant des lésions tumorales multiples .ceci est expliqué, selon l'auteur, par le risque d'une résection incomplète chez ces patients , ainsi qu'une dissémination microscopique de la tumeur augmente avec la multiplicité des lésions, et par conséquence on a une tendance à sous estimer les lésions multifocales en terme de stadification.

Dans notre série, 78% des patients qui ont présenté une progression tumorale ont une lésion tumorale multiple, ce qui rejoint les données de littérature.

e. Association simultanée de plusieurs facteurs:

Dans l'étude multicentrique de P.Gontero [28] , il a divisé la cohorte en quatre groupes de pronostiques différents en se basant sur des facteurs qui ont été prouvé comme étant des facteurs de mauvais pronostiques de façon indépendante : âge >70 ans , taille tumorale , association au CIS.

Selon le même auteur, Une aggravation progressive est notée selon le nombre des facteurs de mauvais pronostiques présents d'une façon simultanée. plus spécifiquement , la probabilité de progression à 10 ans est augmentée de <17% des cas de tumeurs T1G3 sans aucun facteur de mauvais pronostique , à 25% , 32% et 52% pour les cas ayant une tumeur T1G3 avec un , deux ou trois facteurs de mauvais pronostiques , respectivement.

CONCLUSION

- Les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle représentent un réel challenge dans leur prise en charge conservatrice. En effet, c'est un groupe de tumeurs très hétérogène dont les facteurs pronostiques sont difficilement maîtrisables. Par conséquent, l'évolution peut en être imprévisible dans bon nombre de cas.
- Notre travail de recherche a pu déceler les principaux facteurs pronostiques de récurrence et de progression chez nos patients pris en charge à l'échelle du service d'urologie du CHU Mohammad VI de Marrakech pour des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical sur une durée de six années consécutives et à savoir le sexe, la couverture sanitaire, le niveau socio économique bas, les facteurs de risque en cours , l'origine rurale ,la taille tumorale>3cm ,la multiplicité tumorale ,le stade tumoral ,le grade tumoral et l'interruption du traitement par BCG thérapie.
- Ces facteurs pronostiques mis en évidence par notre étude, qu'ils soient ceux inhérents à notre pratique quotidienne au niveau de notre région ou ceux déjà décrits dans la littérature, vont nous permettre d'avoir une certaine visibilité dans le futur proche concernant les efforts de prévention qu'on doit tous fournir et focaliser à l'encontre de ces facteurs, désormais, clairement définis.

Pr. M. A. Lakmichi



RESUME



RESUME

Les carcinomes urothéliaux non infiltrant le muscle vésical représentent environ 70 à 80% des tumeurs vésicales, ils comportent un risque élevé de récurrence et de progression tumorale. Le but de notre travail était d'étudier le profil de récurrence et de progression tout en essayant d'en dégager les facteurs pronostiques de récurrence et de progression les plus prévalents et surtout les plus significatifs statistiquement dans notre pratique. C'est une étude observationnelle rétrospective portant sur 115 patients traités et pris en charge au sein du service d'urologie du CHU Med VI de Marrakech et ce sur une période de 6 ans (2010 / 2016). L'âge moyen de nos patients était de 60 ans, avec une nette prédominance masculine (88.7%). Par ailleurs, l'hématurie était le signe révélateur chez 83.4% des cas et l'examen clinique était souvent normal. Le traitement était basé sur la RTUTV réalisé chez tous nos patients alors que la BCG thérapie endovésicale (initiée chez 80 cas) était achevée chez 56 patient. Cependant, le suivi était marqué, après un recul moyen de 28 mois par une évolution sans récurrence chez 63 patients (55%), par une récurrence tumorale chez 34 patients (29.5%) et par une progression tumorale chez 18 cas (15.6%).

En plus des facteurs pronostiques classiques de récurrence et de progression les plus recensés dans la littérature à savoir la multiplicité, la taille tumorale supérieure à 3 cm, l'existence d'un CIS, le stade et le grade tumorale que nous avons pu prouver pour nos patients à travers notre étude; d'autres facteurs pronostiques inhérents à notre pratique quotidienne ont été établi entre autres le bas niveau socio-économique de notre population, l'habitat dans des régions lointaines et enclavées, l'absence d'une couverture sanitaire, les interruptions répétées des protocoles de BCGthérapie pour tous ces raisons et probablement le dernier facteur qu'on négligent tous qui est l'absence d'utilisation de la Mytomycine C, du fait de son indisponibilité au Maroc, chez nos patients que ce soit en IPOP (instillations post-opératoires précoces) ou en protocole d'instillation à distance de la résection endoscopique.

Les TVNIM restent des tumeurs potentiellement graves, dont la prise en charge est difficile et coûteuse nécessitant une surveillance régulière et prolongée.

الملخص

تمثل أورام المثانة السطحية ما يقرب من 70 إلى 80٪ من سرطان المثانة ، تعتبر الأكثر شراسة من بين الأورام السطحية بسبب الاحتمال الكبير لتكرار الظهور و التقدم. هدف هذا العمل هو تقييم البعد الابد ميولوجي، السريري ، العلاجي ، و خصوصا البعد التطوري لهذا النوع من الأورام . أجريت دراسة استعادية ل 115 مريض حامل لهذا الورم،الذين تمت معالجتهم ومتابعتهم بمصلحة المسالك البولية بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش،لفترة ما بين 2010 و 2016 (6سنوات). وكان متوسط عمر المرضى لدينا 60 سنوات، مع غلبة الذكور واضحة (88.7٪ من الحالات). ويعتبر وجود الدم في البول الدافع والمنبه الأكثر شيوعا بنسبة 83.4%. وكان الفحص السريري في كثير من الأحيان العادي . يعتمد العلاج أساسا على استئصال الورم بالقطع بواسطة منظار المثانة و الذي استفاد منه جميع المرضى ، استهل 80 من المرضى العلاج بBCG، واستكماله 56، متوسط مدة متابعة المرضى هو 28 شهرا نسبة المرضى بدون تكرار أو تقدم هو 63، تم الكشف عن تكرار الورم عند 29.5٪ من المرضى، و تم الكشف عن تقدم الورم عند 15٪ من المرضى. أورام المثانة هي أورام خطيرة ، و طرق العلاج (بين المحافظ و استئصال المثانة) غير محددة ، و هذا الأمر يتعلق بخصائص الورم ، رغبات المريض و عادات الجراح ، في جميع الحالات يجب رصد ومراقبة المرضى المعالجون لفترات طويلة ومنتظمة.

SUMMARY

Non muscle infiltrating bladder tumors (NMIBT) represent approximately 70 to 80% of bladder cancer with a high risk of recurrence and progression. The goal of our research work was to study the recurrence and progression pattern of NMIBT patients in order to identify the most prevalent and statistically significant prognostic factors of recurrence and progression encountered through our daily practice. It was a retrospective observational study of 115 case series managed over a six years period in our department of urology at the university hospital Mohammad the VIth of Marrakesh. The mean age of our patients was 60 years, with a clear male predominance (88.7% of cases). Grosse haematuria was a revealing sign in 83.4% of cases. Clinical examination was often normal. The treatment was based on the TUR of bladder tumor performed in all cases while bladder immunotherapy with BCG (initiated in 80 cases) was completely performed in 56 patients. Though, 35 patients (%) never had BCG. However, after an average follow-up of 28 months, we noticed a non-recurrence of bladder tumors in 63 patients (55%) while a tumor recurrence was noted in 34 patients (29.5%) and a tumor progression was established for 18 cases (15.6%).

In addition to the classical prognostic factors of recurrence and progression most commonly found in the literature: multiplicity, tumor size greater than 3 cm, existence of a CIS, stage and tumor grade that we, actually, had been able to prove for our patients; thanks to this study, we came-up with some new statistically proved prognostic factors linked to our daily practice like the low socio-economic level of our population, distant locations and landlocked areas of some patients, lack of a real health coverage, repeated disruptions of BCG-therapy and the last factor that, most likely, we've all been neglecting throughout these years is the absence of use of Mytomycin C, due to its unavailability in Morocco, for our patients whether in its early postoperative instillations or in protocols later on after TUR of bladder cancer.

NMIBTs remain potentially serious tumors, which are difficult and expensive to manage, especially in our developing countries, and require regular and costly prolonged follow-up (cystoscopy, cytology and imaging).



BIBLIOGRAPHIE



1. **Amro. Radi, Tazi Mohamed Fadi.**
Tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle,
Université Mohamed Ben Abdelah, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Fes.2015
2. **P. Beuzeboc (2015)**
Tumeurs de vessie T1 de haut grade. Critères de sélection pour une cystectomie précoce : *une méta-analyse de 15 215 patients. Revue de presse, France Héмато , avril 2015 , n 731.*
3. **George. Janke**
Aspect of récurrence and progression in Ta/T1 urinary bladder cancer, Linköping university,Sweden.
4. **Gattegno B., Chopin D. :**
Epidémiologie descriptive des tumeurs superficielle de vessie.
ProgUrol., 2001 ; 11 : 955-960.
5. **Rischman P., Baron J.C., Bonnal J.L., Coloby P., Colombel M., Davin J.L., Guy L., Irani J., Lebret T., Maidenber M., Mazerolles C., Merran S., Pariente J.L., Pfister C., Theodore C.**
: Recommandations 2002 du comité de cancérologie de l'association française d'urologie. *Tumeurs urothéliales. Prog. Urol., 2002 ; 12 : 15-28*
6. **F.Millan Rodriguez**
Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer,Barcelona,Spain.
7. **Radi A. Tazi M.F.**
TUMEURS DE VESSIE N'INFILTRANT PAS LE MUSCLE (À propos de 51 cas).
Thèse faculté de médecine et de pharmacie Fès 2015.
8. **CHENG L., WEAVER A.L., NEUMANN R.M., SCHERER B.G., BOSTWICK D.G**
Substaging of T1 bladdercarcinomabased on the depth of invasion as measured by micrometer: Anew proposal.
Cancer 1999, 86 (6): 1035-1043.
9. **DIXON J.S. and GOSLING J.A.,**
Histology and fine structure of the muscularis mucosae of the human urinary bladder.
J. Anat, 1983. 1983(136): 265-271.
10. **I.Achibane,S.Sarf.**
Tumeurs de vessie T1G3 :Profil épidémiologique, clinique ,thérapeutique et évolutif,
Université Cadi Ayad,Marrakech,2015.

11. **Urologic Oncology.**
Narrow band imaging cystoscopy
12. **Renaudin K., Moreau A., Buzelin F. :**
Place de la cystoscopie en lumière fluorescente dans la prise en charge des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle.
13. **Ferlay J et al.,**
GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10, available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 09/01/2013.
14. **GATTEGNO B., CHOPIN D.**
Tumeurs superficielles de vessie : Histoire naturelle
Progrès en Urologie (2001), 11, N°5, 963–990
15. **Registre des cancers de rabat 2006–2008 : édition 2012**
16. **A. Benchakroun, H.A. El Alj *, H. El Sayegh, A. Lachkar, Y. Nouini, L. Benslimane, Z. Belahnech, M. Faik**
Les tumeurs superficielles de vessie pT1G3 : à propos de 24 cas .
Annales d'urologie 37 (2003) 199–202.
17. **X. Rébillard, P. Grosclaude ,et al.**
Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer urologique en France en 2012.
Progrès en Urologie Volume 23, numéro S2 pages 57–65 (novembre 2013).
18. **A.ouattara; R. Hodonou ; J. Avakoudjou.**
Epidémiologie des cancers urologiques au centre national hospitalier universitaire Hubert Koutoukou Maga.
Progrès en urologie (2012) 22, 261–265.
19. **Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, et al. (2013)**
Recommandation en onco-urologie 2013 du CCAFU : tumeur de la vessie.
ProgUrol 23: S126–S32
20. **Bouchot O, Zerbib M.**
Epidémiologie: Place du cancer de vessie dans le monde.
Prog Urol 2002, 12, 763–772.

21. **S. AIT OUSSOUS, A. OUSEHAL.**
APPORT DE LA TOMODENSITOMETRIE DANS LE BILAN D'EXTENSION DES TUMEURS DE VESSIE
Thèse à la faculté de médecine de Marrakech.

22. **Tyczynski JE, Parkin DM.**
Bladder cancer in Europe. European Network of Cancer Registries Web site. <http://www.enrc.com.fr/bladder-factsheets.pdf> . Updated September 2003. Accessed December 10, 2008.

23. **M. Colombel, M. Soloway, H. Akaza, A.**
Epidemiology, Staging, Grading, and Risk Stratification of Bladder Cancer
European urology supplements 7 (2008) 618-626

24. **Rhijn BWG, Burger M, Lotan Y, et al.**
Recurrence and progression of disease in non-muscle-invasive bladder cancer: from epidemiology to treatment strategy.
Eur Urol 2009; 56:430-42.

25. **P. Gontero, R. Sylvester et al.**
Prognostic Factors and Risk Groups in T1G3 Non-Muscle-invasive Bladder Cancer Patients Initially Treated with Bacillus Calmette-Guérin: Results of a Retrospective Multicenter Study of 2451 Patients .
European urology (2014) , EURURO-5712; No. of Pages 9.

26. **R.J. Sylvester, Adrian P.M. van der Meijden**
Predicting Recurrence and Progression in Individual Patients with Stage Ta T1 Bladder Cancer Using EORTC Risk Tables: A Combined Analysis of 2596 Patients from Seven EORTC Trials
EUROPEAN UROLOGY 49(2006)466-477

27. **J. Palou, R.J. Sylvester**
Female Gender and Carcinoma In Situ in the Prostatic Urethra Are Prognostic Factors for Recurrence, Progression, and Disease-Specific Mortality in T1G3 Bladder Cancer Patients Treated With Bacillus Calmette-Guérin
European urology 62 (2012) 118-125

28. **Y. Nakai, N. Nonomura**
Tumor Multiplicity is an Independent Prognostic Factor of Non-muscle-invasive High-grade (T1G3) Bladder Cancer
Jpn J Clin Oncol 2010;40(3)252-257

29. **H.Y.H. Rantomalala, A.F. Rakototiana, H.N. Rakoto-Ratsimba, H. Rambel, N. Razafimanjato,**
Les cancers de la vessie vus au CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona
Revue Tropicale de Chirurgie 1 (2007) 74–76
30. **P. Rischmann, X. Gamé, C. Mazerolles, H. Bittard, O. Bouchot, J. L. Descottes, et al.**
Etude prospective des résultats à 2 ans d'un ou deux cycles d'instillations endovesicales de BCG dans les tumeurs urothéliales de vessie pt1g3 après résection transurétrale complétée
Progrès en Urologie (2005), 15, Supp. N°1, 1266–1270
31. **H.Z. Zhang, C.f. Wang, J.j. Sun, B.-h. Yu**
A Combined Clinicopathologic Analysis of 658 Urothelial Carcinoma Cases of Urinary Bladder
Chin Med Sci J 2012; 27(1):24–28
32. **K. J. Kiriluk, S. M. Prasad, M.Phil., A. R. Patel, G. D. Steinberg, N. D. Smith**
Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures
Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 30 (2012) 199–211
33. **M. R. Ahmad, M. K. Pervaiz**
Risk Factors of Urinary Bladder Cancer in Islamabad, Federal Area of Pakistan
British Journal of Medicine & Medical Research 1(3): 96–104, 2011
34. **Holsti LR, Ermala P.**
Papillary carcinoma of the bladder in mice, obtained after peroral administration of tobacco tar.
Cancer 1955; 8: 679–82.
35. **C. L. Pashos, P. M. F. Botteman, B. L. Laskin, A. Redaelli,**
Bladder Cancer : Epidemiology, Diagnosis, and Management
CANCER PRACTICE November/December 2002, Vol. 10, No. 6
36. **Thierry L.**
Tumeurs vésicales.
Traité de Médecine 1999, Akos [5–0610].
37. **DIMENZA L., BARON J.C., VIEILLE FOND A., CHOUDAT D., BOCCO GIBOD L., ZUMMER K.**
Facteurs de risque des tumeurs de vessie. Etude épidémiologique chez 701 sujets en Ile de France.
Presse Méd., 1991, 20 : 1436–1439.
-

38. **Chen HI, Liou SH, Loh CH, Uang SN, Yu YC, Shih TS**
Bladder cancer screening and monitoring of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) exposure among workers in Taiwan.
Urology 2005, 66:305-310.
39. **Vineis P, Simonato L.**
Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach.
Arch Environ Health 1991;46:6-15.
40. **Bang KM.**
Epidemiology Of Occupational Cancer.
Occupational Medicine. State Art Rev 1996;11:467-85.
41. **Nurminen M, Karjalainen A.**
Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland.
Scand J Work Environ Health 2001;27:161-213.
42. **H.Sahraoui,Z.Dahami**
Effets indésirables du BCG thérapie. Université Cadi Ayad, Marrakech, 2015.
43. **Lebret T, Gaudes F, Hervé JM, Barré P, Lugagne PM, Botto H.**
Tumeurs vésicales.
Eur Urol:1998;67-72
44. **Roy C, Spittler G, Morel M, Jacqmin D.**
Cancer de la vessie.
Feuillets de radiologie 1991;31:1-8.
45. **Guerbaoui M.**
Le cancer au Maroc
Epidémiologie descriptive 2000:138-145.
46. **Roy C, Beaujeux R, Campos M.**
Pathologie tumorale de la vessie.
EMC ;Radiodiagnostic V - Urologie-Gynécologie. 1994 ; [34-403-A-10]
47. **Teillac P.**
Tumeurs de vessie : diagnostic, formes cliniques, marqueurs.
EMC Néphrologie Urologie 1995;18-243-A-30, 3p

48. **Molinie V, Vieillefond A.**
Apport de la cytologie urinaire.
Revue francophone des laboratoires 2008;38:25–36.
49. **Fournier F., Bon D.,**
L'urétéro-sigmoïdostomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats au long terme. A propos de 60 cas.
Progrès en Urologie, 1997, 7, pp.967–975
50. **Ennis R.D. Petrylak D.P.**
The effect of cystectomy and perioperative methotrexate, vinblastine; doxorubicine; and cisplatin chemotherapy on the risk and pattern of relapse in patients with muscle invasive bladder cancer.
J. of Urol., vol 123; May 2000; pp:1413–1418
51. **Fournier F. Bon D.**
L'urétéro-sigmoïdostomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats au long terme. A propos de 60 cas. Progrès en
Urologie, 1997, 7, pp.967–975
52. **Molinie V, Vieillefond A.**
Apport de la cytologie urinaire.
Revue francophone des laboratoires 2008;38:25–36.
53. **Davies AH, Cranston D, Turner WH, Meagher T, Mastorakou I.**
The role of abdominal and transrectal ultrasound and cytology in the detection of recurrent bladder tumours.
Eur Urol. 1990;18:124–126
54. **Itzchak Y, Singer D, Fischelovitch Y.**
Ultrasonographic assessment of bladder tumours. I. Tumor detection .
J Urol. 1981;126:31–33.
55. **Malone PR, Weston–Underwood J, Aron PM, Wilkinson KW.**
The use of transabdominal ultrasound in the detection of early bladder tumours.
Br J Urol. 1986, 58, 520–522.
56. **Gattegno B, Chopin D.**
Tumeurs superficielles de vessie: Rapport du Congrès 2001 de l'AFU.
Prog Urol. 2001;11:795–1190.

57. **V. DE MARCO Maria ,A. Cerruto**
Prognostic role of substaging in T1G3
transitional cell carcinoma of the urinary bladder
MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY 2: 575–580, 2014
58. **Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, et al. Recommandation**
en onco–urologie 2013 du CCAFU : tumeur de la vessie.
Prog Urol 2013 23: S126–S32
59. **Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al.**
EAU guidelines on non–muscle–invasive urothelial carcinoma of the bladder:update
2013
Eur Urol.2013 64: 639–53.
60. **Y. Neuzillet**
Principes de la prise en charge des tumeurs de vessie n’infiltrant pas le muscle (TVNIM)
en 2015
Oncologie (2015) 17:158–164
61. **Letašiová S, Medve’ová A,Šoříková A, et al.**
Bladder cancer, a review of the environmental risk factors.
Environ Health 2002 11: S11
62. **Kiemeney LA, Witjes JA, Heijbroek RP, Koper NP.**
Should random urothelial biopsies be taken from patients with primary superficial
bladder cancer? A decision analysis. Members of the Dutch South–East Co–Operative
Urological Group.
Br J Urol 1994;73:164–71
63. **Mariappan P, Zachou A, Grigor KM.**
Detrusor muscle inthe first, apparently complete transurethral resection of bladder
tumour specimenis a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early
recurrence, and isdependant on eperatorexperience.
EurUrol 2010 57: 843–9
64. **Herr HW.**
Uncertainty and outcome of invasive bladdertumors.
Urol Oncol1996;2:92–5.
65. **ThomasK. O’Bien T.**
Improving transurethral resection of bladder tumour: the gold standard for diagnosis
and treatment of bladder tumours.
Eur Urol 2008;Suppl.7:5224–8

66. **Gattegno B, Chopin D.**
Bladder diverticulum and superficial bladder tumors.
Prog Urol 2001;11:1145-8.
67. **Rozet F, Pfister C, Planet M, Sibert L, Grise P.**
Intradiverticular bladder tumors. Five case reports.
Prog Urol 1997;7:225-8.
68. **MOSTOFI F.K.,**
Pathological aspects and spread of carcinoma of the bladder
Jama, 1968. 206(8): 1764-1769 *passim*.
69. **MILLER A., MITCHELL J.P., and BROWN N.J.,**
The Bristol Bladder Tumour Registry
Br J Urol, 1969. 41: Suppl:1-64.
70. **JORDANA. M., WEINGARTEN J ., and MURPHY W.M.,**
Transitional cell neoplasms of the urinary bladder. Can biologic potential be predicted from histologic grading?
Cancer, 1987. 60(11): 2766-2774
71. **MURPHY W.M., B. B.J., and FARROW G.M., eds.**
Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures.
Atlas of tumors pathology, ed. third. Vol. n° 11. 1994, Armed forces Institute of Pathology: Washington DC.
72. **MOSTOFI F.K. and DAVIS C.J., eds.**
Histological typing of urinary bladder tumours. Second ed. International Histological *Classification of tumours*, ed. W.H.O. (WHO). 1999, Springer: Geneva.
73. **GUILLOU L.,**
Données nouvelles dans la classification des tumeurs urothéliales de vessie.
Ann Pathol, 1999. 19(5): S103-107.
74. **K. Bensalah, J.-J. Patard**
Prise en charge des tumeurs de vessie T1G3
Annales d'urologie
EMC Urologie 40 (2004) 93-100.
75. **Ritch CR, Clark PE, Morgan TM**
Restaging transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: who, why, when, and how? *Urol Clin North Am* 2013 40: 295-304.

76. **Divrik RT, Yildirim Ü, Zorlu F, et al.**
(2006) The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumours of the bladder who received intravésicale mitomycin: a prospective, randomized clinical trial.
J Urol 2006 ;175:1641-4

77. **Sfakianos JP, Kim PH, Hakimi AA, et al. (2014)**
The effect of restaging transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with nonmuscle invasive bladder cancer treated with intravesical bacillus Calmette-Guérin. *J Urol* 2014; 191: 341-5

78. **[82] Herr HW,**
The value of a second transurethral resection evaluating patients with bladder tumors.
J Urol 2001; 166:490-3.

79. **Harnden P.**
A critical appraisal of the classification of urothelial tumours: time for a review of the evidence and a radical change?
BJU Int 2007;99:723-5.

80. **Burger M, Denzinger S, Wieland WF, Stief CG, Hartmann A, Zaak D.**
Does the current World Health Organization classification predict the outcome better in patients with noninvasive bladder cancer of early or regular onset?
BJU Int 2008;102:194-7.

81. **Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of**
primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early?
J Urol 2001;165:808-10.

82. **Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, Saighi D, Debre B.**
The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours.
Eur Urol 2003;43:241-5.

83. **Dutta SC, Smith JA Jr, Shappell SB, et al.**
Clinical under staging of high risk non muscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy .
J Urol 2001;166 :490-3

84. **Manoharan M., Mark S.,**
Optimal Management of the T1G3 Bladder Cancer .
Urol Clin 32 (2005) 133-145

85. **Morales A, Eidinger D, Bruce AW.**
Intracavitary Bacillus Calmette–Guerin in the treatment of superficial bladder tumors.
J Urol 1976;116:180–3.
86. **Witjes JA, Kiemeneij LA, Schaafsma HE, Debruyn FM.**
The influence of review pathology on study outcome of a randomized multicentre superficial bladder cancer trial. Members of the Dutch South East Cooperative Urological Group.
Br J Urol 1994;73:172–6.
87. **M. Roumiguié, Y. Neuzillet**
Mise au point sur le traitement d'entretien par bacille de Calmette–Guérin en 2015.
Progrès en Urologie FMC 2015:1–6
88. **L. M. Pineiro**
Reply from Author re: Richard J. Sylvester. Maintenance Bacillus Calmette–Guerin Therapy: The Search for the Optimum Treatment Schedule Continues.
Eur Urol 2015;68:263–4
89. **Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE,**
Maintenance bacillus Calmette–Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study.
J Urol 2000;163:1124–9
90. **CHOPIN D., SAINT F., GATTEGNO B.**
Immunothérapie endovésicale : le Bacille de Calmette–Guérin
Progrès en urologie 2001, vol 11, N°5, 1065–1115
91. **Martinez–Pineiro JA, Flores N, Isorna S, Solsona E,**
Sebastian JL, Pertusa C, et al. Long-term follow-up of a randomized prospective trial comparing a standard 81 mg dose of intravesical bacille Calmette–Guerin with a reduced dose of 27 mg in superficial bladder cancer.
BJU Int 2002;89:671–80.
92. **Morales A, Nickel JC, Wilson JW.**
Dose-response of bacillus Calmette–Guerin in the treatment of superficial bladder cancer.
J Urol 1992;147:1256–8

93. **Martinez-Pineiro L, Portillo JA, Fernandez JM, Zabala JA, Cadierno I, Moyano JL, et al.**
Maintenance therapy with 3-monthly Bacillus Calmette-Guerin for 3 years is not superior to standard induction therapy in high-risk non-muscle-invasive urothelial bladder carcinoma:
final results of randomised CUETO Study 98013. Eur Urol 2015;68:256-62.
94. **Colombel M, Saint F, Chopin D, Malavaud B, Nicolas L, Rischmann P.**
The effect of ofloxacin on bacillus Calmette-Guerin induced toxicity in patients with superficial bladder cancer: results of a randomized, prospective, double-blind, placebo controlled, multicenter study.
J Urol 2006;176:935
95. **Herr HW, Sogani PC.**
Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors?
J Urol 2001;166:1296-9
96. **Patard J, Moudouni S, Saint F, Rioux-Leclercq N, Manunta A, Guy L, et al.**
Tumor progression and survival in patients with T1G3 bladder tumors: multicentric retrospective study comparing 94 patients treated during 17 years.
Urology 2001;58: 551-6
97. **Thalmann GN, Markwalder R, Shahin O, Burkhard FC, Hochreiter WW, Studer UE.**
Primary T1G3 bladder cancer: organ preserving approach or immediate cystectomy?
J Urol 2004; 172 :70-5.
98. **Freeman JA, Esrig D, Stein JP, Simoneau AR, Skinner EC, Chen SC, et al.**
Radical cystectomy for high-risk patients with superficial bladder cancer in the era of orthotopic urinary reconstruction.
Cancer 1995;76:833-9.
99. **Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H,**
Radical cystectomy for bladder cancer today—a homogeneous series without neoadjuvant therapy.
J Clin Oncol 2003;21:690-6
100. **Angulo JC, Lopez JI, Grignon DJ, Sanchez-Chapado M.**
Muscularis mucosa differentiates two populations with different prognosis in stage T1 bladder cancer.
Urology 1995;45:47-53.

101. **Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, Soloway S, Sogani PC, Fair WR.**
The treated natural history of high-risk superficial bladder cancer: 15-year outcome.
J Urol 1997;158:62-7.

102. **Cookson MS, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith Jr. JA.**
Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease.
J Urol 2003;169:101-4.

103. **Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC, Ramnani DM, Neumann RM, Scherer BG, et al.**
Predicting the survival of bladder carcinoma patients treated with radical cystectomy.
Cancer 2000;88 2326-32

104. **[S] Solsona E., Iborra I., Dumont R. et al.**
The 3-month clinical response to intravesical therapy as a predictive factor for progression in patients with high risk superficial bladder cancer .
J Urol 2000;164 :685.

105. **Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, et al.**
Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers.
Urology 2005; 66: 35-63

106. **PLATZ C.E., COHEN M.B., JONES M.P., OLSON D.B., and LYNCH C.F.,**
Is microstaging of early invasive cancer of the urinary bladder possible or useful? *Mod Pathol*, 1996. 9(11): 1035-1039.

107. **Herr HW, Dalbagni G.**
Defining bacillus Calmette- Guerin refractory superficial bladder tumours.
J Urol 2003;169:1706-8.

108. **Sylvester RJ, Van der Meijden A, Witjes JA, Jakse G, Nonomura N, Cheng C, et al.**
High grade Ta urothelial carcinoma and carcinoma in situ of the bladder.
Urology 2005;66:90-107

109. **Sylvester RJ, Van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Boufoux C, Denis L, et al.**
Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2 596 patients from seven EORTC trials.
Eur Urol 2006;49:466-77

110. **Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al.**
Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2,596 patients from seven EORTC trials.
Eur Urol 2006 ; 49:466-75
111. **Burger M, Grossman HB, Droller M, et al.**
Photodynamic diagnosis of non muscle invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: a meta-analysis of detection and recurrence based on raw data.
Eur Urol 2013 ;64: 846-54.
112. **van der Meijden AP, Sylvester RJ, Oosterlinck W, et al.**
Maintenance bacillus Calmette-Guérin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito-Urinary Group Phase III Trial.
Eur Urol 2003;44: 429-34
113. **Rink M, Zabor EC, Furberg H, et al.**
Impact of smoking and smoking cessation on oncologic outcomes in primary non-muscle-invasive bladder cancer.
Eur Urol 2013; 63: 724-32
114. **Irani J, Berardini S, Davin JL, et al.**
Les tumeurs superficielles de vessie n'existent plus.
Prog Urol 2008 ;18: 204-5
115. **Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, et al.**
Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study.
J Urol 2000;163:1124-9.
116. **Patard J, Moudouni S, Saint F, Rioux-Leclercq N, Manunta A, Guy L, et al.**
Tumor progression and survival in patients with T1G3 bladder tumors: multicentric retrospective study comparing 94 patients treated during 17 years.
Urology 2001;58:551-6.
117. **Patard JJ, Rodriguez A, Leray E, Rioux-Leclercq N, Guille F, Lobel B.**
Intravesical Bacillus Calmette-Guerin treatment improves patient survival in T1G3 bladder tumours.
Eur Urol 2002;41:635-42.

118. Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL.

Intravesical bacillus Calmette–Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials.

J Urol 2002;168:1964–70

119. Shahin O, Thalmann GN, Rentsch C, Mazzucchelli L, Studer UE.

A retrospective analysis of 153 patients treated with or without intravesical bacillus Calmette–Guerin for primary stage T1 grade 3 bladder cancer: recurrence, progression and survival.

J Urol 2003; 169:96–100

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف والأحوال

بإذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض والألم والقلق

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، بإذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد

للسالح والطالح، والصديق والعدو

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان... لا لأذاه

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنى

وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية متعاونين على البر والتقوى،

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سري وعلايتي

نقية مما يشينها تجاه الله ورسوله والمؤمنين

والله على ما أقول شهيد

مظاهر تكرار و تقدم سرطان المتانة السطحي الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 23 / 12 / 2016

من طرف

السيد محمد الغازي

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

سرطان المتانة - تكرار - تقدم

اللجنة

الرئيس

إ. صرف

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

المشرف

م. أ. لقميشي

السيد

أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية

س. لعج

السيدة

أستاذة مبرزة في الطب الإشعاعي

م. خوشاني

السيدة

أستاذة في العلاج بالأشعة

ز. الدحمي

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

الحكام