



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+05210.1+ +012112+ 8 +0.0X0+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2021

Thèse N° 096/21

# TUMEURS NON UROTHELIALES DE LA VESSIE

(A propos de 20 cas et revue de la littérature )

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 03/03/2021

PAR

M. Mohamed JAAFARI

Né le 05 Août 1993 à Meknès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Vessie – Tumeurs non urothéliales – Diagnostic – Traitement

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN.....  
Professeur d'Urologie

PRÉSIDENT

M. TAZI MOHAMMED FADL.....  
Professeur d'Urologie

RAPPORTEUR

M. EL AMMARI JALAL EDDINE.....  
Professeur d'Urologie

M. MELLAS SOUFIANE.....  
Professeur d'Anatomie

M. AHSAINI MUSTAPHA.....  
Professeur Agrégé d'Urologie

JUGES

## **LISTE DES ABREVIATIONS**

|                 |                                                |
|-----------------|------------------------------------------------|
| <b>ADK</b>      | : Adénocarcinome                               |
| <b>ADP</b>      | : Adénopathie                                  |
| <b>AEG</b>      | : Altération de l'état général                 |
| <b>Anapath.</b> | : Anatomo-pathologie                           |
| <b>B-SCC</b>    | : Bilharziose squamous cell carcinoma          |
| <b>CE</b>       | : Carcinome épidermoïde                        |
| <b>CHU</b>      | : Centre hospitalier universitaire             |
| <b>CNE</b>      | : Carcinome neuro-endocrine                    |
| <b>CPT</b>      | : Cystoprostatectomie totale                   |
| <b>DPC</b>      | : Dilatation pyélo-calicielle                  |
| <b>E. COLI</b>  | : Escherichia coli                             |
| <b>ECBU</b>     | : Examen cyto bactériologique des urines       |
| <b>NB-SCC</b>   | : Non Bilharziose squamous cell carcinoma      |
| <b>NFS</b>      | : Numération formule sanguine                  |
| <b>OMS</b>      | : Organisation mondiale de la santé            |
| <b>PA</b>       | : Pelvectomie antérieure                       |
| <b>RAU</b>      | : Rétention aiguë des urines                   |
| <b>RMS</b>      | : Rhabdomyosarcome                             |
| <b>RTUV</b>     | : Résection transurétrale de la vessie         |
| <b>TDM TAP</b>  | : Tomodensitométrie Thoraco-abdomino-pelvienne |
| <b>TNM</b>      | : T= tumeur ; N= ganglion ; M= métastase       |
| <b>TP</b>       | : Toucher pelvien                              |
| <b>TR</b>       | : Toucher rectal                               |
| <b>TVIM</b>     | : Tumeur de vessie infiltrant le muscle        |
| <b>TVNIM</b>    | : Tumeur de vessie non infiltrant le muscle    |

## **LISTE DES TABLEAUX**

Tableau 1 : Classification OMS 2016 des tumeurs de vessie

Tableau 2 : Classification OMS 2016 des tumeurs de vessie

Tableau 3 : Répartition des cas selon le délai de consultation

Tableau 4 : Protocoles thérapeutiques et résultats des principales études concernant  
le carcinome épidermoïde de la vessie

Tableau 5 : Cas de mélanomes de la vessie rapportés dans la littérature

Tableau 6 : Cas rapportés de sarcome d'Ewing de la vessie

Tableau 7 : Classification internationale des rhabdomyosarcomes

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Embryogénèse de la vessie

Figure 2 : Embryogénèse de la vessie

Figure 3 : L'appareil génito-urinaire chez l'homme (Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle)

Figure 4 : L'appareil génito-urinaire chez la femme (Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle)

Figure 5 : Anatomie de la vessie chez l'homme (Gray's atlas of anatomy-RL Drake).

Figure 6 : Vue antérieure du mur postérieur de la vessie chez la femme (Gray's atlas of anatomy- RL Drake).

Figure 7 : Vue postérieure de la vessie et de la prostate (Gray's atlas of anatomy - RL Drake).

Figure 8 : Vue supérieure de la vessie.

Figure 9 : Vue antérieure montrant la graisse périvésicale.

Figure 10 : coupe sagittale décrivant la situation, les rapports péritonéaux et la fixité de la vessie chez l'homme [*Frank H. Netter M.D.*]

Figure 11 : Vue supérieure du pelvis chez l'homme [*Frank H. Netter M.D.*]

Figure 12 : Coupe sagittale décrivant la situation, les rapports péritonéaux et la fixité de la vessie chez la femme [*Frank H. Netter M.D.*]

Figure 13 : Vue supérieure du pelvis chez la femme [*Frank H. Netter M.D.*]

Figure 14 : Vascularisation des organes pelviens chez l'homme [*Frank H. Netter M.D.*]

Figure 15 : Vascularisation des organes pelviens chez la femme [*Frank H. Netter M.D.*]

Figure 16 : Drainage lymphatique [*Frank H. Netter M.D.*]

Figure 17 : Innervation du pelvis chez l'homme [*Frank H. Netter M.D.*]

Figure 18 : Histologie normale de la vessie (de gauche à droite)

Figure 19 : l'urothélium comporte des cellules basales, des cellules intermédiaires et des cellules superficielles en « ombrelle ». Il est séparé du chorion par une membrane basale. [10]

Figure 20 : Les nids de VON BRUNN dans le chorion.

Figure 21 : Tumeurs de vessie selon le stade

Figure 22 : Classification TNM 2017 des tumeurs de vessie

Figure 23 : Tumeurs infiltrantes et tumeurs non infiltrantes

Figure 24 : Evolution des tumeurs de vessie aux différents stades de la maladie.

Figure 25 : Correspondance du grade tumoral entre classification OMS 1973 et 2016.

FIGURE 26 : Carcinome épidermoïde.

FIGURE 27 : Adénocarcinome.

Figure 28 : Analyse immunohistochimique avec cytokératine 7 montrant une positivité cytoplasmique focale.

FIGURE 29 : Adénocarcinome à cellules claires.

FIGURE 30 : Carcinome neuroendocrinien à petites cellules.

FIGURE 31 : Tumeur neuroendocrine bien différenciée (carcinoïde).

FIGURE 32 : Paragangliome.

Figure 33 : Section de la masse tumorale montre des mélanocytes pigmentés (HES 20).

Figure 34 : Immunomarquage des cellules mélanocytaires avec l'anticorps S100 (HES20).

FIGURE 35 : Léiomyome.

Figure 36 : Léiomyosarcome.

FIGURE 37 : Tumeur myofibroblastique inflammatoire.

FIGURE 38 : Rhabdomyosarcome.

FIGURE 39 : Hémangiome.

FIGURE 40 : Tumeur à cellules granuleuses.

Figure 41 : Répartition des cas selon le sexe.

Figure 42 : Répartition des cas selon l'âge et le sexe.

Figure 43 : Répartition des cas en fonction des signes fonctionnels.

Figure 44 : Échographie montrant une masse hétérogène située dans le dôme vésical (Service d'urologie du CHU Hassan II de Fès).

Figure 45 : Échographie montrant un processus tumoral à large base d'implantation trigonal et pariétale gauche, englobant le méat urétéral homolatéral (Service d'urologie du CHU Hassan II de Fès).

Figure 46 : Image endoscopique montrant une grosse tumeur calcifiée de la vessie, avec de nombreux calculs intra vésicaux (Service d'urologie du CHU Hassan II de Fès).

Figure 47 : Répartition des cas en fonction du type histologique.

Figure 48 : TDM montrant la tumeur située dans la paroi antérieure de la vessie avec des limites bien définies (CHU Hassan II de Fès).

Figure 49 : TDM montrant un envahissement d'une anse iléale par un carcinome épidermoïde de la vessie <étoile> (service de radiologie du CHU Hassan II de Fès).

Figure 50 : TDM montrant un envahissement de la paroi abdominale antérieure par un carcinome épidermoïde de la vessie <Flèche> (service de radiologie du CHU Hassan II de Fès).

Figure 51 : Répartition des cas en fonction de la prise en charge thérapeutique.

Figure 52 : Différents facteurs de risque retrouvés dans notre étude (CE).

Figure 53 : Signes d'appels entre notre série, celle de Rabat et la littérature (CE).

Figure 54 : Signes cliniques dans notre série (ADK).

Figure 55 : aspect macroscopique de léiomyosarcome vésical.

Figure 56 : Rhabdomyosarcome botryoïde : tumeur bourgeonnante polylobée implantée sur la muqueuse vésicale.

Figure 57 : Carcinome neuroendocrine de la vessie à petites cellules.

# **PLAN**

|                                                                 |           |
|-----------------------------------------------------------------|-----------|
| <b>INTRODUCTION .....</b>                                       | <b>11</b> |
| <b>PARTIE 1 : ETUDE THEORIQUE .....</b>                         | <b>13</b> |
| I. Rappel embryologique .....                                   | 14        |
| II. Rappel anatomique .....                                     | 17        |
| A. Anatomie descriptive de la vessie : .....                    | 17        |
| B. Vascularisation de la vessie .....                           | 33        |
| 1. Vascularisation artérielle .....                             | 33        |
| 2. Vascularisation veineuse .....                               | 34        |
| 3. Vascularisation lymphatique .....                            | 37        |
| C. Innervation .....                                            | 39        |
| III. Rappel histologique.....                                   | 41        |
| IV. Anatomopathologie .....                                     | 46        |
| A. Stade tumoral : .....                                        | 46        |
| 1. Les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle : .....     | 50        |
| 2. Les tumeurs de vessie infiltrant le muscle : .....           | 50        |
| B. Grade tumoral : .....                                        | 51        |
| C. Classification : .....                                       | 52        |
| D. Tumeurs non urothéliales : .....                             | 56        |
| 1. Carcinome épidermoïde de la vessie : .....                   | 56        |
| 2. L'adénocarcinome vésical primitif : .....                    | 58        |
| 3. Adénocarcinome à cellules claires : .....                    | 61        |
| 4. Carcinome Neuroendocrine de la vessie : .....                | 63        |
| a. Carcinome Neuroendocrine À Petites Cellules : .....          | 63        |
| b. Carcinome neuroendocrine à grandes cellules : .....          | 65        |
| c. Tumeur Neuroendocrine Bien Différenciée (carcinoïde) : ..... | 65        |
| d. Paragangliome : .....                                        | 66        |



|                                                   |            |
|---------------------------------------------------|------------|
| 5. Le mélanome : .....                            | 68         |
| 6. Tumeurs mésenchymateuses : .....               | 70         |
| a. Léiomyome : .....                              | 70         |
| b. Léiomyosarcome : .....                         | 72         |
| c. Tumeur Myofibroblastique Inflammatoire : ..... | 73         |
| d. Rhabdomyosarcome : .....                       | 75         |
| e. Autres tumeurs mésenchymateuses : .....        | 77         |
| 7. Les tumeurs du tissu hématopoïétique : .....   | 78         |
| a. Les lymphomes malins : .....                   | 78         |
| b. Autres .....                                   | 78         |
| 8. Tumeurs diverses : .....                       | 79         |
| 9. Tumeurs secondaires : .....                    | 79         |
| <b>PARTIE 2 : ETUDE PRATIQUE .....</b>            | <b>80</b>  |
| <b>MATERIELS ET METHODES : .....</b>              | <b>81</b>  |
| <b>RESULTATS : .....</b>                          | <b>89</b>  |
| I. Données épidémiologiques : .....               | 90         |
| II. Données Cliniques : .....                     | 92         |
| III. Données paracliniques : .....                | 96         |
| IV. Anatomo-pathologie : .....                    | 100        |
| V. Bilan d'extension : .....                      | 101        |
| VI. Traitement : .....                            | 104        |
| VII. Evolution : .....                            | 106        |
| <b>DISCUSSION : .....</b>                         | <b>107</b> |
| I. Carcinome épidermoïde de la vessie : .....     | 108        |
| A. Épidémiologie : .....                          | 108        |
| B. Physiopathologie : .....                       | 108        |

|                                              |     |
|----------------------------------------------|-----|
| C. Facteurs de risque : .....                | 109 |
| D.Diagnostic .....                           | 113 |
| E.Traitement .....                           | 116 |
| F. Pronostic : .....                         | 120 |
| II. L'adénocarcinome vésical : .....         | 121 |
| A. Épidémiologie : .....                     | 121 |
| B. Physiopathologie.....                     | 121 |
| C. Facteurs de risque :.....                 | 122 |
| D. Diagnostic : .....                        | 124 |
| E. Traitement : .....                        | 128 |
| F. Pronostic : .....                         | 128 |
| III. Paragangliome : .....                   | 130 |
| A. Définition : .....                        | 130 |
| B. Epidémiologie et physiopathologie : ..... | 130 |
| C. Diagnostic : .....                        | 130 |
| D. Traitement : .....                        | 133 |
| E. Suivi et pronostic : .....                | 134 |
| IV. Mélanome : .....                         | 135 |
| A. Epidémiologie : .....                     | 135 |
| B. Diagnostic : .....                        | 137 |
| C. Traitement et suivi : .....               | 138 |
| V. Les sarcomes de la vessie : .....         | 140 |
| A. Sarcome d'Ewing de la vessie : .....      | 140 |

|                                                                     |     |
|---------------------------------------------------------------------|-----|
| 1. Épidémiologie et facteurs favorisants :.....                     | 142 |
| 2. Diagnostic : .....                                               | 142 |
| 3. Traitement : .....                                               | 144 |
| B. Le léiomyosarcome : .....                                        | 145 |
| 1. Épidémiologie et facteurs favorisants : .....                    | 145 |
| 2. Diagnostic : .....                                               | 145 |
| 3. Traitement : .....                                               | 147 |
| 4. Pronostic : .....                                                | 148 |
| C. Le rhabdomyosarcome : .....                                      | 149 |
| 1. Épidémiologie : .....                                            | 149 |
| 2. Diagnostic : .....                                               | 149 |
| 3. Traitement : .....                                               | 150 |
| 4. Pronostic : .....                                                | 151 |
| 5. Cas particuliers du rhabdomyosarcome vésical de l'adulte : ..... | 151 |
| D. Autres sarcomes : .....                                          | 152 |
| VI. Autres tumeurs non urothéliales : .....                         | 153 |
| A. Carcinome neuroendocrine vésical : .....                         | 153 |
| B. Lymphome vésical : .....                                         | 154 |
| CONCLUSION : .....                                                  | 160 |
| RESUME : .....                                                      | 162 |
| BIBLIOGRAPHIE .....                                                 | 166 |

# **INTRODUCTION**

Le cancer de la vessie est une pathologie fréquente, son incidence est en perpétuelle augmentation dans le monde, essentiellement du fait du tabagisme. Les tumeurs urothéliales, constituent le type histologique le plus répandu de l'ensemble de ces tumeurs vésicales.

En revanche, les tumeurs non urothéliales de la vessie sont des entités rares représentant moins de 5% de tous les néoplasmes vésicaux.

Malgré leur faible incidence et la difficulté de leur diagnostic, ces tumeurs nécessitent une évaluation pronostique (pronostic souvent différent de celui du carcinome urothélial), afin d'assurer les meilleures conditions dans leur prise en charge. De plus, leur identification se voit aussi essentielle dans le cadre du diagnostic différentiel avec le reste des masses vésicales, notamment celles à présentation clinique inhabituelle.

Nous rapportons dans ce travail une série de 20 cas de tumeurs non urothéliales de la vessie, colligés au service d'Urologie du Centre Hospitalier Universitaire Hassan II de Fès entre 2011 et 2018. Nous essayerons de discuter nos résultats à travers une revue récente et extensive de la littérature, afin de dégager les différents profils, épidémiologiques, physiopathologiques, et diagnostiques, ainsi que les particularités thérapeutiques et pronostiques de chaque type histologique.

# **ETUDE THEORIQUE**

## I. Rappel Embryologique :

Les voies urinaires hautes (Tubes collecteurs, calices, bassinet et uretères) sont d'origine mésodermique et les voies urinaires basses (vessie et urètre) ont une embryogénèse complexe, essentiellement d'origine endodermique. [1]

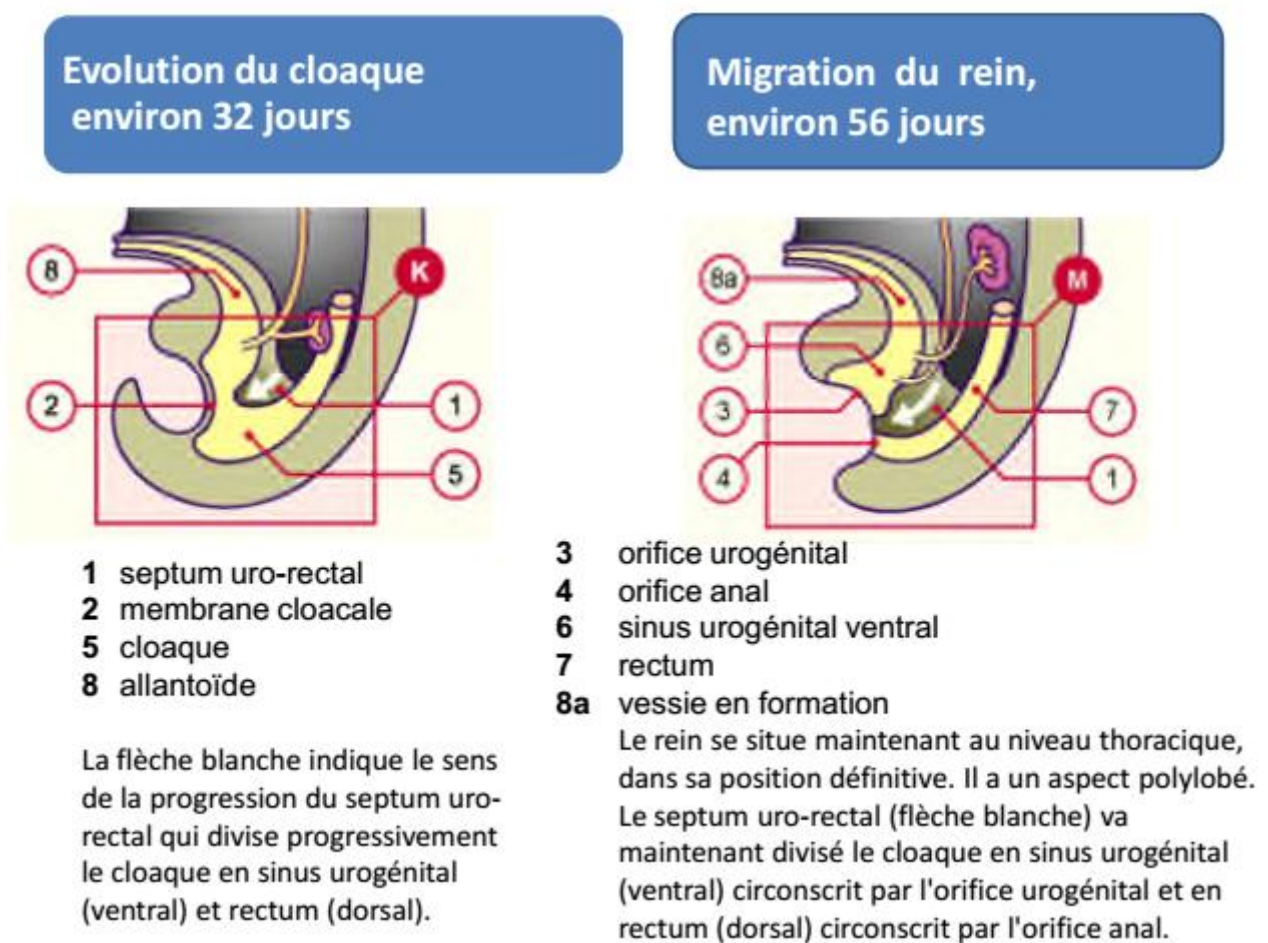


Figure 1 : Embryogénèse de la vessie [1]

**A. Séparation du cloaque :**

L'embryon comporte une région terminale commune au canal intestinal et au canal uro-génital appelée le cloaque, dont l'abouchement extérieur est délimité par la membrane cloacale. Le septum uro-rectal va diviser le cloaque en sinus uro-génital primitif (ventral) et en rectum (dorsal) entre la 4ème et la 6ème semaine.

- ✓ Le sinus uro-génital primitif est à l'origine de la vessie, de l'urètre pelvien et d'une expansion inférieure : le sinus uro-génital définitif.
- ✓ Le septum uro-rectal va partager en outre la membrane cloacale en deux membranes uro-génitale (ventrale) et anale (dorsale). Ces deux membranes vont se résorber pour former respectivement l'orifice uro-génital et anal (figure 13).

**B. Développement de la vessie :**

La vessie se développe à partir de la partie supérieure du sinus urogénital qui est en continuité avec l'allantoïde.

L'allantoïde va s'oblitérer progressivement pour former un cordon fibreux allant de l'ombilic au dôme vésical, l'ouraue, qui deviendra après la naissance le ligament ombilical médian.

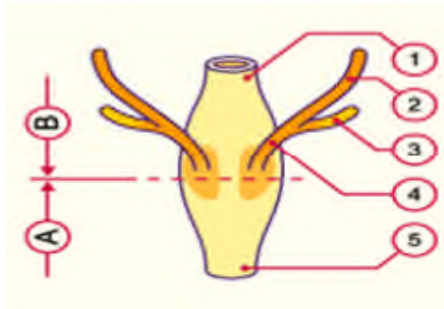
A partir de la 5ème semaine, le cloaque est divisé en rectum en arrière et sinus uro-génital en avant, qui formera la plus grande partie de la vessie. La croissance rapide de la face dorsale du sinus uro-génital aboutit à l'incorporation bilatérale dans la paroi des uretères et des canaux de Wolff, formant ainsi un triangle appelé le trigone vésical. Les canaux de Wolff formeront les futurs canaux déférents.

Le trigone vésical sera formé par le rapprochement des orifices urétéraux et du canal de Wolff. Le trigone est d'origine mésoblastique alors que la paroi ventrale de la vessie est d'origine endodermique (Figure. 13).



# Embryogenèse

- Développement de la vessie



Vue dorsale des rapports entre les canaux méso néphrotiques de Wolff et les uretères au moment de leur incorporation dans la paroi dorsale de la vessie.

- 1 sinus urogénital primitif
- 2 canal de Wolff
- 3 bourgeon urétéral
- 4 canal excréteur commun
- 5 portion pelvienne du sinus urogénital
- A zone génitale
- B zone urinaire

Figure 2 : Embryogénèse de la vessie [21]

## **II. Rappel anatomique :**

### **A. Anatomie descriptive de la vessie :**

#### **1. Généralités :**

La vessie est un réservoir musculo-membraneux où s'accumule dans l'intervalle des mictions l'urine, sécrétée de façon continue par les reins. Elle se compose d'un socle trigonal fixe au contact du plancher pelvien, surmonté d'une calotte mobile. La vessie occupe la quasi-totalité de la loge vésicale, située à la partie antérieure et médiane de la cavité pelvienne.[2]

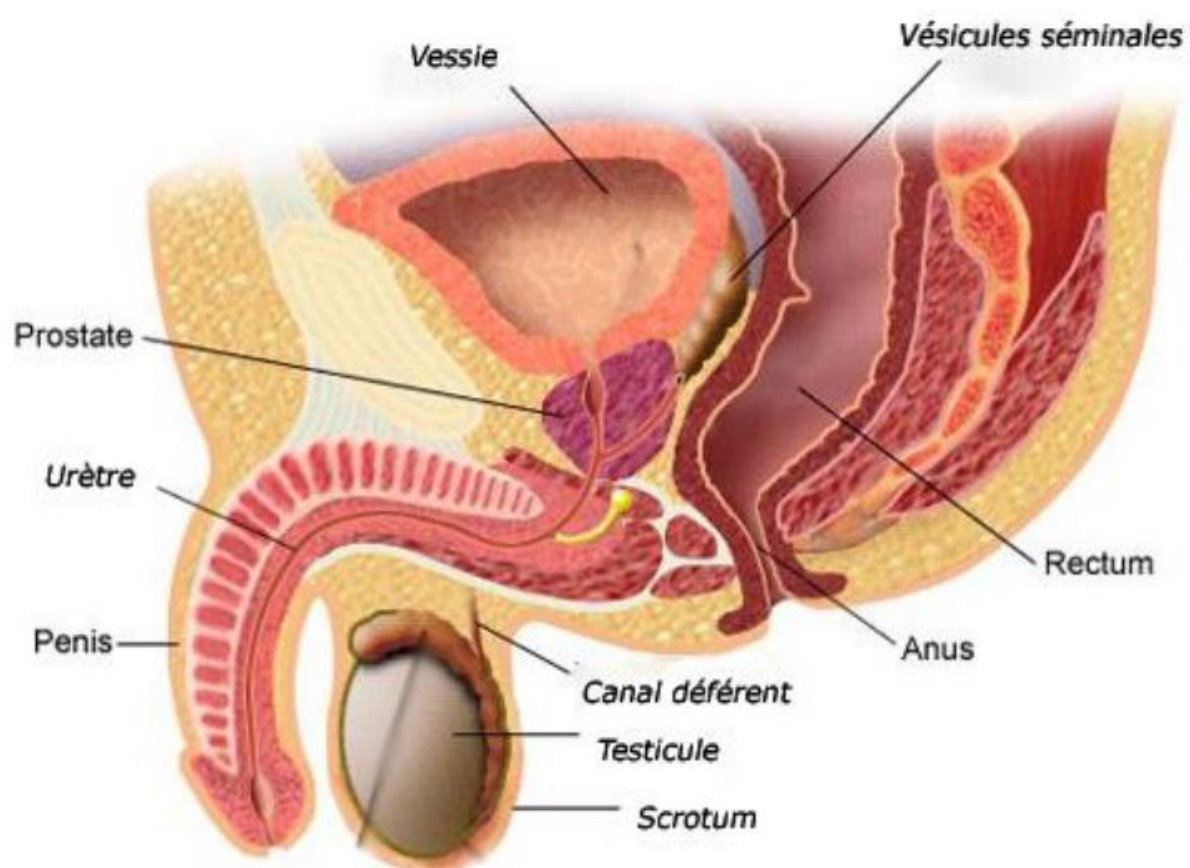
#### **2. Situation :**

La loge vésicale est donc située à la partie antérieure du pelvis, en arrière de l'arc antérieur de la ceinture osseuse pelvienne, au-dessus du plancher pelvien et chez l'homme, de la prostate, en avant des organes génitaux internes et du rectum, au-dessous du péritoine.

Profondément encastrée dans le pelvis, dans sa partie inférieure, elle a pour particularité de posséder une paroi antérieure souple et extensible qui peut se distendre et se déformer au fur et à mesure de la réplétion vésicale, prenant alors une situation partiellement abdominale.

Lorsqu'elle est vide, la vessie est un organe purement pelvien. Pleine, elle déborde largement le bord supérieur de la symphyse pubienne et fait saillie dans l'abdomen.

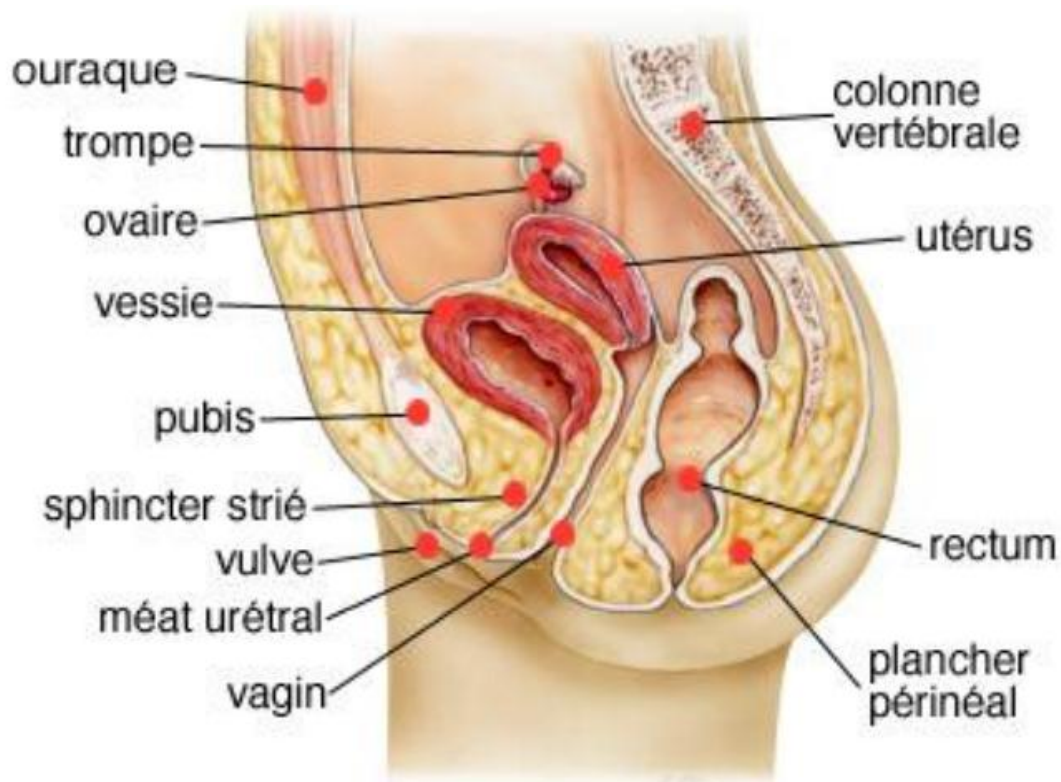
Chez l'homme, elle est située au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au-dessus du rectum et de vésicule séminale.[2]



**Figure 3 : L'appareil génito-urinaire chez l'homme**

(Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle)

Chez la femme, elle est placée au-dessus du plancher pelvien, en avant de l'utérus et du vagin.



**Figure 4 : L'appareil génito-urinaire chez la femme**

(Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle)

### 3. Morphologie :

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

- Vessie vide : la vessie est à paroi épaisse, aplatie de haut en bas et d'avant en arrière, de forme prismatique, triangulaire et présentant :

Trois faces :

- ✓ Une face postéro–inférieure (base vésicale) : triangulaire, à sommet antéro–inférieur correspondant à l'orifice urétral et à base postérieure recevant les uretères.
- ✓ Une face antéro–inférieure : triangulaire, à base inférieure et sommet supérieur prolongé par le canal de l'ouraque.
- ✓ Une face supérieure : triangulaire, à sommet antérieur se prolongeant par l'ouraque.

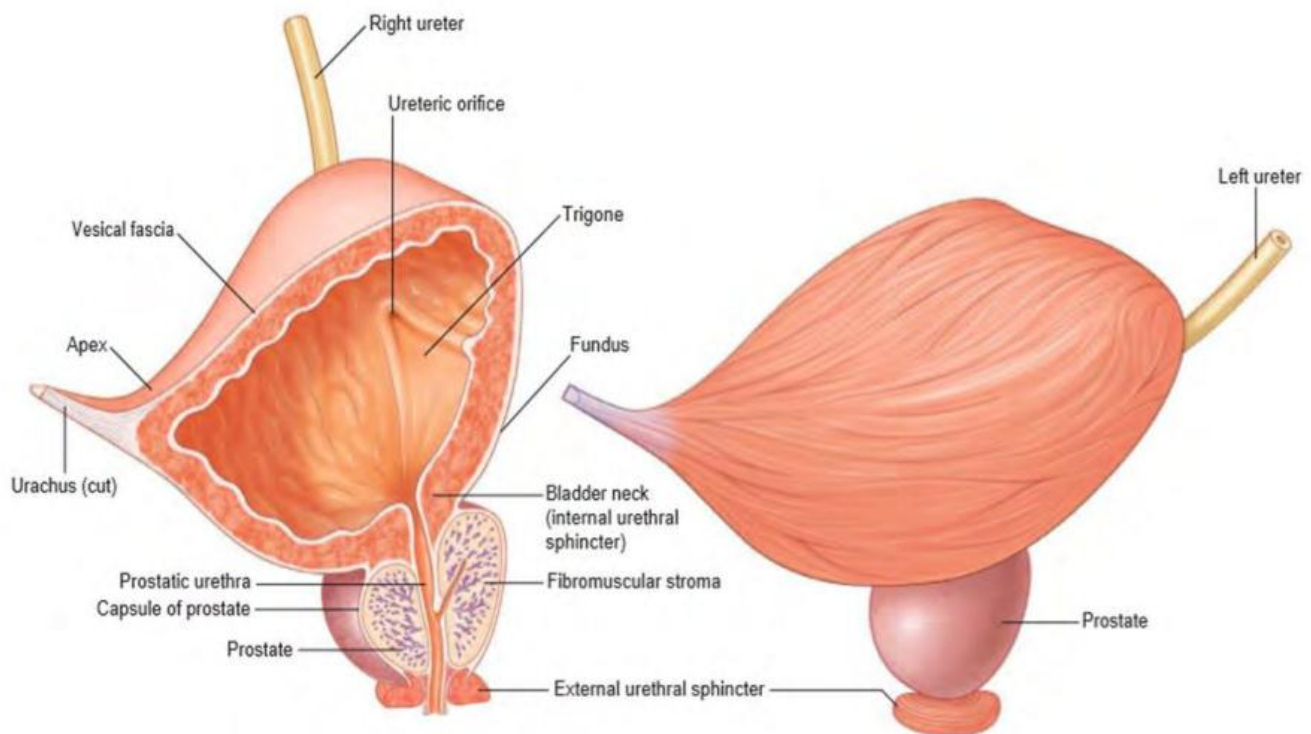
Trois bords : Un postérieur et deux bords latéraux.

Trois angles : Deux latéraux droit et gauche et un angle antérieur, appelé sommet se continuant avec l'ouraque.

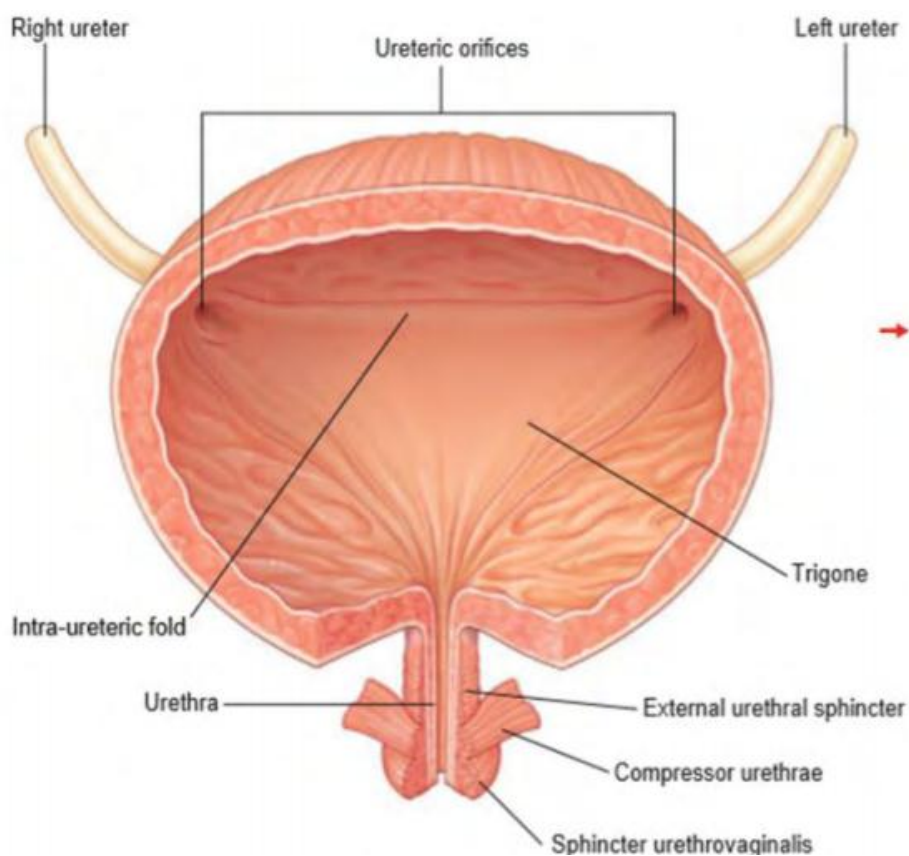
- Vessie pleine : ses faces antéro–inférieure et supérieure se distendent, elle prend alors une forme ovoïde alors que la base vésicale reste fixe. On oppose alors :

La Base vésicale : qui est fixe, correspond à la face postéro–inférieure et reçoit les deux uretères. C'est le trigone de Lieutaud; dont l'abord chirurgical est difficile.

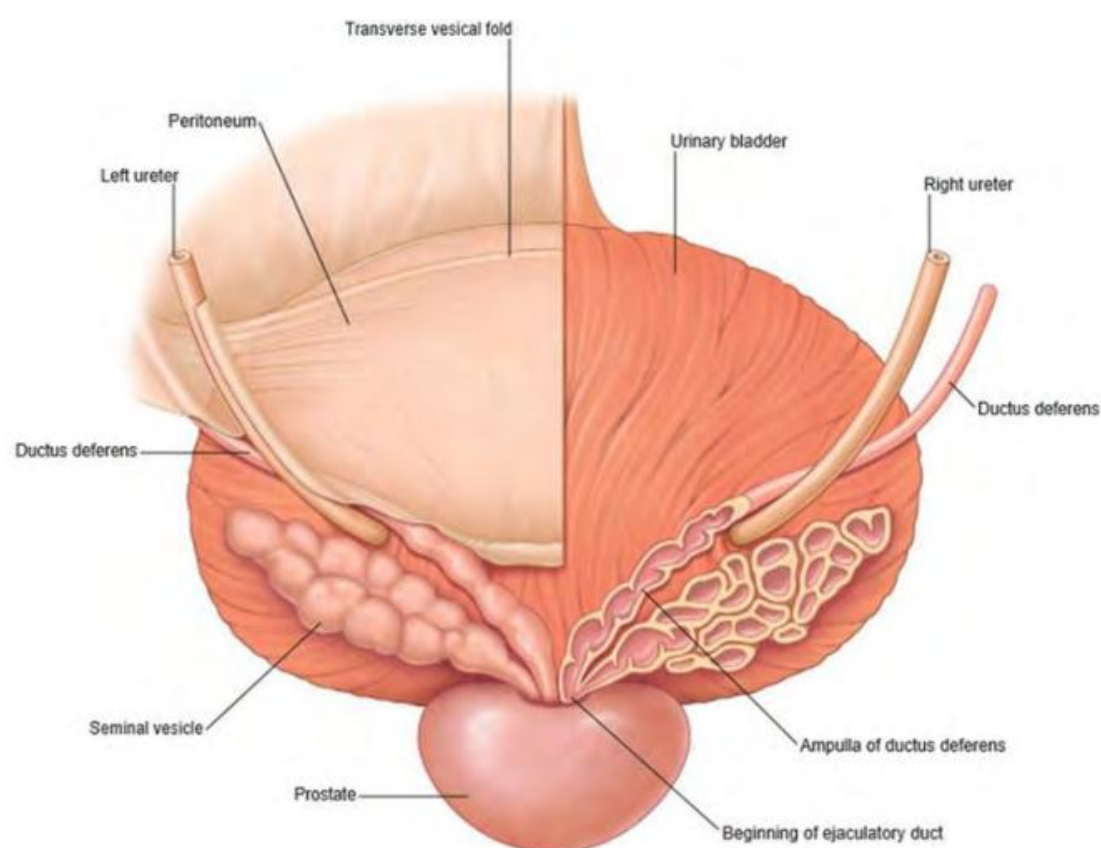
La calotte vésicale ou dôme vésical : formé par la face antéro inférieure et la face supérieure, partie mobile, extensible, contractile, cette dernière présente un abord chirurgical plus aisé.



**Figure 5 : Anatomie de la vessie chez l'homme (Gray's atlas of anatomie–RL Drake).**



**Figure 6 : Vue antérieure du mur postérieur de la vessie chez la femme (Gray's atlas of anatomie– RL Drake).**



**Figure 7 : Vue postérieure de la vessie et de la prostate (Gray's atlas of anatomy –  
RL Drake).**



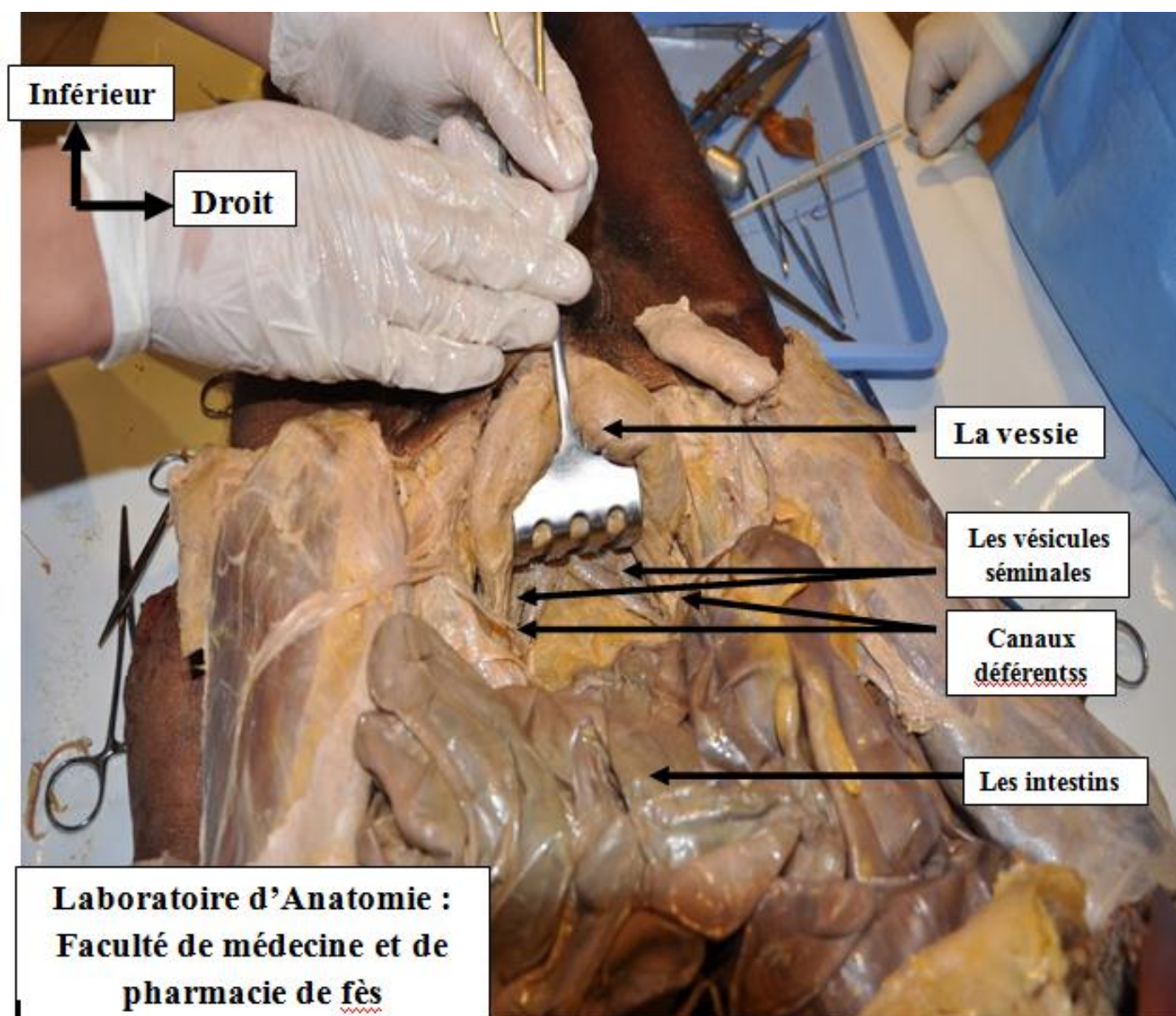


Figure 8 : Vue supérieure de la vessie



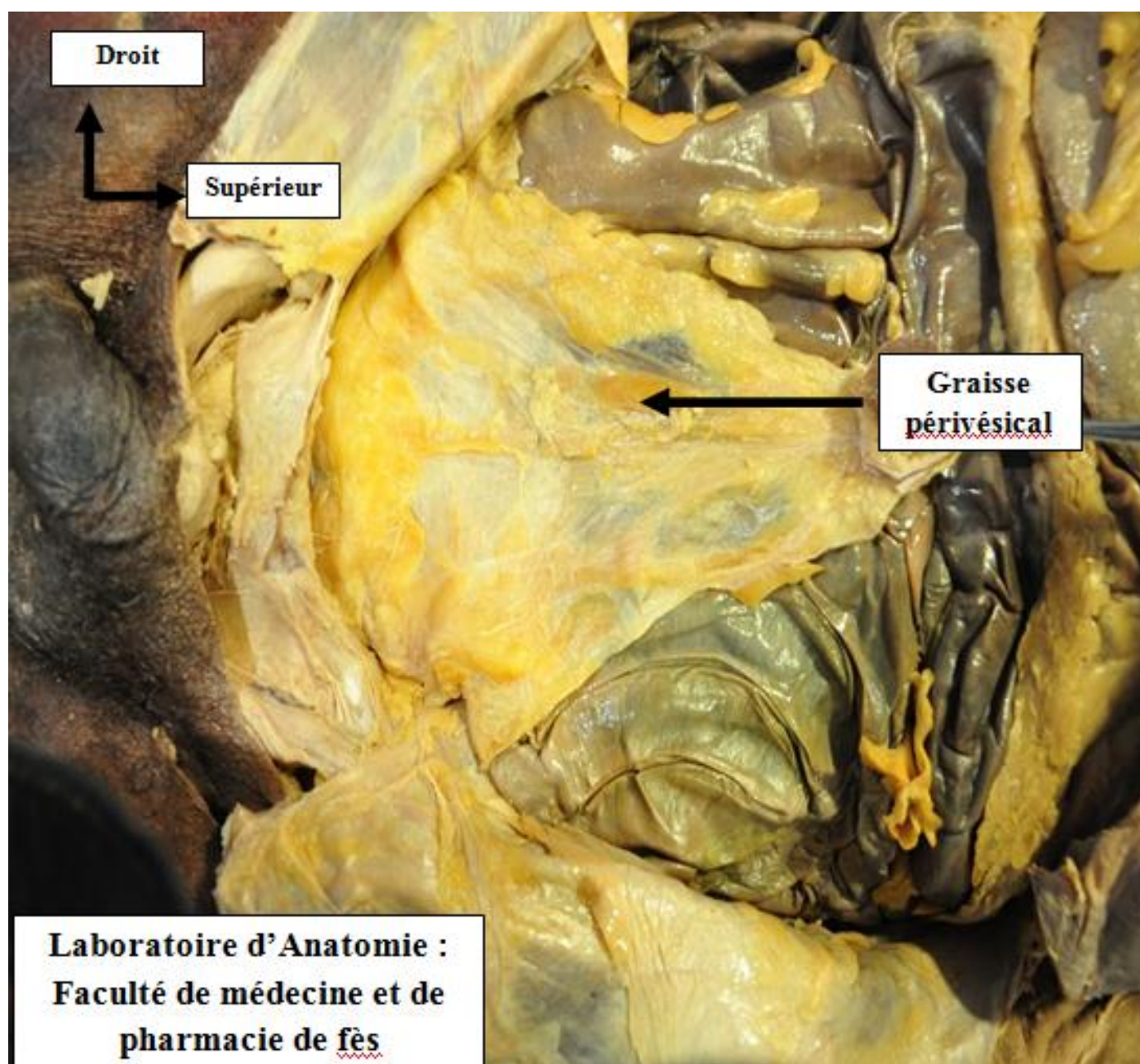


Figure 9 : Vue antérieure montrant la graisse périvésicale

#### **4 Capacité :**

La capacité vésicale physiologique est de 150 à 500 ml, 300 ml en moyenne qui correspond à un diamètre moyen de 6 à 8 cm. La capacité maximale peut atteindre 2 à 3 litres en cas de rétention vésicale.

#### **5 Moyens de fixité de la vessie :**

Ils sont représentés par : (2)

- Les connexions de la vessie avec l'urètre et la prostate chez l'homme, l'urètre et la face antérieure du vagin chez la femme.
- Les ligaments pubo-vésicaux qui amarrent la partie antérieure de la vessie au pubis.
- Plus accessoirement par l'ouraque et les artères ombilicales oblitérées qui vont se fixer à la face postérieure de l'ombilic.
- Le péritoine qui recouvre la face postérieure et les faces latérales de la vessie.
- La cystectomie conduira à faire le tour d'exérèse de tous ces moyens de fixité pour pouvoir libérer la vessie.

#### **6 Rapports de la loge vésicale et de la vessie [2-3]:**

Ils sont naturellement différents chez l'homme et chez la femme.

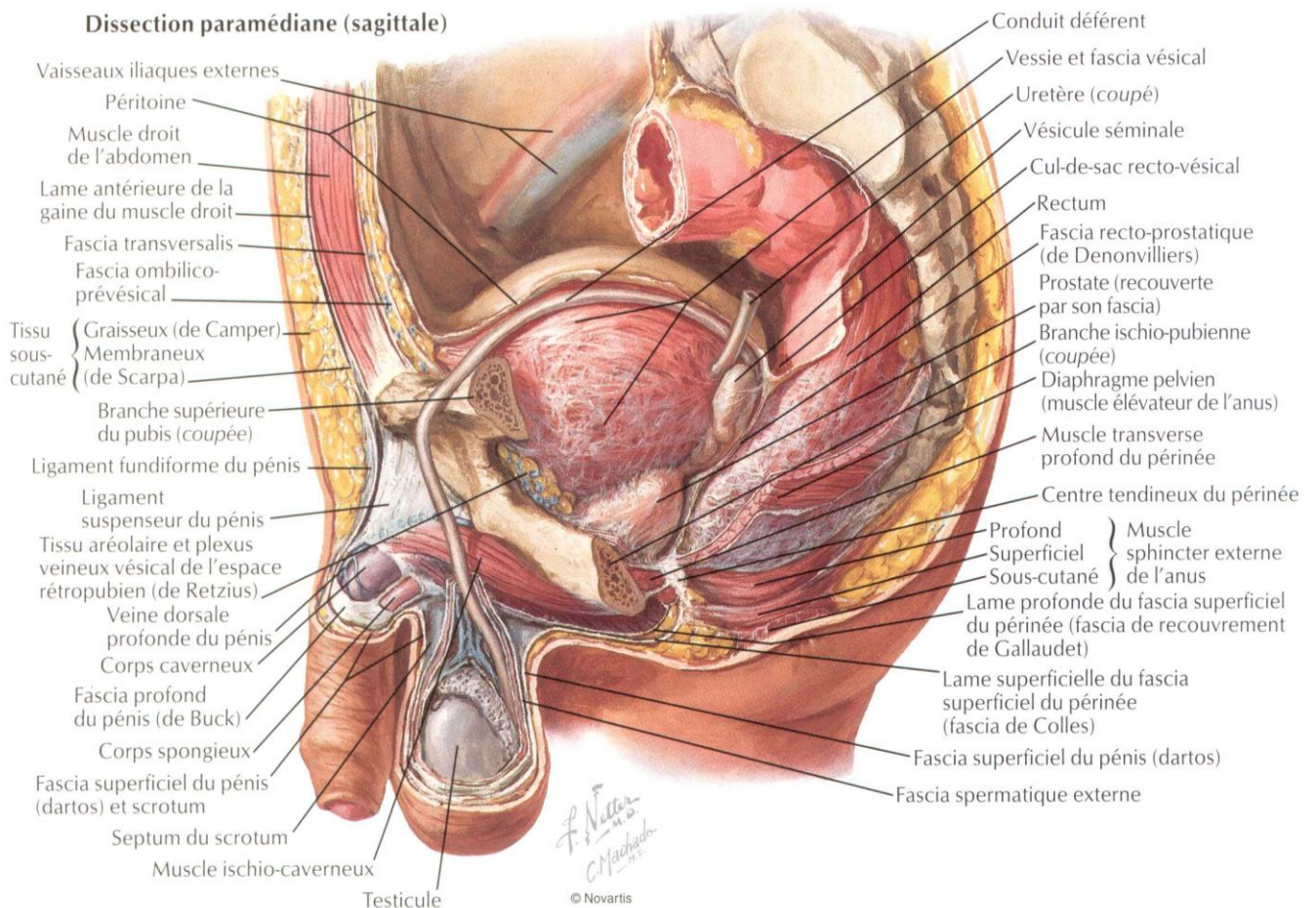
##### **a Les rapports chez l'homme (Fig. 12):**

- La face supérieure : entièrement péritonisée, répond à la grande cavité péritonéale et son contenu anses grêles, caecum et à l'appendice et surtout au colon sigmoïde qui est en contact direct avec le dôme vésical. Ce rapport de la vessie avec les éléments digestifs permet facilement le recours aux segments intestinaux dans les différentes techniques de dérivations urinaires.

- La face antéro-inférieure : répond à l'espace pré-vésical mais ses rapports sont différents suivant que la vessie est vide ou pleine. Lorsque la vessie est vide : elle répond à l'espace pré-vésical de Retzius, limité en avant par le pubis, en arrière par l'aponévrose ombilico-pré-vésical, en bas la vessie est unie à la face postérieure du pubis par les ligaments pubo-vésicaux qui séparent cet espace pré vésical de la loge pré prostatique contenant le plexus veineux de Santorini; il n'existe pas de point de passage entre les deux structures. Cette face répond également aux muscles obturateurs internes et releveurs de l'anus, revêtement de l'aponévrose endo-pelvienne. Lorsque la vessie est pleine : la face antéro-inférieure remonte largement au-dessus du détroit supérieur et répond à la paroi abdominale par l'intermédiaire de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale.
- Les bords latéraux : ils sont longés par les artères ombilicales, celles-ci sont elles-mêmes croisées, le long du bord latéral de la vessie par le canal déférent qui passe au-dessus d'elles. Le rapport essentiel est représenté par le canal déférent qui après sa sortie de l'orifice inguinal profond a un trajet oblique en bas et en arrière et en dedans de la face inférieure du péritoine, à laquelle il adhère. Après avoir croisé les vaisseaux iliaques externes, puis le pédicule obturateur, il surcroise d'avant en arrière et de dehors en dedans l'artère ombilicale, près de l'angle postéro-latéral de la vessie. Plus loin, le déférent croise à distance la face supérieure de l'uretère et pénètre dans la loge génitale entre les deux feuillets de l'aponévrose de Denonvilliers pour rejoindre la vésicule séminale correspondante et venir se terminer au niveau de la base prostatique.

La base vésicale : contracte des rapports fixes :

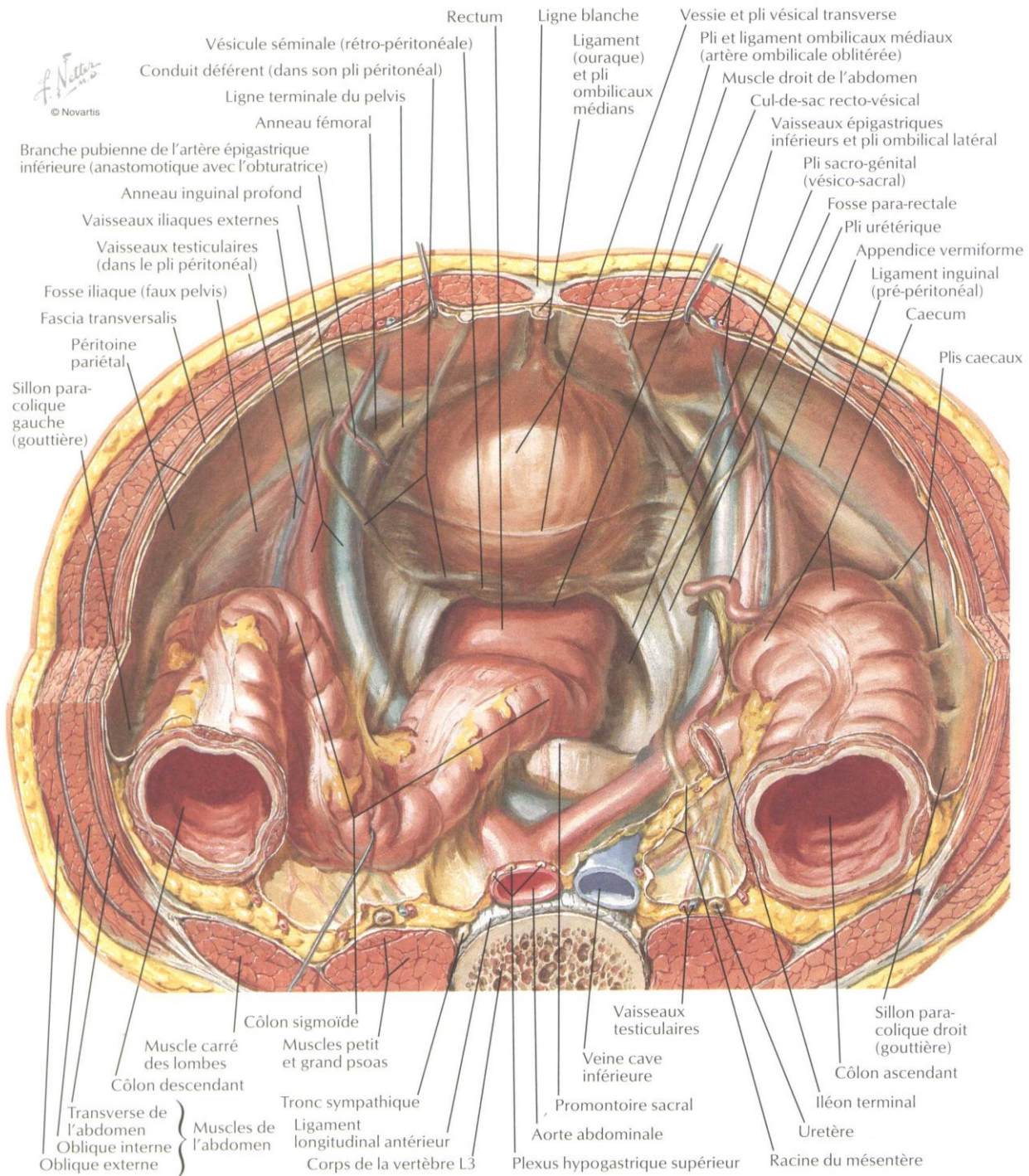
- Tout en avant, le col vésical situé à environ 2 cm au-dessus et en arrière du bord inférieur de la symphyse pubienne, se continue en bas avec l'urètre enserré par les fibres circulaires du sphincter lisse et répond à l'échancrure antéro-supérieure de la prostate.
- Plus en arrière, le trigone vésical répond à la base prostatique.
- Encore plus en arrière, le bas fond vésical répond à l'aponévrose prostatopéritonéale, contenant près de la ligne médiane, la terminaison des deux canaux déférents, en dehors des vésicules séminales. Ces éléments sont accompagnés par la terminaison de l'artère vésiculo déférentielle et par le plexus veineux séminal.
- Tout en arrière, le feuillet postérieur de l'aponévrose prostatopéritonéale sépare tous ces éléments de la face antérieure de l'ampoule rectale.



**Figure 10 : Coupe sagittale décrivant la situation, les rapports péritonéaux et la fixité de la vessie chez l'homme [Frank H. Netter M.D.]**



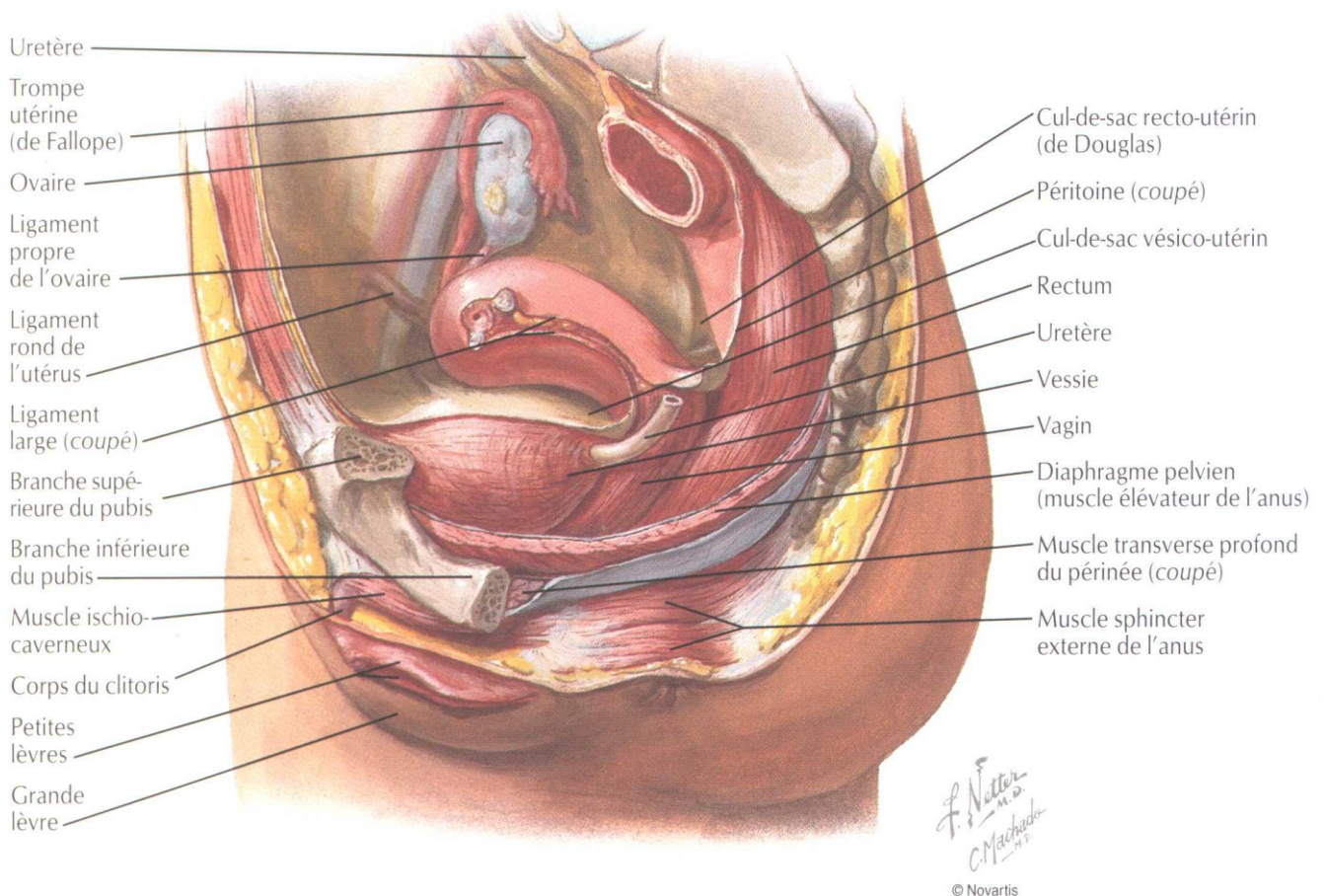
## Vue supérieure



**Figure 11 : Vue supérieure du pelvis chez l'homme [Frank H. Netter M.D.]**

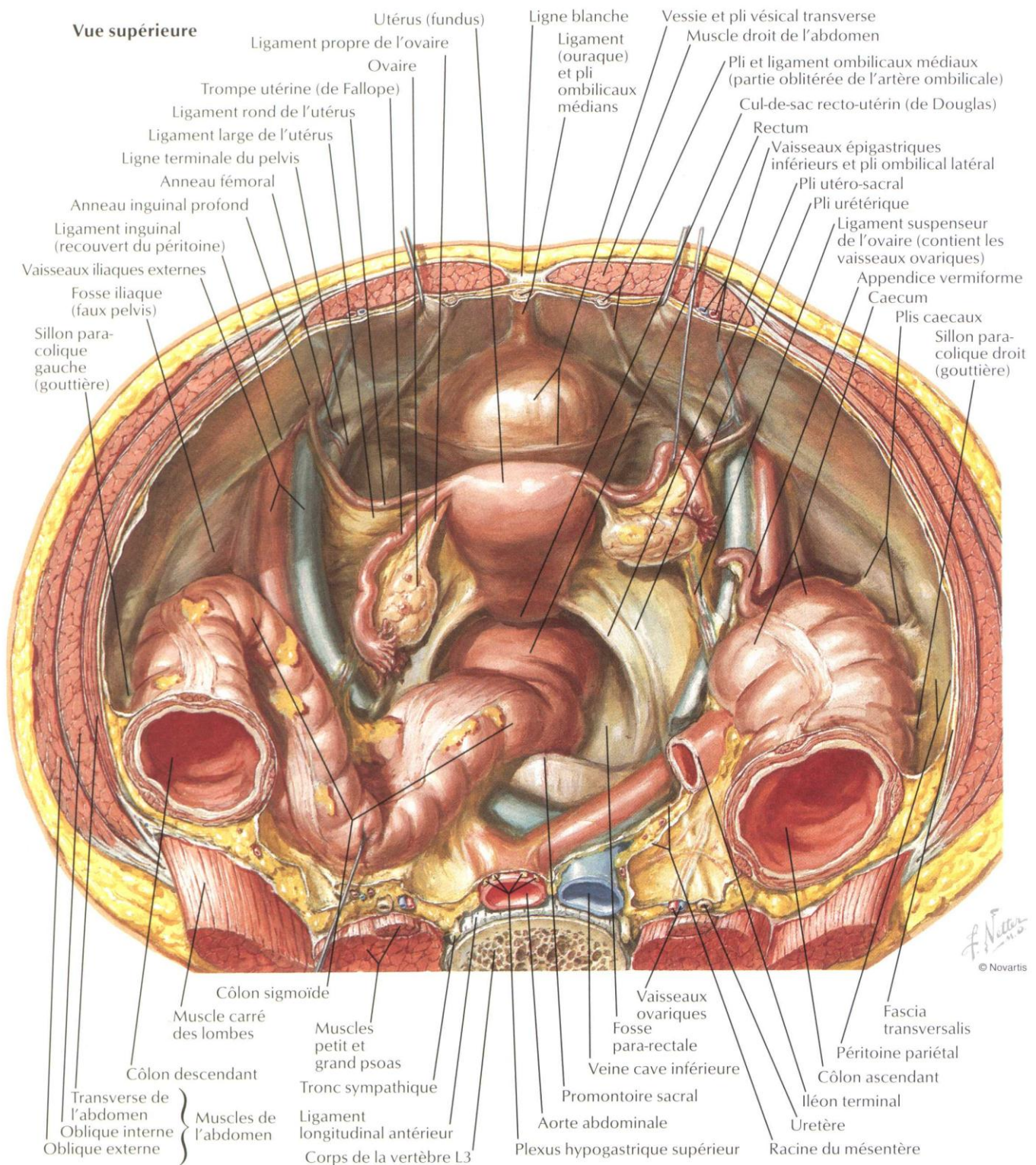
**b. Les rapports chez la femme :**

- La face supérieure : comme chez l'homme, elle entre en rapport avec les anses grêles et parfois le caecum, par contre, elle reste généralement à distance du colon sigmoïde dont elle est séparée par l'utérus et le ligament large.
- La face antéro-inférieure : elle a les mêmes rapports que chez l'homme.
- Les bords latéraux : longés par l'artère ombilico-vésicale dans l'épaisseur de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale. Ils sont sur croisés mais généralement à distance par le ligament rond, tendu de la corne utérine à l'orifice profond du canal inguinal.
- La base vésicale : est beaucoup plus proche que chez l'homme du plancher pelvien.
- En avant : le col vésical se continue avec l'urètre, entouré par les fibres circulaires du sphincter lisse et plus bas par le sphincter strié.
- En arrière : la partie basse de cette face postérieure est unie par une lame conjonctive, dense, adhérente au vagin (fascia d'Halban). Les deux tiers inférieurs de la base vésicale répondent à la face antérieure du vagin ; le tiers supérieur à la partie supra-vaginale du col de l'utérus et le cul de sac vaginal antérieur. Le clivage est facile et avasculaire.

**Dissection paramédiane (sagittale)**

**Figure 12 : coupe sagittale décrivant la situation, les rapports péritonéaux et la fixité de la vessie chez la femme [Frank H. Netter M.D.]**





**Figure 13 : Vue supérieure du pelvis chez la femme [Frank H. Netter M.D.]**

**B Vascularisation de la vessie (4-5-6-7) :****1 Vascularisation artérielle :**

Elle est répartie chez l'homme comme chez la femme, en trois pédicules.

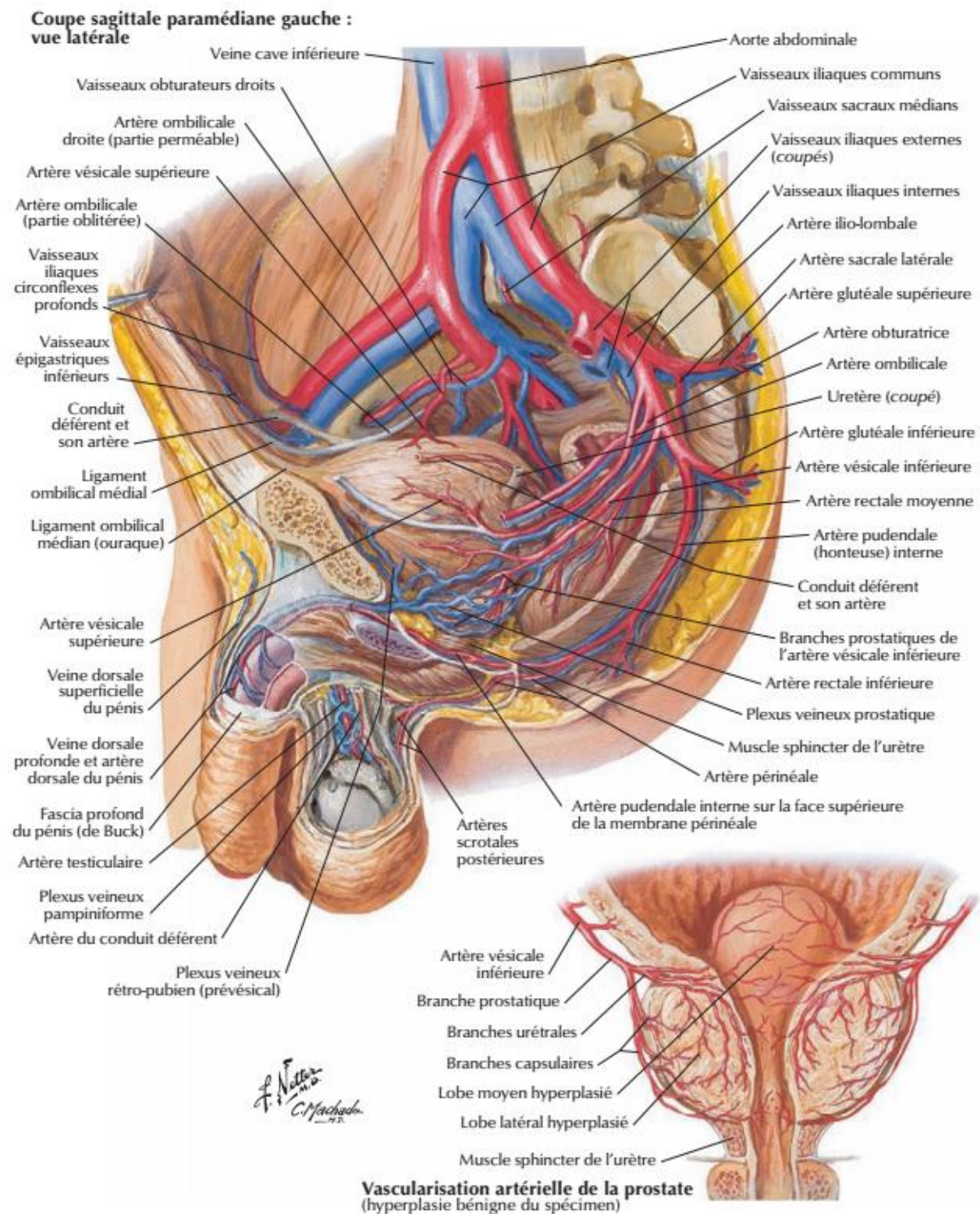
- Le pédicule supérieur : est formé par trois ou quatre branches qui naissent de la partie perméable de l'artère ombilico-vésicale ainsi que quelques rameaux nés de l'artère obturatrice.
- Le pédicule inférieur : le plus important, d'aspect et de constitution différente chez l'homme et chez la femme.
  - ✓ Chez l'homme : Formé au dépend de l'artère génito-vésicale (branche du tronc antérieur de l'artère hypogastrique) qui a un trajet oblique en bas, en avant et en dedans croisant l'uretère par en avant et se divise en deux branches terminales :
    - La vésiculo-déférentielle : qui se ramifie à la face postérieure des vésicules séminales.
    - L'artère vésico-prostatique : se divise au contact de la base vésicale en une artère prostatique qui descend sur la base des faces latérales de la prostate et une branche vésicale qui s'applique sur la face postéro latérale de la vessie, c'est essentiellement l'artère du trigone vésical.
  - ✓ Chez la femme : La vascularisation est assurée par les branches nées de l'artère utérine, cheminant dans la cloison et se ramifient à la base vésicale. Ce pédicule est complété par quelques rameaux issus de l'artère vaginale longue et des artères cervico-vaginales.
- Le pédicule antérieur : moins important, est formé par l'artère vésicale antérieure qui naît de l'artère honteuse interne, gagne la face antéro-inferieure de la vessie où elle se ramifie.

## **2 La vascularisation veineuse :**

Les veines vésicales ont une disposition différente de celles des artères puisqu'il n'existe pas de veines ombilicales. Elles naissent d'un réseau superficiel, particulièrement à la face antérieure de la vessie qui se regroupe en trois pédicules :

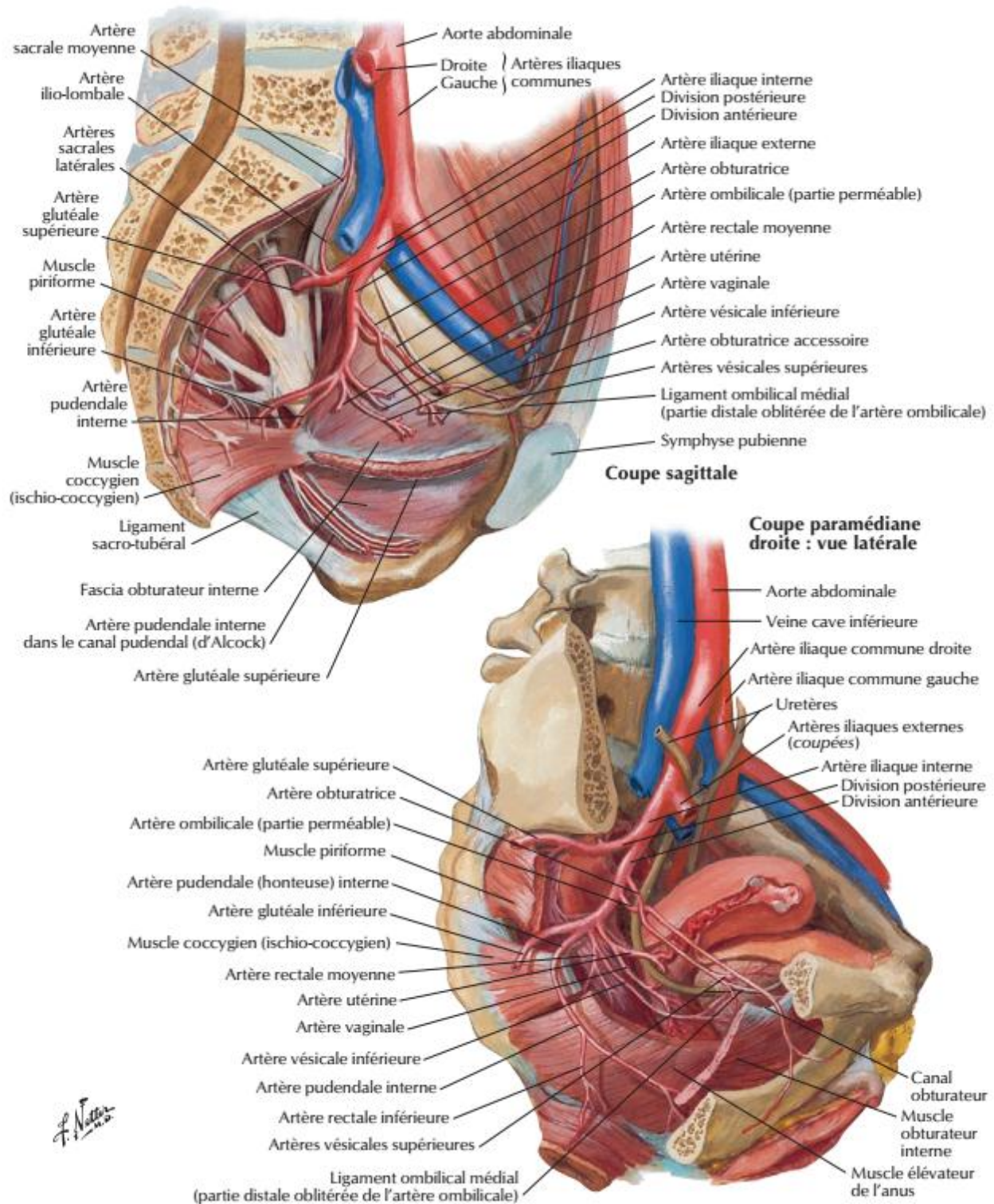
- ✓ Le pédicule antérieur : formé par deux volumineuses veines paramédianes qui se déversent en bas dans le plexus veineux de Santorini.
- ✓ Le pédicule latéral : le plus important qui se jette dans le plexus veineux vésico-prostatique de là gagne les veines iliaques internes.
- ✓ Le pédicule postérieur : rejoignant les veines séminales et déférentielles chez l'homme, les veines vésico-utérines chez la femme pour rejoindre plus loin les veines iliaques internes.





**Figure 14 : Vascularisation des organes pelviens chez l'homme [Frank H. Netter**

**M.D.]**



**Figure 15 : vascularisation des organes pelviens chez la femme [Frank H. Netter**

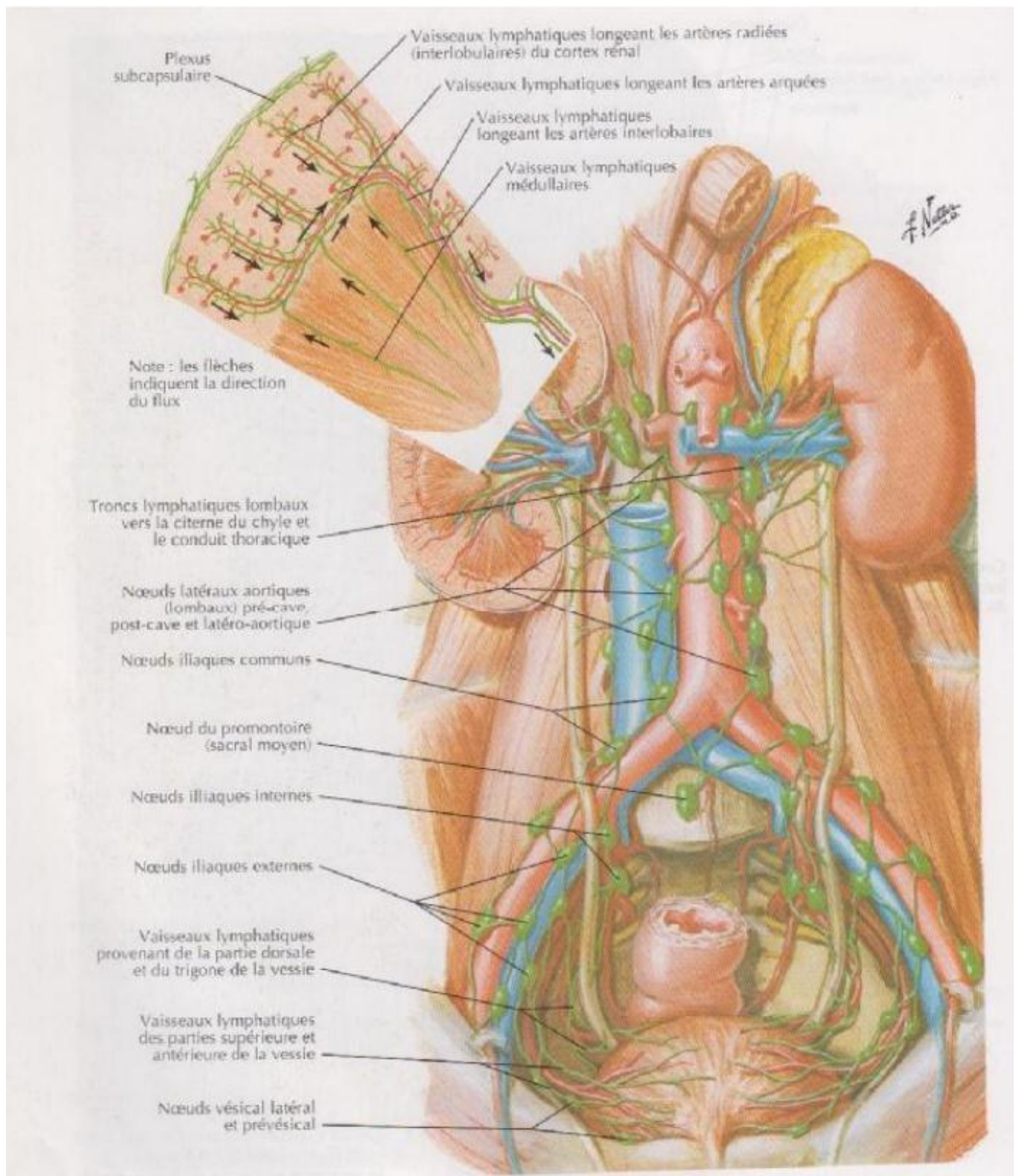
**M.D.]**

### **3 Lymphatique (Fig.16) :**

Les voies de drainage lymphatique de la vessie comportent trois groupes de ganglions dans la systématisation la plus fréquente :

- Les ganglions lymphatiques viscéraux au contact direct des viscères.
- Les ganglions lymphatiques pariétaux du bassin, second relais lymphatique et objet du curage à titre diagnostic. Ils comportent :
  - ✓ Les ganglions lymphatiques obturateurs ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques iliaques externes ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques iliaques internes ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques iliaques communs ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques pré sacrés latéraux ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques extra pelviens à distance pré inter aortico-cave.
- L'intérêt de connaître ces voies de drainage est d'effectuer un curage ganglionnaire étendu lors de la cystectomie pour cancer de la vessie.



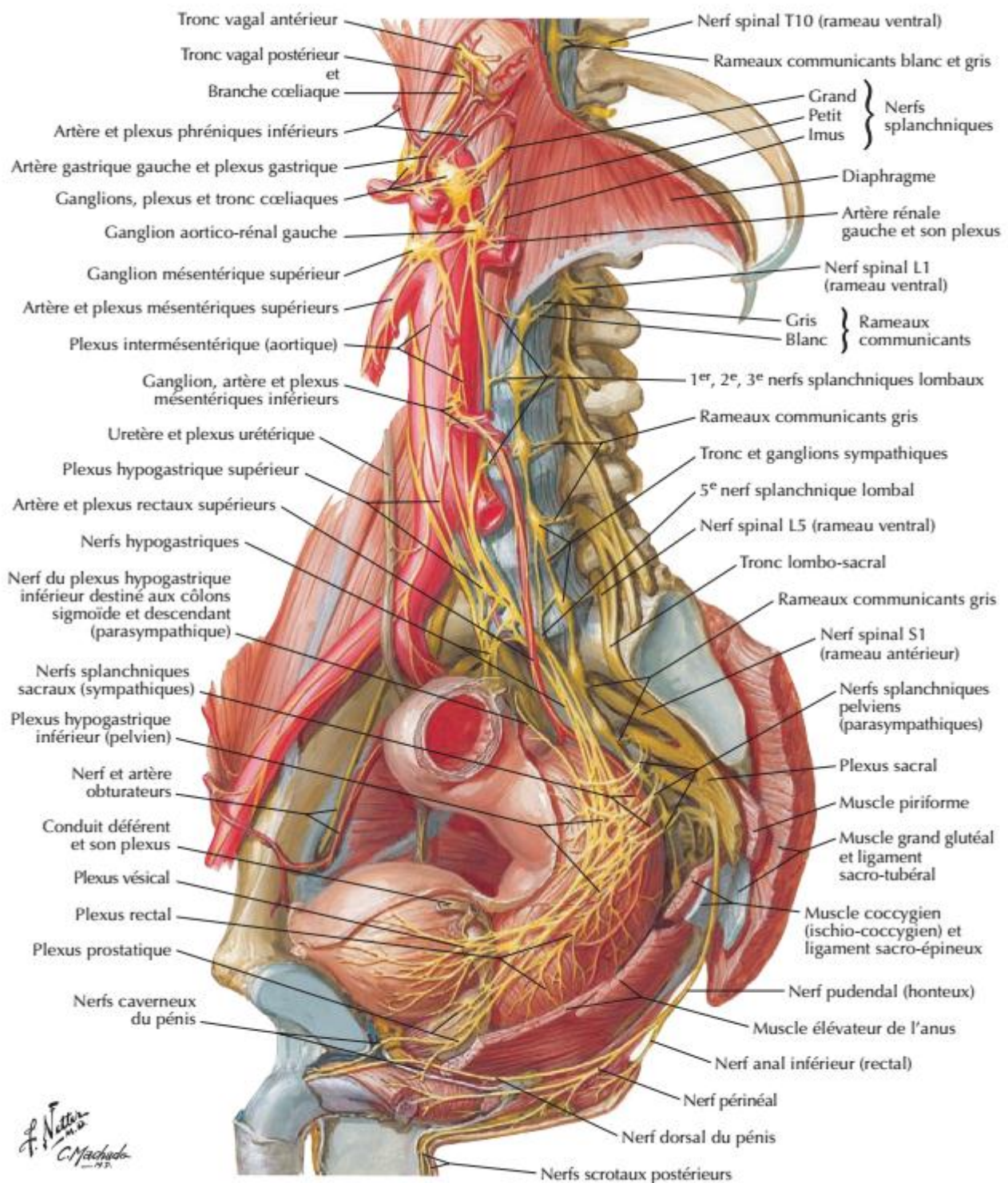


**Figure 16 : Drainage lymphatique [Frank H. Netter M.D.]**

**C Innervation de la vessie :**

Les nerfs vésicaux proviennent d'une part des troisièmes et quatrièmes nerfs sacrés, d'autre part et surtout du plexus hypogastrique. Ils gagnent la vessie en cheminant le long des lames sacro-génito-pubiennes en passant en dehors des vésicules séminales chez l'homme (Figure.17) ; à l'intérieur du paramètre, au-dessus de l'urètre, chez la femme.

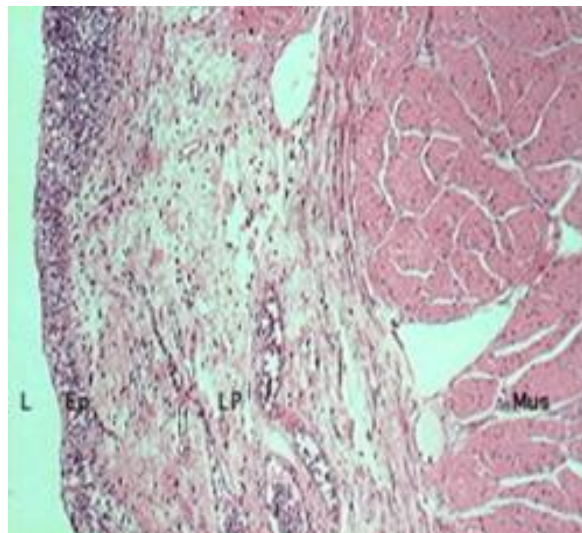




**Figure 17 : Innervation du pelvis chez l'homme [Frank H. Netter M.D.]**

### III Histologie : (2-8-9)

- ✓ La vessie est l'organe réservoir de l'appareil urinaire
- ✓ La paroi vésicale est constituée de trois plans distincts :
  - La muqueuse comportant :
    - Un épithélium urothélial (appelé urothélium)
    - Le chorion
  - Le plan musculaire appelé détrusor
- L'adventice : recouverte de la séreuse péritonéale en haut et en arrière



**Figure 18 : Histologie normale de la vessie (de gauche à droite) [10]**

- (L) lumière vésicale
- (Ep) épithélium de la vessie
- (LP) tissu conjonctif lâche sous l'épithélium et la lamina propria
- (Mus) muscle vésical

**a. Epithélium urothélial :**

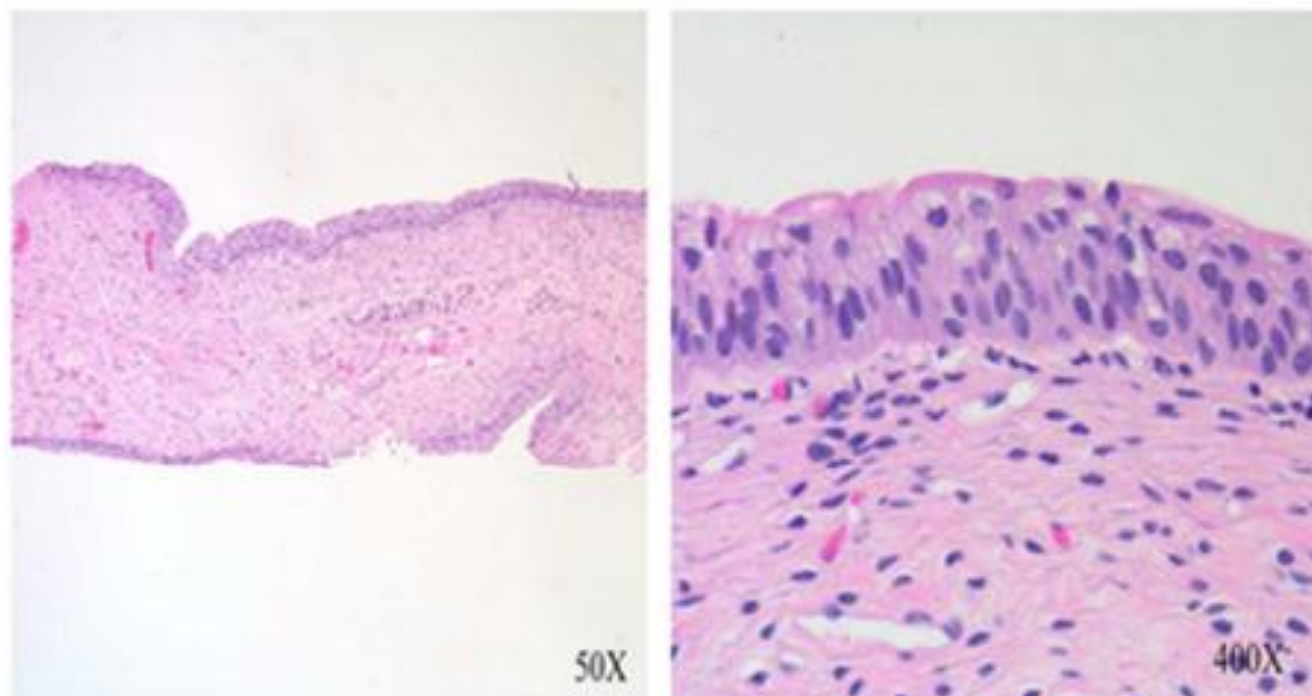
L'épithélium urothélial (excréto-urinaire, transitionnel, urothélial, paramalpighien), qui borde l'ensemble des voies urinaires de l'urètre aux calices est constitué de plusieurs assises de cellules (3 à 7) reposant sur une membrane basale qui le sépare du chorion (lamina propria).

Il est constitué de trois couches de cellules urothéliales :

- **Les cellules basales** qui comportent des noyaux non alignés.
- **Les cellules intermédiaires ovoïdes**, dites en raquettes et qui sont en contact avec la membrane basale.
- **Les cellules superficielles** qui sont directement en contact avec la lumière vésicale. Ces dernières recouvrent les cellules intermédiaires d'où leurs noms de cellules recouvrantes, cellules ombrelles ou en parapluie. L'épithélium qui tapisse la vessie est en contact avec l'urine et est désigné comme épithélium de transition ou urothélium. La plupart des cancers de vessie proviennent des cellules de cet épithélium de transition, l'urètre, les uretères et le bassinnet sont également bordés par cet épithélium de transition donc les mêmes types de cancers observés dans la vessie peuvent également se produire dans ces sites.

Au sein de l'assise basale, il existe des cellules endocrines éparses, exprimant les marqueurs des cellules neuro endocrines (chromogranine A, synaptophysine), capables de sécréter diverses hormones (Sérotonine, HCG, Bombesine, Somatostatine)

## Urothélium normal



**Figure 19 : l'urothélium comporte des cellules basales, des cellules intermédiaires et des cellules superficielles en « ombrelle ». Il est séparé du chorion par une membrane basale. [10]**

### **b. Le chorion ou Lamina propria :**

Le chorion est composé d'une lame de tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins, qui tapissent le plan musculaire sous-jacent ; d'épaisseur variable, très mince au niveau du trigone et du col et plus épais au pourtour des orifices urétéraux et sur le dôme. Il comporte deux parties : l'une superficielle et l'autre profonde et qui sont séparées par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae, située à mi-chemin entre l'urothélium et la musculature, qui ne doit pas être confondue avec la véritable couche musculaire de la vessie appelée détrusor. Les fibres musculaires de la muscularis mucosae sont fines, groupées en petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus. Sa présence est variable en

fonction du siège et de la nature des prélèvements. Elle est souvent épaisse au niveau des orifices urétéraux ; elle est absente sur les prélèvements du trigone.

En l'absence de musculaire muqueuse, on se repérera aux gros vaisseaux situés dans le chorion à mi-distance entre l'urothélium et la musculature.

**c. Le plan musculaire (le détrusor) :**

Le détrusor est constitué de deux couches (longitudinale et circulaire) de faisceaux musculaires lisses entrecroisés. Au niveau du col vésical, la musculature est plus épaisse, le col est formé par la contribution du muscle lisse provenant du trigone, du détrusor et de l'urètre. Au niveau du trigone, la musculature résulte d'un mélange de fibres musculaires lisses de la couche longitudinale de l'uretère intra mural et du muscle détrusor ; ce qui explique que les faisceaux musculaires sont de plus petite taille et moins ordonnés.

Pour des fins de stadification cette musculature a été divisée en deux (02) parties, l'une superficielle (partie interne du muscle) et l'autre profonde (partie externe du muscle).

**d. L'Adventice :**

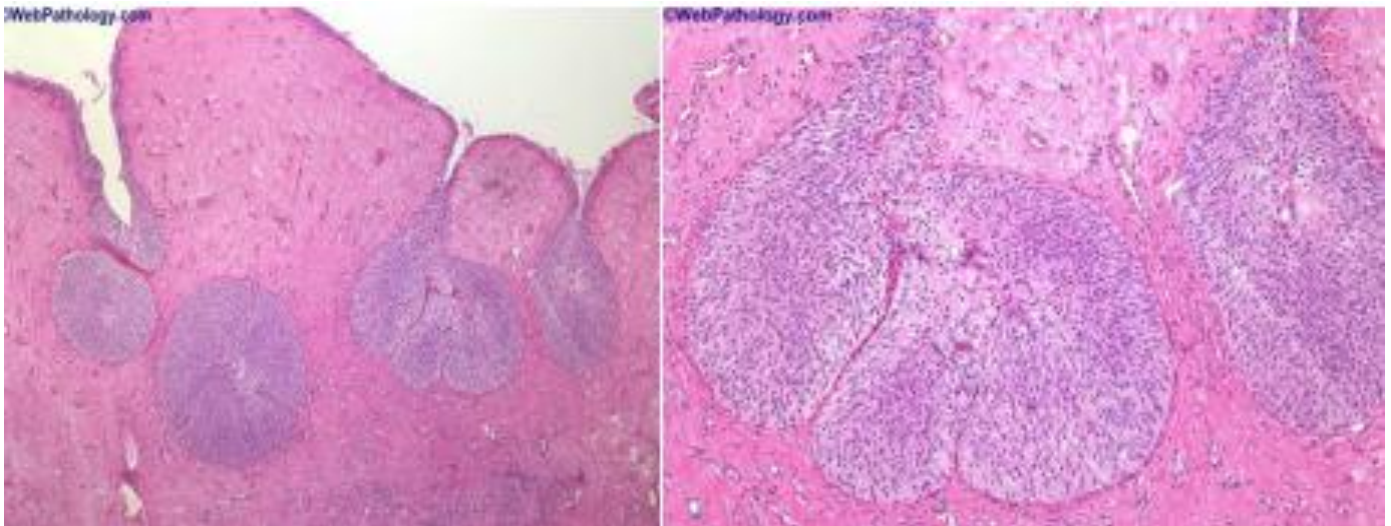
Correspond au tissu adipeux entourant le détrusor, tapissé d'un revêtement mésothélial (réflexion péritonéale) au niveau du dôme et de la face postérieure de la vessie.

Cette couche extérieure se compose de la graisse, le tissu fibreux et les vaisseaux sanguins, lorsque la tumeur atteint cette couche, elle est considérée comme hors de la vessie.



**e. Particularités :**

- Chez la femme, le trigone est recouvert d'un épithélium malpighien non kératinisé qui est soumis aux mêmes influences hormonales cycliques oestrogéniques que la muqueuse vésicale.
- Les nids de Von Brunn (Photo n°3) qui sont des inclusions de cellules urothéliales dans le chorion superficiel au contact de la membrane basale. Ils sont présents à l'état normal dans quelques secteurs particuliers (trigone, jonction pyélo-urétérale).



**Figure 20 : Les nids de VON BRUNN dans le chorion. [10]**



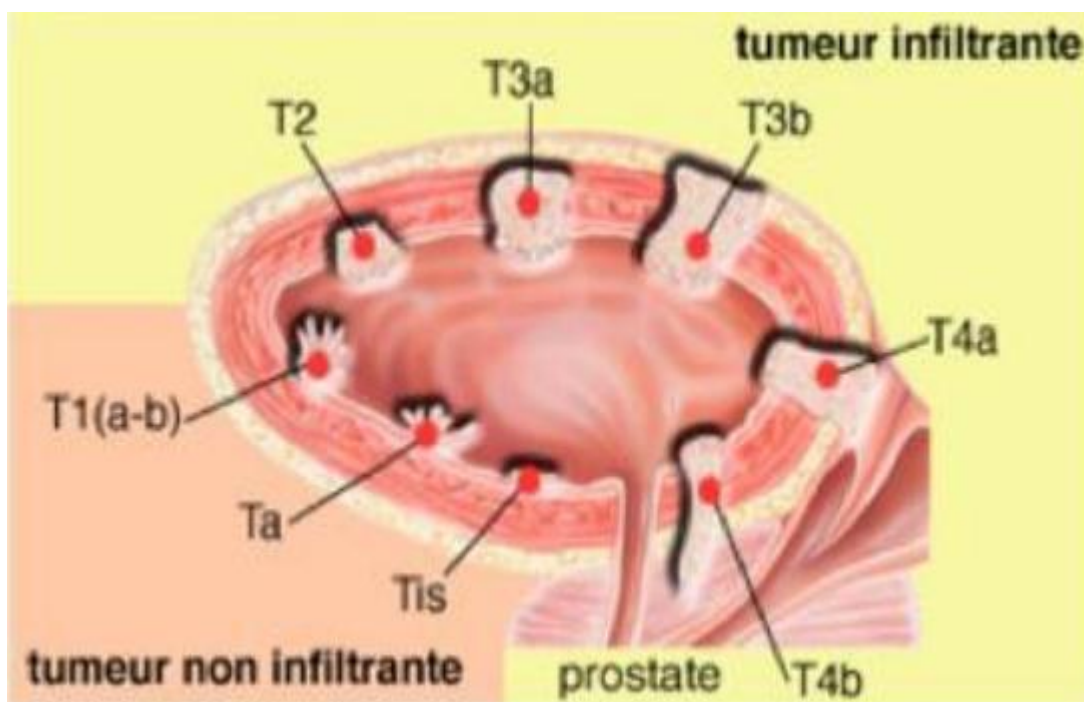
## **IV. Anatomopathologie :**

Le cancer de la vessie est provoqué par la multiplication anormale de cellules de la paroi de la vessie. Cette paroi est constituée de plusieurs couches. La grande majorité de ces tumeurs se forme à partir de l'urothélium (épithélium de revêtement des voies excrétrices urinaires) et est détectée avant d'envahir le muscle vésical (détrusor).

Deux critères anatomo-pathologiques permettent de classifier les TV : le grade et le stade tumoral, et de déterminer le traitement requis.

### **A Stade tumoral :**

Le stade des tumeurs correspond à la description du degré d'infiltration de la paroi vésicale ou de l'extension locorégionale des tumeurs. Le stade histopathologique est établi en fonction de la classification internationale clinique pré-thérapeutique TNM actualisée en 2017. [11]



**Figure 21 : Tumeurs de vessie selon le stade**

Le principe de cette classification est simple :

- La lettre « T » : désigne l'extension de la tumeur primitive. S'il existe plusieurs tumeurs, on classera l'extension la plus profonde et on inscrira entre parenthèse le nombre de tumeurs ou la lettre « m » en cas de tumeurs multiples non calculables.
- La lettre « N » : désigne l'importance de l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- La lettre « M » : désigne la présence de métastases à distance.
- La lettre « R » fait référence à la présence de reliquat tumoral après exérèse chirurgicale.

Pour chaque tumeur, deux classifications peuvent être données, il s'agit de :

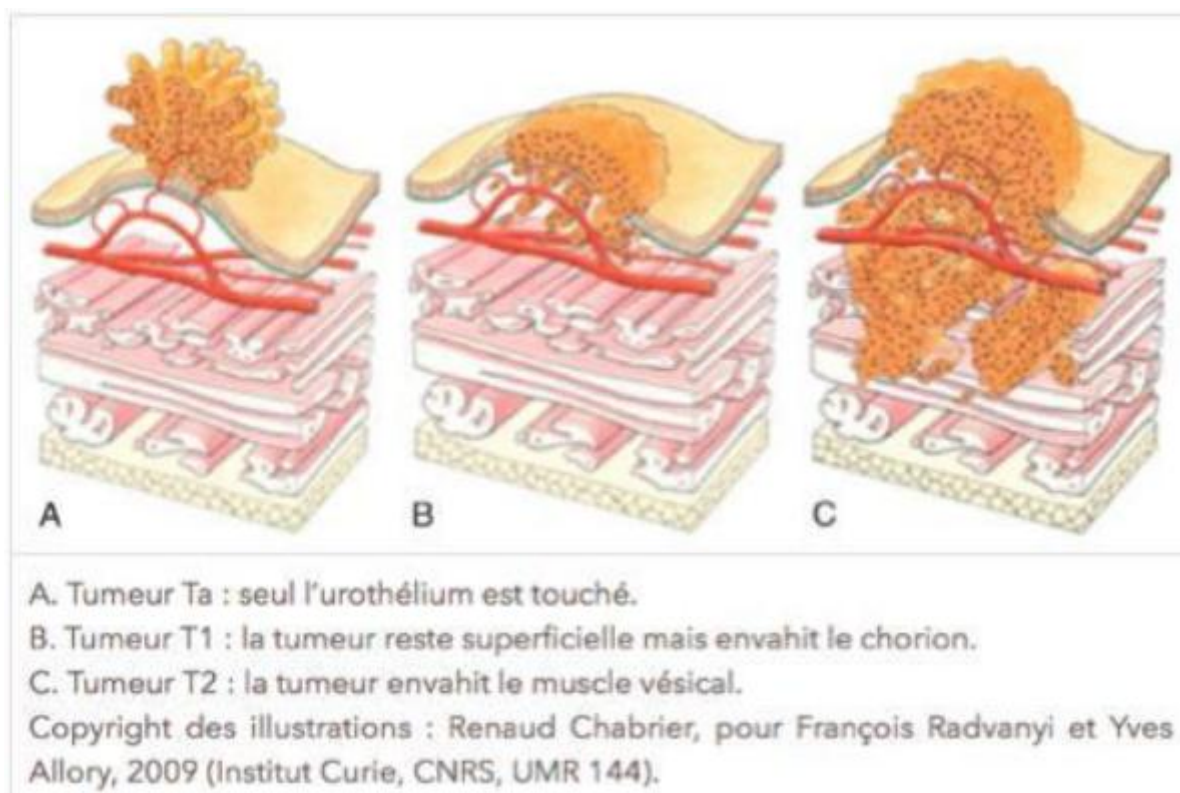
- La classification clinique TNM : qui se base sur les données pré- thérapeutique (examen clinique, biopsie, examen complémentaire). Elle permet le choix du traitement.
- La classification histopathologique post-opératoire pTNM : qui complète la classification TNM par l'ajout de résultat d'analyse microscopique de la pièce opératoire. Elle permet le choix d'un traitement adjuvant et l'évaluation du pronostic et de l'évolution. Une évaluation appréciable du stade histologique pTNM est possible uniquement lors de la disponibilité d'un prélèvement représentatif de la tumeur. Sur une pièce de cystectomie, il est établi facilement. Cependant, sur les copeaux de résection, cela peut s'avérer plus difficile et laisser planer un doute quant au degré d'extension locale exact de la tumeur.
- La classification par stade tumoral des tumeurs de vessie est présentée dans la Figure ci-dessous. [12]

| <b>T : Tumeur primaire</b>              |                                                                                                                                                |
|-----------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Tx :                                    | La tumeur primaire ne peut pas être évaluée                                                                                                    |
| T0 :                                    | Aucune évidence de tumeur primaire                                                                                                             |
| Ta :                                    | Carcinome papillaire non invasif                                                                                                               |
| Tis :                                   | carcinome in situ (flat tumor)                                                                                                                 |
| T1 :                                    | La tumeur envahit le tissu conjonctif sous-épithélial                                                                                          |
| T2 :                                    | La tumeur envahit le muscle                                                                                                                    |
| T2a :                                   | La tumeur envahit le muscle superficiel (moitié intérieure)                                                                                    |
| T2b :                                   | La tumeur envahit le muscle profond (moitié externe)                                                                                           |
| T3 :                                    | La tumeur envahit le tissu péri-vésical                                                                                                        |
| T3a :                                   | Microscopiquement                                                                                                                              |
| T3b :                                   | Microscopiquement (masse extravésicale)                                                                                                        |
| T4 :                                    | La tumeur envahit l'un des éléments suivants: stroma de la prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne, paroi abdominale     |
| T4a :                                   | La tumeur envahit le stroma prostatique, les vésicules séminales, l'utérus ou le vagin                                                         |
| T4b :                                   | La tumeur envahit la paroi pelvienne ou la paroi abdominale                                                                                    |
| <b>N – Nœuds lymphatiques régionaux</b> |                                                                                                                                                |
| Nx :                                    | Les ganglions lymphatiques régionaux ne peuvent pas être évalués                                                                               |
| N0 :                                    | Aucune métastase ganglionnaire régionale                                                                                                       |
| N1 :                                    | Métastase dans un ganglion lymphatique unique dans le bassin (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacrée)                        |
| N2 :                                    | Métastase dans plusieurs ganglions lymphatiques régionaux dans le bassin véritable (hypogastrique, obturateur, iliaque externe, ou pré-sacrée) |
| N3 :                                    | Métastase dans les ganglions lymphatiques iliaques communs                                                                                     |
| <b>M : Métastases à distance</b>        |                                                                                                                                                |
| M0 :                                    | pas de métastase à distance                                                                                                                    |
| M1 :                                    |                                                                                                                                                |
| M1a :                                   | Nœuds lymphatiques non régionaux                                                                                                               |
| M1b :                                   | Autres métastases à distance                                                                                                                   |

**Figure 22 : Classification TNM 2017 des tumeurs de vessie**

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

**Figure 23 : Tumeurs infiltrantes et tumeurs non infiltrantes**



**Figure 24 : Evolution des tumeurs de vessie aux différents stades de la maladie**

Le stade histopathologique permet d'isoler deux types de tumeurs vésicales :

### **1) Les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle :**

Par définition, les tumeurs dites superficielles sont l'ensemble des tumeurs qui ne dépassent pas les limites de la muqueuse vésicale. Au diagnostic initial, elles représentent environ 75% de toutes les tumeurs de vessie. Ces tumeurs regroupent les tumeurs papillaires et le carcinome in situ (Tis). Les tumeurs papillaires sont les tumeurs vésicales les plus fréquentes à environ 70% des cas ; elles regroupent les tumeurs de stade Ta (40%) qui sont confinées exclusivement à la muqueuse et les tumeurs de stade T1 (30%) qui infiltrant le chorion. Les tumeurs papillaires sont caractérisées par une structure exophytique en forme de papilles composées d'un centre fibrovascularisé ou un axe recouvert par plusieurs couches cellulaires. Les tumeurs superficielles dérivent exclusivement de l'urothélium [13]. Ces tumeurs apparaissent, le plus souvent, d'une évolution progressive d'une simple hyperplasie atypique de la muqueuse vers une tumeur papillaire de bas grade. Dans le cas d'une dysplasie plus grave, l'évolution sera orientée vers des tumeurs papillaires de haut grade ou des Tis. Le Tis est un cancer peu fréquent (environ 1.5% des tumeurs vésicales) qui se présente par une tumeur non-invasive plane localisée au niveau de l'urothélium respectant la membrane basale. Dans 90% des cas, le Tis accompagne une tumeur primitive (il est primitif dans seulement 10% des cas). Il se distingue des autres tumeurs superficielles par son caractère volontiers considéré comme péjoratif.

### **2) Les tumeurs de vessie infiltrant le muscle :**

Les tumeurs infiltrantes ne représentent qu'environ 25% des tumeurs primaires. Elles regroupent les tumeurs de stade T2 qui infiltrant le muscle les tumeurs de stade T3 qui infiltrant la graisse vésicale et les tumeurs de stade T4 qui envahissent les organes voisins.

La plupart des tumeurs infiltrantes se développent à partir de Tis ou de tumeurs superficielles [24].

### B-Grade tumoral :

Le grade cytologique est basé sur la description d'anomalies architecturales et cytonucléaires de l'urothélium tapissant les papilles, et ne tient pas compte du caractère invasif ou non de la tumeur. Toutefois il est lié à l'agressivité de la tumeur et est un facteur pronostique très important, prédictif de l'invasion de la paroi vésicale. Le compte des mitoses n'est pas quantitativement défini mais il est pris en compte sur le plan qualitatif.

Concernant le grade, la référence actuelle pour le grading des tumeurs urothéliales demeure la classification OMS 2016. Celle-ci majore la proportion de carcinomes de haut grade par rapport à la classification OMS 73 (Fig. 25) [15].

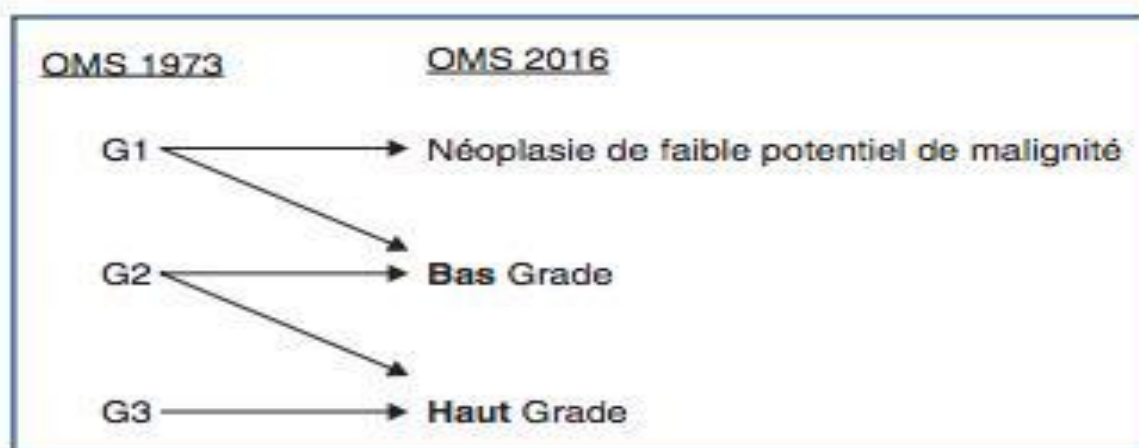


Figure 25 : Correspondance du grade tumoral entre classification OMS 1973 et 2016



**C-Classification :**

La quatrième édition de la classification OMS des tumeurs de vessie fournit une révision contemporaine de la morphologie des néoplasmes de vessie, en soulignant leur capacité unique à présenter une différenciation divergente et de multiples variantes morphologiques. [16]

Il est recommandé que cette classification soit adoptée dans le monde entier en raison de ses avantages inhérents :

- Terminologie uniforme et définitions basées sur le niveau d'anomalies cytologiques et architecturales et établissement de critères détaillés pour diverses conditions pré néoplasiques et grades tumoraux.
- Définition d'un groupe de lésions (haut grade) à haut risque de progression pouvant être candidat à un traitement adjuvant.
- Élimination de l'ambiguïté dans les catégories de diagnostic dans le système OMS de 1973 (grades 1–2, grades 2–3).
- L'inclusion d'une catégorie de néoplasme papillaire (à savoir, Carcinome urothélial papillaire de bas potentiel de malignité) qui n'est pas associée à une invasion au moment du diagnostic et présente un risque négligeable de progression, même si le risque de récurrence nécessite une surveillance clinique.
- En pratique, la classification OMS 2016 (Tableau 1–2) paraît plus en adéquation avec les marqueurs tumoraux vésicaux, et décrit de façon exhaustive les différents « variants » des tumeurs vésicales infiltrantes. Ces contingents variants pouvant modifier la prise en charge diagnostique et thérapeutique. [17]

**Tableau 1 : Classification OMS 2016 des tumeurs de vessie [17]****WHO classification of tumours of the urothelial tract**

|                                                           |        |                                                             |        |
|-----------------------------------------------------------|--------|-------------------------------------------------------------|--------|
| <b>Urothelial tumours</b>                                 |        | <b>Neuroendocrine tumours</b>                               |        |
| <i>Infiltrating urothelial carcinoma</i>                  | 8120/3 | Small cell neuroendocrine carcinoma                         | 8041/3 |
| Nested, including large nested                            |        | Large cell neuroendocrine carcinoma                         | 8013/3 |
| Microcystic                                               |        | Well-differentiated neuroendocrine tumour                   | 8240/3 |
| Micropapillary                                            | 8131/3 | Paraganglioma                                               | 8693/1 |
| Lymphoepithelioma-like                                    | 8082/3 |                                                             |        |
| Plasmacytoid / signet ring cell / diffuse                 |        | <b>Melanocytic tumours</b>                                  |        |
| Sarcomatoid                                               | 8122/3 | Malignant melanoma                                          | 8720/3 |
| Giant cell                                                | 8031/3 | Naevus                                                      | 8720/0 |
| Poorly differentiated                                     | 8020/3 | Melanosis                                                   |        |
| Lipid-rich                                                |        |                                                             |        |
| Clear cell                                                |        | <b>Mesenchymal tumours</b>                                  |        |
| <i>Non-invasive urothelial neoplasms</i>                  |        | Rhabdomyosarcoma                                            | 8900/3 |
| Urothelial carcinoma in situ                              | 8120/2 | Leiomyosarcoma                                              | 8890/3 |
| Non-invasive papillary urothelial carcinoma, low-grade    | 8130/2 | Angiosarcoma                                                | 9120/3 |
| Non-invasive papillary urothelial carcinoma, high-grade   | 8130/2 | Inflammatory myofibroblastic tumour                         | 8825/1 |
| Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential  | 8130/1 | Perivascular epithelioid cell tumour                        |        |
| Urothelial papilloma                                      | 8120/0 | Benign                                                      | 8714/0 |
| Inverted urothelial papilloma                             | 8121/0 | Malignant                                                   | 8714/3 |
| Urothelial proliferation of uncertain malignant potential |        | Solitary fibrous tumour                                     | 8815/1 |
| Urothelial dysplasia                                      |        | Leiomyoma                                                   | 8890/0 |
|                                                           |        | Haemangioma                                                 | 9120/0 |
|                                                           |        | Granular cell tumour                                        | 9580/0 |
|                                                           |        | Neurofibroma                                                | 9540/0 |
| <b>Squamous cell neoplasms</b>                            |        | <b>Urothelial tract haematopoietic and lymphoid tumours</b> |        |
| Pure squamous cell carcinoma                              | 8070/3 |                                                             |        |
| Verrucous carcinoma                                       | 8051/3 | <b>Miscellaneous tumours</b>                                |        |
| Squamous cell papilloma                                   | 8052/0 | Carcinoma of Skene, Cowper, and Littre glands               | 8140/3 |
| <b>Glandular neoplasms</b>                                |        | Metastatic tumours and tumours extending from other organs  |        |
| Adenocarcinoma, NOS                                       | 8140/3 | Epithelial tumours of the upper urinary tract               |        |
| Enteric                                                   | 8144/3 | Tumours arising in a bladder diverticulum                   |        |
| Mucinous                                                  | 8480/3 | Urothelial tumours of the urethra                           |        |
| Mixed                                                     | 8140/3 |                                                             |        |
| Villous adenoma                                           | 8261/0 |                                                             |        |
| <b>Urachal carcinoma</b>                                  | 8010/3 |                                                             |        |
| <b>Tumours of Müllerian type</b>                          |        |                                                             |        |
| Clear cell carcinoma                                      | 8310/3 |                                                             |        |
| Endometrioid carcinoma                                    | 8380/3 |                                                             |        |

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (917A). Behaviour is coded /0 for benign tumours; /1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour; /2 for carcinoma in situ and grade III intraepithelial neoplasia; and /3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification (756A), taking into account changes in our understanding of these lesions.

**Tableau 2 : Classification OMS 2016 des tumeurs de vessie [17]****•Tumeurs urothéliales**

- Carcinome urothélial infiltrant
- Imbriqué, y compris gros imbriqué
- Micro kystique
- Micropapillaire
- Type lymphoépithéliome
- Plasmacytoïde
- Plasmacytoïde / en bague a chaton / cellule diffuse
- Sarcomatoïde
- Cellule géante
- Mal différencié
- Riche en lipides
- Cellule claire

**•Tumeurs urothéliales non invasives**

- Non-invasive urothelial neoplasms
- Carcinome urothélial in situ
- Carcinome urothélial papillaire de bas grade
- Carcinome urothélial papillaire de haut grade
- Carcinome urothélial papillaire de bas potentiel de malignité
- Papillome urothélial
- Papillome urothélial inversé
- Prolifération urothéliale de potentiel de malignité incertain (hyperplasie)
- Dysplasie urothéliale

**• Tumeurs malpighiennes (épidermoïdes)**

- Carcinome malpighien pur
- Carcinome verruqueux
- Papillome malpighien

**• Tumeurs glandulaires**

- Adénocarcinome : entérique, mucineux et mixte
- Adénome villosus

- ***Adénocarcinome ourachal***
- ***Tumeurs de type « Mullerian »***
  - Carcinome a cellules claires
  - Carcinome endométriöide
- ***Tumeurs neuroendocrines***
  - Carcinome à petites cellules
  - Carcinome a cellules larges
  - Tumeur neuroendocrine bien différenciée
  - Paragangliome
- ***Tumeurs mélaniques***
  - Mélanome malin
  - Naevius
  - Mélanose
- ***Tumeurs mésenchymateuses***
  - Rhabdomyosarcome
  - Léiomyosarcome
  - tumeur myofibroblastique inflammatoire
  - Les tumeurs des cellules épithelioïdes périvasculaires : bénigne et maligne
  - Tumeur fibreuse solitaire
  - Angiosarcome
  - Ostéosarcome
  - Léiomyome
  - Hémangiome
  - Tumeur à cellule granuleuses
  - Neurofibrome
- ***Tumeurs hématopoïétiques et lymphoïdes du tractus urinaire***
- ***Tumeurs diverses***
  - Carcinome des glandes de Skene, de Cowper, de Littré
  - Métastases Extension de tumeurs d'autres organes
  - Tumeurs épithéliales de l'appareil urinaire supérieur
  - Tumeurs de vessie intra-diverticulaire
  - Tumeurs urothélial de l'urètre

## **C. Tumeurs non urothéliales :**

### **1.Carcinome épidermoïde de la vessie [18] :**

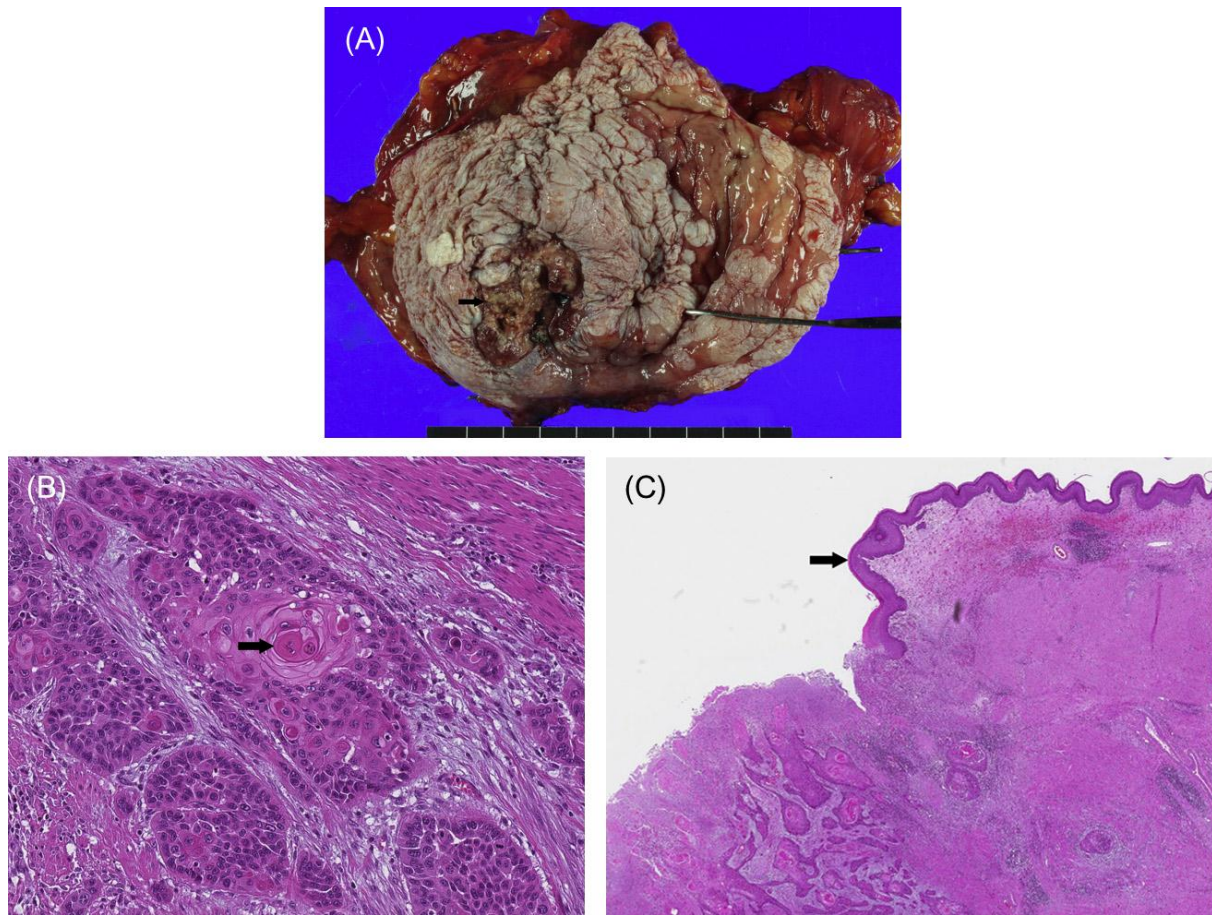
Le carcinome épidermoïde de la vessie est un néoplasme épithélial malin constitué de composants de cellules squameuses pures.

Les facteurs de risque de carcinome épidermoïde de la vessie incluent l'infection schistosomiale chronique, calculs vésicaux et cathétérisme à long terme.

Les carcinomes épidermoïdes de la vessie présentent une apparence exophytique, ulcérée ou solide [19]. La muqueuse non affectée de la vessie révèle fréquemment un changement blanchâtre représentant une métaplasie squameuse (Fig. 26A).

Au microscope, le carcinome épidermoïde de la vessie présente les mêmes caractéristiques que les carcinomes épidermoïdes d'autres sites tels que la perle de kératine, la kératinisation individuelle ou les ponts intercellulaires (Fig. 26B). Par définition, les composants du carcinome urothélial ne doivent pas être inclus. La muqueuse néoplasique adjacente à la tumeur révèle fréquemment une métaplasie squameuse.

Les carcinomes épidermoïdes de la vessie sont fréquemment de stade élevé au moment de la présentation et donnent un mauvais pronostic.



**FIGURE 26 : Carcinome épidermoïde.** (A) Une photographie brute d'un carcinome épidermoïde de la vessie montre une masse exophytique et ulcérée (flèche). Un changement blanchâtre représentant une métaplasie épidermoïde a été mis en évidence dans la muqueuse non atteinte de la vessie. (B) La formation de perles de kératine (flèche) et la kératinisation individuelle ont été identifiées. (C) Une métaplasie squameuse (flèche) de la muqueuse non néoplasique adjacente à la tumeur est fréquemment observée (en haut à droite).



## **2. L'adénocarcinome vésical primitif : [20 – 23]**

L'adénocarcinome de la vessie primitif est une tumeur rare avec des incidences comprises entre 0,5 et 2% des tumeurs vésicales malignes et une incidence plus élevée dans les populations à prévalence d'une infection à Bilharziose, d'un adénome vilieux et d'une cystocèle.

L'adénocarcinome vésical primitif présente différentes variantes morphologiques (Fig. 27), notamment un adénocarcinome de type entérique, de type mucineux, à cellules en bagues à chaton, mixte et indifférencié.

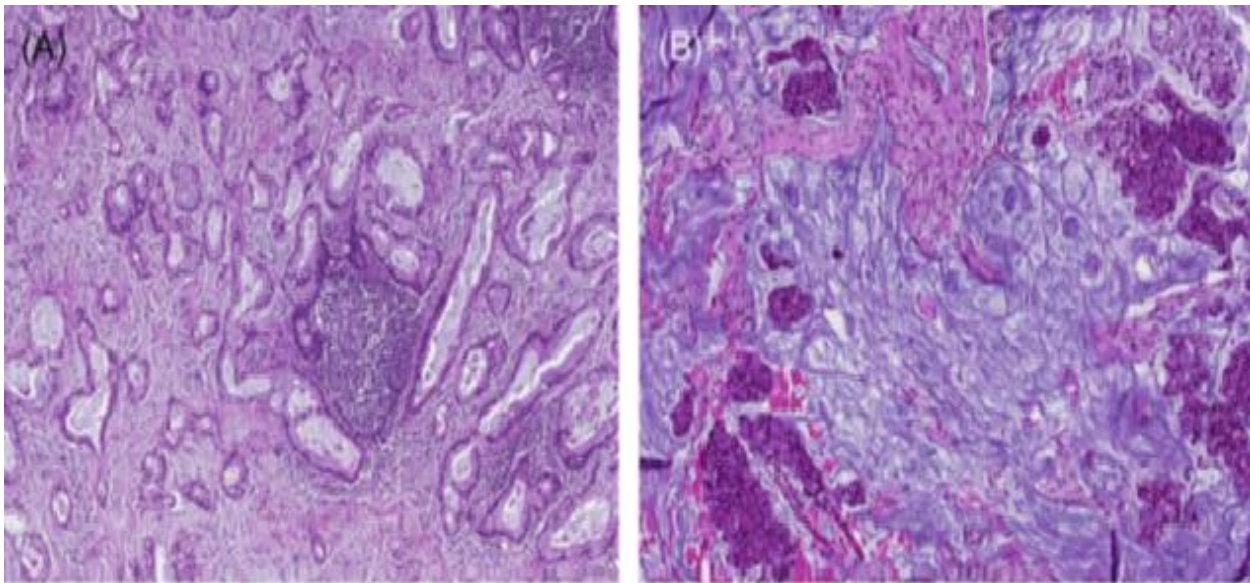
### **– L'adénocarcinome entérique :**

Histologiquement, l'adénocarcinome entérique de la vessie est semblable à celui d'origine intestinale. Au pourtour de la tumeur peuvent être observées des plages de métaplasie glandulaire, ou exceptionnellement des foyers adénovilleux. La sécrétion du mucus est d'intensité variable, parfois très abondante dans les adénocarcinomes colloïdes.

### **– L'adénocarcinome à cellules en « bague à chaton » de type limite :**

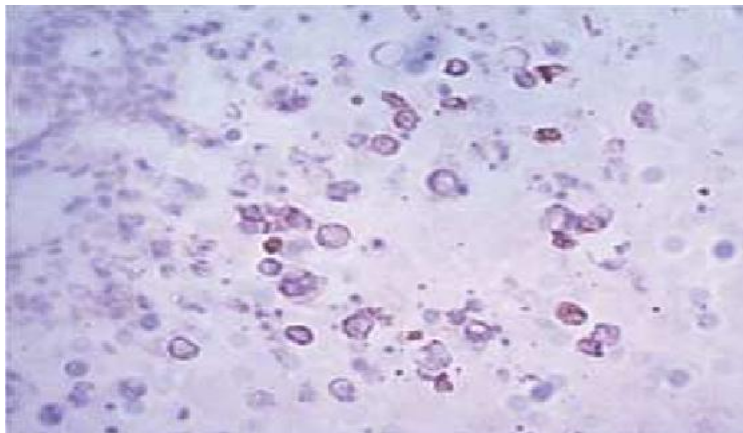
Cette tumeur se présente comme une petite vessie rétractée à paroi épaissie, rigide et inextensible. Histologiquement, ces tumeurs sont constituées en majeure partie de cellules « en bague à chaton » ou de cellules peu différenciées mais dont le cytoplasme contient une goutte de mucus mais sans mucine extracellulaire.

Elles sont parfois associées à une abondante stroma-réaction fibreuse qui donne à la tumeur son caractère ligneux. Le pronostic est très mauvais.



**FIGURE 27 : Adénocarcinome.** Photomicrographies d'adénocarcinome de la vessie montrant les caractéristiques histologiques d'un adénocarcinome de type entérique (A) et d'un adénocarcinome mucineux avec des composants de cellules en bague à chaton (B).

- **Apport de l'étude Immunohistochimique :**
- Elle peut aider à résoudre le problème de la nature primitive ou secondaire d'un adénocarcinome vésical.
- Anticorps anti-PSA permet de diagnostiquer une origine prostatique.
- Anticorps anti-CA125 oriente vers un point de départ cervical, utérin ou ovarien.
- Les cytokératines 7 et 20 peuvent faciliter la distinction entre un adénocarcinome primitif vésical ou secondaire d'origine colorectale. Selon une étude récente entreprise par WANG, l'expression nucléaire de la  $\beta$ -caténine est négative dans les adénocarcinomes primitifs ; elle est en revanche positive dans les cas d'envahissement par une tumeur colorectale.



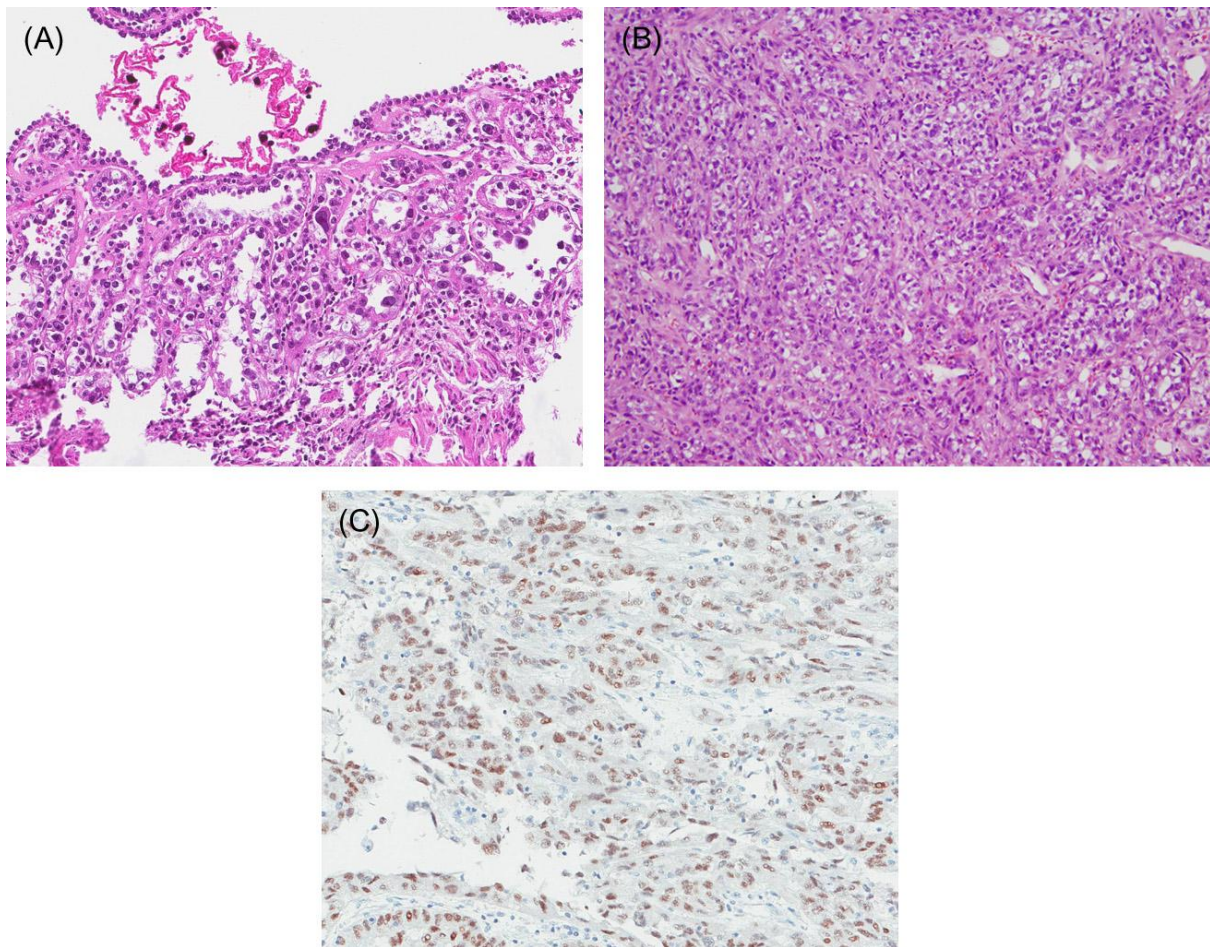
**Figure 28 : Analyse immunohistochimique avec cytokératine 7 montrant une positivité cytoplasmique focale.[22]**

### **3.Adénocarcinome à cellules claires :**

L'adénocarcinome à cellules claires est une variante morphologique distincte de l'adénocarcinome de la vessie et ressemble à l'adénocarcinome à cellules claires du tractus génital féminin. C'est très rare. Cette tumeur se développe plus fréquemment dans l'urètre que dans la vessie et survient généralement chez la femme atteinte d'hématurie ou de dysurie [18,24].

L'adénocarcinome à cellules claires de la vessie montre un modèle de croissance mixte, solide, tubulaire, papillaire ou kystique (Fig. 29A). Les cellules tumorales plates à cuboïdes ont un cytoplasme clair à éosinophile (figure 29B). L'apparence des clichés peut être présente. Dans la coloration immunohistochimique, PAX2 et PAX8 sont généralement positifs dans les noyaux (Fig. 29C). CK7 et AMACR sont également fréquemment positif.

L'adénome néphrogénique (métaplasie néphrogénique) peut être confondu avec l'adénocarcinome à cellules claires. L'adénome néphrogénique exprime également PAX2 et PAX8 et peut présenter une histologie similaire à celle de l'adénocarcinome à cellules claires. Cependant, l'adénome néphrogénique est généralement de petite taille et ne montre pas de pléomorphisme nucléaire.



**FIGURE 29 : Adénocarcinome à cellules claires.** Sur le plan microscopique, l'adénocarcinome à cellules claires présente un modèle de croissance tubulaire ou kystique (A) ou solide (B). Il est composé de cellules tumorales cuboïdes à cytoplasme clair à éosinophile. (C) L'expression nucléaire de PAX8 est généralement identifiée.

#### **4.Carcinome Neuroendocrine de la vessie :**

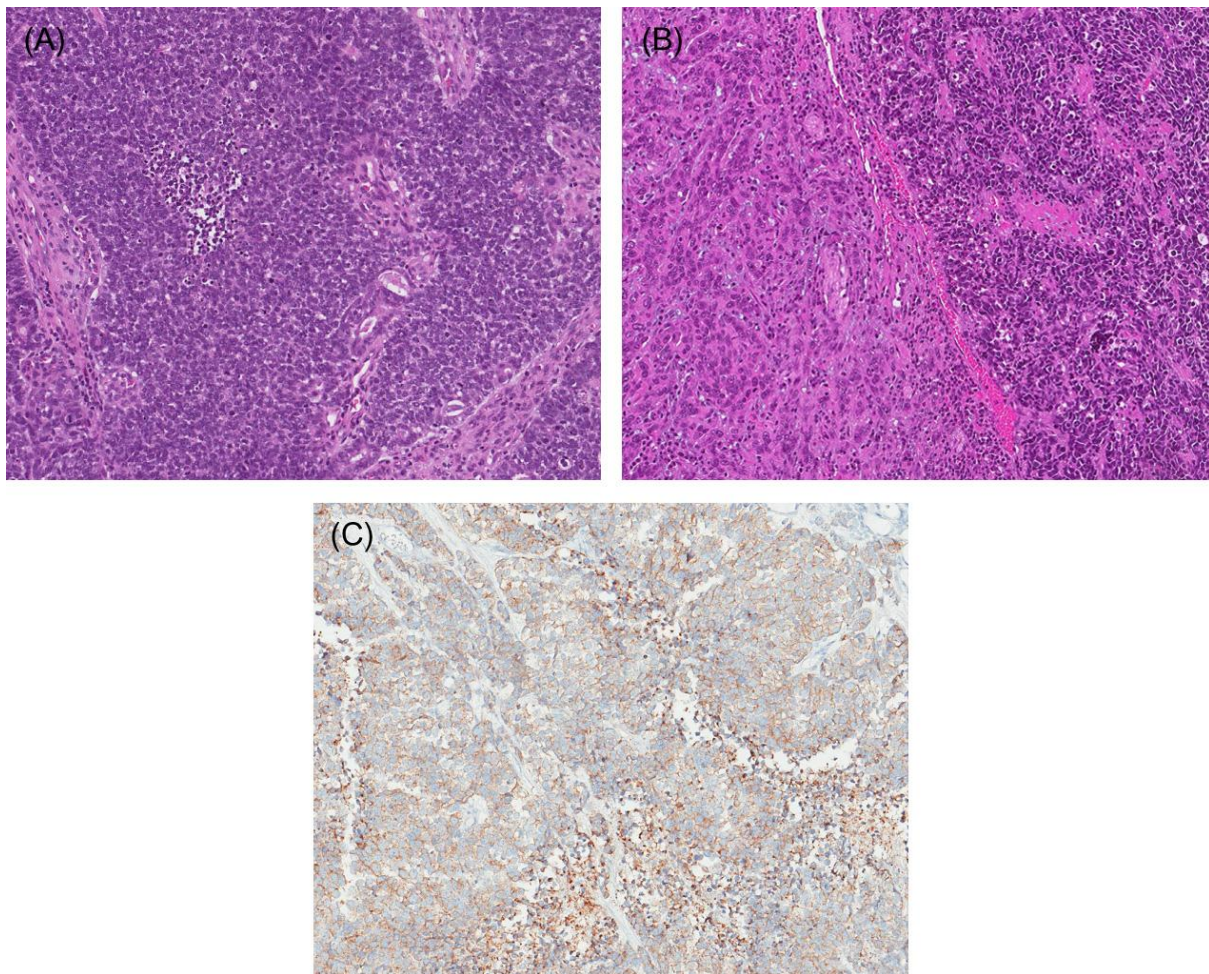
##### **a. Carcinome Neuroendocrine À Petites Cellules :**

Le carcinome neuroendocrinien à petites cellules de la vessie est une tumeur neuroendocrine hautement maligne ressemblant histologiquement à un carcinome pulmonaire à petites cellules.

Il s'agit d'une tumeur extrêmement rare avec une incidence de 0,35% à 1,8% de tous les cancers de la vessie [18,25].

Globalement, cette tumeur peut être présente sous forme de masse polypoïde avec une infiltration importante. Les caractéristiques histologiques du carcinome neuroendocrine à petites cellules de la vessie sont identiques à celles du carcinome à petites cellules du poumon ou d'autres sites (Fig.30A). La tumeur est constituée de feuilles ou de nids de cellules tumorales uniformes de taille petite à moyenne, avec un cytoplasme insuffisant, des noyaux hyperchromatiques, un moulage nucléaire et une chromatine en pointillés fins. Les figures mitotiques sont courantes. Le carcinome neuroendocrinien à petites cellules peut être mélangé à d'autres carcinomes tels que le carcinome urothélial conventionnel, le carcinome épidermoïde ou l'adénocarcinome dans environ 50% des cas (figure 30B). Les marqueurs neuroendocriniens, la synaptophysine, la chromogranine A et le CD56 sont positifs (Fig. 30C). Le TTF-1, marqueur du carcinome pulmonaire à petites cellules, est également positif dans 40% des cas de carcinome neuroendocrinien à petites cellules de la vessie [25,26].





**FIGURE 30 Carcinome neuroendocrinien à petites cellules.** (A) Le carcinome neuroendocrinien à petites cellules de la vessie est histologiquement identique au carcinome à petites cellules du poumon ou d'autres sites et consiste en cellules tumorales uniformes de taille petite à moyenne avec un cytoplasme maigre, des noyaux hyperchromatiques et une chromatine en fine pointe. (B) Un composant conventionnel de carcinome urothélial (à gauche) et un composant de carcinome neuroendocrinien à petites cellules (à droite) sont retrouvés dans ce cas. (C) Une immunoréactivité pour la synaptophysine est observée.

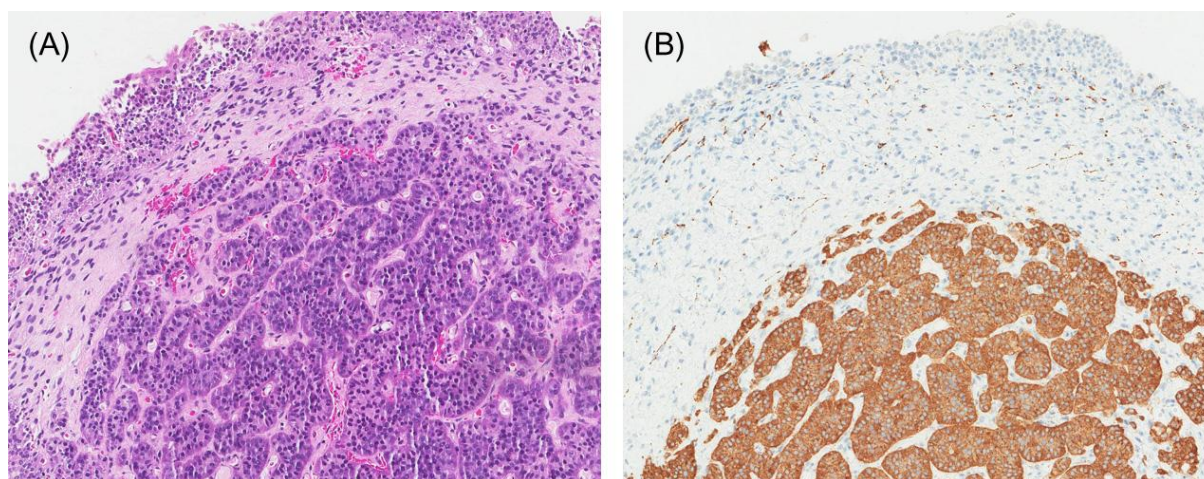
**b. Carcinome neuroendocrine à grandes cellules :**

Ces tumeurs sont constituées de cellules d'assez grande taille, polygonales ou fusiformes, au large cytoplasme éosinophile, et au rapport nucléocytoplasmique bas. La chromatine est grossièrement granuleuse ; des nucléoles sont toujours présents et parfois proéminents. Le nombre de mitoses est toujours élevé, en moyenne de 6 par champ au G 3400 (il est toujours supérieur à 2 par champ). En outre, cette variété de TNE est caractérisée par la présence constante de nécrose, souvent en larges foyers.

**c. Tumeur Neuroendocrine Bien Différenciée (carcinoïde) :**

Une tumeur neuroendocrine bien différenciée de la vessie est un néoplasme potentiellement malin montrant une différenciation neuroendocrine. Cette tumeur s'appelait autrefois carcinoïde. C'est une tumeur extrêmement rare et a été signalée dans environ 30 cas dans des littératures.

Les cas signalés sont de petite taille. Les tumeurs localisent la région sous-épithéliale. Les cellules tumorales sont des cellules cubiques ou colonnaires uniformes avec des nucléoles discrets et de la chromatine en pointillés fins. La mitose est peu fréquente et la nécrose non présente. Les cellules tumorales sont disposées en structures pseudo glandulaires, acineuses ou cribriformes (Fig. 31A) [18,27]. Les marqueurs neuroendocriniens tels que la synaptophysine, la chromogranine A ou CD56 sont positifs dans cette tumeur (Fig. 31B).



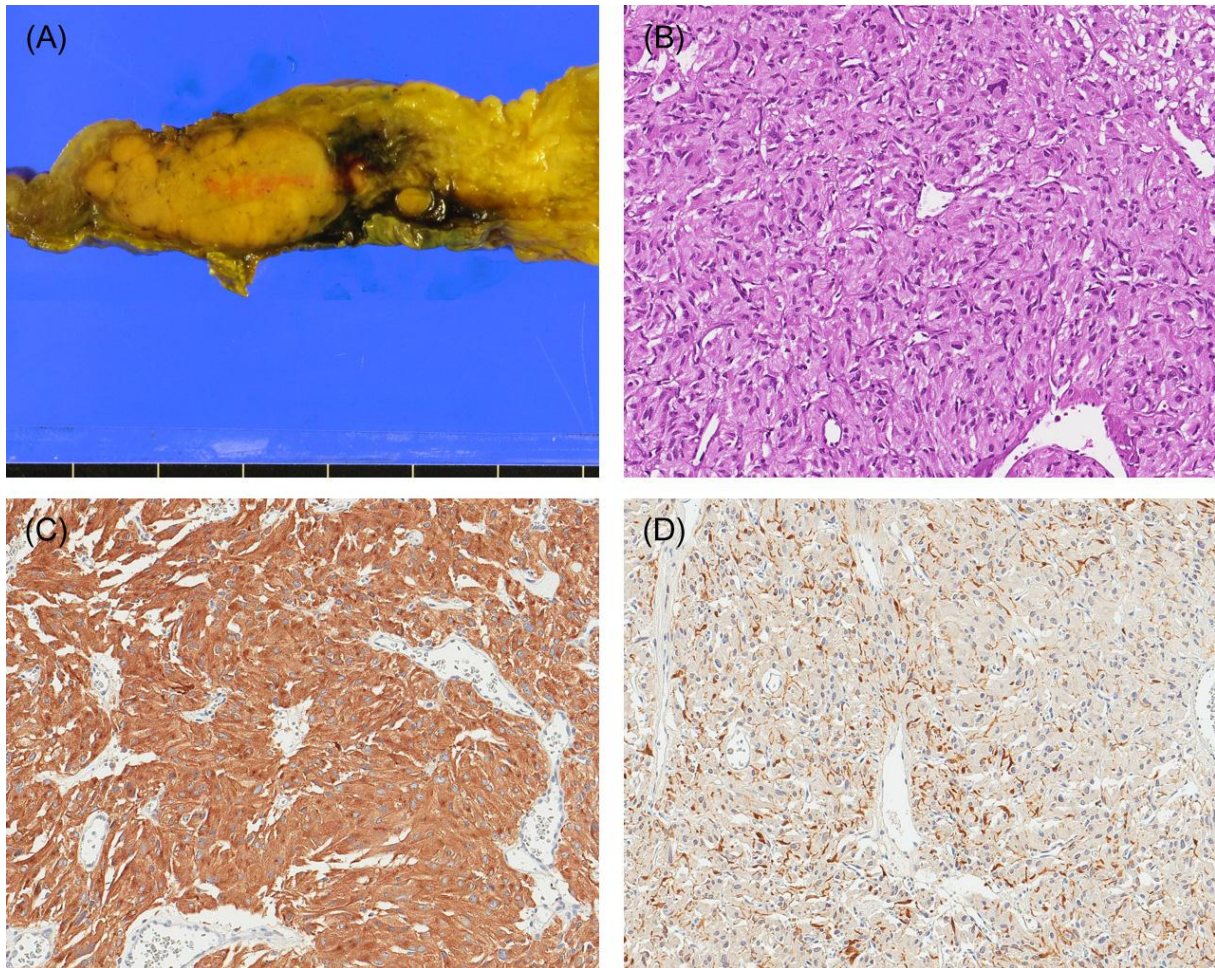
**FIGURE 31 Tumeur neuroendocrine bien différenciée (carcinoïde).** (A) La tumeur neuroendocrine bien différenciée de la vessie présente des structures pseudo glandulaires ou acineuses bien différenciées. (B) L'immunohistochimie de la Synaptophysine est positive dans cette tumeur.

#### d. Paragangliome :

Le paragangliome est un néoplasme neuroendocrinien dérivé de cellules paraganglionnaires, et représente moins de 0,5% des néoplasmes de la vessie.

Globalement, les paragangliomes sont bien circonscrits et multinodulaires (Fig.32A) et vont de 1 à 9 cm [18,28,29]. Au microscope, les cellules tumorales sont généralement disposées de manière imbriquée ou en zellball, mais une croissance diffuse est notée dans environ 20% des cas [29]. Les cellules tumorales ont une forme arrondie à polygonale avec un cytoplasme abondant d'amphophiles à éosinophiles (Fig. 32B). Les noyaux sont situés au centre et ont une chromatine vésiculaire. Les cellules tumorales du paragangliome expriment des marqueurs neuroendocriniens tels que la chromogranine A et la synaptophysine et sont négatives pour la cytokératine (Fig. 32C). La protéine S100 est exprimée dans les cellules sustentaculaires, mais les cellules sustentaculaires ne sont pas toujours présentes (figure 32D).





**FIGURE 32 Paragangliome.** (A) Une photographie brute d'un paragangliome montre une masse multinodulaire bien circonscrite. (B) Au microscope, le paragangliome est constitué de cellules tumorales rondes à polygonales présentant un cytoplasme abondant d'amphophiles à éosinophiles. (C) L'immunohistochimie de la synaptophysine est positive dans les cellules tumorales. La protéine (D) S100 est exprimée dans les cellules sustentaculaires.

### 5.Le mélanome :

Les caractères morphologiques et immuno- histochimiques du mélanome vésical sont comparables aux mélanomes d'autres sites. Il s'agit d'une prolifération tumorale faite de cellules fusiformes souvent intensément pigmentées.

Sur les prélèvements endovésicaux, deux éléments permettent de le différencier d'une métastase : L'infiltration pagétoïde de la prolifération mélanique (Fig. 33) et l'existence, comme pour le mélanome cutané, d'une activité jonctionnelle.

L'étude Immunohistochimique montre que ces cellules sont plus ou moins fortement marquées par l'anticorps anti-protéine S100 et anti-HMB45. (Fig. 34)

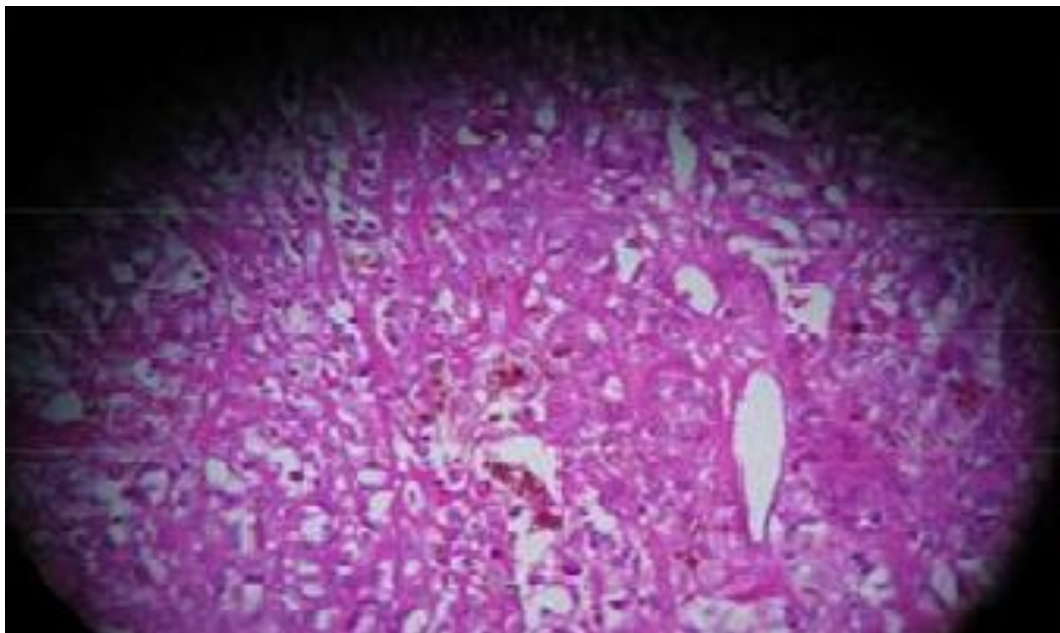


Figure 33 : Section de la masse tumorale montre des mélanocytes pigmentés (HES 20).



Figure 34 : Immunomarquage des cellules mélanocytaires avec l'anticorps S100  
(HES20)

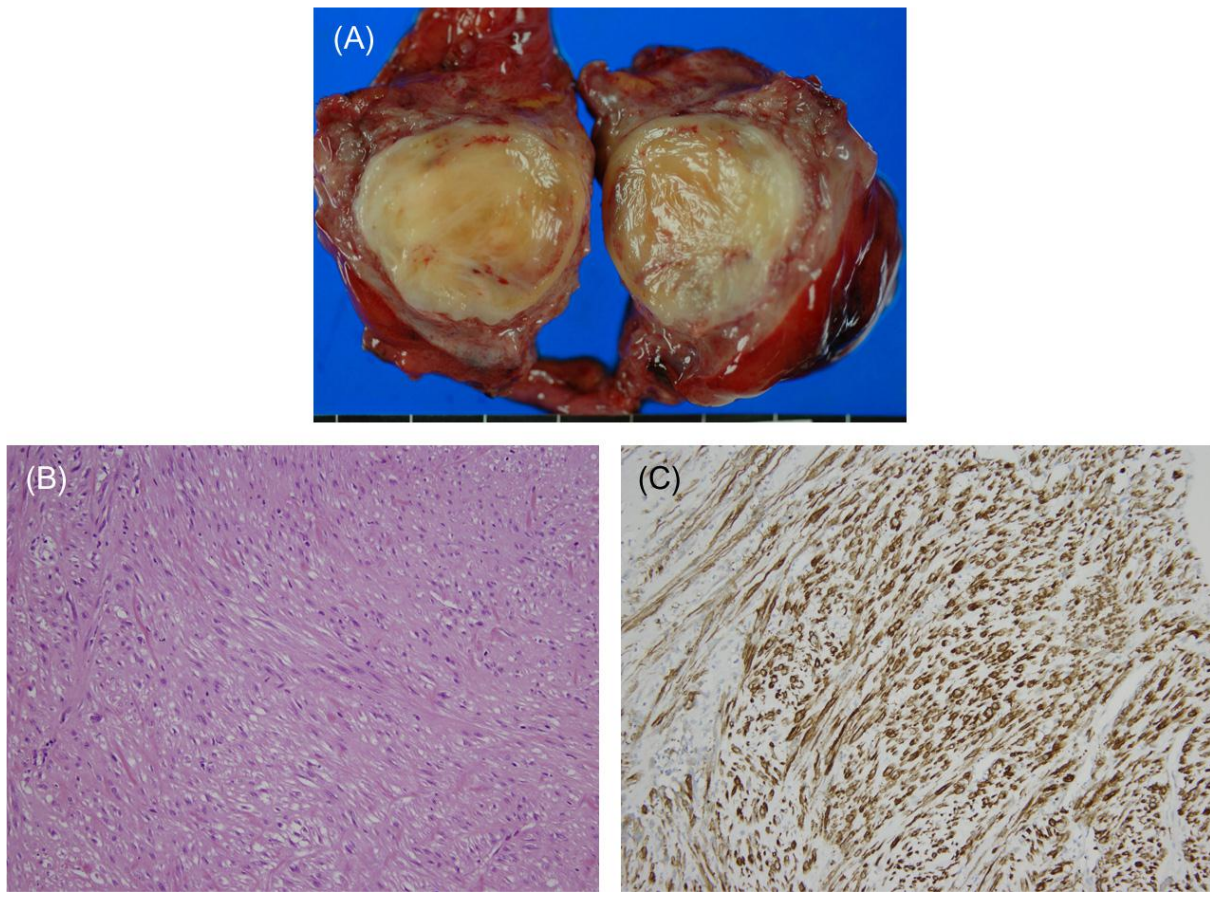


## **6. Tumeurs mésenchymateuses :**

### **a. Léiomyome : [18]**

Le léiomyome est une tumeur mésenchymateuse bénigne présentant une différenciation des muscles lisses. Cette tumeur est rare mais la tumeur mésenchymateuse bénigne la plus commune de la vessie.

Globalement, le léiomyome de la vessie est une masse blanchâtre relativement bien circonscrite avec un motif tourbillonnant à la surface de coupe (Fig. 35A). Au microscope, le léiomyome est composé de cellules fusiformes douces présentant un cytoplasme éosinophile. Les cellules tumorales sont disposées de manière fasciculaire (figure 35B). Les figures mitotiques ne sont pas présentes et l'atypie cytologique est absente ou minimale. Il n'y a pas de nécrose. En immunohistochimie, les cellules tumorales sont positives pour l'actine et la desmine du muscle lisse (Fig. 35C).



**FIGURE 35 : Léiomyome.** (A) La photographie générale du léiomyome de la vessie montre une masse blanchâtre relativement bien circonscrite avec un motif tourbillonnant au niveau d'une section coupée. (B) Au microscope, le léiomyome est composé de cellules fusiformes douces avec une disposition fasciculaire. (C) Une immunoréactivité pour l'actine des muscles lisses est observée.

**b. Le Léiomyosarcome : [30–33]**

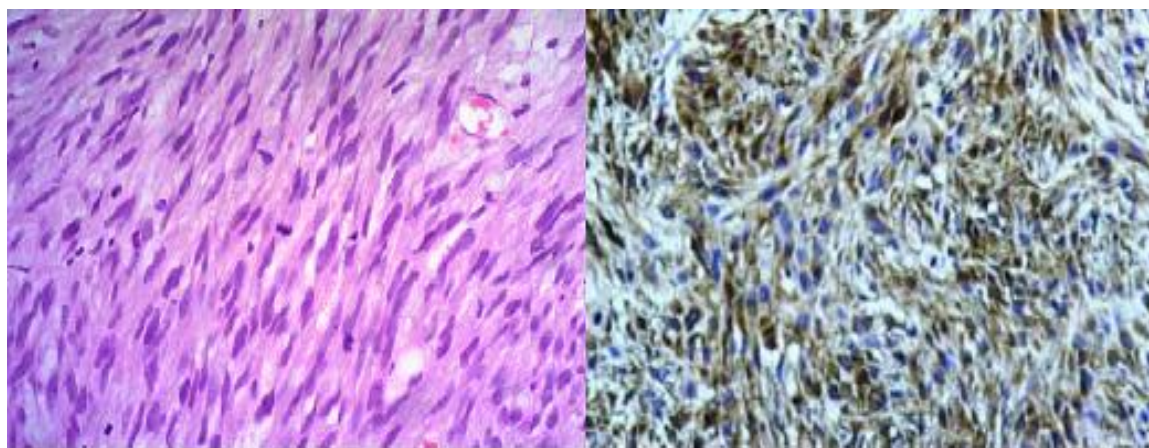
Le léiomyosarcome est une tumeur rare qui représente 0,1% des cancers de la vessie globaux. En raison de la rareté de la maladie, les connaissances liées à l'histoire naturelle et le pronostic est pauvre. De plus, il n'y a pas de consensus concernant le protocole de traitement standard.

Le léiomyosarcome vésical présente les mêmes caractéristiques histopathologiques que les léiomyosarcomes d'autres localisations. On constate typiquement une prolifération souvent dense de cellules fusiformes, avec un cytoplasme éosinophile et fibrillaire relativement abondant, un noyau allongé avec une chromatine hyperchromatique ou vésiculeuse et un ou plusieurs petits nucléoles.

Il existe constamment des atypies nucléaires d'intensité variable ainsi qu'une ou plusieurs mitoses pour 10 champs au fort grossissement. Ces cellules s'organisent en faisceaux enchevêtrés, le plus souvent à angle droit. Elles sont parfois associées à un petit contingent de cellules multinuclées ou pléomorphes (Figures 36) et Des plages de nécrose tumorale sont parfois observées.

Près de 60% des léiomyosarcomes vésicaux présentent des plages myxoïdes focales ou diffuses (léiomyosarcome myxoïde), au sein desquelles les cellules tumorales se disposent au hasard, et s'accompagnent d'une composante inflammatoire superficielle.

Les études immunohistochimiques montrent une positivité avec l'anticorps antiactine muscle lisse, mais également avec l'anti-desmine et l'HHF35.



(A)

(B)

**Figure 36 : Léiomyosarcome.** (A) : Coloration H et E montrant une tumeur composée de fascicules entrelacés de cellules fusiformes avec des noyaux allongés à extrémités émoussées contenant des nucléoles proéminents, et un cytoplasme éosinophile modérément abondant [33] (B) : Immunomarquage cytoplasmique diffus des cellules tumorales avec l'anticorps anti-actine muscle lisse

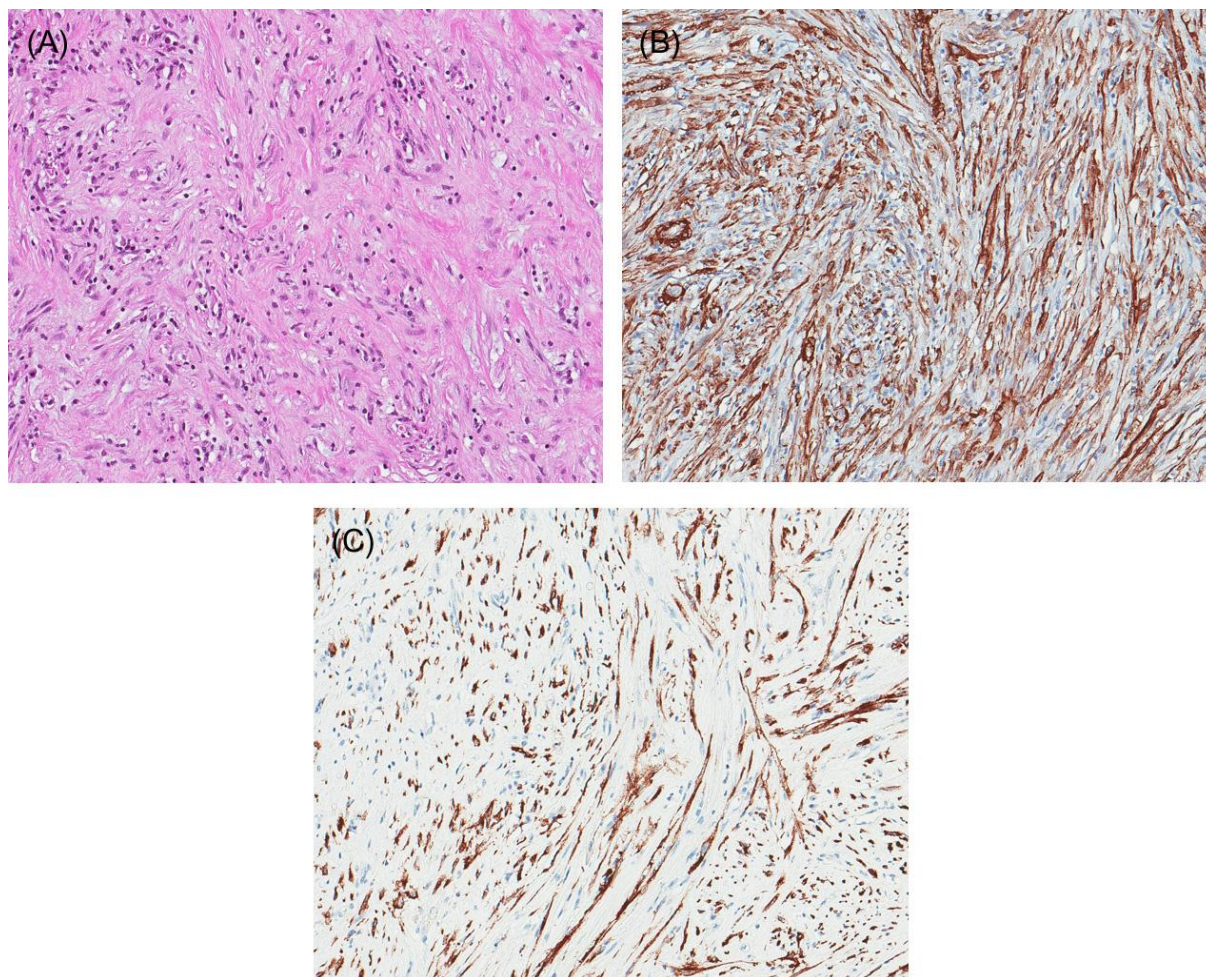
### **c. Tumeur Myofibroblastique Inflammatoire :**

La tumeur myofibroblastique inflammatoire est un néoplasme de cellules fusiformes fibroblastiques et myofibroblastiques avec des infiltrats inflammatoires. Cette tumeur se produit généralement chez les enfants et les jeunes adultes. Les symptômes présents sont l'hématurie et les symptômes urinaires irritatifs ou obstructifs.

La tumeur myofibroblastique inflammatoire forme fréquemment une masse polypoïde saillante. Au microscope, la tumeur est composée de cellules fusiformes mal disposées, mélangées à des cellules inflammatoires, notamment des plasmocytes et des éosinophiles (figure 37A). La cellularité est variable et un stroma œdémateux ou myxoïde peut être présent.



En immunohistochimie, la majorité des cas expriment l'actine des muscles lisses. ALK est également exprimé dans un sous-ensemble de cas (Fig. 37B, C). Le réarrangement du gène ALK peut également être présent dans certains cas.



**FIGURE 37 : Tumeur myofibroblastique inflammatoire.** (A) Au microscope, la tumeur myofibroblastique inflammatoire est composée de cellules fusiformes mal organisées mélangées à des cellules inflammatoires comprenant des plasmocytes et des éosinophiles. (B) L'actine dans les muscles lisses est exprimée dans les cellules tumorales. (C) Une immunoréactivité pour ALK est observée dans un sous-ensemble de cas.

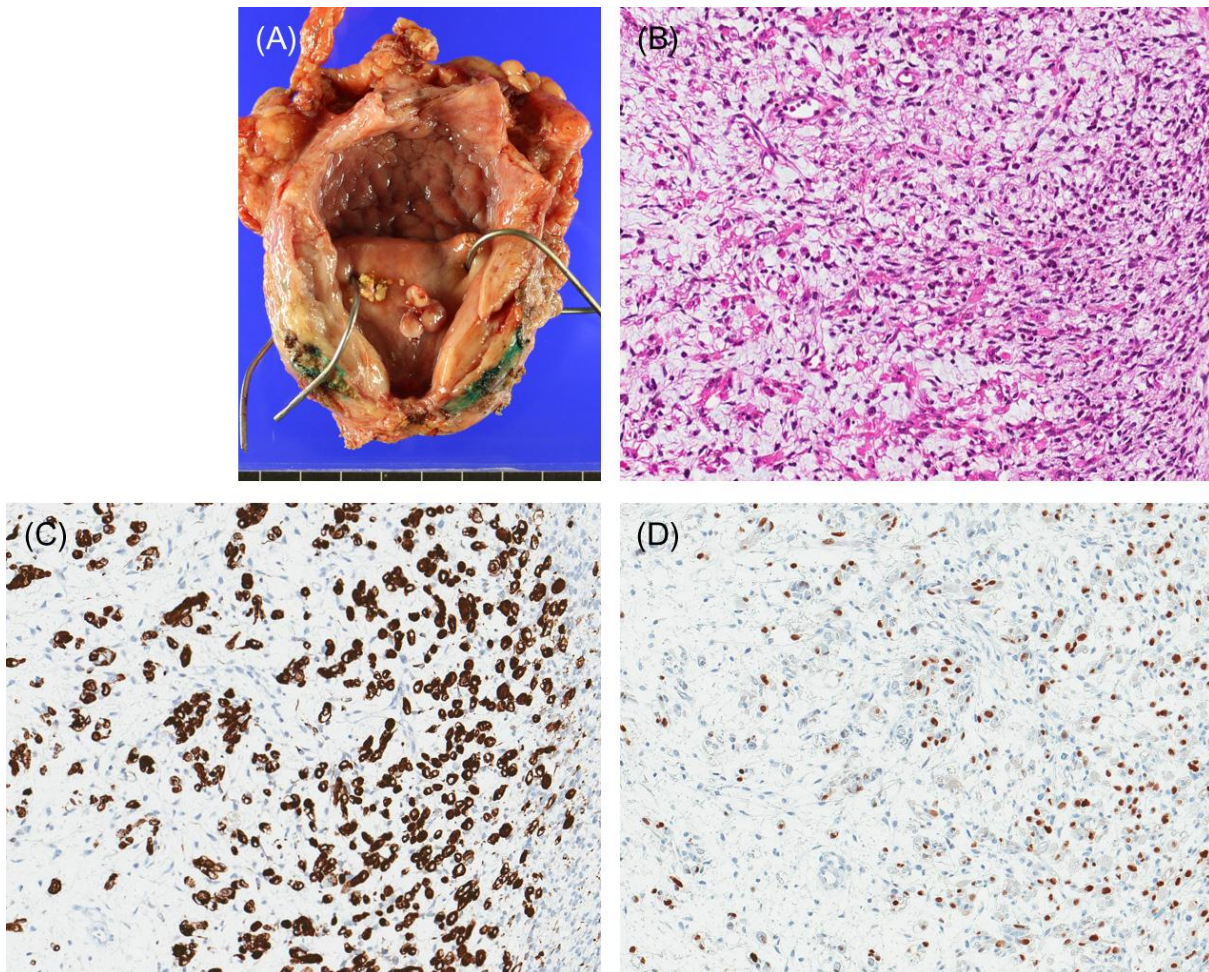


**d. Rhabdomyosarcome :**

Le rhabdomyosarcome est une tumeur maligne mésenchymateuse présentant une différenciation des muscles squelettiques. C'est le sarcome le plus courant de la vessie chez l'enfant et très rare chez l'adulte. Les symptômes présents sont une hématurie, des symptômes obstructifs ou une masse abdominale.

Un rhabdomyosarcome embryonnaire de la vessie est généralement présent sous forme de masse polypoïde (Fig. 38A). Le rhabdomyosarcome peut être divisé en certaines variantes, telles que les rhabdomyosarcomes embryonnaires, alvéolaires, à cellules fusiformes ou pléomorphes. Le rhabdomyosarcome embryonnaire est la variante la plus courante de la vessie. Les cellules tumorales des rhabdomyosarcomes embryonnaires sont rondes ou fusiformes (Fig. 38B). Des stries croisées dans le cytoplasme sont parfois observées. Le stroma sous-jacent peut être myxoïde. En immunohistochimie, les rhabdomyosarcomes expriment la desmine et la myogénine (Fig. 38C, D).

Les rhabdomyosarcomes ont généralement un mauvais pronostic. Mais la chimiothérapie améliore la survie [34].

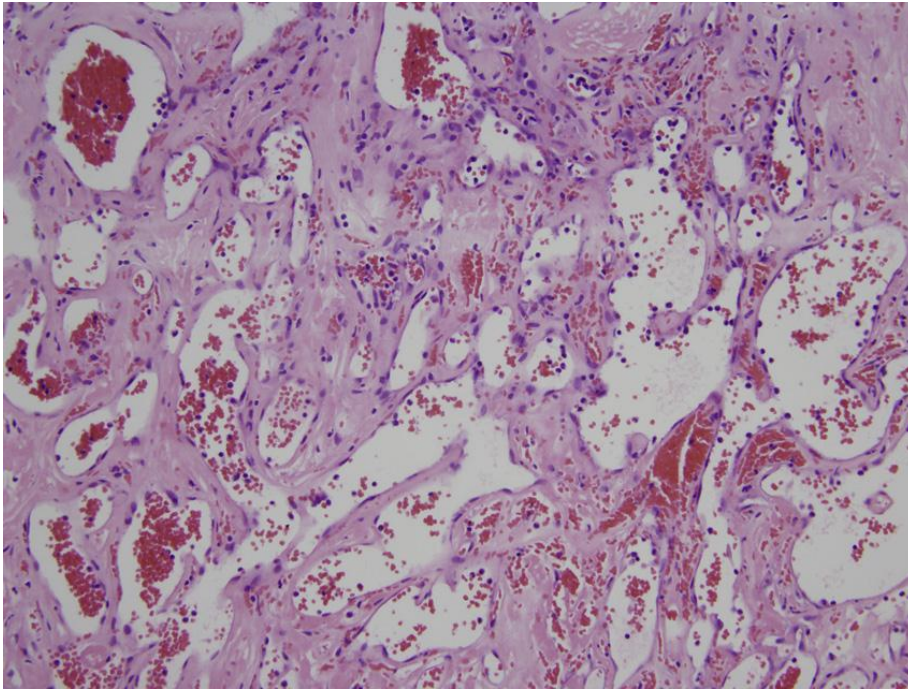


**FIGURE 38 : Rhabdomyosarcome.** (A) Une photographie brute de rhabdomyosarcome embryonnaire montre une masse polypoïde (botryoïde). (B) Au microscope, le rhabdomyosarcome embryonnaire est constitué de cellules rondes à fuseaux avec un stroma myxoïde. Une immunoréactivité de la desmine (C) et de la myogénine (D) est observée.

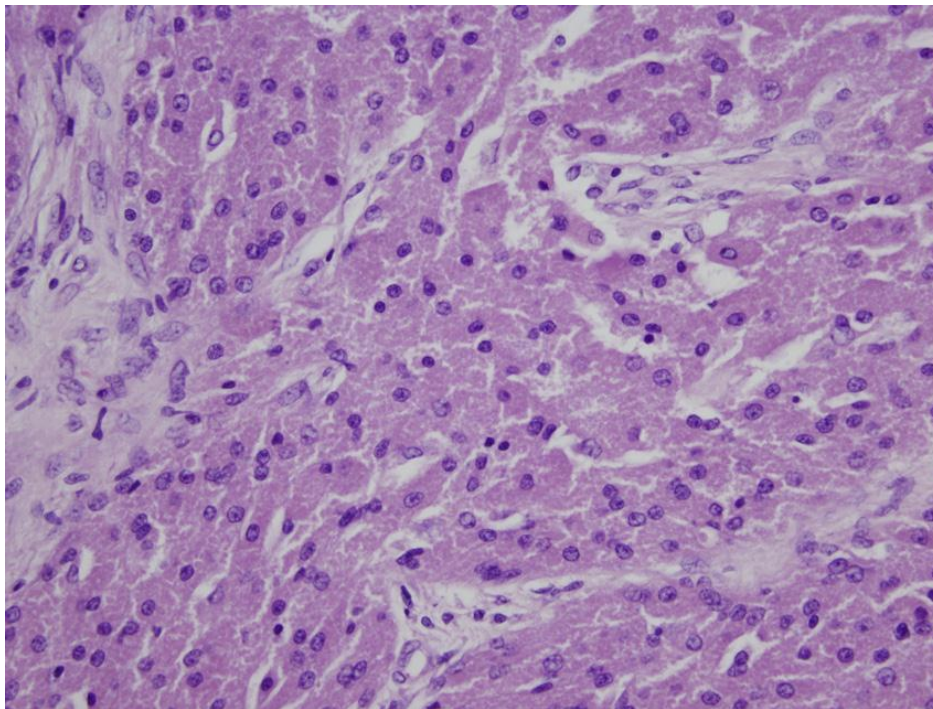


**e. Autres tumeurs méenchymateuses :**

Un hémangiome (figure 39), une tumeur à cellules granuleuses (figure 40), un angiosarcome, et un neurofibrome peuvent survenir dans la vessie.



**FIGURE 39 : Hémangiome.** Au microscope, l'hémangiome est constitué de vaisseaux sanguins avec des cellules endothéliales cytologiquement douces.



**FIGURE 40 : Tumeur à cellules granuleuses.** Au microscope, la tumeur à cellules granulaires est constituée de cellules tumorales rondes avec un cytoplasme éosinophile granulaire abondant.

## **7. Les tumeurs du tissu hématopoïétique :**

### **a. Les lymphomes malins :**

L'atteinte de la vessie par un lymphome malin est le plus souvent secondaire à un lymphome systémique. [30]

Plus rare est le développement d'un lymphome primitif de la vessie :

Le type le plus fréquent : Lymphome malin à petites cellules de phénotype (LMB) de type MALT : Les LMB de faible grade de la vessie sont des LM de type MALT (Mucosa Associated Lymphoid Tissue). Ils présentent les mêmes caractéristiques histopathologiques que les LM du MALT d'autres localisations. La muqueuse vésicale et la musculaire vésicale et la musculaire muqueuse sont le siège d'une infiltration diffuse par des plages monomorphes des cellules lymphomateuses de petite taille.

Celles-ci ont, dont la majorité des cas, une morphologie de type centrocyte-like caractérisée par des noyaux ovoïdes de contours irréguliers, moins fréquemment d'aspect monocytoïde dotées d'un cytoplasme relativement abondant et pâle.

Des follicules lymphoïdes réactionnels parfois à centre clair germinatif sont habituellement dispersés au sein de la prolifération lymphomateuse.

En immunohistochimie, les cellules lymphomateuses sont de phénotype B exprimant l'antigène CD20 sans être marquées par les anticorps anti-CD5 et CD10. [30,35]

Les autres types rares des lymphomes malins vésicaux :

- Lymphomes malins primitifs diffus à grandes cellules de phénotype B : Ils sont encore plus rares que les lymphomes malins B de faible grade. Dans certains cas, il s'agit d'une transformation d'un lymphome malin du MALT.
- Lymphomes malins de phénotype T.

### **b. Autres :**

Les leucémies.

Les plasmocytomes.

## **8.Tumeurs diverses :**

### **A. Tumeurs bénignes :**

Quelques rares cas de tumeurs vésicales bénignes ont été décrits dans la littérature.

Nous citons parmi elles : [37]

- Les léiomyomes
- Les ostéomes
- Les chondromes
- Les hémangiomes
- Les lipomes
- Les myxomes
- Les neurofibromes
- Les schwanomes
- Les tumeurs à cellules granuleuses ( tumeurs d'Abriskoff)
- Les tumeurs fibreuses solitaires

### **D. Les lésions pseudotumorales :**

- La pseudotumeur inflammatoire
- La malakoplakie vésicale
- La cystite glandulaire

## **9. Les tumeurs secondaires :**

La vessie peut être envahie par une tumeur développée dans un des organes de voisinage en particulier la prostate, le col de l'utérus, le rectum ou le sigmoïde. Elle peut être également le siège de métastases, en particulier d'un mélanome malin, ou encore de tumeurs très diverses d'origine digestive, broncho-pulmonaire, mammaire ou rénale [30].



# **ETUDE PRATIQUE**

# **MATERIELS**

# **ET METHODES**

Notre travail est une étude rétrospective des dossiers médicaux, s'étendant sur une période de 8 ans de 2011 à 2018, concernant 20 cas de tumeurs non urothéliales de la vessie, diagnostiquées, traitées et suivies au service d'Urologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès.

Le but de notre étude est d'analyser le profil épidémiologique, clinique, paraclinique, anatomopathologique, ainsi que les aspects thérapeutiques et le pronostic des tumeurs non urothéliales de la vessie. La fiche d'exploitation nous a permis d'étudier tous ces paramètres.

**FICHE D'EXPLOITATION****(Tumeurs non urothéliales de la vessie)****I-IDENTITE :**

Nom : Prénom :

Age : Sexe :

Origine : Habitat :

Profession :

**II-FACTEURS DE RISQUE :**Tabac : Non ☐Oui ☐ Durée : Nombre de Paquets :Bilharziose : Non ☐Oui ☐Irritation chronique : Non ☐Oui ☐ Sonde vésicale a demeure :

Infections urinaires :

Lithiase vésicale :

Rétention aiguë d'urine : Non ☐Oui ☐ Nombre :Exposition professionnelle : Non ☐Oui ☐Irradiation vésicale : Non ☐Oui ☐Vessie neurologique : Non ☐Oui ☐

Autres antécédents :

**III-CLINIQUE :****A-Délai de consultation :****B-Circonstances de découverte :**1 – Hématurie : Non ☐Oui ☐ Type :

Caillottage :

Abondance :

Chronologie :

2– Signes d'irritation Vésicale : Non ☐Oui ☐ Pollakiurie :

Dysurie :

Impériosité mictionnelle :

Brûlures mictionnelles :

3-Découverte fortuite : Non ☐Oui ☐**C-Signes fonctionnels :**

Lombalgie :

Colique néphrétique :

Métastases :

AEG :

Autre :

**D-Signes physiques :**

Examen urogénital :

Examen abdominal :



Touchers pelviens :

Reste de l'examen :

#### **IV-PARACLINIQUE :**

##### **A-Bilan initial :**

1 – Biologie :

NFS – Hémoglobine :

Fonction rénale :

2 – ECBU :

–Hématurie microscopique :

–Leucocyturie :

–Culture :

3 – Échographie :

–Rénale :

–Vésicale : Taille de la tumeur :

Localisation :

Lésions associées :

4 – Urographie intraveineuse :

–État du haut appareil :

–Lacune vésicale : Oui o      Non o

5 –Cystoscopie : Nombre :

Localisation :

Dimension :

Aspect :

6 – Résection Endoscopique :

7 – Données anatomopathologiques :

Type histologique :

Aspect :

Nombre :

Stade :

Grade :

**B- Bilan d'extension :**

1. TDM TAP :
2. IRM :
3. Scintigraphie osseuse :
4. Autre examen :

**V-GESTES PRE-OPERATOIRES :**

- Transfusion :
- Néphrostomie percutanée :
- Autre :

**VII–TRAITEMENT :****A–Résection transurétrale de la vessie :**

– Nombre :

|                      | <b>Complete</b>                                        | <b>Anatomopathologie</b> | <b>Complications</b> |
|----------------------|--------------------------------------------------------|--------------------------|----------------------|
| <b>Première RTUV</b> | Oui <input type="radio"/><br>Non <input type="radio"/> |                          |                      |
| <b>Deuxième RTUV</b> | Oui <input type="radio"/><br>Non <input type="radio"/> |                          |                      |
|                      |                                                        |                          |                      |

**B–Cystectomie :**

–Indication :

–Type histologique :

–Partielle : Non ☐ Oui ☐

–Totale : Non ☐ Oui ☐ : CPT ☐

PA ☐

–Dérivation urinaire : Bricker ☐

Urétérostomie cutanée ☐

Remplacement vésical ☐

**C–Traitement non chirurgical :**

1. BCG thérapie :

2. Radiothérapie :

–curiethérapie ☐

–radiothérapie externe ☐

3. Chimiothérapie :

–néoadjuvante

–adjuvante

–palliative

4. Association radio–chimiothérapie :

## **VII– EVOLUTION :**

Post–opératoire immédiat :

Suivi à distance :

Recul :

# **RESULTATS**

Notre étude repose sur l'analyse rétrospective de 20 cas de tumeurs non urothéliales de la vessie recensées au service d'Urologie du centre hospitalier universitaire Hassan II de Fès durant une période de 8 ans allant de 2011 à 2018.

## **I.DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :**

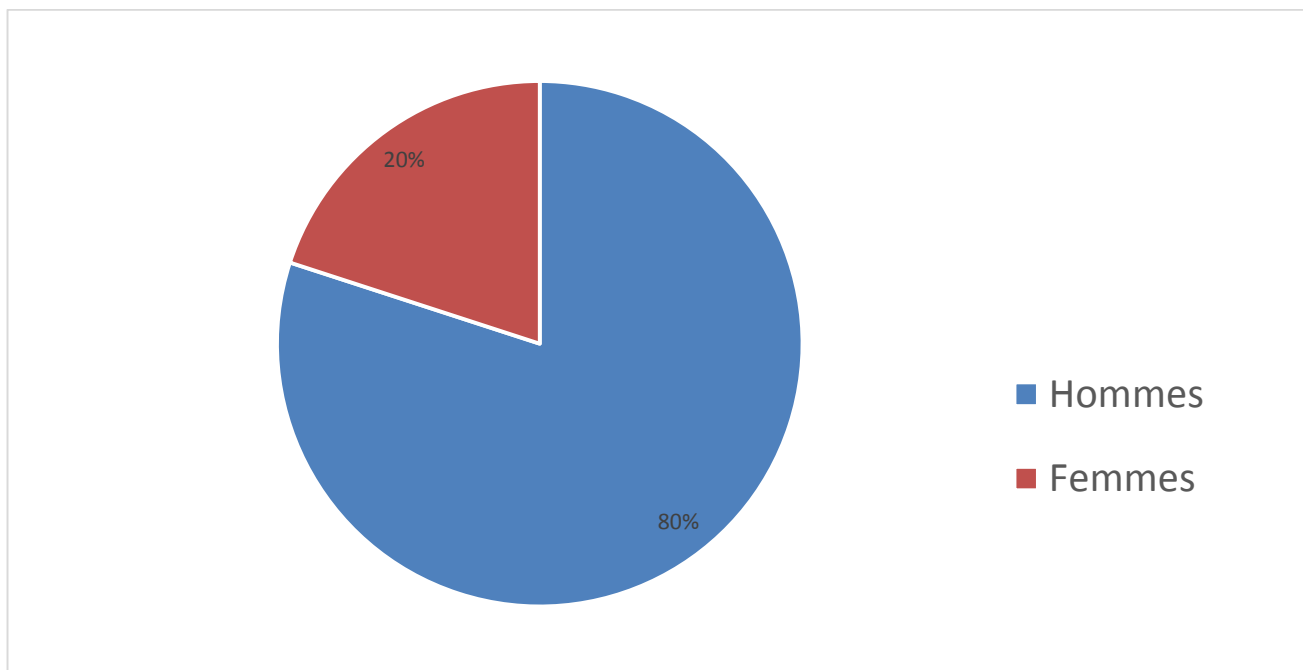
### **A. Répartition selon l'origine :**

Les 20 patients ont été répartis comme suit :

- 11 d'origine rurale soit 55 %.
- 9 d'origine urbaine soit 45 %.

### **B. Répartition selon le sexe :**

Nos 20 patients ont été répartis en :



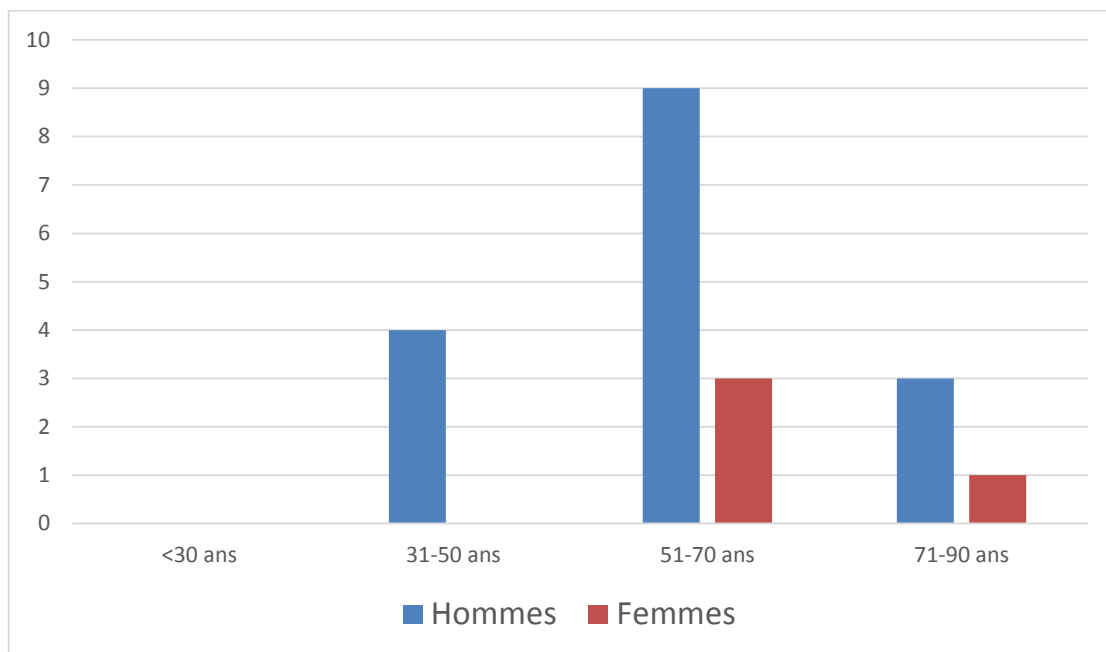
**Figure 41 : Répartition des cas selon le sexe**

- 4 femmes soit 20 %.
- 16 hommes soit 80%.



### **C. Répartition selon l'âge :**

L'âge moyen était de 59,65 ans avec des extrêmes de 33 ans a 84 ans.



**Figure 42 : Répartition des cas en fonction de l'âge et du sexe**

## **II. DONNEES CLINIQUES :**

### **A. Les antécédents :**

#### **1. ATCD médicaux :**

- 2 patients étaient hypertendus.
- 1 patient diabétique.
- 2 patients ayant une cardiopathie (ischémique).
- 1 patient avait une rétinopathie hypertensive.
- 1 patient avait un glaucome.

#### **2. ATCD chirurgicaux :**

- Une adénomectomie transvésicale chez un patient.
- Une orchidectomie datant de 30 ans chez un patient.
- 2 patients suivis pour pathologie lithiasique dont un a bénéficié d'une pyélolithotomie + taille vésicale, et l'autre de taille vésicale.
- Un patient opéré pour lipome au niveau épigastrique.

#### **3. ATCD toxiques :**

- 11 de nos patients de sexe masculin étaient tabagiques chroniques (55%) ; avec un nombre de paquet-année moyen de 33 PA (extrêmes : 3 à 80 PA).
- 2 patients étaient consommateurs d'alcool.

Les autres facteurs de risque à savoir la bilharziose urinaire, l'exposition professionnelle, la chimiothérapie..., n'ont pas été retrouvés dans notre série.

**B. Délai de consultation :**

Le délai entre le début des symptômes et la première consultation varie entre 3 semaines et 12 mois avec une moyenne de 5,1 mois ;

**Tableau 3 : Répartition des cas selon le délai de consultation**

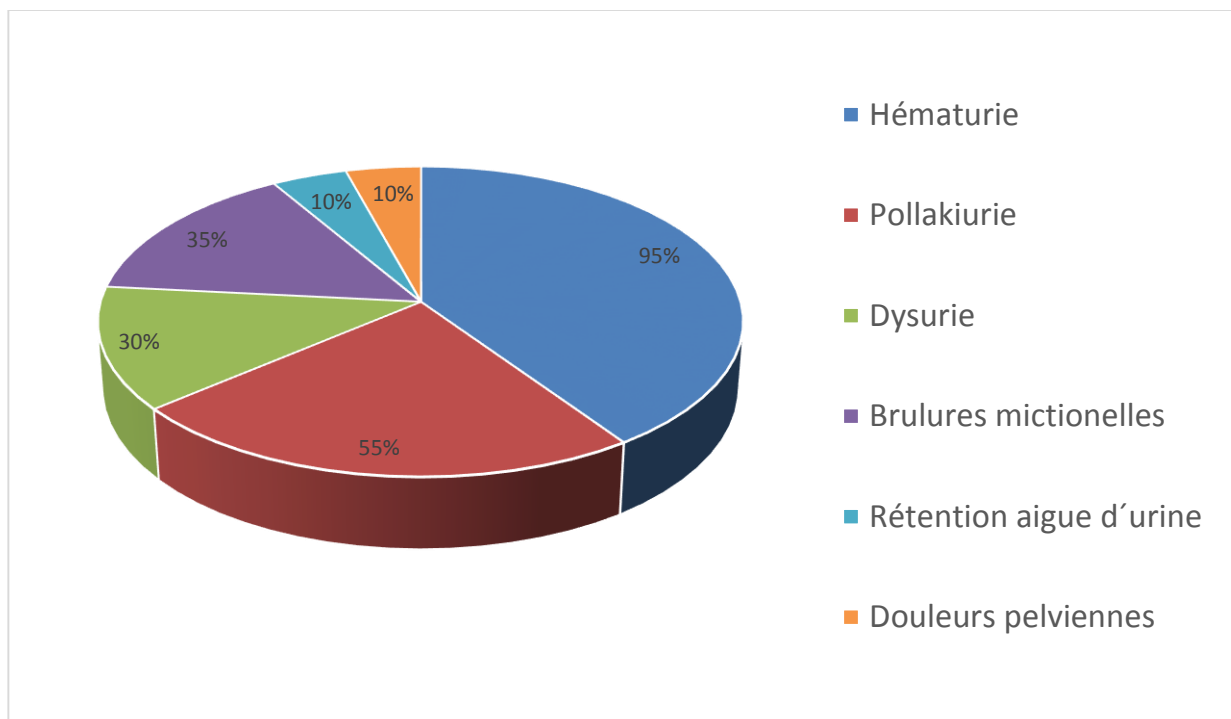
| Délai de consultation | Nombre de cas | Pourcentage |
|-----------------------|---------------|-------------|
| <4 mois               | 7             | 35%         |
| 4-8 mois              | 10            | 50%         |
| >8 mois               | 3             | 15%         |

### **C. Signes cliniques :**

Les tumeurs de la vessie se manifestent surtout par une hématurie et des troubles mictionnels.

Dans notre série les signes cliniques étaient comme suit :

- L'hématurie macroscopique était le maître symptôme révélateur. Elle était retrouvée chez 19 patients soit 95 % des cas. Elle était caillotante chez tous les patients, totale chez 12 patients, soit 60 % des cas.
- Une dysurie était retrouvée chez 6 patients.
- Une pollakiurie chez 11 patients.
- Des brûlures mictionnelles chez 7 patients.
- Rétention aigue d'urine chez 2 patients.
- Douleurs pelviennes chez 2 patients.



**Figure 43 : Répartition des cas selon les signes fonctionnels.**

**D. Examen clinique:**

L'examen clinique était anormal chez 13 patients soit 65 % des cas.

- L'examen général a trouvé :

\*Des conjonctives décolorées chez 5 patients.

- L'examen abdominal a trouvé :

\*Une masse hypogastrique chez 1 patient, soit 5 % des cas.

\*Une sensibilité hypogastrique chez 2 patients.

\*Un globe vésical chez 2 patients soit 10 %.

\*Une cicatrice de chirurgie antérieure chez 2 patients.

- L'examen pulmonaire a trouvé des râles à l'auscultation chez 2 patients soit 10%.

- L'examen des aires ganglionnaires a trouvé des ADP inguinales unilatérales droites chez 1 patient.

- L'examen urogénital et les touchers pelviens ont trouvé :

\*Une prostate augmentée de volume chez 5 patients ; soit 25 % des cas.

\*Une infiltration de la base vésicale chez 6 patients.

\*Un blindage a été retrouvé dans 1 cas.

\*Une hydrocèle de grande abondance chez un patient.

### **III. Données paracliniques**

#### **A. Examens biologiques :**

##### **1.NFS :**

Une anémie a été retrouvée chez 11 patients, soit 55%, avec un taux d'hémoglobine allant de 7g/dl à 11,2 g/dl, secondaire à la maladie néoplasique, ainsi qu'à la spoliation sanguine par hématurie.

##### **2.Fonction rénale :**

Une insuffisance rénale a été retrouvée chez 7 patients, soit 35% des cas.

##### **3.L'ECBU a montré :**

- Une hématurie microscopique chez la totalité des malades.
- Une infection urinaire chez 6 patients, soit 30 % des cas.

##### **4.Cytologie urinaire :**

C'est un examen qui permet de mettre en évidence des cellules anormales par l'étude cytologique du sédiment urinaire. Il est d'une grande valeur dans le cadre du suivi des tumeurs de vessie, cependant aucun de nos patients n'en avait bénéficié.

##### **5.Autres bilans :**

Un dosage de métabolites urinaires a été réalisé chez une patiente :

Métanéphrines : 0,45mg/24H (0,04 à 0,20).

Normétanéphrines : 9mg/24H (0,07 à 0,38).



## **B. Examens radiologiques :**

Une échographie réno-vésicale a été réalisée chez tous nos malades. L'échographie vésicale, a permis de visualiser la tumeur vésicale sous forme d'image tissulaire sans pour autant confirmer la malignité de la lésion ainsi de définir le siège de la tumeur sur la paroi vésicale.

Cependant elle a été non concluante dans 1 seul cas ; vessie pleine de caillots.

L'échographie rénale a objectivé : Dilatation pyélo-calicielle (DPC) bilatérale chez 2 patients, DPC gauche chez 1 patient, DPC droite chez 1 patients.



**Figure 44 : Echographie montrant une masse hétérogène située dans le dôme vésical**  
**(Service D'urologie du CHU Hassan II de Fès)**

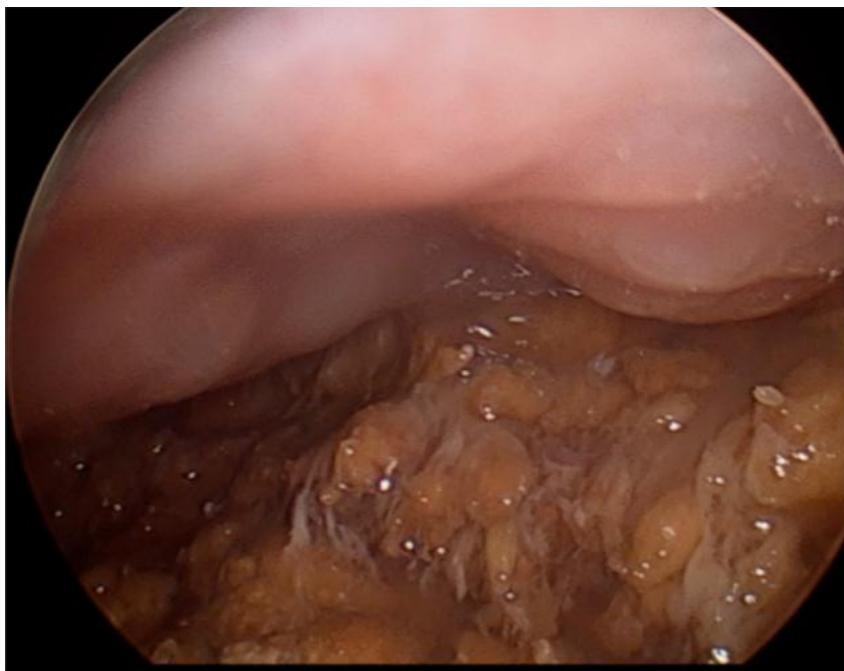


**Figure 45 : Echographie montrant un processus tumoral à large base d'implantation trigonale et pariétale gauche, englobant le méat urétéral homolatéral (Service d'urologie du CHU Hassan II de Fès)**

### **C. Examens endoscopiques :**

La cystoscopie sous anesthésie a permis de préciser l'aspect macroscopique de la tumeur et sa base d'implantation, l'infiltration des méats urétéraux, du col vésical, et de l'urètre.

Elle était suivie systématiquement de résections endoscopiques ramenant un matériel pour étude histologique.

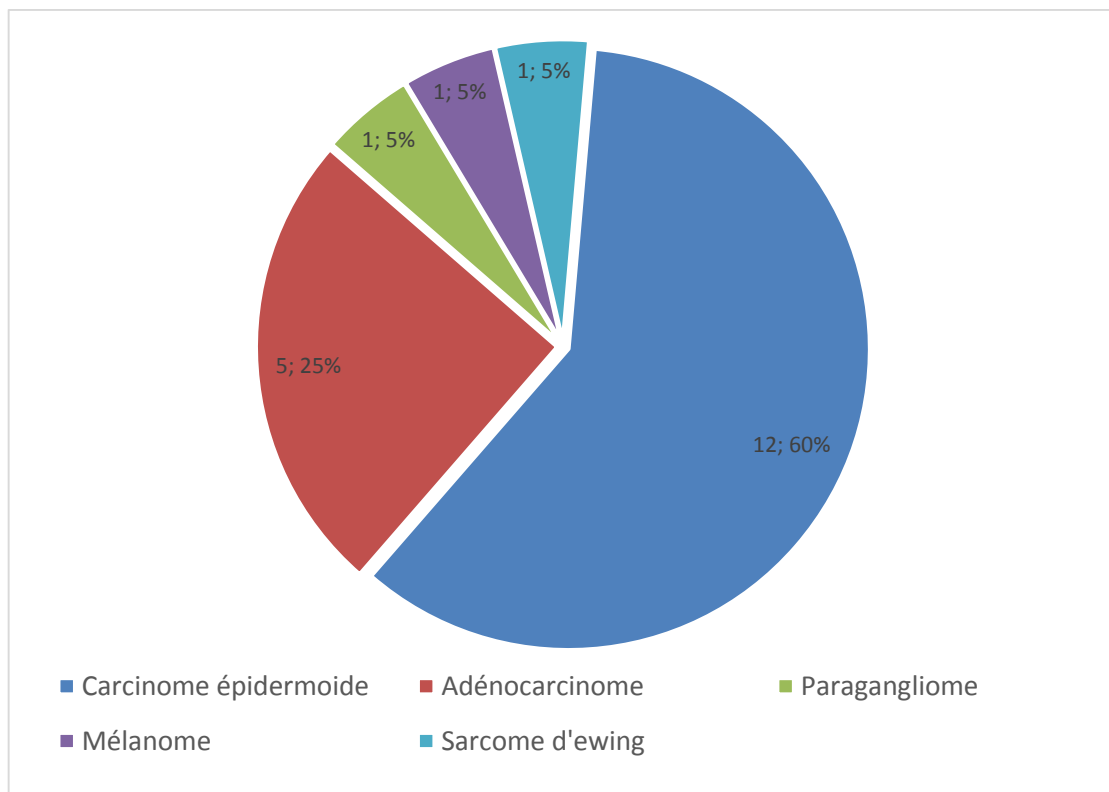


**Figure 46 : Image endoscopique montrant une grosse tumeur calcifiée de la vessie, avec de nombreux calculs intra vésicaux (Service d'urologie du CHU Hassan II de Fès)**

#### **IV. ANATOMO-PATHOLOGIE :**

L'examen anatomo-pathologique des copeaux de résection transurétrale de la vessie a permis de poser le diagnostic de certitude chez tous nos malades.

Les résultats étaient les suivants :



**Figure 47 : Répartition des cas en fonction du type histologique.**

## **V. BILAN D'EXTENSION :**

### **A. Clinique :**

L'examen clinique a montré :

- Une masse hypogastrique chez un seul patient, et qui était ferme, légèrement sensible et fixe par rapports aux deux plans ; témoin d'une énorme tumeur vésicale avec extension à la paroi abdominale probable.
- Le toucher vaginal a révélé chez une femme un envahissement de la paroi vaginale antérieure.
- L'examen pleuropulmonaire a mis en évidence des râles crépitants chez 2 patients témoin de métastases pulmonaires.
- L'examen des aires ganglionnaires a trouvé des ADP inguinales unilatérales droites chez 1 patient.

### **B. TDM :**

La TDM TAP a été réalisée chez tous nos patients.

LA TDM a révélé :

- Une extension tumorale à la graisse péri-vésicale chez 13 patients, soit 65 % des cas, avec un délai de réalisation de 18 jours à 6 mois post RTUV.
- Des ADP iliaques chez 7 malades soit 35 % des cas.
- Des micronodules pulmonaires intra-parenchymateux chez 5 malades soit 25% témoins de métastases pulmonaires.
- De multiples nodules hépatiques chez un patient.
- Un Processus envahissant l'utérus et fistulisé au rectum chez une patiente.
- Une infiltration des anses grêliques chez 2 patients.
- Une Extension à la paroi abdominale antérieure chez un patient.

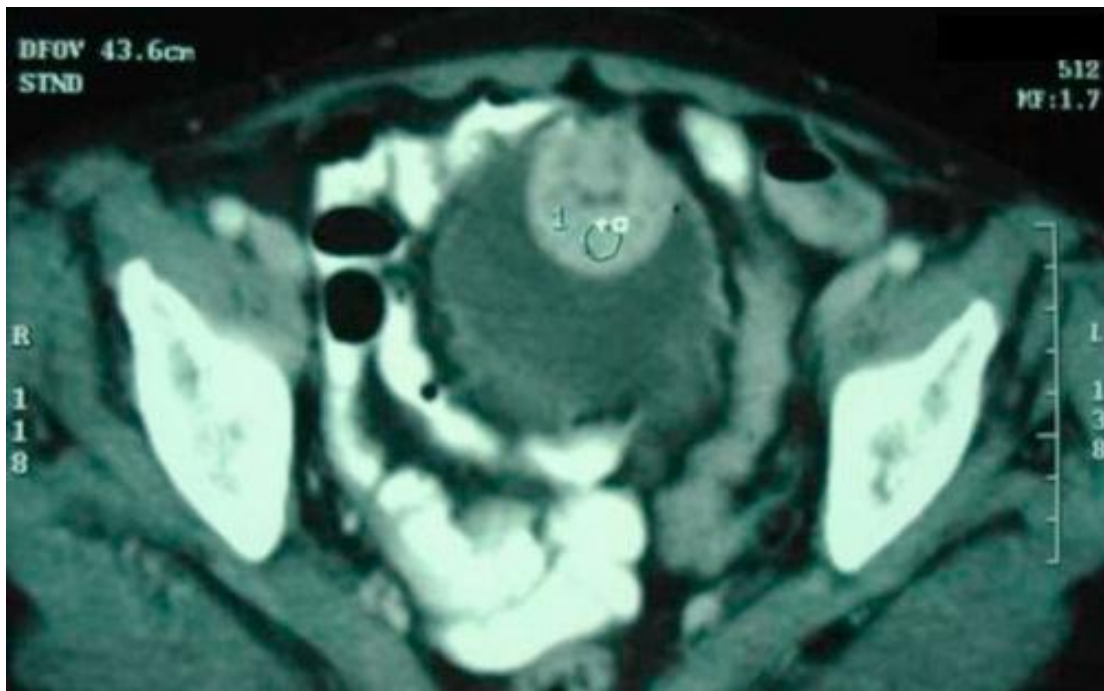


Figure 48 : TDM montrant la tumeur située dans la paroi antérieure de la vessie avec des limites bien définies (CHU Hassan II de Fès)

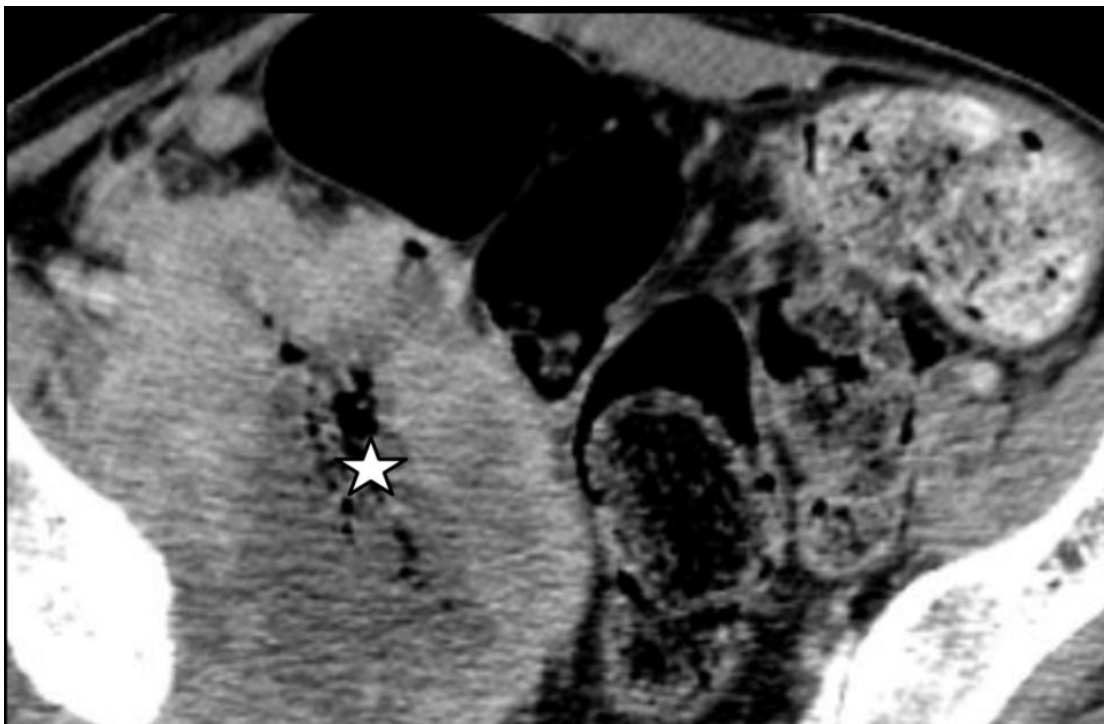


Figure 49 : TDM montrant un envahissement d'une anse iléale par un carcinome épidermoïde de la vessie <étoile> (service de radiologie du CHU Hassan II de Fès)



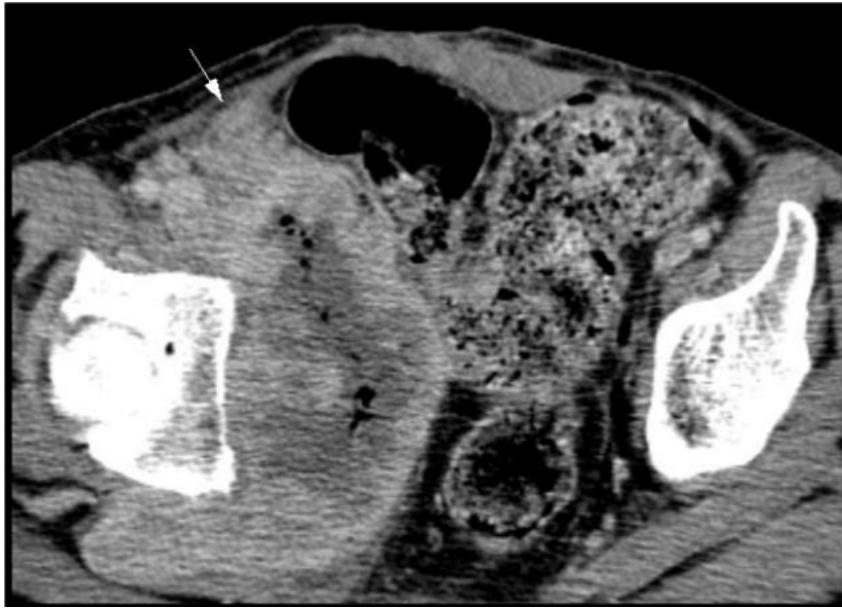


Figure 50 : TDM montrant un Envahissement de la paroi abdominale antérieure par un carcinome épidermoïde de la vessie <Flèche> (service de radiologie du CHU Hassan II de Fès)

### C. Scintigraphie osseuse :

Aucun patient n'a bénéficié d'une scintigraphie osseuse.

## **VI. TRAITEMENT :**

### **A. Traitement chirurgical :**

#### **1. La résection transurétrale seule :**

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une résection transurétrale seule de la tumeur, vu que la tumeur était toujours infiltrante.

#### **2. La cystectomie partielle :**

Une cystectomie partielle a été réalisée chez la patiente porteuse de paragangliome vésical.

#### **3. La cystectomie radicale avec dérivation urinaire :**

La cystectomie totale a été indiquée chez 10 de nos malades soit 50% des cas sur preuve histologique.

Les 10 Cystectomies totales réalisées sont les suivantes :

8 Cystoprostatectomies.

2 Pelvectomies antérieures.

Avec un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral qui a été réalisé systématiquement dans tous les cas.

Cette chirurgie radicale a été complétée par un geste de dérivation urinaire :

Une entérocystoplastie a été réalisée chez 1 patient

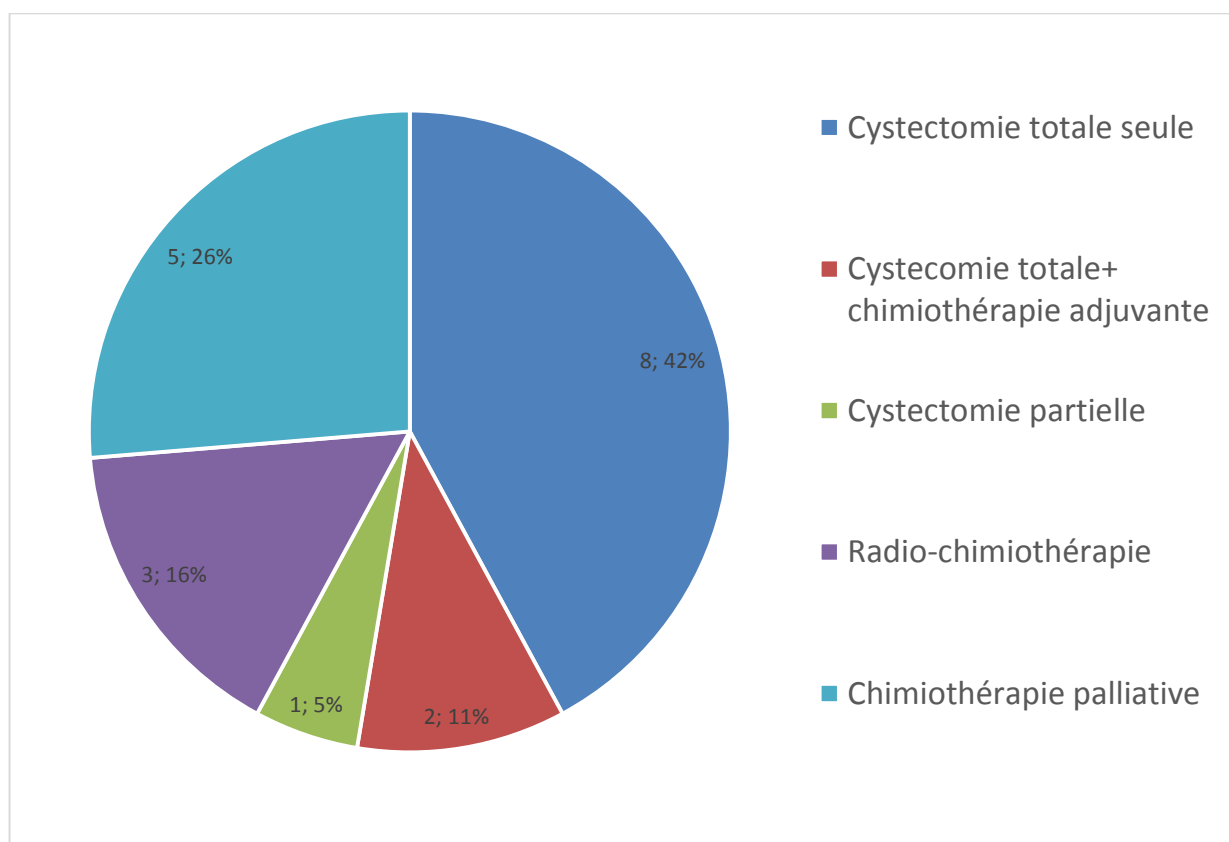
Une urétérostomie cutanée trans-iléale (Bricker) a été réalisée chez 9 patients.

**B. Traitement non chirurgical :**

La chimiothérapie adjuvante à la cystectomie radicale a été réalisée chez 2 patients.

La chimiothérapie palliative a été indiquée chez 5 patients, cependant réalisée chez 4 seulement, 1 patient a refusé.

Un traitement par radio-chimiothérapie concomitante a été indiqué chez 3 patients.



**Figure 51 : Répartition des cas en fonction de la prise en charge thérapeutique**

## **VII. ÉVOLUTION :**

### **A. Postopératoire :**

- Admission en réanimation pour IDM post opératoire chez une patiente.
- Accident vasculaire cérébral ischémique chez un patient au 2eme jour du post-opératoire.

### **B. Suivi :**

Dans notre série, le suivi des patients en consultation s'est basé sur des critères cliniques et radiologiques avec un rythme de 15J/ 6mois/1an, jusqu'à 5 ans. Cependant, Nous avons été limités lors de notre étude par le manque d'informations concernant le devenir de certains patients.

L'évolution a été favorable avec un recul de 8 mois à 3 ans chez 8 patients soit 40% des cas.

L'évolution a été défavorable chez 6 patients soit 18 % :

- Rechute métastatique chez un patient à 5 mois avec métastases ganglionnaires et pulmonaires à la TDM TAP.
- Décès chez 5 malades ; Avant tout acte chirurgical pour le patient porteur de mélanome vésical, à J7 du post-opératoire par choc cardiogénique chez une malade, à 3 mois à domicile après refus de traitement palliatif chez une patiente, et chez les deux autres à 3 mois et à 10 mois du début de la chimiothérapie.

6 patients ont été perdus de vue soit 30 % des cas.

# **DISCUSSION**

## **I Carcinome épidermoïde :**

### **A.Épidémiologie :[36]**

Le carcinome épidermoïde de la vessie (SCC) est divisé en deux sous-types, le carcinome épidermoïde bilharzien (B-SCC), et le non bilharzien (NB-SCC) qui diffèrent par leur épidémiologie , leur histoire naturelle et leurs caractéristiques clinicopathologiques.

Dans les pays occidentaux, le carcinome épidermoïde de la vessie représente une tumeur rare, avec une fréquence comprise entre 2 et 5 % de l'ensemble des tumeurs vésicales occupant la deuxième position, après le carcinome urothélial. Cependant, cette entité est fréquente en pays du moyen Orient, Afrique de l'est, Sud-est d'Asie et en Amérique du sud dont la Bilharziose est endémique avec une fréquence de 20 à 30% (50% auparavant).

Le carcinome épidermoïde bilharzien affiche un âge moyen de diagnostic à 50 ans, avec un sexe ratio hommes / femmes d'environ 5/1, alors que le Non bilharzien est découvert à un âge moyen de 70 avec un sexe ratio de 3/1

Dans notre étude nous avons colligés 12 cas de carcinomes épidermoïdes soit 60 % des cas de tumeurs non urothéliales de la vessie diagnostiqués sur une période de 8 ans. Notre série comportait 9 hommes et 3 femmes soit un sexe ratio de 3/1, avec une variation d'âge allant de 33 ans à 84 ans et la tranche d'âge la plus fréquente était celle de 60-70 ans.

### **B. Physiopathologie :**

Mostofi a proposé trois principales étapes dans le mécanisme aboutissant au développement du carcinome épidermoïde, et ce, en réponse de l'épithélium vésical aux différents facteurs environnementaux mais aussi à certains phénomènes irritatifs vésicaux (prolifération cellulaire, métaplasie, néoplasie avec progression et mutation cellulaire) [37].



Pour étayer cette théorie, CHAUDARY [38] a montré une surexpression des protéines bcl-2 et P53 commune à un épithélium métaplasique ou dysplasique et un carcinome épidermoïde. CHAUDARY suggère l'apparition d'une dysrégulation de ces protéines en présence d'un épithélium altéré, pouvant mener au développement d'un carcinome épidermoïde.

L'effet carcinogène des nitrosamines urinaires a été étayé par certains auteurs qui proposent une autre théorie de développement tumoral. La catalyse bactérienne, induite par l'effet « nitrate réductase » de certaines bactéries Gram négatives, pourrait expliquer la transformation de nitrates en nitrites, puis en nitrosamines, provoquant une transformation maligne de l'épithélium vésical. Les infections urinaires chroniques pourraient ainsi être directement mises en cause.

BÉJANY [39] incrimine les germes multi résistants favorisés par un drainage urinaire continu et des traitements antibiotiques répétés.

### **C.Facteurs de risque :**

Plusieurs facteurs de risque sont incriminés : la Bilharziose urinaire, les vessies neurologiques, le tabagisme, les infections urinaires chroniques, le cyclophosphamide utilisé dans certains protocoles de chimiothérapie et d'autres facteurs qui seront étayés par la suite.

#### **1. La bilharziose urinaire :**

L'agence internationale de recherche sur le cancer a classé le *S.hematobium* comme carcinogène. FERGUSON, dès 1911 [40], notait l'incidence élevée de tumeurs de vessie en zone d'endémie bilharzienne, les carcinomes épidermoïdes représentant 76% de ces tumeurs [41].

Plusieurs hypothèses ont été posées pour expliquer cette carcinogénèse :

L'irritation vésicale chronique et la fréquence des infections urinaires chroniques chez les patients bilharziens sont mises en avant [40, 42].

De plus, les traumatismes répétés de l'urothélium vésical, du fait des passages d'œufs bilharziens et des infections urinaires chroniques, pourraient diminuer l'efficacité de la barrière muqueuse dans sa capacité à réabsorber les nitrosamines produites, faisant renforcer indirectement leur pouvoir carcinogène [41].

Enfin, l'altération des fonctions hépatiques chez les patients bilharziens, avec ses conséquences sur le métabolisme du tryptophane, est considérée comme cofacteur possible de carcinogénèse [43].

## **2. Les infections urinaires à répétition [44] :**

Ces infections urinaires à répétition, associées à une inflammation chronique des voies urinaires sont à l'origine d'une métaplasie kératinisante. Cette dernière stimule la production du cyclo-oxygénase 2 par des bactéries activant les nitrosamines ce qui permet la progression vers le carcinome épidermoïde.

## **3. La vessie neurologique [44] :**

Plusieurs facteurs de risque sont rencontrés chez les patients souffrants d'une vessie neurologique ( notamment post-traumatique) : Le drainage permanent des urines ( Une étude réalisée par KALISVAART et al [45] portant sur le cancer de vessie chez des patients présentant des lésions de la moelle épinière a révélé que 50% des malades avaient un drainage permanent des urines) , les infections urinaires chroniques ( dont la fréquence est plus élevée chez les patients souffrants d'une vessie neurologique avec une incidence annuelle de 25%), présence fréquente de calculs vésicaux , résidu urinaire persistant ,diverticule vésical . Tous ces facteurs concourent à une irritation vésicale mécanique et chimique chronique.

## **4. Le tabac :**

Le tabac joue probablement un rôle dans la survenue de ces lésions, même si son importance étiologique semble moindre, comparativement aux carcinomes à cellules transitionnelles : JONES [45], à propos de 51 patients atteints d'un carcinome épidermoïde, rapporte 31% de fumeurs.

Le rôle promoteur du tabac [46], par le biais du gène P53, est ainsi incriminé dans la carcinogénèse des carcinomes épidermoïdes [47].

#### **5. Le cyclophosphamide :**

Le cyclophosphamide, absorbé dans la tube digestif et métabolisé par le foie, puis excrété dans les urines, est utilisé dans le traitement des tumeurs malignes et de maladies de système. Son rôle dans la genèse de tumeurs vésicales à cellules transitionnelles et de carcinomes épidermoïdes semble bien établi [48].

Il multiplie par 9 le risque d'apparition d'une tumeur vésicale [49]. 1,8% des patients ainsi traités vont développer une telle lésion [49].

#### **6. Les papillomavirus :**

Le rôle étiologique des papillomavirus, incriminés par certains auteurs [50, 51] dans la survenue des carcinomes épidermoïdes vésicaux, est discuté.

Les papillomavirus HPV6 et HPV11 seraient susceptibles de dégénérer en lésions malignes, leur présence ayant été mise en évidence sur des pièces anatomo-pathologiques de carcinomes épidermoïdes vésicaux dans 30 à 80% des cas [52].

Le mécanisme réel de carcinogénèse demeure méconnu, une mutation de la protéine P53 semble être incriminée [53,54,55].

#### **7. Autres :**

L'immunosuppression serait incriminée comme facteur de risque dans la survenue d'un carcinome épidermoïde, notamment chez les patients ayant bénéficié d'une transplantation, rénale ou cardiaque.

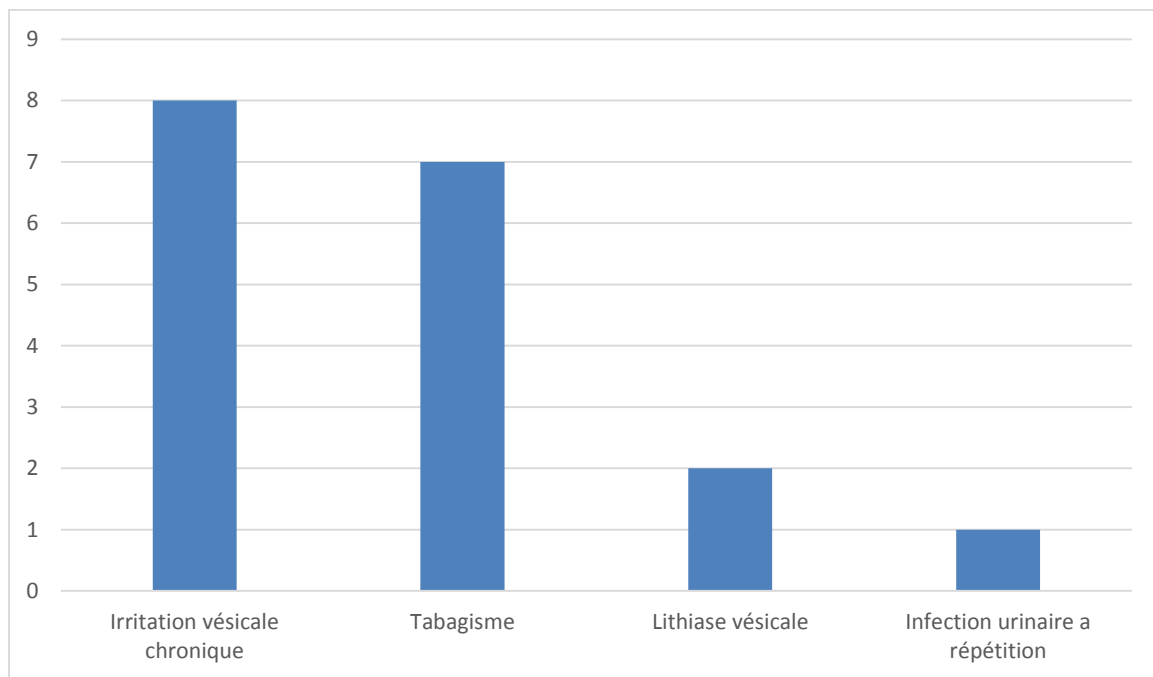
**Dans notre série :**

Une irritation vésicale chronique a été retrouvée chez 8 de nos 12 malades soit dans 66% des cas.

2 patients ont été suivis pour lithiase vésicale, opérés, et un patient opéré pour lithiase rénale.

1 patiente a été suivie pour infection urinaire chronique depuis plus de 2ans, cependant l'ECBU a été positif chez 5 de nos malades au cours de leur hospitalisation, soit 41 % des cas et dont le germe E. Coli a été identifié 4 fois.

Le tabagisme actif a été retrouvé chez 7 des malades de notre série avec une moyenne d'exposition de 32PA et notion de tabagisme passif chez une patiente.



**Figure 52 : Différents facteurs de risque retrouvés dans notre étude**

## **D. Diagnostic**

### ***1. Clinique [36] :***

L'hématurie est le principal symptôme et est observée dans la plupart des cas.

Cependant, certains patients présenteront des signes irritatifs tels que la pollakiurie diurne ou nocturne et les brûlures mictionnelles. Des symptômes comme des douleurs pelviennes ou des lombalgies témoignent d'une maladie avancée.

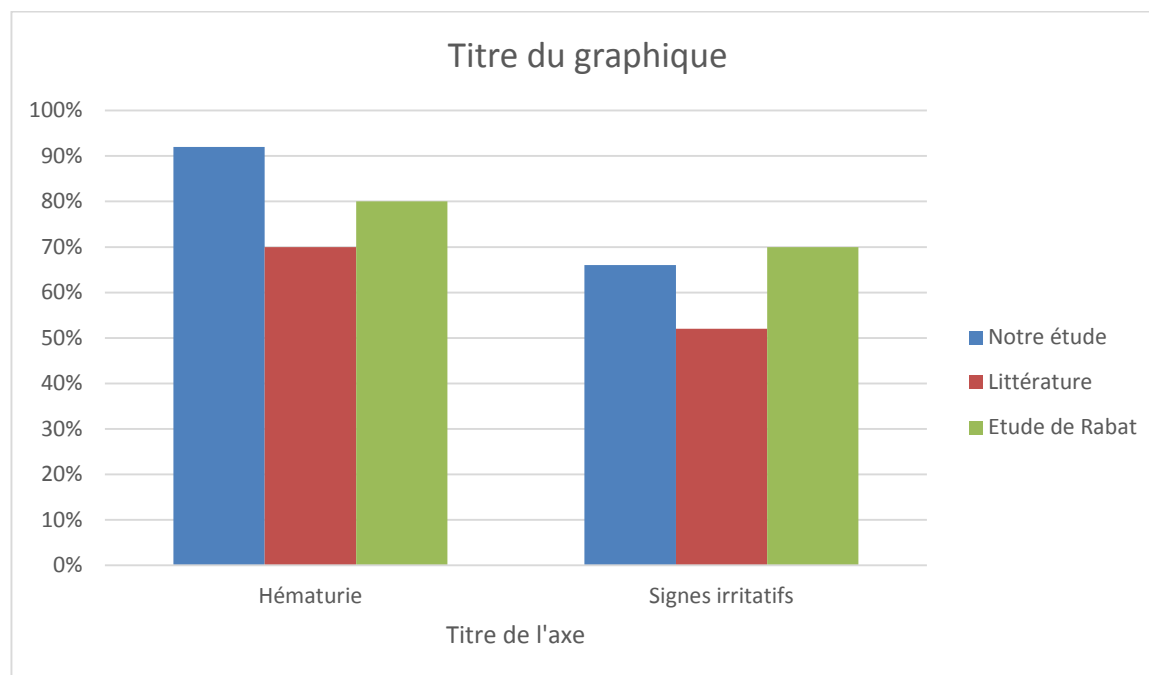
Il existe souvent un retard du diagnostic tumoral initial, préjudiciable au pronostic. En effet, les facteurs irritatifs vésicaux qui participent à la carcinogenèse tumorale sont eux-mêmes sources d'hématuries, de signes irritatifs et d'infections urinaires, masquant ainsi les éléments cliniques susceptibles de faire évoquer un processus tumoral débutant.

L'histoire de la maladie chez nos patients remontait en moyenne à 5,6 mois avant la découverte histologique du carcinome épidermoïde avec un maximum de 1 an et un minimum de 21 jours. L'hématurie a été le signe révélateur dans 92% des cas, de type caillotante or les troubles mictionnels dominés par le syndrome irritatif (Pollakiurie diurne ou nocturne, brûlures mictionnelles, impériosité mictionnelle) ont été associés dans 66 % des cas.

Dans un seul cas le signe révélateur a été plutôt la rétention aiguë d'urines.

Les douleurs pelviennes ont été retrouvées chez 2 malades.

Pour les signes généraux : L'état général de 3 malades a été altéré au moment du diagnostic soit dans 25% des cas.



**Figure 53 : Signes d'appels entre notre série, celle de Rabat et la littérature**

La découverte lors de l'examen clinique d'une masse hypogastrique chez un patient porteur d'une tumeur vésicale, évoque une tumeur volumineuse et avancée du dôme vésical. [56]

Une étude marocaine portant sur 147 cas des tumeurs infiltrantes de vessie a démontré une infiltration de la base vésicale dans 40% des cas, et une masse hypogastrique dans 14% des cas [57].

L'examen clinique a été normal chez 5 de nos malades soit 42 % des cas, cependant il a révélé une sensibilité hypogastrique chez un malade, des adénopathies inguinales chez un autre.

Par ailleurs les touchers pelviens ont révélé une infiltration de la base vésicale chez 4 patients soit 33% et une infiltration de la paroi vaginale antérieure chez une patiente, ainsi l'auscultation pulmonaire a retrouvé des râles crépitants chez un autre patient.

#### **4. Paraclinique [36]**

Le diagnostic du carcinome épidermoïde repose principalement sur la cystoscopie et la biopsie vésicale.

A la cystoscopie la lésion se présente généralement comme une tumeur compacte sous forme de nodule ou de plaque, avec un revêtement nacré dans les formes d'origine Bilharzienne. En revanche, elle a plutôt un aspect ulcérant dans les formes non Bilharziennes. Elle est le plus souvent unique, mais peut être diffuse dans certains cas.

Le carcinome épidermoïde superficiel est rare ; la plupart des tumeurs ont déjà envahi le muscle vésical lors de leur identification. On a décrit le trigone vésical comme site de prédilection du carcinome épidermoïde non Bilharzien, mais ce dernier peut siéger dans n'importe quelle région de la paroi vésicale. Il peut s'étendre localement vers l'urètre ou les uretères, ou peut encore se développer au sein d'un diverticule vésical. Les tumeurs d'origine Bilharzienne siègeraient surtout au niveau du dôme vésical et des parois postérieures et latérales.

A l'examen anatomo-pathologique, la nature épidermoïde du carcinome est affirmée par la présence d'une différenciation kératinisante et/ou l'existence de pont intercellulaire.

Lorsque la tumeur est très indifférenciée et ne montre pas l'un de ces deux critères, la différence avec un carcinome transitionnel est impossible.

La coexistence d'un contingent à cellules transitionnelles fait porter le diagnostic de carcinome urothélial avec inflexion épidermoïde.

Dans notre série ; les tumeurs solides bourgeonnantes étaient les plus fréquentes, représentant 67% des cas, ainsi le muscle vésical a été infiltré dans 92% des cas.



## **E. Traitement :**

### **A. La chirurgie : [36]**

La cystectomie radicale avec lymphadénéctomie et dérivation urinaire est le traitement de référence du carcinome épidermoïde de la vessie. Il existe un consensus général concernant la nécessité d'un traitement chirurgical radical, car il permet le contrôle de la maladie et une meilleure survie que la cystectomie partielle, la chimiothérapie et la radiothérapie.

Richie et al. [58] ont rapporté une survie à 5 ans de 48% chez les patients avec carcinome épidermoïde subissant une cystectomie totale. Plus récemment, une analyse rétrospective par Kassouf et al. [59] a rapporté que le traitement par cystectomie radicale était associé à une survie sans récurrence et a noté que tous les cas survivants plus de 2 ans avaient subi une cystectomie radicale.

Le carcinome épidermoïde se présente souvent comme une tumeur localement avancée, et l'intérêt d'une cystectomie partielle reste très controversé surtout qu'il n'y a pas eu de grandes séries considérant la cystectomie partielle dans le cadre du carcinome épidermoïde.

### **B. La radiothérapie : [36]**

La radiothérapie seule n'a plus sa place aujourd'hui dans le cadre du traitement du carcinome épidermoïde de la vessie vu les mauvais résultats qui ont été associés.

Sakkas a observé dès 1966 que 18 patients sur 19 sont décédés dans l'année suivant le début d'un traitement par radiothérapie seule [60]. La survie à 5 ans après radiothérapie seule varie de 3 à 18 % [61].

Cependant, cette technique semble offrir certains bénéfices en tant que thérapie préopératoire avant la cystectomie radicale. Des études prospectives ont suggéré que le traitement par radiothérapie préopératoire améliore la survie des patients, mais

cela peut s'associer à des possible difficultés et complications préopératoires dues à l'inflammation et aux adhérences au niveau de la zone radiée.

D'autres études ont montré l'amélioration de la survie chez les patients qui ont bénéficié d'une radiothérapie adjuvante, malgré les effets secondaires ; intestinaux, fistules urinaires associés.

La radio-chimiothérapie concomitante peut également fonctionner comme une alternative utile pour les tumeurs de la vessie non résécables ou dans les cas où la préservation de la vessie est souhaitée. [43]

Vu la rareté d'études récentes impliquant la radiothérapie avec les derniers progrès qu'a connu ses techniques dans le traitement du carcinome épidermoïde, il n'y a pas de consensus bien établi par rapport à sa place dans ce type histologique.

### **C.La chimiothérapie :**

Aucun protocole de chimiothérapie n'avait fait preuve d'efficacité dans le traitement du carcinome épidermoïde localement avancé ou métastatique.

Récemment, 2 études de chimiothérapie utilisant la Gemcitabine ont été rapportées :

- Une phase II avec Gemcitabine seule (1200 mg/m<sup>2</sup> J1-8-15, cycle de 29 jours) a été proposée dans les tumeurs épidermoïdes localement avancées ou métastatiques (T3b, T4/N2-3/M1) chez 20 patients d'âge compris entre 18 et 75 ans. Sur 15 patients évaluable (2 perdus de vue, 2 ayant reçu une chimiothérapie incomplète, et un décès sans relation avec le traitement), 40% de réponse objective (1 réponse complète et 5 réponses partielles). Une progression a été observée dans 27% des cas. La toxicité a été modérée avec 2 cas d'anémie de grade 3 et 3 cas de neutropénies de grade 3 [61].
- Une phase III comparant "Chimiothérapie (Gemcitabine Cisplatine) néoadjuvante à la cystectomie totale versus Cystectomie totale seule", chez

96 patients. Les patients ont reçu 3 cycles, puis en cas de réponse 3 autres cycles avant cystectomie totale. Les premiers résultats ont montré, pour les 39 patients évaluable, une réponse à la chimiothérapie néoadjuvante dans 44% des cas, avec une réponse complète dans 21% des cas [62].

Ces résultats, en particulier pour l'étude de phase III, sont trop préliminaires pour tirer des conclusions, mais il apparaît que cette tumeur, réputée "chimiorésistante", puisse répondre aux nouvelles drogues.

Dans notre série : 67% des patients ont bénéficié d'un traitement chirurgical radical avec 2 Pelvectomies antérieures et 6 Cystoprostatectomies, Un curage ganglionnaire ilio obturateur a été réalisé systématiquement dans tous les cas. Une chimiothérapie adjuvante a été associée chez un seul patient.

Pour les patients portants de tumeurs avec stades avancés, un a bénéficié de chimiothérapie palliative, et 3 autres de radio chimiothérapie concomitante.

**Tableau 4 : Protocoles thérapeutiques et résultats des principales études concernant le carcinome épidermoïde de la vessie**

| Reference           | N   | Traitement                                                                                                 | Survie                        |
|---------------------|-----|------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------|
| Richie et al.       | 33  | Cystectomie radicale                                                                                       | 48% à 5ans                    |
| Kassouf et al. [59] | 27  | Cystectomie radicale (n=19) ±<br>Chimio/radiothérapie néoadjuvante (n=7)                                   | 47,6% à 2ans                  |
| Rausch et al. [65]  | 31  | Cystectomie radicale (n=29) ±<br>Chimio/radiothérapie néoadjuvante (n=2)                                   | 26% à 5ans                    |
| Seretta et al. [66] | 19  | Cystectomie radicale (n=12) ±<br>Chimio/radiothérapie néoadjuvante (n=7)                                   | 31,6 à 4ans                   |
| Swanson et al. [67] | 25  | Cystectomie radicale + Radiothérapie pré opératoire                                                        | 50% à 5 ans                   |
| Galsky et al. [68]  | 8   | Chimiothérapie                                                                                             | Survie<br>médiane 8,9<br>mois |
| Rundle et al. [69]  | 109 | Radiothérapie                                                                                              | 4,8% à 5ans                   |
| Quilty et al. [70]  | 107 | Radiothérapie                                                                                              | 18,3% à 3 ans                 |
| Notre série         | 12  | Cystectomie radicale (n=7) ±<br>Chimiothérapie néoadjuvante (n=1)<br>Chimiothérapie+ - radiothérapie (n=4) | 58% à 18<br>mois              |

## **F. Pronostic :**

Le carcinome épidermoïde de la vessie est caractérisé par une évolution à prédominance locorégionale ; les métastases sont rares par rapport au carcinome urothélial, et ne sont retrouvées que chez 8 à 13% des cas.

Cependant, le pronostic n'est pas favorable en général. La découverte de cette tumeur à un stade avancé pourrait expliquer cela. En effet, cette entité est identifiée, dans 76 à 100% des cas, à un stade déjà infiltrant et étendu en extra vésical [64] envahissant la prostate ou l'urètre chez 36% des patient.

Les principaux facteurs pronostiques sont : le stade et le grade de la tumeur.

– Ghoneïm a montré l'importance du grade tumoral dans l'évaluation du pronostic avec des taux de 52,3% et 46% de survie à 5 ans pour les lésions pT1 et pT2 de bas grade versus 25,8% et 21 % pour les tumeurs de grade élevé (pT3a et pT3b) [71].

Les cas présentés à travers nos observations constituaient principalement des tumeurs infiltrantes découvertes à un stade avancé sur le plan locorégional, cependant au moment du diagnostic, un malade présentait des métastases pulmonaires et hépatiques, et un autre présentait des métastases pulmonaires.

6 des 8 malades qui ont été opérés n'ont pas présenté une récurrence locorégionale avec un recul en moyenne de 1 an et 10 mois, avec un minimum de 1 an 3 mois et un maximum de 3 ans.

Pour les 2 restants, une patiente est décédée à J7 du post-opératoire par choc cardiogénique, et l'autre est décédée après la découverte de métastases pulmonaires au cours du suivi et sa mise sous chimiothérapie.

A noter que le devenir réel des patients, dont l'indication de traitement palliative a été posée, ne peut être juger vu la perte de vue.

## **II. L'ADENOCARCINOME VESICAL :**

L'adénocarcinome vésical est classé selon l'origine en trois principales entités :

- L'adénocarcinome primitif.
- L'adénocarcinome d'origine vestigiale (dérivé des vestiges ouraquiens). [72]
- L'adénocarcinome métastatique ou par envahissement de contiguïté (résultant d'une extension d'organes adjacents tels que le colon, la prostate et l'ovaire ou d'une extension par voie hématogène ou lymphatique à partir des organes distants tels que l'estomac, les poumons et les seins). [73,74].

**Notre étude portera uniquement sur l'adénocarcinome primitif.**

### **A. Épidémiologie :**

L'adénocarcinome primitif de la vessie est rare avec des incidences entre 0,5 et 2% de toutes les tumeurs vésicales malignes [75], occupant la troisième place par ordre de fréquence après le carcinome urothéliale et le carcinome épidermoïde de la vessie. [76]

L'adénocarcinome de la vessie est plus fréquent chez les hommes avec un sexe ratio de 3 hommes pour une femme, entre 40 et 60 ans [77]. Grignon a rapporté dans une série de 72 cas un âge compris entre 28 et 82 ans avec un âge moyen de 60 ans [78].

**Notre série comporte 5 cas d'adénocarcinome primitif vésical soit 25 % des tumeurs non urothéliales de vessie diagnostiquées en 8 ans, occupant la deuxième position par ordre de fréquence après le cancer épidermoïde. Il s'agit de 5 hommes avec un âge moyen de 52 ans et des extrêmes entre 36 et 73 ans.**

### **B. Physiopathologie :**

La pathogénie de l'adénocarcinome vésical primitif est encore discutée. Son développement au sein d'un épithélium normalement dépourvu de toute structure

glandulaire a fait avancer de nombreuses théories ;

- La théorie des glandes vestigiales est la plus ancienne. Elle se base sur la présence de vestiges embryologiques mésonéphriques au niveau du trigone vésical, mais n'expliquerait pas les autres localisations [79].
- Une autre théorie soutient le fait que cette tumeur se développerait à partir de cellules épithéliales pluripotentes du fait de la découverte de cellules transitionnelles associées à l'adénocarcinome.
- On considère actuellement que la quasi-totalité des adénocarcinomes primitifs de vessie ont une origine métaplasique (métaplasie glandulaire de l'épithélium). Cette métaplasie serait favorisée par un état d'infection ou d'irritation chronique. Ceci pourrait expliquer l'incidence élevée de l'adénocarcinome vésical dans les populations exposées à la Bilharziose [80].

### **C. Facteurs de risque :**

1- *L'exstrophie vésicale* : est un facteur de risque de développement des adénocarcinomes vésicaux [73]. Presque 90% des tumeurs de la vessie chez les patients ayant une exstrophie vésicale sont des adénocarcinomes [81].

En effet, la paroi vésicale extériorisée entre les muscles grands droits de l'abdomen, sera exposée à divers irritants exogènes. Leur action conjuguée à l'incontinence urinaire, sera à l'origine d'une inflammation chronique de la muqueuse vésicale, qui sera le siège de métaplasie et par la suite d'éclosions de tumeurs.

Davillas et al. [82] ont retrouvé 70 adénocarcinomes sur les 82 cas de tumeurs développées sur exstrophie vésicale, rapportés dans la littérature.

La reconstruction de la vessie au cours des premiers mois de la vie est le meilleur traitement préventif des complications engendrées par cette malformation.



**2- La bilharziose :** serait à l'origine de carcinomes épidermoïdes.

Nouhou et Sanda ont rapporté un cas d'adénocarcinome vésical développé sur vessie bilharzienne [83].

Warren et al. Ont rapporté aussi 4 cas d'adénocarcinome vésical développé sur vessie bilharzienne [84].

Martinez Pineiro et al. estiment que l'adénocarcinome primitif de la vessie est plus fréquent en pays d'endémie bilharzienne [85].

**3- Le Tabac :**

Le tabagisme est un facteur de risque de l'adénocarcinome de la vessie, environ 63% des patients atteints d'adénocarcinome vésical sont des fumeurs [86].

Enfin, signalons que les infections et l'utilisation de certains médicaments, notamment la cyclophosphamide ont aussi été incriminés.

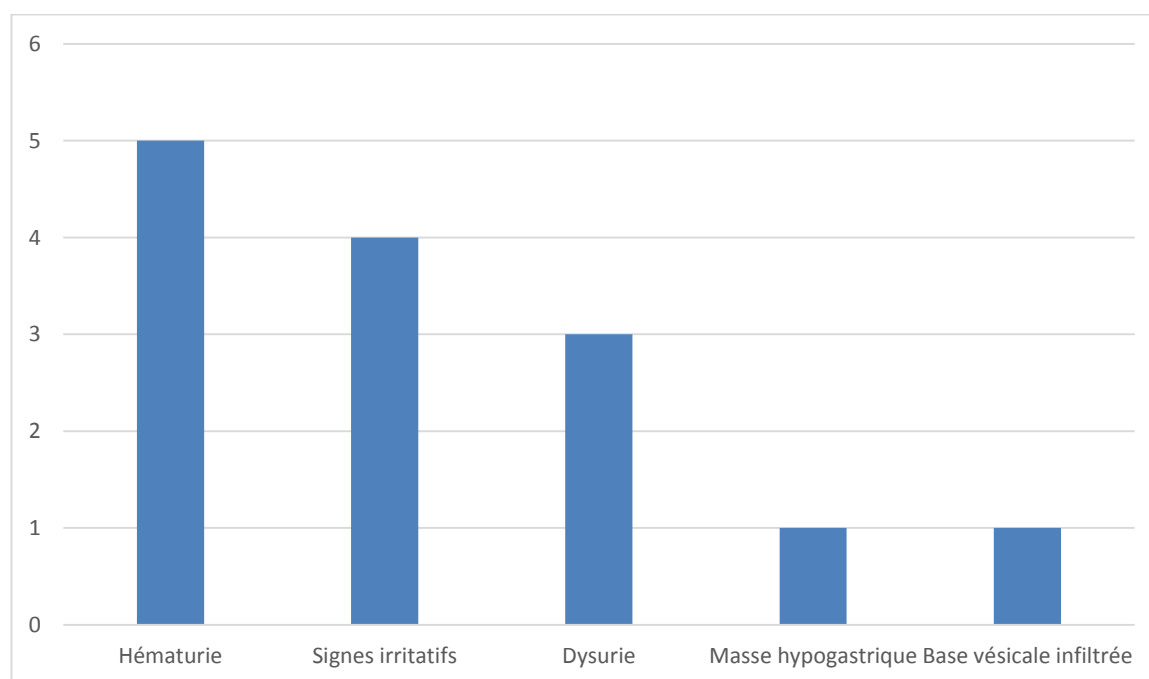
Dans notre série, on note la notion de tabagisme actif chez 2 de nos patients soit 40% des cas, on note par ailleurs d'autres antécédents à type de cardiopathie ischémique, HTA et diabète type 1 chez un patient, et la notion de prise d'alcool et cannabis chez un autre.

## **D. Diagnostic :**

La symptomatologie clinique de l'adénocarcinome reste peu spécifique :

- L'hématurie macroscopique est le principal signe d'appel, retrouvée dans 90 % des cas.
- Les signes d'irritation vésicale à type de pollakiurie, impériosité et brûlures mictionnelles sont fréquemment associés et peuvent parfois dominer le tableau clinique dans la variété histologique de cellules en bagues à chaton.
- L'émission du mucus dans les urines peut s'associer mais en général elle passe inaperçue par le malade.
- L'examen clinique recherche une possible masse hypogastrique, un globe vésical ou autres signes en rapport avec l'extension tumorale [87].

Dans notre série ; l'hématurie macroscopique a été le maître symptôme chez tous nos malades, associée dans 80% des cas à un syndrome irritatif et dans 60 % des cas à une dysurie. Par ailleurs une masse hypogastrique avec blindage pelvien au toucher chez un autre, une base vésicale infiltrée chez un malade, et un examen normal chez les deux restants.



**Figure 54 : Signes cliniques dans notre série (ADK)**

**Sur le plan paraclinique :**

L'échographie révèle la présence d'une néoformation intra vésicale, précise son nombre, sa taille et recherche d'éventuelles répercussions sur le haut appareil urinaire. L'échographie permet aussi de rechercher des métastases hépatiques et un épanchement intra péritonéal. Cependant, les lésions de moins de 3mm peuvent passer inaperçues et le degré d'infiltration tumorale est difficilement apprécié [88].

La tomodensitométrie (ou mieux l'imagerie par résonnance magnétique) est indispensable pour étudier l'extension tumorale au niveau de la vessie, des chaînes ganglionnaires, et pour rechercher des métastases à distance, entrant ainsi dans le cadre du bilan d'extension. Elle permet aussi d'éliminer une tumeur de voisinage envahissant la vessie. Enfin, elle est nécessaire dans la surveillance postopératoire suite à une chirurgie conservatrice. En cas d'adénocarcinome en « bague à chaton » les métastases doivent être recherchées car, selon Fiter, 25% des patients sont M+ lors du diagnostic [89].

Sur le plan endoscopique, l'adénocarcinome de la vessie est le plus souvent repéré comme une lésion unique à la différence du carcinome urothélial qui a tendance à être multifocal. Il est surtout localisé au niveau du trigone et la paroi postérieure et se présente comme une lésion papillaire, solide ou ulcéreuse. Cependant, toute autre localisation est possible [75,90].

La résection transurétrale de la tumeur avec l'étude histologique permet de poser le diagnostic d'adénocarcinome primitif de la vessie qui selon plusieurs auteurs inclus l'OMS se classe en six types histologiques :

- L'ADK entérique.
- L'ADK mucineux (colloïde).
- L'ADK à cellules en bague à chaton.
- L'ADK à cellules claires.

- L'ADK mixte.
- L'ADK indifférencié.

Le complément par une analyse immunohistochimique des copeaux de résection par des marqueurs (Cytokératine CK7 et CK 20 CDX2, et surtout  $\beta$ -caténine) est important pour différencier un adénocarcinome primitif de vessie d'un adénocarcinome secondaire (le plus souvent, envahissement par une tumeur colorectale) [75,90].

Le bilan paraclinique doit être complété par une fibroscopie digestive haute ainsi qu'une coloscopie à la recherche d'un éventuel adénocarcinome digestif associé [91].

Dans notre étude, la RTUV a été réalisée chez tous nos patients, ce qui a permis de poser le diagnostic d'adénocarcinome vésical infiltrant chez les 5 cas, et a révélé un ADK colloïde chez 4 malades, et ADK à cellules en bague à chaton dans 1 cas. Par ailleurs l'étude immunohistochimique a été réalisée en complément pour appuyer l'origine primitive de l'adénocarcinome.

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien a été réalisé chez tous nos malades et a révélé un envahissement locorégional chez 2 malades et des métastases pulmonaires chez un malade.

## **E. Traitement :**

Plusieurs modalités thérapeutiques ont été décrites, mais il est difficile d'évaluer l'efficacité de chacune d'entre elles vu que la majorité des séries étudiées reposent sur un faible nombre de cas et un recul court.

### **1. La résection transurétrale seule :**

C'est un traitement conservateur qui peut être combiné ou non à une radiothérapie adjuvante, mais ses résultats demeurent insatisfaisants dans tous les cas. La survie à 5 ans était de 33% pour Malek en 1983 [92].

## **2. Cystectomie partielle :**

Elle a été proposée pour les tumeurs localisées sur la partie mobile de la vessie. Cependant les résultats sont très mauvais bien que peu de cas soient rapportés [93,94].

Paradoxalement, Anderstrom a rapporté une survie à 5 ans de 54% chez 15 malades traités par cystectomie partielle. Mais, cet auteur signale, par ailleurs, une survie de 21% chez 7 malades traités par irradiation néoadjuvante et cystectomie partielle [95].

## **3. Cystectomie totale :**

Il s'agit de la modalité thérapeutique la plus utilisée par les auteurs, seule ou associée à un traitement adjuvant.

El Mekresh, en 1998, a rapporté sur une étude de 185 cas d'adénocarcinomes de vessie traités par cystectomie radicale seule, que le taux de survie à 5 ans était de 55 % [96].

## **4. Radiothérapie externe :**

Les résultats sont généralement insatisfaisants, l'adénocarcinome primitif étant considéré comme radio résistant.

Thomas et Anderstrom ont rapporté une survie à 5 ans < 20% chez des patients traités par radiothérapie seule [95,97].

Par ailleurs, dans une autre étude, il a été constaté que la survie à 5 ans pour le groupe qui a bénéficié d'une radiothérapie post-opératoire était de 63% comparé à 37% pour le groupe ayant bénéficié d'une cystectomie seule. L'effet de la radiothérapie sur le contrôle local a été ainsi démontré [98].

### **5.Chimiothérapie systémique :**

Aucun consensus spécifique à l'adénocarcinome de la vessie n'a été établi.

A partir des résultats obtenus pour les adénocarcinomes coliques, des protocoles à base de 5 fluoro uracile (5-FU) ont été étudiés :

Nevin a traité 4 patients par une chimiothérapie intra-artérielle : 2 réponses complètes ont été rapportées avec un recul de 30 et 40 mois, une réponse partielle, et une absence de réponse [99].

Pour Hatch, un patient, ayant une récurrence locale d'un adénocarcinome après 2 cystectomies partielles, est sans récurrence après chimiothérapie [100].

Ces résultats montrent l'intérêt d'une chimiothérapie à base de 5-FU pour le traitement de l'adénocarcinome vésical primitif, mais son association à d'autres traitements, en particulier la cystectomie totale, n'a pas été évaluée.

Dans notre série : 2 malades ont subi une cystoprostatectomie totale (CPT) soit 40% des cas, et pour les 3 autres la prise en charge a consisté en une chimiothérapie palliative pour les formes avancées.

### **F. Pronostic :**

Le pronostic de l'adénocarcinome primitif est péjoratif ; la survie à 5 ans, tous stades confondus, s'échelonne de 0 à 33% [76].

Divers éléments pronostiques sont avancés :

#### **1. Le stade :**

Il est constamment avancé lors du diagnostic de la tumeur [101]. Mostofi a rapporté que la mortalité de l'adénocarcinome vésical est semblable à celle des carcinomes transitionnels grade 3.

**2. La taille :**

Lacoste et Al. a noté que la différence de survie est significative entre les formes de diamètre inférieur à 5 cm et celles de diamètre supérieur 5 cm ( survie à 5 ans de 30% versus 5%) [76].

**3. Le degré de différenciation cellulaire :**

C'est un élément pronostic important. Les tumeurs bien et moyennement différenciées, ont une survie à 5 ans de 25%. Ce chiffre passe à 13% pour les tumeurs peu différenciées.

Un de nos malades qui ont subi une CPT, n'a pas présenté de récurrence locorégionale avec un recul de 3 ans.

Par ailleurs, on note un décès chez le malade porteur de la variante des cellules en bague à chaton, et qui présentait des métastases pulmonaires au moment du diagnostic, suite à son refus de traitement.

A noter que le devenir réel des 3 autres patients, dont un a subi une CPT et 2 ont été traité par chimiothérapie, ne peut être jugé vu la perte de vue.



### **III. Paragangliome :**

#### **A. Définition :**

Les phéochromocytomes sont des tumeurs du système nerveux sympathique et peuvent être fonctionnels ou non fonctionnels, sécrétant parfois des catécholamines, provoquant ainsi une hypertension paroxystique, des palpitations, des maux de tête et une syncope. Plus de 90% sont situés dans la glande surrénale et 98% sont intra-abdominaux. Les phéochromocytomes peuvent survenir n'importe où, de la base du crâne à la vessie. Lorsqu'ils sont situés en dehors de la glande surrénale, ils sont appelés paragangliomes [102,103].

#### **B. Epidémiologie et physiopathologie :**

Le paragangliome de la vessie est une tumeur rare, provenant des cellules chromaffines du système nerveux sympathique situées dans la paroi de la vessie, représentant 0,06% de toutes les tumeurs de la vessie et 6 % de tous les paragangliomes. A l'état normal, ces amas cellulaires sont disposés selon un axe cranio-caudal postérieur. Ils régressent sauf au niveau de la médullo-surrénale. Parfois leur persistance à un niveau quelconque de cet axe détermine un paragangliome extra-surrénalien. [102,104,105]

Le paragangliome vésical s'observe surtout entre la 2ème et la 4ème décade, il touche aussi bien l'homme que la femme avec une prédominance féminine.

#### **C. Diagnostic :**

##### **1. Clinique :**

La symptomatologie clinique est caractérisée par la triade classique : hypertension, hématurie et des accès paroxystiques faits de céphalées, palpitations, hypersudation et d'acouphènes survenant généralement après la miction, en cas de

distension vésicale, lors de la palpation abdominale, lors de la défécation ou au cours des rapports sexuels. Cette symptomatologie évocatrice s'observe dans 65% des cas. L'hématurie constitue un des signes d'appel dans 50 à 65% des cas. L'hypertension artérielle paroxystique est retrouvée chez 65% des patients [106].

L'examen clinique peut découvrir parfois une tumeur hypogastrique de la taille d'une noisette.

Notre cas est une patiente de 55 ans, sans antécédents pathologique notable qui présentait depuis 6 mois une hématurie terminale caillotante intermittente associée à un syndrome anémique avec absence d'accès paroxystique de type céphalées, palpitations, hypersudation ou d'acouphène survenant après la miction. L'examen clinique était normal.

## **2. Paraclinique :**

Ce tableau clinique évoqué impose un bilan endocrinien : dosage de l'acide vanylmandélique urinaire (VMA) et des catécholamines, afin de conforter le diagnostic. 83% des phéochromocytomes vésicaux ont une traduction clinique suggestive (signes d'activité hormonale). Parfois les dosages biologiques peuvent être normaux. Dans une récente étude sur des patients porteurs de phéochromocytomes extrasurrénaux, le taux de métanéphrines urinaires est élevé dans 88% des cas (supérieur à 0,9mg/24H). Dans 71% des cas le dosage du VMA est positif (supérieur à 6,8mg/24H). Dans 67% des cas le taux de catécholamines urinaires est élevé (supérieur à 180 microg/24h) et une concentration élevée de catécholamines plasmatiques. Il a été démontré en effet que l'activité sécrétoire de la tumeur est limitée à la seule phase contractile du détrusor et persiste uniquement 5 minutes après celle-ci, ceci explique le manque de fiabilité des dosages sur 24 heures. En définitive tous les auteurs soulignent l'absence de corrélation entre les signes cliniques et les dosages hormonaux. Un monitoring de la pression artérielle en ambulatoire sur 24 heures permet de retrouver un pic hypertensif en post-mictionnel

immédiat et de conforter le diagnostic de phéochromocytome vésical. 17% des paragangliomes vésicaux n'auront aucun signe d'activité hormonale et c'est pour des signes de tumeur vésicale que le malade consultera. Il est important de savoir que toute manipulation tumorale (cystoscopie, chirurgie) peut entraîner des complications graves (œdème aigu du poumon, hypertension artérielle paroxystique) [107].

Sur le plan radiologique, l'échographie et la tomodensitométrie abdomino-pelvienne affirment la nature tissulaire de la tumeur qui prend le produit de contraste à l'angioscanner. Ces deux examens nous permettent aussi de rechercher des localisations concomitantes, ainsi que d'éventuelles métastases ganglionnaires ou viscérales. L'imagerie par résonance magnétique est un examen très fiable et permet de déceler les localisations mêmes de petite taille. Grâce à une excellente caractérisation des tissus, surtout au niveau de la vessie et autour des axes vasculaires. L'apport de l'IRM est supérieur à celui de la TDM dans l'évaluation des paragangliomes. Quoique non spécifique, le phéochromocytome se manifeste à l'IRM par une masse pariétale, avec un signal intermédiaire ou un hyposignal en pondération T1 et par un hypersignal en pondération T2 [108].

Afin d'améliorer le diagnostic et la localisation des paragangliomes, on a recours à la scintigraphie à la MIBG (iode 131 couplé à la méta-iodine benzyl-guanidine) : un radio-isotope ayant une haute affinité pour les tumeurs chromaffines. La sensibilité de cet examen pour les phéochromocytomes surrenaliens est de 78%, et elle varie de 67% à 89% pour les localisations extra-surréaliennes. Cet examen trouve son indication surtout dans la recherche des localisations multiples de phéochromocytomes et la détection des métastases osseuses infracliniques. Le paragangliome se développe dans la paroi de la vessie au dépend du plexus sympathique autonome ; ceci conditionne sa traduction morphologique. Ainsi à la cystoscopie, c'est une tumeur qui est saillante, recouverte par une muqueuse saine, pouvant passer inaperçue. Cette cystoscopie peut entraîner des perturbations

hémodynamiques en l'absence de préparations pharmacologiques ou en cas de diagnostic méconnu [106,108].

Chez notre patiente, les dosages de métanéphrine et de la normétanéphrine urinaires des 24 heures étaient anormaux. L'échographie sus pubienne avait objectivé un processus tumoral hétérogène de 4 cm situé au niveau du dôme vésical. La TDM thoraco-abdominopelvienne montrait une masse endoluminale siégeant au niveau de la face antérieure de la vessie mesurant 4 cm, bien limitée, se rehaussant de façon hétérogène après injection de produit de contraste, avec un bilan d'extension locorégionale et à distance négatif.

La cystoscopie avait montré une masse endo-vésicale lobulée non ulcérée tapissée par un urothélium sain semblant se développer en sous-muqueux.

#### **D.Traitement :**

Le traitement du phéochromocytome vésical est exclusivement chirurgical pour la plupart des auteurs. Certains proposent uniquement une résection trans-urétrale du paragangliome vésical. La préparation du patient est un préalable indispensable. Il consiste en un blocage alpha adrénergique pour éviter les pics hypertensifs et les troubles du rythme peropératoires. Le traitement chirurgical consiste en une cystectomie partielle emportant la tumeur et une exploration des chaînes ganglionnaires iliaques. Cependant selon les conditions locales, le chirurgien peut être amené à réaliser une tumorectomie ou une cystectomie totale. Le paragangliome de la vessie est une tumeur chimiorésistante et radiorésistante, bien que la radiothérapie et la chimiothérapie, dans le cadre néoadjuvant ou adjuvant, aient été utilisées dans quelques cas [109,110,111].

### **E. Suivi et pronostic :**

Comme discuté précédemment, le phéochromocytome malin reste une entité difficile à diagnostiquer et à traiter. Jusqu'à 15% des paragangliomes de la vessie peuvent devenir des métastases, et les métastases sont le seul indicateur fiable de malignité. Le jeune âge, les maladies locales étendues et les crises de miction sont des facteurs de risque de malignité, tandis que des caractéristiques telles que l'invasion vasculaire, les schémas de croissance profondément envahissants et les récurrences sont souvent des signes pronostiques médiocres. Le potentiel métastatique est souvent peu clair et un suivi à vie avec les antécédents appropriés, la mesure annuelle des taux de catécholamines plasmatiques et urinaires et la cystoscopie sont essentiels. Une étude d'imagerie (scanner et scintigraphie au  $^{123}\text{I}$ -MIBG) doit être réalisée pour localiser les sites de récurrence et de métastases en cas de réapparition de symptômes ou de résurgence de catécholamines. [109 ,112]

La patiente avait bénéficié d'une résection trans-urétrale de la masse et l'examen histologique a posé le diagnostic de paragangliome vésical. La TDM de contrôle réalisée après un mois, a montré un épaississement de la face antérieure de la vessie, se rehaussant après injection de produit de contraste. Une cystectomie partielle a donc été réalisée. Les suites opératoires ont été simples. L'examen histologique de la tumeur a révélé des résultats typiques de phéochromocytome. L'évolution a été favorable avec un recul de 2 ans.

## **IV. Mélanome :**

### **A. Epidémiologie :**

Le mélanome malin est une tumeur agressive, à évolution rapide avec un taux de mortalité élevé [113]. La localisation la plus fréquente du mélanome est la peau, où environ 81% des cas ont été identifiés, suivie de l'œil et de certaines muqueuses (orale, valvulaire, conjonctive), où 17% environ des cas ont été rapportés [114]. Le mélanome primitif malin localisé dans les voies génitales urinaires est extrêmement rare, représentant moins de 1% des cas de mélanomes malins, tandis que la localisation dans la vessie n'est que de 0,2% de tous les mélanomes primitifs. [114, 115]. 28 cas seulement, y compris notre cas, ont été rapportés dans la littérature médicale (Tableau 5).

**Tableau 5 : Cas de mélanomes de la vessie rapportés dans la littérature**

|    | References                 | Age (y) | Sex | Treatment                                                | Follow up (months) | Outcome |
|----|----------------------------|---------|-----|----------------------------------------------------------|--------------------|---------|
| 1  | Wheelock 1942              | 67      | F   | Partial cystectomy                                       | 36                 | Died    |
| 2  | Su and Prince 1962         | 61      | F   | None                                                     | 2                  | Died    |
| 3  | Ainsworth et al. 1976      | 65      | F   | Radical cystectomy                                       | 17                 | Alive   |
| 4  | Willis et al. 1980         | 57      | F   | Radical cystectomy                                       | 36                 | Died    |
| 5  | Anichkov and Nikonov 1982  | 48      | M   | Partial cystectomy                                       | 12                 | Died    |
| 6  | Anichkov and Nikonov 1982  | 46      | M   | Radical cystectomy                                       | 3                  | Alive   |
| 7  | Ironside et al. 1985       | 56      | M   | None                                                     | 8                  | Died    |
| 8  | Goldschmidt et al. 1988    | 53      | F   | Partial cystectomy                                       | 7                  | Died    |
| 9  | Goldschmidt et al. 1988    | 56      | F   | None                                                     | 6                  | Alive   |
| 10 | Philippe et al. 1989       | 77      | M   | TURB                                                     | n.r.               | n.r.    |
| 11 | Van Ahlen et al. 1992      | 81      | M   | Radical cystectomy, radiotherapy, interferon-alpha       | 24                 | Died    |
| 12 | Lund et al. 1992           | 81      | F   | Local excision, radiotherapy chemotherapy                | 15                 | Alive   |
| 13 | Kojima et al. 1992         | 63      | F   | Chemotherapy                                             | 18                 | Died    |
| 14 | Lange-Welker et al. 1993   | 75      | M   | Partial cystectomy                                       | 3                  | Died    |
| 15 | Mourad et al. 1993         | 34      | M   | Radical cystectomy                                       | 12                 | Alive   |
| 16 | Niederberger and Lome 1993 | 53      | M   | Radical cystectomy                                       | 18                 | Alive   |
| 17 | De Torres et al. 1995      | 44      | M   | Radical cystectomy                                       | 14                 | Died    |
| 18 | Tainio et al. 1999         | 52      | M   | TURB                                                     | 8                  | Died    |
| 19 | Garcia Montes et al. 2000  | 44      | F   | TURB                                                     | 144                | Alive   |
| 20 | Khalbuss et al. 2001       | 82      | F   | Radiotherapy + cystectomy                                | 16                 | Died    |
| 21 | T. Hsu and Y. Hsu 2002     | 73      | M   | TURB + intravesical BCG and ReTURB at 2-7-9 months       | 16                 | Alive   |
| 22 | Baudet et al. 2005         | 7       | F   | Partial cystectomy                                       | 84                 | Alive   |
| 23 | Pacella et al. 2006        | 82      | M   | TURB                                                     | 9                  | Died    |
| 24 | Sundersingh et al. 2011    | 56      | M   | Radical cystectomy and pelvic excision four months later | 10                 | Alive   |
| 25 | Truong et al. 2013         | 84      | F   | TURB + Ipilimumab                                        | n.r.               | n.r.    |
| 26 | Otto et al. 2017           | 52      | M   | TURB + Interferon/dacarbazine                            | 18                 | Died    |
| 27 | Barillaro et al. 2018      | 72      | M   | Radical cystectomy + Nivolumab                           | 16                 | Alive   |
| 28 | Notre cas (2011)           | 71      | M   | TURB                                                     | 5                  | Died    |



L'âge moyen étant de 60,6 ans (entre 34 et 82 ans), avec une légère prévalence chez l'homme (60%).

L'histogenèse du mélanome malin, dans les voies urinaires et en particulier dans la vessie, n'est pas claire. À l'heure actuelle, il existe deux théories : l'une d'elles soutient l'idée selon laquelle les mélanoblastes migrent au cours de l'embryogenèse des cuspides neurales dans le mésenchyme, mais ils peuvent également migrer dans des lieux ectopiques, y compris les voies urinaires en développement, où ils restent longtemps inactifs ; Sous l'influence de certains facteurs locaux, ils peuvent se transformer en cellules malignes. Une autre hypothèse soutient l'idée que les cellules urothéliales dérivées des cellules souches de l'urothélium pourraient se différencier dans une direction de mélanocytes néoplasiques [114,115,116].

**Notre cas était un homme de 71 ans, tabagique à raison de 50 cigarettes par jour, sans autre antécédent notable.**

## **B. Diagnostic :**

Cliniquement, la plupart des cas présentaient une hématurie et / ou une dysurie comme symptômes initiaux.

L'examen endoscopique retrouve une tumeur unique, polypoïde et pigmenté, noirâtre.

L'analyse histologique de cette tumeur est comparable aux mélanomes cutanés. Le caractère primitif du mélanome peut être évoqué sur des arguments histologiques : Infiltration pagétoïde de l'urothélium par la prolifération mélanocytaire et présence d'une activité jonctionnelle. Ce diagnostic doit être systématiquement complété par un examen dermatologique précis et une évaluation pour les autres sites primaires afin de confirmer le caractère primitif de la tumeur.

Ainsworth et al. et Siroy et MacLennan ont établi certains critères de diagnostic des mélanomes primitifs de la vessie: aucun antécédent de lésion cutanée, aucun signe de mélanome malin cutané régressé, aucun signe d'un autre mélanome primaire viscéral, le schéma de récurrence doit être compatible avec la lésion initiale et le bord de la lésion de la vessie doit contenir des mélanocytes atypiques [117,118,119] . Les cas de la littérature remplissaient tous ces critères.

Notre patient s'est présenté pour une hématurie macroscopique depuis 2 mois. Les examens physiques étaient normaux. L'échographie a révélé une masse hétérogène de 5 cm située dans le trigone de la vessie. La cystoscopie a montré une lésion plate pigmentée sombre du trigone de la vessie. Une résection transurétrale profonde de la vessie a donc été réalisée. L'examen de l'échantillon de résection a montré un mélanome malin pigmenté. Une enquête exhaustive a été entreprise pour exclure d'autres sites primaires en tant que source du mélanome. Un examen dermatologique minutieux de tout le corps et des évaluations ophtalmologiques négatives. Les études gastro-intestinales supérieures et de lavement baryté étaient négatives. Le scanner thoraco-abdomino-pelvien était normal. Le diagnostic de mélanome malin primitif de la vessie a été posé.

### **C. Traitement et suivi :**

La revue de la littérature présente peu de cas sur une large période, avec des traitements et des comportements différents. De plus, le suivi est extrêmement hétérogène et seuls 12/28 patients (42%) étaient en vie au moment du signalement avec un suivi différent (3 à 144 mois ; médiane à 20,7 mois).

Le traitement de premier choix est la chirurgie. Le traitement peut être conservateur comme une résection trans-urétrale de la tumeur de la vessie (RTUV) associé ou non à une immunothérapie endovésicale avec Bacilles de Calmette et Guérin (BCG) ; La cystectomie partielle peut être considérée comme un traitement conservateur alternatif. La cystectomie radicale peut être réalisée en fonction de la

stadification de la tumeur. La chimiothérapie peut constituer une possibilité thérapeutique unique pour les mauvais candidats à la chirurgie. La chimiothérapie à base de platine, comme le cisplatine / carboplatine et le paclitaxel, est une option. L'immunothérapie peut être considérée comme optionnelle. L'interféron et l'interleukine (IL) –2 sont utilisés pour le mélanome métastatique, mais la toxicité élevée et le faible taux de réponse rapportés dans la littérature ont considérablement limité son utilisation. Nivolumab plus Ipilimumab ou Nivolumab seul, bloquant l'interaction entre la mort cellulaire programmée PD1 et son ligand PD–L1, ont été rapportés comme étant efficaces dans la réponse antitumorale du mélanome [120,121,122]. La radiothérapie ne pourrait être envisagée que pour le traitement palliatif du mélanome de la vessie.

D'après la série de la littérature, RTUV ou d'autres traitements conservateurs ont été réalisés chez 14 patients (50%), avec un taux de survie de 28,5% (4/14) et un suivi moyen de 14 mois. Un patient a été traité avec un traitement conservateur (RTUV) avec une association d'interféron et de dacarbazine et est décédé après 18 mois. Dans un cas traité avec RTUV et Ipilimumab, la survie n'a pas été rapportée.

Trois cas n'ont reçu aucun traitement et le suivi rapporté a montré un décès à 2 mois et 8 mois et une survie à 6 mois. Un cas a été traité par chimiothérapie seule et est décédé après 18 mois.

Une cystectomie radicale a été réalisée chez 10 patients âgés de 59 ans en moyenne ; Le taux de survie était de 60% (6/10) après un suivi médian de 15,5 mois. Parmi les patients traités par cystectomie, un a également reçu une radiothérapie et est décédé 16 mois après le traitement primaire, et un autre a reçu un traitement multimodal combiné d'une cystectomie, d'une radiothérapie et d'une immunothérapie à base d'interféron alpha et est décédé 24 mois plus tard.

**Notre patient est décédé six mois plus tard avant qu'un traitement radical puisse être effectué.**

## **V. LES SARCOMES DE LA VESSIE :**

Les sarcomes de la vessie représentent moins de 1% des cancers de la vessie [108,109]. Ils sont caractérisés par leur pronostic souvent effroyable. Les plus fréquents sont le léiomyosarcome et le rhabdomyosarcome.

Dans notre série : On a colligé 1 cas d'une entité très rare des sarcomes vésicaux, le sarcome d'Ewing de la vessie. En revanche aucun cas de léiomyosarcome ou de rhabdomyosarcome n'a été diagnostiqué durant la période étudiée.

### **A. Sarcome d'Ewing de la vessie :**

Le sarcome d'Ewing est le deuxième cancer osseux primitif le plus fréquent, se développant couramment au cours de la deuxième décennie de la vie [123]. Il est également présent dans les tissus mous, notamment dans la paroi thoracique, les localisations extradurales paravertébrales, les membres et le rétropéritoine. Ces tumeurs sont très agressives et progressent rapidement avec des métastases, le plus souvent vers les poumons, les os et la moelle osseuse.

Le sarcome d'Ewing peut également se produire rarement dans les organes viscéraux tels que le foie, les testicules, l'utérus, le rein, les ovaires, la glande parotide, les poumons, le pancréas, la vessie, le rectum, le cœur et la vésicule biliaire [124, 125].

Le sarcome d'Ewing de la vessie reste une entité rare. Il n'a pas été possible d'établir des directives définitives concernant sa gestion et son traitement en raison du très petit nombre de cas signalés ; à ce jour, seuls 16 cas ont été documentés dans la littérature. La plupart des connaissances sur le traitement de cette maladie aggressive ont été extraites des sarcomes d'Ewing classiques.

La revue de la littérature est résumée dans le Tableau 6 [126–133].

**Tableau 6 : Cas rapportés de sarcome d'Ewing de la vessie**

| Cas signalés                  | Sexe | Age | Antécédant                                               | Présentation                                            | Traitement définitif                                      | Survie                    |
|-------------------------------|------|-----|----------------------------------------------------------|---------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------|---------------------------|
| 1. Banerjee et al., 1997      | M    | 21  | Transplantation rénale, immunosuppression                | Hématurie microscopique, dysurie                        | Cystectomie + chimiothérapie                              | 18 mois                   |
| 2. Gousse et al., 1997        | F    | 15  | --                                                       | Hématurie macroscopique                                 | RTUV + Chimiothérapie                                     | 12 mois                   |
| 3. Desai, 1998                | F    | 38  | Radothérapie + Chimiothérapie pour la maladie de Hodgkin | Hématurie macroscopique                                 | Pelvicomie antérieure                                     | ?                         |
| 4. Mentzel et al., 1998       | M    | 62  | Anémie                                                   | Fièvre, rétention urinaire aiguë, mal de dos            | Néphrostomie                                              | Décédé                    |
| 5. Colecchia et al., 2002     | F    | 61  | Diabète, cardiopathie ischémique, anémie                 | Hydronéphrose bilatérale + insuffisance rénale          | ?                                                         | ?                         |
| 6. Kruger et al., 2003        | M    | 81  | Prostatectomie                                           | Lymphœdème des membres inférieurs, asthénie, urgenturie | RTUV + Néphrostomie bilatérale                            | 2 semaines                |
| 7. Ellinger et al., 2006      | M    | 72  | Chimiothérapie pour tumeur du muscle fémoral gauche      | Hématurie macroscopique, oligurie                       | Inopérable                                                | ?                         |
| 8. Lopez Beltran et al., 2006 | F    | 21  | Aucun                                                    | Hématurie macroscopique, dysurie, urgenturie            | Pelvicomie antérieure + Chimiothérapie adjuvante          | 36 mois et plus           |
| 9. Osone et al., 2007         | M    | 10  | Chimiothérapie                                           | Hématurie macroscopique, dysurie                        | RTUV + polychimiothérapie                                 | 24 mois et plus           |
| 10. Al Meshaan et al., 2009   | F    | 67  | Chimiothérapie pour cancer épidermoïde de la vessie      | Hématurie                                               | Cystectomie partielle                                     | 8 mois                    |
| 11. Rao et al., 2010          | F    | 14  | Aucun                                                    | Masse hypogastrique douloureuse                         | Chirurgie et chimiothérapie non définis                   | 6 mois et plus            |
| 12. Busato et al., 2011       | F    | 52  | Aucun                                                    | Douleur pelvienne, dysurie, urgenturie                  | RTUV + Polychimiothérapie                                 | 27 mois et plus           |
| 13. Okada et al., 2011        | M    | 65  | HTA, cardiopathie ischémique                             | Hématurie macroscopique, dysurie                        | RTUV + Polychimiothérapie                                 | 22 mois                   |
| 14. Zheng et al., 2011        | M    | 74  | Aucun                                                    | Hématurie, dysurie, urgenturie                          | Chirurgie palliative pour saignement + polychimiothérapie | 4 mois                    |
| 15. Sueyoshi et al., 2014     | M    | 10  | Aucun                                                    | Polyurie, gonflement hypogastrique                      | Cystectomie partielle + polychimiothérapie                | 11 mois et plus           |
| 16. Tonyali S et al., 2016    | F    | 38  | Aucun                                                    | Hématurie macroscopique                                 | Pelvicomie antérieure + polychimiothérapie                | 14 mois et plus           |
| 17. Cas actuel                | M    | 35  | Alcoololo-tabagique chronique                            | Hématurie caillotante, dysurie                          | RTUV + Polychimiothérapie                                 | 16 mois puis perdu de vue |

## **1.Épidémiologie et facteurs favorisants :**

L'âge des patients présentant un sarcome d'Ewing primaire de la vessie allait de 10 à 81 ans, l'âge moyen étant de 44 ans. Il n'y avait pas de tendance de sexe, avec huit patients de sexe féminin et huit de sexe masculin.

L'immunodéficience a été signalée comme facteur de risque pour les tumeurs de la famille Ewing. De même, dans cette population, cinq patients étaient immunodéprimés : un pour transplantation rénale, un pour chimiothérapie du carcinome épidermoïde de la vessie, un pour cause de maladie de Hodgkin, un pour LAL (leucémie lymphoblastique aiguë), et une en raison de la chimiothérapie pour une autre tumeur maligne ; cela peut confirmer l'immunodéficience en tant que facteur de risque.

## **2. Diagnostic [133] :**

L'hématurie était le symptôme le plus fréquemment présenté. En outre, certains patients ont présenté une hydronéphrose bilatérale, une insuffisance rénale et un œdème des membres inférieurs, associés à une maladie avancée.

Notre cas était un homme de 35 ans, alcoolique, tabagique, sans notion d'immunodéficience, ayant présenté 3 mois avant son admission une hématurie caillotante avec dysurie. L'examen avait trouvé une infiltration de la base vésicale au toucher rectal.

L'échographie et la tomodensitométrie surtout ont été utilisées comme études d'imagerie lors du diagnostic révélant chez tous les patients une tumeur vésicale.

Notre patient a bénéficié d'une échographie montrant une tumeur de vessie de 11 cm de diamètre occupant la paroi antérieure et latérale gauche.

Le diagnostic anatomo-pathologique du sarcome d'Ewing primitif de la vessie est extrêmement difficile car il s'agit d'une maladie extrêmement rare à cet

endroit. Son diagnostic différentiel inclut d'autres tumeurs malignes à petites cellules rondes, en particulier un carcinome neuroendocrinien à petites cellules, un rhabdomyosarcome embryonnaire, un variant de mélanome malin à petites cellules, un lymphome non hodgkinien, un sarcome synovial et une tumeur desmoplastique à petites cellules rondes. Ces diagnostics peuvent être exclus dans la plupart des cas si un panel immunohistochimique pertinent est appliqué. Les cas difficiles peuvent nécessiter des méthodes moléculaires pour confirmer la décision finale.

L'examen anatomo-pathologique de la pièce de résection trans-urétrale de notre patient a révélé un processus tumoral à cellules rondes, une étude immunohistochimique a confirmé le diagnostic de sarcome d'Ewing de la vessie, une deuxième relecture a été réalisée confirmant le même diagnostic.

Le bilan d'extension a été réalisé selon les cas, par l'échographie, la tomодensitométrie, l'imagerie par résonance magnétique et la scintigraphie osseuse. Cinq cas étaient métastatiques au moment du diagnostic et 2 cas présentaient une tumeur avec infiltration perivésicale.

Notre patient a bénéficié d'une TDM TAP montrant un volumineux processus abdomino-pelvien envahissant la paroi abdominale antérieure, la prostate, le sigmoïde et les veines iliaques externes. L'imagerie a objectivé aussi une embolie pulmonaire.

### **3. Traitement :**

La prise en charge thérapeutique a consisté en une cystectomie radicale chez 4 patients et une cystectomie partielle chez 2 autres. Un patient était inopérable, et un autre a bénéficié d'une chirurgie palliative pour saignement. Les autres patients ont été gérés seulement avec résection transurétrale suivie d'un traitement palliatif. [126–133]

La plupart des patients avec une maladie localisée peuvent avoir des métastases occultes ; par conséquent, la chirurgie doit être soutenue par des thérapies supplémentaires (chimiothérapie, par exemple). Les schémas de chimiothérapie à base de doxorubicine, comprenant la cyclophosphamide, la vincristine et la dactinomycine, ont été associés à de meilleurs résultats [123]. L'ajout d'iphosphamide et d'étoposide au régime standard peut également améliorer les résultats pour les sarcomes d'Ewing non métastatiques [134]. Concernant les cas de la littérature, presque tous les patients ont bénéficié d'une chimiothérapie à base des molécules cités.

**Notre cas était une tumeur localement avancée, ayant bénéficié d'une résection transurétrale de la vessie suivie de chimiothérapie à base de vincristine, actinomycine, cyclophosphamide, ifosfamide et étoposide.**

La survie des cas de sarcome d'Ewing de la vessie est généralement faible ; cependant, la survie jusqu'à 3 ans a été rapportée [129]. Les facteurs pronostiques importants sont l'âge du patient, la taille de la tumeur, le stade de la tumeur et la présence de métastases au moment du diagnostic. Les patients âgés montrent moins de réponse à la chimiothérapie, contrairement aux patients plus jeunes, et les patients âgés ont des taux de survie plus bas [126]. La différenciation neuronale et les différences dans les points de rupture de la translocation se sont révélées sans signification pronostique.

**Notre patient était suivi durant 16 mois puis perdu de vue, son évolution était marquée par deux hospitalisations pour neutropénie fébrile.**



## **B. Le léiomyosarcome :**

### **1.Épidémiologie et facteurs favorisants :**

Le léiomyosarcome de la vessie est une tumeur mésenchymateuse maligne avec différenciation musculaire lisse, elle représente moins de 1% de toutes les tumeurs primitives de la vessie [135]. Jusqu'à présent, les connaissances sur cette maladie rare proviennent principalement de rapports de cas individuels ou de petites séries de cas. Les leiomyosarcomes examinés ont été diagnostiqués à un âge médian de 52 ans, avec un rapport hommes / femmes de 1,4 [136].

Les facteurs de risque de léiomyosarcome de la vessie ne sont pas bien établis, toutefois plusieurs facteurs pathogéniques ont été rapportés dans la littérature, notamment la transformation maligne d'un léiomyome en léiomyosarcome [137], les radiations, l'irritation chronique de la vessie, des facteurs héréditaires dans 1% des cas (Syndrome de Li-Fraumeni, mutation du gène NF-1 et mutation du gène Rb-1) et une chimiothérapie au long cours par le cyclophosphamide [138,139].

### **2.Diagnostic :**

La symptomatologie clinique est dominée par les symptômes urinaires, principalement une hématurie macroscopique dans 81% des cas, qui peut être isolée ou associée à une dysurie, des signes irritatifs voir une masse hypogastrique dans les formes avancées [139].

La lésion est généralement d'abord détectée lors des examens d'imagerie puis confirmée par cystoscopie et biopsie.

A l'imagerie, le léiomyosarcome n'a pas d'image radiologique spécifique, et l'intérêt de l'imagerie est plutôt d'orienter vers une lésion maligne et étudier son extension.

A la cystoscopie, c'est une masse nodulaire lisse ou multilobée, aux limites nettes siégeant souvent au niveau du trigone expliquant le retentissement sur le haut appareil urinaire [140].

Au microscope, des faisceaux enchevêtrés de cellules fusiformes avec des atypies nucléaires sont notés. La vimentine, l'actine spécifique aux muscles et la desmine sont généralement positives en immunohistochimie. Les marqueurs épithéliaux et ALK-1 sont généralement négatifs. D'autres lésions des cellules fusiformes, y compris le carcinome sarcomatoïde, la tumeur myofibroblastique inflammatoire et le nodule post-opératoire des cellules fusiformes, doivent être distinguées du leiomyosarcome. Ceci est généralement accompli par l'histologie et l'immunohistochimie.[141]

Le Leiomyosarcome est subdivisé en bas grade et haut grade en fonction du nombre de mitoses et de l'atypie nucléaire. Le système de stadification des sarcomes des tissus mous du Memorial Sloan – Kettering Cancer Center est utilisé pour mettre en scène le Leiomyosarcome de la vessie en fonction du grade tumoral, de la taille, de l'invasion et de la présence de métastases [141].

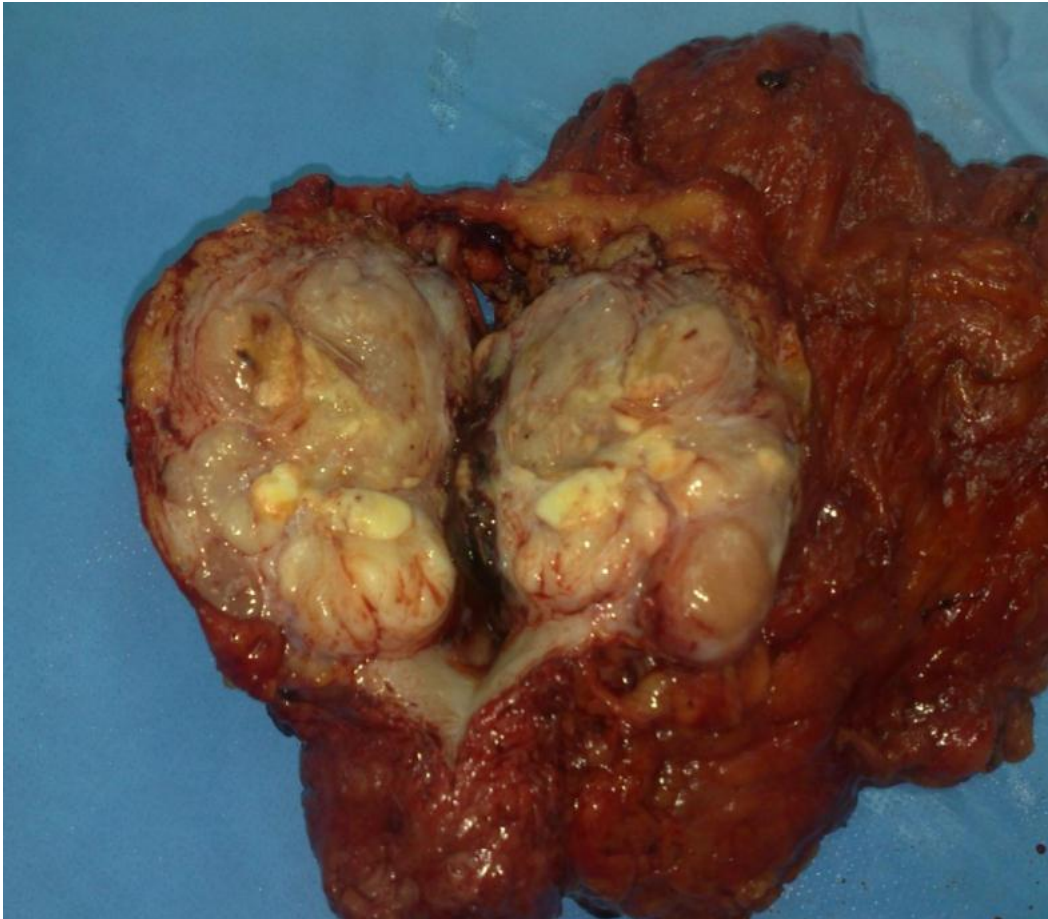


Figure 55 : aspect macroscopique de léiomyosarcome vésical [142]

### 3. Traitement :

Le traitement du léiomyosarcome de la vessie est sujet à de nombreuses controverses du fait de la pénurie des cas rapportés d'où l'intérêt d'une approche thérapeutique multidisciplinaire dans un centre spécialisé en sarcomes.

La chirurgie reste le seul traitement curateur dont l'objectif est le contrôle local maximal avec marges larges ( $> 2$  cm) [143,144], en essayant de préserver la fonction avec un minimum de séquelles :

- R0: pas de résidus (rechute  $< 20\%$ ).
- R1: résidus microscopiques (rechute  $> 50\%$ ).
- R2: résidus macroscopiques (rechute 100%).

Certaines études [145,146] proposent une cystectomie partielle pour les tumeurs localisées, ne dépassant pas 5 cm, bien que SEEN [147] rapporte 100% de récurrence tumorale après ce traitement conservateur.

ALABASTER [148] propose une urétrectomie systématique du fait de la grande fréquence des localisations urétrales concomitantes ou secondaires.

Les patients atteints d'une maladie localement avancée peuvent bénéficier d'une chimiothérapie néoadjuvante, et le régime néoadjuvant le plus couramment utilisé est la doxorubicine, l'ifosfamide, le cisplatine, l'adriamycine et la vincristine avec des résultats favorables [139,149].

Concernant la place de la radiothérapie, elle est proposée en adjuvant à la chirurgie si la tumeur est de haut grade (2-3), de taille > 5 cm ou si les marges sont R1-R2 sans possibilité de reprise [150].

#### **4. Pronostic :**

La classification du léiomyosarcome par grades selon les critères du Memorial Sloan-Kettering Cancer Center (MSKCC) est un facteur prédictif significatif de survie [151].

Rodriguez et al. [143] rapportent une survie globale médiane de 46 mois avec des taux de survie spécifiques au cancer à cinq et dix ans de 47% et 35%, respectivement.

Par ailleurs, dans une étude rétrospective entreprise dans le Centre d'Oncologie MD ANDERSON, portant sur 36 cas, le taux de survie à 1an et à 5 ans est respectivement de 88% et de 62% [151].

## **C.Le rhabdomyosarcome :**

### **1.Épidémiologie :** [152,153]

Le rhabdomyosarcome est le plus fréquent des sarcomes de l'enfant avec 4 à 8% de l'ensemble des tumeurs malignes de l'enfant, toutes localisations confondues, et plus de 75 % des sarcomes vésicaux. Il survient surtout chez le garçon avec un sexe ratio de 4/1.

Chaque sous type de cette entité survient généralement à un âge spécifique ; ainsi les rhabdomyosarcomes botryoïde et embryonnaire touchent de préférence l'enfant de la naissance à une quinzaine d'années, et les rhabdomyosarcomes alvéolaires se voient plus fréquemment chez les patients âgés entre 10 et 25 ans.

### **2.Diagnostic :**

La symptomatologie clinique du rhabdomyosarcome est non spécifique, pouvant se révéler par :

- Une hématurie macroscopique, fréquente, qui est le reflet d'une ulcération de la muqueuse ou d'une nécrose de la tumeur.
- Des signes obstructifs à type de dysurie, voir rétention aigue d'urines en rapport avec une obstruction du col vésical, fréquemment retrouvés dans sa forme botryoïde.
- Des infections urinaires à répétition.

Le rhabdomyosarcome vésical peut également infiltrer en profondeur toute la paroi vésicale, s'étendre dans la graisse péri-vésicale, avec un refoulement, voire un envahissement du rectum et du côlon sigmoïde.

A la cystoscopie, c'est une masse polypoïde comblant la lumière vésicale qui peut être unique ou multiple. Un aspect en grappe de raisin est possible (sarcome botryoïde). Le trigone est la localisation la plus fréquente.

La classification anatomopathologique internationale des rhabdomyosarcomes

[154] est illustrée dans le (Tableau 7). Le rhabdomyosarcome embryonnaire avec sa forme classique est le plus fréquent des rhabdomyosarcomes de l'enfant, représentant 73 % des rhabdomyosarcomes de la vessie et de la prostate [155].

**Tableau 7 : Classification internationale des rhabdomyosarcomes [156].**

| Pronostic                                                  | Type histologique                                                                                                                |
|------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Rhabdomyosarcome de bon Pronostic                          | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rhabdomyosarcome botryoïde</li> <li>– Rhabdomyosarcome à cellules fusiformes</li> </ul> |
| Rhabdomyosarcome de pronostic intermédiaire                | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rhabdomyosarcome embryonnaire de forme</li> <li>– Classique</li> </ul>                  |
| Rhabdomyosarcome de mauvais pronostic                      | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rhabdomyosarcome alvéolaire</li> <li>– Sarcome indifférencié</li> </ul>                 |
| Rhabdomyosarcome dont le pronostic n'est pas encore évalué | <ul style="list-style-type: none"> <li>– Rhabdomyosarcome avec des aspects</li> <li>– Rhabdoïdes</li> </ul>                      |

### 3. Traitement :

Actuellement le traitement repose sur une chirurgie conservatrice avec exérèse la plus complète, associée à une chimiothérapie et parfois à une radiothérapie à irradiation locale.

Cette prise en charge thérapeutique a permis d'améliorer le pronostic avec des taux de survie dépassant les 90% dans les stades localisés [157,158].

#### **4. Pronostic :**

Le pronostic de la tumeur est dominé par son type (tableau 7), son site, son mode de croissance et son degré d'infiltration. Les principaux sites de métastases étant les poumons, les ganglions et la moelle osseuse. [159]

Leuschner a montré que les rhabdomyosarcomes botryoïdes ont une meilleure survie à 10 ans (91%) que les rhabdomyosarcomes embryonnaires classiques (73%) [160]. La survie à 10 ans, tous types confondus, est de 76%.

#### **5. Cas particuliers du rhabdomyosarcome vésical de l'adulte :**

Le rhabdomyosarcome vésical chez l'adulte est une entité très rare, avec presque 20 cas rapportés dans la littérature. L'âge de survenue est variable et l'atteinte des deux sexes est de façon égale.

L'hématurie macroscopique est le principal signe révélateur, parfois associée à une dysurie ou à des signes irritatifs.[161].

A la cystoscopie il peut être polyploïde, diffus ou encore multi-nodulaire, recouvert d'une muqueuse souvent ulcérée [159]. Le type histologique embryonnaire est le plus fréquent.

Certains cas rapportés ont bénéficié d'un traitement chirurgical favorisant une survie à moyen terme. Le pronostic reste sombre vu que la majorité des cas publiés étaient découverts à un stade avancé [161,162].



**Figure 56 : Rhabdomyosarcome botryoïde : tumeur bourgeonnante polylobée implantée sur la muqueuse vésicale [30]**

#### **D. Autres sarcomes :**

Des cas d'angiosarcomes, d'ostéosarcomes, de liposarcomes, d'histiocytomes fibreux malins et de tumeurs neuroectodermiques primitives ont été décrits [31]



## **VI. Autres tumeurs non urothéliales:**

### **A. Le carcinome neuroendocrine vésical :**

#### **1. Epidémiologie :**

Le carcinome neuroendocrine survient habituellement au niveau pulmonaire, constituant ainsi 25% des cancers du poumon. La localisation vésicale a été décrite pour la première fois par Cramer et al en 1981 [163,164].

Les tumeurs neuroendocrines de vessie représentent 0,5 à 1% de toutes les tumeurs de vessie [164], et ce sont surtout des carcinomes à petites cellules qui ont été rapportés dans la littérature.

Il s'agit soit de TNE pures, soit de tumeurs impures associées dans 41 à 50% des cas à un autre contingent tumoral. Elles représentent le même profil clinique et démographique que les carcinomes urothéliaux.

Les TNE de la vessie surviennent habituellement entre la 5ème et la 9ème décennie avec une prédominance masculine (sex-ratio de 3,6). Le tabagisme a été rapporté dans 67% des cas [164].

#### **2. Classification :**

Les tumeurs comportant un contingent neuroendocrine sont classées en deux groupes : [165]

TNE pure : plus de 90% des cellules tumorales expriment une différenciation neuroendocrine.

TNE mixte : le contingent neuroendocrine représente entre 10 et 90% de la tumeur.

La présence de cellules neuroendocrines dispersées au sein d'une tumeur (contingent neuroendocrine < 10%) n'a pas de valeur pronostique particulière.

Les tumeurs neuroendocrines de vessie constituent un ensemble varié de

tumeurs au sein d'un phénotype neuroendocrine commun. Celui-ci regroupe un :

- Phénotype neuronal : fait de tumeurs habituellement dépourvues de
- Cytokératines et contenant des neurofilaments (neuroblastome périphérique, phéochromocytome).
- Phénotype épithélial, le plus fréquent, fait de tumeurs contenant des cytokératines, (tumeur carcinoïde, carcinome neuroendocrine à grandes cellules, carcinome neuroendocrine à petites cellules).

### 3. Diagnostic :

#### Clinique :

Les TNE de vessie se manifestent par des signes peu spécifiques, les patients consultent pour une hématurie éventuellement associée à une pollakiurie, on peut en revanche observer le même type de syndrome paranéoplasique que dans les cancers à petites cellules des bronches (Syndrome de Lambert Eaton, syndrome de Cushing, hypercalcémie ou hypophosphorémie) [164].

#### Paraclinique :

La cystoscopie montre habituellement des lésions polyploïdes, fréquemment ulcérées et nécrotiques dont la taille est de 4 à 10 cm. Ces lésions siègent sur les parois latérales (54%), la paroi postérieure (20%), le trigone (10%), le dôme (8%) ou la paroi antérieure (8%) [166].

Le diagnostic repose sur l'examen histologique couplé à l'étude immunohistochimique.

L'examen anatomopathologique retrouve une prolifération tumorale indifférenciée de petites cellules basophiles s'organisant en cordons, en travées ou réalisant des aspects de pseudo-rosettes pour les CNE à petites cellules.

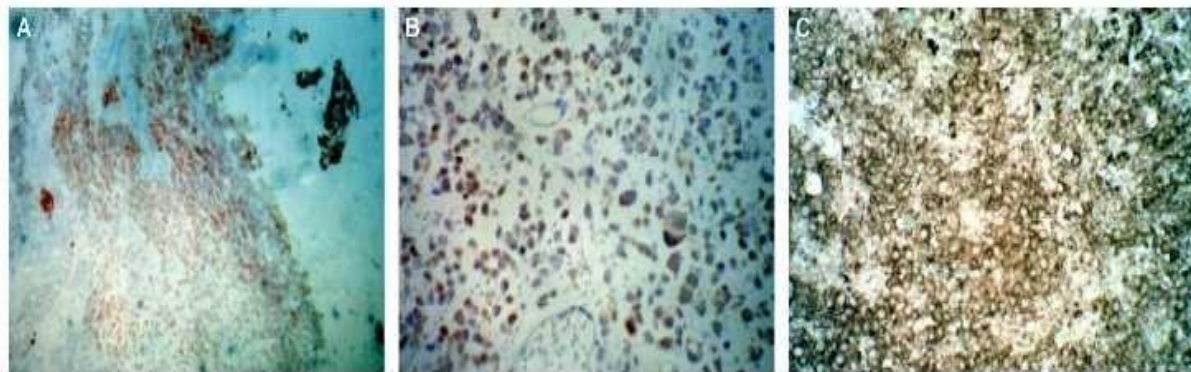
Or, pour les TNE à grandes cellules, les cellules sont de grande taille (noyau >

33 mm ou 3 petits lymphocytes) ; l'architecture est trabéculaire, en massif ou en pseudo- rosette avec parfois une disposition palissadique. L'activité mitotique est élevée (supérieure à 10 mitoses par 10 champs au fort grossissement). Il existe des foyers de nécrose extensive et la tumeur a tendance à être diffusément invasive.

Devant cet aspect histologique plusieurs diagnostics différentiels doivent être éliminés: un carcinome urothélial indifférencié de haut grade de malignité mais qui peut s'associer à une composante neuroendocrine, un lymphome malin non Hodgkinien primitif ou secondaire, la métastase vésicale d'un carcinome Hodgkinien primitif ou secondaire et surtout la métastase vésicale d'un carcinome indifférencié, particulièrement d'origine prostatique.

- Dans un premier temps, on affirme le caractère épithélial de la tumeur par la positivité des marqueurs épithéliaux (cytokératine et antigène épithélial membranaire (EMA)) et la négativité de l'antigène leucocytaire commun.
- Dans un deuxième temps, on confirme le diagnostic de CNE de vessie en affirmant la nature neuroendocrine de la tumeur qui apparaît positive pour les marqueurs neuroendocrines (Neurone Specific Enolase, Chromogranine A et Synaptophysine) et une négativité de l'anticorps anti-PSA qui élimine la métastase d'un carcinome prostatique.

Dans les formes très indifférenciées, les cellules tumorales peuvent rester négatives pour les marqueurs immunohistochimiques. Les colorations argentiques et l'analyse ultra structurale en microscope électronique peuvent alors être utilisées et retrouvent les granules neurosécrétrices spécifiques bien limités de 150 à 250 nanomètres.



**Figure 57 : Carcinome neuroendocrine de la vessie à petites cellules. A. Prolifération de cellules tumorales de petite taille, monomorphes, d'aspect lymphoïdes (coloration hématoxyline éosine,  $\times 100$ ). B. Immunomarquage positif des cellules tumorales p pour la Chromogranine A ( $\times 200$ ). C. Immunomarquage positif des cellules tumorales de la composante neuroendocrine pour l'Enolase. Neurone spécifique ( $\times 200$ ) [164]**

Ayant reconnu ce type histologique, il faut faire un bilan d'extension complet, du fait de leur haut potentiel métastatique ganglionnaire, hépatique, osseux, pulmonaire, cérébral, surrénalien, splénique ou péritonéal, une TDM Abdomino-pelvienne, une tomodensitométrie thoracique et une scintigraphie osseuse s'imposent avant toute thérapeutique. En effet, ces tumeurs sont agressives et sont découvertes à un stade évolué dans plus de 70% des cas et métastatiques dans 28 à 50% des cas. La TDM thoracique permet en outre d'éliminer un carcinome neuroendocrine primitif pulmonaire.

#### **4.Traitement et pronostic :**

Dans les formes localisées plusieurs perspectives sont possibles ; l'intérêt de la cystectomie seule reste controversé, Cheng et al ont rapporté une étude de 64 patients d'après laquelle il n'y avait pas de différence en termes de survie entre les patients opérés et ceux non opérés [167]. Sved et al. ont rapporté le pronostic défavorable des cancers traités par cystoprostatectomie radicale seule [167]. Le bénéfice de la chimiothérapie néoadjuvante (quatre cures alternant ifosfamide–doxorubicine avec étoposide–Cisplatine ) a été démontré dans un essai phase II du M.D. Anderson Cancer Center [168] et dans autres études rétrospectives[169].

Le rôle de la chimiothérapie adjuvante n'est pas très bien établi. La Chimiothérapie à base de cisplatine, suivie d'une radiothérapie de 56 à 70 Gy pourrait être considérée comme une alternative thérapeutique de première intention, La série rétrospective la plus large a inclus 17 patients traités au « Netherlands Cancer Institute ». Une réponse complète a été observée chez 15 patients (88%), avec une durée de survie médiane de 32,5 mois. [170]

Dans les formes métastatiques, le traitement repose sur la chimiothérapie palliative. Les protocoles à base de cisplatine et d'étoposide sont les plus utilisés [170]. D'autres protocoles de chimiothérapie utilisant le cisplatine–étoposide en alternance avec soit ifosfamide–doxorubicine, soit doxorubicine–cyclophosphamide–vincristine peuvent être employés [171]. Le pronostic de ces tumeurs reste défavorable. La durée médiane de survie est de moins de 9 mois[172].

Le taux de survie globale à cinq ans tous stades confondus est de 19% (16 à 25%). Le pronostic des carcinomes neuroendocrines purs semble être plus défavorable que celui des formes mixtes (9,5 contre 34 mois) [172,173].

**B. Lymphomes vessie :**

Les lymphomes primitifs de la vessie dont le premier cas a été rapporté en 1885 sont exceptionnels. Cette faible prévalence serait due à la faiblesse de cet organe en tissus lymphoïdes [174,175].

Plusieurs hypothèses physiopathologiques ont été lancées pour pouvoir expliquer la pathogénie de ce type de lymphome mais devant la rareté de cette localisation on n'a pas encore chiffré la physiopathologie ainsi certains auteurs rapportent la prolifération lymphoïde à ce niveau aux cystites à répétition mais cet antécédent n'est retrouvé que chez 20% des patients atteints de lymphome vésicale. De plus des études histologiques ont montré une prolifération tumorale manifeste au niveau des couches musculaires profondes et non pas en sous muqueux. La possibilité d'un reliquat embryonnaire cloacale a été aussi évoquée.

Les lymphomes primitifs de la vessie surviennent surtout chez les femmes après 40 ans, les hommes sont 6 fois moins touchés.

Cliniquement l'hématurie est souvent le signe révélateur (80% des cas), d'autres signes irritatifs peuvent être présent, la douleur et l'altération de l'état général sont rare.

Sur le plan morphologique l'échographie vésicale couplée à la cystoscopie restent les examens de première intention mais il n'y a aucune particularité structurale qui oriente vers les lymphomes [174, 175]. la certitude diagnostique est portée par l'examen histologique des copeaux de résection[176].

La majorité des lymphomes primitifs vésicaux sont non hodgkiniens. Quelques rares cas de maladie de Hodgkin localisée à la vessie ont été décrits. Les types histologiques les plus fréquents sont les lymphomes diffus à grandes cellules ou les lymphomes à petites cellules, qui représentent chacun 30% des cas. Les lymphomes à différenciation plasmocytaire ou folliculaires sont retrouvés

respectivement dans 20% et moins de 10% des cas. Il s'agit le plus souvent de lymphomes malins non hodgkiniens de phénotype B, comme dans les autres lymphomes extra-nodaux non cutanés [174].

Les lymphomes sont pour la plupart chimiosensibles et donc la chimiothérapie reste le traitement de première intention envisagé, le protocole le plus utilisé est rituximab-CHOP. En cas de récurrence locorégionale on peut prescrire une deuxième chimiothérapie plus lourde ou une radiothérapie seule ou complétant une chirurgie d'exérèse puisque la radiothérapie ne constitue pas le traitement de référence. La place de la chirurgie est limitée : soit à visée palliative, en particulier en cas d'obstruction, soit pour certaines équipes en cas de tumeurs localisées et de bas grade, une résection trans-urétrale suivie d'une radiothérapie externe a pu être proposée. Par contre, pour les tumeurs étendues ou de haut grade la chimiothérapie seule est recommandée.

Le pronostic dépend essentiellement du type histologique et du volume tumoral au moment du diagnostic, les lymphomes primitifs de la vessie, tous types histologiques confondus, sont associés à un taux de survie compris entre 68 et 73% à 1 an, et compris entre 30 et 64% à 5 ans [177]. Cependant, la variété des protocoles thérapeutiques proposés et la rareté de cette pathologie avec des études de faibles effectifs ne permettent pas aujourd'hui de connaître les caractères évolutifs du lymphome vésical avec précision.

# **CONCLUSION**



Les tumeurs non urothéliales de la vessie sont des entités souvent méconnues. Elles présentent souvent un défi diagnostique et thérapeutique. Ceci est dû essentiellement à la rareté des travaux portant sur ce type de tumeurs, puisqu'il s'agit dans la plupart des cas de petites séries rétrospectives.

Ces tumeurs présentent une multitude de variétés histologiques ; l'étude immunohistochimique est devenue un examen indispensable pour la mise en évidence de ces lésions.

Le traitement reste sujet à de nombreuses controverses du fait de leur rareté ; une stratégie thérapeutique codifiée n'a pu être établie.

En raison du pronostic sombre de certaines d'entre elles, ces tumeurs doivent bénéficier d'efforts concertés de plusieurs disciplines médicales pour développer et évaluer des stratégies thérapeutiques efficaces.

# **RESUMES**

## RESUME

Les tumeurs non urothéliales de la vessie sont des entités rares voire exceptionnelles, avec moins de 5% de l'ensemble des tumeurs vésicales.

Notre travail est une étude rétrospective des dossiers médicaux, s'étendant sur une période de 8 ans de 2011 et 2018, concernant 20 cas de tumeurs non urothéliales de la vessie, diagnostiquées, traitées et suivies au service d'Urologie du centre hospitalier universitaire Hassan 2 de Fès.

Ces cas sont répartis en : 12 carcinomes épidermoïdes, 5 adénocarcinomes, un phéochromocytome vésical, un sarcome d'Ewing vésical et un mélanome vésical.

Il s'agissait de 20 patients avec un âge variant entre 33 et 84 ans.

L'hématurie macroscopique était le maître symptôme révélateur, associée parfois à des signes irritatifs.

L'imagerie (l'échographie abdomino-pelvienne et le scanner) avait permis d'explorer la morphologie vésicale et de suspecter le diagnostic de la tumeur vésicale, de réaliser un bilan d'extension locorégionale et de suivre l'évolution tumorale.

La résection transurétrale de la vessie a permis d'obtenir le substrat pour l'étude anatomo-pathologique.

L'examen anatomo-pathologique et l'étude immunohistochimique étaient la clé du diagnostic de certitude.

Le traitement était préconisé selon la nature histologique de chaque tumeur.

L'évolution était favorable chez 8 de nos patients, défavorable avec décès chez 5 et rechute métastatique chez un, cependant 6 de nos patients ont été perdus de vue.

A travers nos 20 observations et à la lumière d'une revue récente et extensive de la littérature, nous avons mis le point sur les particularités diagnostiques, thérapeutiques et évolutives des tumeurs non urothéliales de la vessie dans l'objectif d'améliorer leur pronostic.

**ABSTRACT**

Non-urothelial tumors of the bladder are rare if not exceptional, with less than 5% of all bladder tumors.

Our work is a retrospective study of medical files, spanning a period of 8 years from 2011 to 2018, concerning 20 cases of non-urothelial tumors of the bladder, diagnosed, treated and followed in the Urology department of the University Hospital Hassan 2 in Fez.

These cases are divided into: 12 squamous cell carcinomas, 5 adenocarcinomas, one bladder pheochromocytoma, one bladder Ewing sarcoma and one bladder melanoma

It was about 20 patients with an age varying between 33 and 84 years.

Macroscopic hematuria was the main revealing symptom, sometimes associated with irritative signs.

Medical imaging (abdomino-pelvic ultrasound and CT scan) made it possible to explore the bladder morphology, to suspect the diagnosis of the bladder tumor, to realize a balance sheet of locoregional extension and to follow the tumoral evolution.

Transurethral resection of the bladder have provided the substrate for the anatomo-pathological study.

The pathological examination and the immunohistochemical study were the key to the diagnosis with certainty.

The treatment was recommended according to the histological nature of each tumor.

The outcome was favorable in 8 of our patients, unfavorable with death in 5 and metastatic relapse in one, however 6 of our patients were lost to follow-up.

Through our 20 observations and in the light of a recent and extensive review of the literature, we had focused on the diagnostic, therapeutic and progressive features of non-urothelial tumors of the bladder with the aim of improving their prognosis.

## ملخص:

أورام المثانة البولية ذات الخلايا الغير الإنتقالية تشكل كيانات نادرة بل إستثنائية بأقل من 5 في المائة من مجموع

الأورام المثانية

عملنا عبارة عن دراسة بأثر رجعي لسجلات الطبية ، تمتد على فترة 8 سنوات من 2011 و 2018 ، بخصوص

20 حالة من أورام المثانة ذات الخلايا الغير الإنتقالية ، تم تشخيصها وعلاجها ومتابعتها في قسم المسالك البولية بالمستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس.

تنقسم هذه الحالات إلى: 12 سرطان الخلايا الحرشفية ، و 5 سرطانات غدية ، و ورم المستقيمات في المثانة ،

ساركوما يوينغ في المثانة ، وسرطان الملائم في المثانة .

كان هؤلاء 20 مريضا تتراوح أعمارهم بين 33 و 84 عاما.

كانت البيلة الدموية العيانية هي العَرَض الكاشف الرئيسي ، وترتبط أحيانا بعلامات الإلتهاب المثاني.

أتاح التصوير الطبي (الموجات فوق الصوتية على البطن والحوض والأشعة المقطعية ) استكشاف مورفولوجيا المثانة

والاشتباه في تشخيص ورم المثانة ، وإجراء تقييم التمدد الموضعي ومتابعة تطور الورم.

قدم الاستئصال عبر الإحليل للمثانة الركيزة للدراسة المرضية.

الفحص النسيجي للعينات الجراحية هو الذي يمكن من التشخيص النهائي و المؤكد للورم المثاني.

تم العلاج حسب الطبيعة النسيجية لكل ورم.

أما بخصوص تطور المرض فكانت النتيجة إيجابية في 8 حالات، سلبية في 6 حالات بخمس وفيات و حالة للإنتكاس

النقيلي، أما 6 حالات فكانت مفقودة للمتابعة.

من خلال ملاحظتنا العشرين وعلى ضوء مراجعة حديثة ومكثفة للأدبيات ، ركزنا على السمات التشخيصية والعلاجية

والنقدية لأورام المثانة البولية ذات الخلايا الغير الإنتقالية بهدف تحسين تشخيصها و العلاجات المتعلقة بها.

# **BIBLIOGRAPHIE**

- [1]. Molinie V. embryologie et histologie normale de la vessie. Pathologie des voies urinaires excrétrices. Edition Elsevier Masson 2008. p33–40
- [2]. Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle ; Tome 4 L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée.
- [3]. Rouvière H. Précis d'anatomie et de dissection. 9ème édition, Edition MASSON. Benoit G, Giuiliano F. Anatomie chirurgicale et voies d'abords de la vessie – Edition techniques. EMC techniques chirurgicales –urologie–gynécologie. 41160, 1991, 9p.
- [4]. Techniques. EMC techniques chirurgicales –urologie–gynécologie. 41160, 1991, 9p.
- [5]. Netter Planches d'anatomie.
- [6]. Cukier C. Extension lymphatique dans les cancers urologiques. Editions MASSON 1990.
- [7]. Delmas V, Durand X, Doccon–Gibod L. Bases anatomiques du curage lymphonodal dans le cancer de la prostate. Progrès en urologie (2004), 14 ; 252–254.
- [8]. Mazerolles C, Vieillefond A, Sibony M, Molinie V. Variantes histologiques des tumeurs urothéliales et autres tumeurs de la vessie. Pathologies des voies urinaires excrétrices (2008), P (85 –108).
- [9]. Alcides Chaux, M.D., Johns Hopkins University School of Medicine (see Reviewers page), bladder Normal histology; Revised: 12 June 2011, last major update April 2011 Copyright: (c) 2003–2011, PathologyOutlines.com, Inc.
- [10]. Billerey C, Sibony M, Gattegno B, Chopin D. Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie. Prog Urol 2001;11(5):805–863
- [11]. TORTI F.M. and LUM B.L., Superficial bladder cancer. Risk of recurrence and potential role for interferon therapy Cancer, 1987. 59(3 Suppl): 613–616.
- [12]. Brierley JD GM, Wittekind C (Eds). TNM classification of malignant tumors. UICC International Union Against Cancer. 8th edn. 2017.

- [13]. Cheng, L., Cheville, J. C., Neumann, R. M. et al. Natural history of urothelial dysplasia of the bladder. *American Journal of Surgical Pathology*, 23: 443, 1999
- [14]. Lamm, D. L.: Carcinoma in situ. *Urol Clin North Am*, 19: 499, 1992
- [15]. Eble J. World Health Organisation classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press, 2004.
- [16]. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs–Part B: Prostate and Bladder Tumours. *European urology*. 2016;70(1):106–19. Epub 2016/03/22.
- [17]. Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs–Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol* 2016;70:106–19.
- [18]. Kim, Y. A., & Moon, K. C. (2018). Histological Classification of Bladder Tumors. In *Bladder Cancer* (pp. 147–180). Elsevier Inc.
- [19]. Lagwinski N, Thomas A, Stephenson AJ, et al. Squamous cell carcinoma of the bladder: a clinicopathologic analysis of 45 cases. *Am J Surg Pathol* 2007;31:177787.
- [20]. Cheng L, Montironi R, Bostwick DG. Villous adenoma of the urinary tract: a report of 23 cases, including 8 with coexistent adenocarcinoma. *The American journal of surgical pathology*. 1999;23(7):764.
- [21]. Uhlig A, Behnes CL, Strauss A, Trojan L, Uhlig J, Leitsmann C. Primary bladder adenocarcinoma: Case report with long-term follow-up. *Urology Case Reports*. 2018.
- [22]. Jayarajah U, Fernando D, Herath KB, de Silva M, Goonewardena S. Primary Signet-Ring Cell Adenocarcinoma of the Urinary Bladder Treated with Partial Cystectomy: A Case Report and Review of the Literature. *Case Reports in Urology*. 2017;2017.



- [23]. Rosser CJ, Slaton JW, Izawa JI, Levy LB, Dinney CP. Clinical presentation and outcome of high-grade urinary bladder leiomyosarcoma in adults. *Urology*. 2003;61(6):1151–5.
- [24]. Oliva E, Young RH. Clear cell adenocarcinoma of the urethra: a clinicopathologic analysis of 19 cases. *Mod Pathol* 1996;9:51320.
- [25]. Ismaili N. A rare bladder cancer—small cell carcinoma: review and update. *Orphanet J Rare Dis* 2011;6:75.
- [26]. Choong NW, Quevedo JF, Kaur JS. Small cell carcinoma of the urinary bladder. The Mayo Clinic experience. *Cancer* 2005;103:11728.
- [27]. Chen YB, Epstein JI. Primary carcinoid tumors of the urinary bladder and prostatic urethra: a clinicopathologic study of 6 cases. *Am J Surg Pathol* 2011;35:4426.
- [28]. Beilan JA, Lawton A, Hajdenberg J, Rosser CJ. Pheochromocytoma of the urinary bladder: a systematic review of the contemporary literature. *BMC Urol* 2013;13:22.
- [29]. Zhou M, Epstein JI, Young RH. Paraganglioma of the urinary bladder: a lesion that may be misdiagnosed as urothelial carcinoma in transurethral resection specimens. *Am J Surg Pathol* 2004;28:94100.
- [30]. Moreau A, Renaudin K, Buzelin F. Anatomie pathologique. *Progrès en Urologie*. 2002;12(5):805–17.
- [31]. Lott S, Lopez-Beltran A, Montironi R, MacLennan GT, Cheng L. Soft tissue tumors of the urinary bladder: part II: malignant neoplasms. *Human pathology*. 2007;38(7):963–77.
- [32]. McKenney JK. An approach to the classification of spindle cell proliferations in the urinary bladder. *Advances in anatomic pathology*. 2005;12(6):312–23.

- [33]. Jayarajah U, Fernando MH, Herath KB, Silva VC, Goonewardena SAS. Partial cystectomy for a primary locally advanced leiomyosarcoma of the bladder: a case report and review of the literature. *Clinical Case Reports*. 2018.
- [34]. Leuschner I, Harms D, Mattke A, Koscielniak E, Treuner J. Rhabdomyosarcoma of the urinary bladder and vagina: a clinicopathologic study with emphasis on recurrent disease: a report from the Kiel Pediatric Tumor Registry and the German CWS Study. *Am J Surg Pathol* 2001;25:85664.
- [35]. Barriol D, Lechevallier E, ORTEGA J-C, Koutani A, Dussol B, de Fromont M, et al. Histiocytofibrome malin de la vessie. A propos d'un cas. *Progrès en urologie*. 1997;7(2):270-2.
- [36]. Martin JW, Carballido EM, Ahmed A, Farhan B, Dutta R, Smith C, et al. Squamous cell carcinoma of the urinary bladder: Systematic review of clinical characteristics and therapeutic approaches. *Arab journal of urology*. 2016;14(3):183-91.
- [37]. Rundle J, Hart A, McGeorge A, Smith J, Malcolm A, Smith P. Squamous cell carcinoma of bladder. A review of 114 patients. *BJU International*. 1982;54(5):522-6.
- [38]. Chaudhary K, Lu Q, Abel P, Khandan Nia N, Shoma A, El Baz M, et al. Expression of bcl2 and p53 oncoproteins in schistosomiasis-associated transitional and squamous cell carcinoma of urinary bladder. *BJU International*. 1997;79(1):78-84.
- [39]. Bejany DE, Lockhart JL, Rhamy RK. Malignant vesical tumors following spinal cord injury. *The Journal of urology*. 1987;138(6):1390-2.
- [40]. FERGUSON A.R. Associated bilharziasis and primary malignant disease of the urinary bladder with observations on a series of forty cases. *J. Pathol. Bacteriol.*, 191, 16, 76-94.

- [41]. EL-BOLKAINY M.N., MOKHTAR N.M., GHONEIM M.A., HUSSEIN M.H. The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma. *Cancer*, 1981, 48, 2643–2648
- [42]. PISANI P., PARKIN D.M., et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer*, 1999, 83(1): 18–29.
- [43]. ABDEL TAWAB G.A. Studies on the aetiology of the bilharzial carcinoma of the urinary bladder. *Int. J. Cancer*, 1966, 1, 377–382.
- [44]. Manley K, Hubbard R, Swallow D, Finch W, Wood S, Biers S. Risk factors for development of primary bladder squamous cell carcinoma. *The Annals of The Royal College of Surgeons of England*. 2017;99(2):155–60.
- [45]. Kalisvaart JF, Katsumi HK, Ronningen LD, Hovey RM. Bladder cancer in spinal cord injury patients. *Spinal Cord* 2010; 48: 257–261.
- [46]. HABUCHI T., TAKAHASHI R., YAMADA H., OGAWA O., KAHEDI Y., OGURA K., HAMAZAKI S., TOGUCHIDA J., ISHIZAKI K., FUJITA J., SUGIYAMA T., YOSHIDA O. Influence of cigarette smoking and schistosomiasis on p53 gene mutation in urothelial cancer. *Cancer Res.*, 1993, 53, 3795–3799.
- [47]. RAMCHURREN N., COOPER K., SUMMERHAYES I.C. Molecular events underlying schistosomiasis-related bladder cancer. *Int. J. Cancer*, 1995, 62, 237–244.
- [48]. REDMAN J.F., DOWNS R.A. Management of extensive leukoplakia of bladder. *Urol*, 6, 759–761.
- [49]. AIRCHILD W.V., RITCHIE SPENCE C., SOLOMON H.D., GANGAI M.P. The incidence of bladder cancer after cyclophosphamide therapy. *J. Urol.*, 1979, 122, 163–164.
- [50]. Stein JP, Skinner EC, Boyd SD, Skinner DG. Squamous cell carcinoma of the bladder associated with cyclophosphamide therapy for Wegener's granulomatosis: a report of 2 cases. *The Journal of urology*. 1993;149(3):588–9.

- [51]. ELLIOTT R.W., ESSENHIGH D.M., MORLEY A.R. Cyclophosphamide treatment of systemic lupus erythematosus : risk of bladder cancer exceeds benefit. Br. Med. J., 1982, 284, 1160– 1161.
- [52]. OFT M., WILCZYNSKI S.P., IFTNER T. Expression of the different viral mRNAs of human papilloma virus 6 in a squamous–cell carcinoma of the bladder and the cervix. Int. J. Cancer, 1993, 53, 924– 931.
- [53]. BRUSKE T., LOCH T., THIEMANN O., WIRTH B., JANIG U. Panurothelial condyloma acuminatum with development of squamous cell carcinoma of the bladder and renal pelvis. J. Urol., 1997, 157, 620–621.
- [54]. KAMEL D., PÄÄKÖ P., PÖLLÄNEN R., VÄHÄKANGAS K., LEHTO V.P., SOINI Y. Human papillomavirus DNA and abnormal p53 expression in carcinoma of the urinary bladder. A.P.M.I.S., 1995, 103, 331–338.
- [55]. SHEAFF M., JENKINS B.J. Squamous cell carcinoma of the bladder following radiotherapy for transitional cell carcinoma. Br. J. Urol., 1994, 74, 131–132.
- [56]. C. et Rossi D. Coulange: Epidémiologie et diagnostic des tumeurs de vessie. La Revue du Praticien, 1997, 47, pp. 369–373
- [57]. Moumkin Mohamed. Le traitement chirurgical des tumeurs infiltrantes de vessie a propos de 147 cas. These Med. Casablanca 2003.
- [58]. Richie J., Waisman J., Skinner D., Dretler S. Squamous carcinoma of the bladder: treatment by radical cystectomy. J Urol. 1976;115:670–672.
- [59]. Kassouf W., Spiess PE, Siefker–Radtko A., Swanson D., Grossman HB, Kamat AM Outcome and patterns of recurrence of nonbilharzial pure squamous cell carcinoma of the bladder: a contemporary review of The University of Texas MD Anderson Cancer Experience du centre. Cancer. 2007; 110 : 764–769.
- [60]. SAKKAS JL.
- Clinical pattern and treatment of squamous cell carcinoma of the bladder. Int. Surg, 1966, 45, 71–76.

- [61]. DESGRIPPES A, MERIA P, CORTESSE A, COCHAND PB, CARIOU G.
- Carcinome épidermoïde de la vessie.
  - Progrès en urologie, 1998, 8, 321–329.
- [62]. Higano C.S., Tangen C.M., Sakr W.A., Faulkner J., Rivkin S.E., Meyers F.J. Treatment options for muscle-invasive urothelial cancer for patients who were not eligible for cystectomy or neoadjuvant chemotherapy with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin: report of Southwest Oncology Group Trial 8733. *Cancer*. 2008;112:2181–2187.
- [63]. Khaled H, Zaghloul M, Ghoneim M, Saber R, Manie M, Enein H, et al., editors. A randomized phase III study of neoadjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer with gemcitabine and cisplatin. *ProcAm Soc Clin Oncol*; 2002.
- [64]. Navon JD, Soliman H, Khonsari F, Ahlering T. Screening cystoscopy and survival of spinal cord injured patients with squamous cell cancer of the bladder. *The Journal of urology*.1997;157(6):2109–11.
- [65]. Rausch S., Hofmann R., Knobloch R. Nonbilharzial squamous cell carcinoma and transitional cell carcinoma with squamous differentiation of the lower and upper urinary tract. *Urol Ann*. 2012;4:14–18.
- [66]. Serretta V, Pomara G, Piazza F, Gange E. Pure squamous cell carcinoma of the bladder in western countries. Report on 19 consecutive cases. *Eur Urol* 2000;37(1):85–9.
- [67]. Swanson D.A., Liles A., Zagars G.K. Preoperative irradiation and radical cystectomy for stages T2 and T3 squamous cell carcinoma of the bladder. *J Urol*. 1990;143:37–40.
- [68]. Galsky M.D., Iasonos A., Mironov S., Scattergood J., Donat S.M., Bochner B.H. Prospective trial of ifosfamide, paclitaxel, and cisplatin in patients with advanced non-transitional cell carcinoma of the urothelial tract. *Urology*. 2007;69:255–259.

- [69]. Rundle JS, Hart AJ, McGeorge A, Smith JS, Malcolm AJ, Smith PM. Squamous cell carcinoma of bladder. A review of 114 patients. *Br J Urol* 1982;54:522–6.
- [70]. Quilty P.M., Duncan W. Radiotherapy for squamous carcinoma of the urinary bladder. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986;12:861–865.
- [71]. GHONEIM MA, EL-MEKRESH MM, EL-BAZ MA, ELATTAR IA, SHAMALLAH A.  
– Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: Critical evaluation of the results in 1,026 cases.  
– *J Urol*, 1997, 158, 393–399.
- [72]. Amin MB, Smith SC, Eble JN, Rao P, Choi WW, Tamboli P, et al. Glandular neoplasms of the urachus: a report of 55 cases emphasizing mucinous cystic tumors with proposed classification. *Am J Surg Pathol* 2014;38:1033–45.
- [73]. J. Singh, V. Zhrebetskiy, D. Grynspan, and P.M. Czaykowski, “Metastatic signet ring cell adenocarcinoma of the bladder: responsive to treatment?” *Canadian Urological Association Journal*, vol. 6, no. 1, pp. E15–E19, 2012.
- [74]. V. Dadhania, B. Czerniak, and C. C. Guo, “Adenocarcinoma of the urinary bladder,” *American Journal of Clinical and Experimental Urology*, vol. 3, no. 2, pp. 51–63, 2015.
- [75]. Kashyap A, Shukla S. Adenocarcinoma of urinary bladder in a 55-year-old female: An unusual case report. *Indian Journal of Case Reports.* 2017;3(4):200–2.
- [76]. Abol-Enein H, Kava BR, Carmack AJ. Nonurothelial cancer of the bladder. *Urology.* 2007;69(1):93–104.
- [77]. Debbagh A, Bennani S, Hafiani M, el Mrini M, Benjelloun S. L'adénocarcinome primitif de vessie : à propos d'un cas. *Ann Urol (Paris)* 2000;34(1):20–7.

- [78]. Grignon DJ, Rojy, Ayala AG, Johnson DE , Ordonez NG. Primary adenocarcinoma of bladder. A clinicopathologic analysis of 72 cases, Cancer 1991; 67 (8): 2165 – 2172
- [79]. Zerbib M, Bouchot O. Les Traitements des tumeurs rares de la vessie. Progrès en Urologie.2002;12(5):1121–7.
- [80]. El-Mekresh M, El-Baz M, Abol-Enein H, Ghoneim M. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report of 185 cases. British journal of urology. 1998;82:206–12.
- [81]. Epstein JI, Amin MB and Reuter VE. Glandular Lesions. In: Epstein JI, Amin MB, Reuter VE, editors. Biopsy Interpretation of the Bladder. 2nd edition. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins; 2010. pp. 180–213.
- [82]. Davillas N, thanos A, Liakatas J. Bladder exstrophy complicated by adenocarcinoma Br J urol 1991; 68: 107.
- [83]. Nouhou H. Sanda G. Adénocarcinome primitif de la vessie. A propos de 2 cas Arch Anat cytol Path 1991 ; 39 : 166–8
- [84]. Warren W, Biggs P J, El-Baz M, Ghoneim M A, Stratton M R, Venitt S. Mutations in the p53 gene in schistosomal bladder cancer: a study of 92 tumors from Egyptian patients and a comparison between mutational spectra from schistosomal and non-schistosomal urothelial tumors . Carcinogenesis. 1995;16:1181–1189.
- [85]. Martinez-Pineiro L, Gonzalez. Peramato P, Hidalgo L, de la Pena J. Adenocarcinoma vesical primario : Estudio retrospectivo de 11 casos y revision de conjuncto. Arch Esp urol 1991 ; 44 : 138–8
- [86]. El-Sebaie M, Zaghloul MS, Howard G, Mokhtar A: Squamous cell carcinoma of the bilharzial and nonbilharzial urinary bladder: a review of etiological features,natural history, and management. Int J Clin Oncol 2005; 10: 20–25.
- [87]. ARRAMI A. Adénocarcinome vésical: A propos de 06 cas 2010.
- [88]. Vergos M, Messina M.H, Desages L, Chapuis O. Le Cancer de l'ouraue J. Urol 1992 ; 98 : 56 – 9

- [89]. Fiter L, Gimeno F, Martin L, Tejeda LG. Signet ring cell adenocarcinoma of bladder. *Urology*.1993;41(1):30–3.
- [90]. Roy S, Smith MA, Cieply KM, Acquafondata MB, Parwani AV. Primary bladder adenocarcinoma versus metastatic colorectal adenocarcinoma: a persisting diagnostic challenge. *Diagnostic pathology*. 2012;7(1):151.
- [91]. Zerbib M, Bouchot O. Les Traitements des tumeurs rares de la vessie. *Progrès en Urologie*.2002;12(5):1121–7.
- [92]. MALEK RS, ROSEN J, O'DEA M.
- Adenocarcinoma of the bladder.
  - *Urology*, 1983, 21, 357–359
- [93]. Bennett JK, Wheatley JK, Walton KN. 10–year experience with adenocarcinoma of the bladder. *TheJournal of urology*. 1984;131(2):262–3.
- [94]. Abenoza P, Manivel C, Fraley EE. Primary adenocarcinoma of urinary bladder Clinicopathologic studyof 16 cases. *Urology*. 1987;29(1):9–14.
- [95]. Anderström C, Johansson SL, von Schultz L. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. Aclinicopathologic and prognostic study. *Cancer*. 1983;52(7):1273–80
- [96]. EL MEKRESH M, EL BAZ M, ABOLEINEIN H et al,
- Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report of 185 cases,
  - *Br J Urol*, 1998, 82, 206 –212.
- [97]. Thomas D, Ward A, Path M, Williams J. A study of 52 cases of adenocarcinoma of the bladder. *BJUInternational*. 1971;43(1):4–15.
- [98]. Zaghloul MS, Nouh A, Nazmy M, Ramzy S, Zaghloul AS, Sedira MA, Khalil E: Long–term results of primary adenocarcinoma of the urinary bladder: a report on 192 patients. *Urol Oncol* 2006; 24: 13–20.



- [99]. Nevin III JE, Melnick I, Baggerly JT, Easley Jr CA, Landes R. Advanced carcinoma of bladder: treatment using hypogastric artery infusion with 5-fluorouracil, either as a single agent or in combination with bleomycin or adriamycin and supervoltage radiation. *The Journal of urology*. 1974;112(6):7528.
- [100]. Hatch TR, Fuchs EE. Intra-arterial infusion of 5-fluorouracil for recurrent adenocarcinoma of bladder *Urology*. 1989;33(4):311–2.
- [101]. El Mezni F, El Ouakdi M, Zermani R, Ben Jilani S, Zmerli S. L'adénocarcinome primitif de la vessie : A propos de 10 cas. *Sem Hop Paris* 1990 ; 66 : 14 66 – 70
- [102]. Fernandes, A. M., Paim, B. V., Vidal, A. P. A., Marchiori, E., & Parente, D. B. (2017). *Pheochromocytoma of the urinary bladder. Radiologia Brasileira, 50(3), 199–200.*
- [103]. Beilan J, Lawton A, Hajdenberg J, et al. Pheochromocytoma of the urinary bladder: a systematic review of the contemporary literature. *BMC Urol*. 2013;13:22–22.
- [104]. Martins DL, Baroni RH, Blasbalg R, et al. Evaluation of adrenal tumors by magnetic resonance imaging with histological correlation. *Radiol Bras*. 2008;41:55–62.
- [105]. Wong EMH, Lai TCT, Tsu JHL, et al. Primary paraganglioma of urinary bladder: case series and review of the literature. *Surgical Practice*. 2015;19:82–85.
- [106]. A. Bencheikroun, H.A. EL ALJ, H. Essayegh, M. Zannoud, A. Lachkar, M. Marzouk, M. Faik Paragangliome vésical (phéochromocytome) : à propos d'une nouvelle observation *Annales d'urologie* (2003), 37, 264–266
- [107]. GOLDFARB D.A, NOVICK A.C, BRAVO E.L, STRAFFON R.A, MONTIE J.E, KAY R. Experience with extra-adrenal pheochromocytoma. *J Urol* 1998, 142, 931–936
- [108]. F. ATTYAOUI, Y. NOUIRA, I. KBAIER, A. BEN YOUNES, A. HORCHANI Le phéochromocytome vésical. *Prog Urol* (2000), 10, 95–98

- [109]. Priyadarshi V, Pal DK. Paraganglioma of urinary bladder. *Urol Ann* 29 May 2019 ; 7 :402–4.
- [110]. Ibuki N., Komura K., Koyama K., T Inamoto, Segawa N., Tanimoto K. et al. Phéochromocytome de la vessie traitée par chimiothérapie néoadjuvante. *Hinyokika Kiyo*. 2009; 55 : 765–8.
- [111]. Zwahlen D, Fishman PN, Honey J, Milosevic M, Tannock I. Phéochromocytome malin de la vessie. *Can J Urol*. 2007; 14 : 3455–7.
- [112] Al-Zahrani AA. Recurrent urinary bladder paraganglioma. *Adv Urol*. 2010 912125.
- [113]. Mafra RS, Alberti LR, Vasconcelos BM, De Oliveira RS. Metastatic urethral melanoma: case report and review of the literature. *Rev Urol*, 2014, 16(1):47–49.
- [114]. Bhutani N, Kajal P, Pawar D. Primary malignant melanoma of the female urethra: report of a rare neoplasm of the urinary tract. *Int J Surg Case Rep*, 2017, 41:319–322.
- [115]. Sayar H, Erdogan S, Adamhasan F, Gurbuz E, Inci MF. Malignant melanoma of the bladder: a case report. *Can Urol Assoc J*, 2014, 8(1–2):E54–E56.
- [116]. Laudisio A, Giua R, Papalia R, Taffon C, Muto G, Antonelli Incalzi R. An unusual cause of hematuria: primary bladder melanoma in an older man. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(10): e122–e123
- [117]. Hussein MR. Extracutaneous malignant melanomas. *Cancer Invest*. 2008; 26:516–34.
- [118]. Ainsworth AM, Clark WH, Mastrangelo M, Conger KB. Primary malignant melanoma of the urinary bladder. *Cancer*. 1976; 37:1928–36.
- [119]. Siroy AE1, MacLennan GT. Primary melanoma of the bladder . *J Urol*. 2011; 185:1096–7.

- [120]. Barillaro, F., Camilli, M., Dessanti, P., Gorji, N., Chiesa, F., Villa, A., ... Conti, E. (2018). *Primary melanoma of the bladder: Case report and review of the literature. Archivio Italiano Di Urologia e Andrologia*, 90(3), 224. doi:10.4081/aiua.2018.3.224
- [121]. Mahoney KM, Freeman GJ, McDermott DF . The Next ImmuneCheckpoint Inhibitors: PD-1/PD-L1 Blockade in Melanoma. Clin Ther . 2015; 37:764–82.
- [122]. Robert C, Long GV , Brady B, et al. Nivolumab in previously untreated melanoma without BRAF mutation. N Engl J Med. 2015; 372:320–30.
- [123]. Esiashvili N, Goodman M, Marcus RB., Jr Changes in incidence and survival of Ewing sarcoma patients over the past 3 decades: Surveillance Epidemiology and End Results data. J Pediatr Hematol Oncol. 2008;30:425–30
- [124]. Mani S, Dutta D, De BK. Primitive Neuroectodermal Tumor of the Liver: A Case Report. Jpn J Clin Oncol. 2010;40:258–62.
- [125]. Bernstein M, Kovar H, Paulussen M, Randall RL, Schuck A, Teot LA, et al. Ewing's sarcoma family of tumors: current management. Oncologist. 2006;11:503–19
- [126]. Busato WF, Jr, Almeida GL, Ogata DC. Primary primitive neuroectodermal tumor of the bladder: histologic and clinical features of 9 cases. Clin Genitourin Cancer. 2011;9:63–7.
- [127]. Osone S, Hosoi H, Tanaka K, Tsuchiya K, Iehara T, Morimoto A, et al. A case of a ewing sarcoma family tumor in the urinary bladder after treatment for acute lymphoblastic leukemia. J Pediatr Hematol Oncol. 2007;29:841–4.
- [128]. Al Meshaan MK, Nayef M, Kwaider T, Otto W, Katchy KC. Peripheral primitive neuroectodermal tumor of the urinary bladder in an Arab woman with history of squamous cell carcinoma: a case report. J Med Case Rep. 2009;3:6840.
- [129]. Rao RN, Sinha S, Babu S, Mehrotra R. Fine-needle aspiration cytology of primitive neuroectodermal tumor of the urinary bladder: a case report. Diagn Cytopathol. 2011;39:924–6.

- [130]. Okada Y, Kamata S, Akashi T, Kurata M, Nakamura T, Kihara K. Primitive neuroectodermal tumor/Ewing's sarcoma of the urinary bladder: a case report and its molecular diagnosis. *Int J Clin Oncol*. 2011;16:435–8.
- [131]. Zheng Y, Tan F, Wang L, Xu N, Mou H. Primary primitive neuroectodermal tumor of the urinary bladder: a case report and literature review. *Med Oncol*. 2011;28(Suppl 1):S388–91.
- [132]. Sueyoshi R, Okawada M, Fujimura J, Saito M, Koga H, Lane CJ, et al. Successful complete resection of Ewing sarcoma arising from the bladder in a 10-year-old boy after chemotherapy. *Pediatr Surg Int*. 2014;30:965–9.
- [133]. Tonyali, S., Yazici, S., Yesilirmak, A., & Ergen, A. (2016). *The Ewing's Sarcoma Family of Tumors of Urinary Bladder: A Case Report and Review of the Literature. Balkan Medical Journal, 2016, 33(4), 462–466.*
- [134]. Grier HE, Krailo MD, Tarbell NJ, Link MP, Fryer CJ, Pritchard DJ, et al. Addition of ifosfamide and etoposide to standard chemotherapy for Ewing's sarcoma and primitive neuroectodermal tumor of bone. *N Engl J Med*. 2003;348:694–701.
- [135]. Cherkaoui R, Iken A, Berrada N, El Ghissassi I, Errihani H. Léiomyosarcome de la vessie. *Maroc Médical*. 2013;35(2).
- [136]. Zieschang, H., Koch, R., Wirth, M. P., & Froehner, M. (2018). *Leiomyosarcoma of the Urinary Bladder in Adult Patients: A Systematic Review of the Literature and Meta-Analysis. Urologia Internationalis, 1–6.*
- [137]. Stigsen B. Leiomyosarcoma of the bladder in a patient with von Recklinghausen disease. *Ugeskrift for laeger*. 1999;161(45):6203–4.
- [138]. Fakhoury, M., Hwang, R. R., Silletti, J., & Bjurlin, M. A. (2015). *Bladder Leiomyosarcoma: A Rare, but Aggressive Diagnosis. Current Urology, 9(3), 166–168.*
- [139]. Youssef, K., Dembele, O. N., Idriss, Z., Elsayegh, H., Iken, A., Benslimane, L., & Nouini, Y. (2018). *Le léiomyosarcome de la vessie: à propos de 3 cas. Pan African Medical Journal, 30*

- [140]. Mbethe D, Moudouni S, Dahami Z, Lakmichi MA, Sarf I. Léiomyosarcome vésical traité par cystectomie laparoscopique avec entérocystoplastie de remplacement: à propos d'un cas. *The Pan African Medical Journal*. 2017;26.
- [141]. Menon AR, Puthalath RT, Suresh N, Hedge S. Organ preservation in leiomyosarcoma bladder: Case report and review of literature. *Urol Ann*. 2018 Apr-Jun; 10(2): 233-236.
- [142]. El Yacoubi S, Ziouziou I, Karmouni T, El Khader K, Koutani A, Iben Attya AA, Leiomyosarcoma of bladder, *La tunisie Médicale* – 2014 ; Vol 92 ( n°010 ) : 646-647
- [143]. Rodríguez D, Preston MA, Barrisford GW, Olumi AF, Feldman AS. Clinical features of leiomyosarcoma of the urinary bladder: analysis of 183 cases. *Urol Oncol*. 2014 Oct;32(7):958-65.
- [144]. Dotan ZA, Tal R, Golijanin D, et al. Adultgenitourinarysarcoma: the 25-year Memorial Sloan-Kettering experience. *J Urol*. 2006;176(5):2033-8.
- [145]. Ameer A, Al bousidi A, Chtata H, Ben Omar S, Draoui D. Léiomyosarcome de la vessie : à propos d'une observation. *J Urol (Paris)* 1996;102(4):180-182.
- [146]. Swartz DA, Johnson DE, Ayala AG, Watkins DL. Bladder leiomyosarcoma: a review of 10 cases with 5 years follow up. *J Urol*. 1985;133(2):200-202.
- [147]. Seen SE, Malek RS, Farrow GM, Lieber MM. Sarcoma and carcinosarcoma of bladder in adults. *J Urol*. 1985;133(1):29-30.
- [148]. Alabaster, A. M., Jordan, W. P., Soloway, M. S., Shippel, R. M., & Young, J. M. (1981). *Leiomyosarcoma fo the Bladder and Subsequent Urethral Recurrence. The Journal of Urology*, 125(4), 583-585. doi:10.1016/s0022-5347(17)55113-7
- [149]. Martin SA, Sears DL, Sebo TJ et al. Tumeurs musculaires lisses de la vessie. *Suis J Surg Pathol*. 2002; 26 : 292-300
- [150]. Soft tissue and visceral sarcomas ESMO Clinical Practice Guidelines. *Ann Oncol*. 2012;23(Suppl 7):vii92-vii99.

- [151]. CHARLES J, ROSSER CJ, SALTON JW, JONATHAN L, IZAWA LB, LEVY, COLIN PN,. DINNEY  
– Clinical presentation and outcome of highgrade urinary bladder rhabdomyosarcoma in adults.  
– Urology, 2003, 61, 1181–1155.
- [152]. LOTT S, LOPEZ-BELTRAN A, MACLENNAN G, MONTINORI R, CHENG L – Soft tissue tumors of the urinary bladder Part II: malignant neoplasms Human Pathology, 2007, 38, 963-977.
- [153]. ATMANI Y. les tumeurs de vessie chez l'enfant à propos de 05 cas 2017.
- [154]. Weiss SW, Goldblum J. Enzinger and Weiss's soft tissue tumors. Mosby, St. Louis, MO. 2001:1622.
- [155]. Ferrer FA, Isakoff M, Koyle MA. Bladder/prostate rhabdomyosarcoma: past, present and future. The Journal of urology. 2006;176(4):1283–91.
- [156]. Klifa D, Verine J, Mathieu O, Tariel É, Mongiat-Artus P. Tumores no epiteliales de la vejiga. EMC-Urología. 2008;40(3):1–10.
- [157]. KAEFER M, RINK RC. – Genitourinary Rhabdomyosarcoma: Treatment Options. Urol Clin North Am, 2000, 27, 3, 471–488
- [158]. ARNDT C, RODEBERG D, BREITFELD PP et al. – Does bladder preservation (as a surgical principle) lead to retaining bladder function in bladder/ prostate rhabdomyosarcoma? Results from intergroup rhabdomyosarcoma study TV. – J. Urol , 2004, 171, 2396–2403
- [159]. MOREAU A, RENAUDIN K, BUZELIN F. – CHAPITRE II, Anatomie pathologique E: Anatomie pathologique des Tumeurs non épithéliales infiltrantes de la vessie. – Progrès en Urologie, 2002, 12, N°5, 805–817

- [160]. LEUSCHNER I, HARMS D, MATTKE A, KOSCIELNIAK E, TREUNER J. – Rhabdomyosarcoma of the urinary bladder and vagina. A clinicopathologic study with emphasis on recurrent disease: a report from the Kichl Pediatric Tumor Registry and the German CWS study. – Am J Surg Pathol , 2001, 25, 859–864,
- [161]. YASUI T, TANAKA Æ, SASAKI S, KOHRI K, – Rhabdomyosarcoma of the bladder in an adult. – Urol Int, 1999, 63, 144–146.
- [162]. ZARABI CM, HUNTRKOON M, FINE KD.  
– Disseminated rhabdomyosarcoma of the urinary bladder in an adult. – South Med J, 1987, 80, 526–529.
- [163]. Ghadouane M, Zannoud M, Alami M, Albouzidi A, Labraimi A, Safi L, et al., editors. Tumeur neuro-endocrine à petites cellules de la vessie. Une nouvelle observation. Annales d'urologie; 2003:Elsevier.
- [164]. Ayedi I, Abdelli I, Chaabouni H, Charfi S, Khanfir A, Toumi N, et al. Carcinome neuroendocrine de la vessie: étude rétrospective monocentrique. Cancer/Radiothérapie. 2016;20(1):1–5.
- [165]. Vincendeau S, Bensalah K, Guillé F, Lobel B, Patard J. Neuroendocrine differentiation of bladder tumors. Progres en urologie: journal de l'Association francaise d'urologie et de la Societe francaise d'urologie. 2003;13(3):375–84.
- [166]. Chekrine T, De Bari B, Cassier P, Kulisa M, Chapet O, Mornex F. Carcinome neuroendocrine à petites cellules de la vessie: à propos d'une observation et revue de littérature. Cancer/Radiotherapie.2011;15(3):250–3.
- [167]. Sved P, Gomez P, Manoharan M, Civantos F, Soloway MS. Small cell carcinoma of the bladder. BJU international. 2004;94(1):12–7.
- [168]. Siefker–Radtke AO, Kamat AM, Grossman HB, Williams DL, Qiao W, Thall PF, et al. Phase II clinical trial of neoadjuvant alternating doublet chemotherapy with ifosfamide/doxorubicin and etoposide/cisplatin in small–cell urothelial cancer. Journal of Clinical Oncology.2009;27(16):2592–7.

- [169]. Lynch SP, Shen Y, Kamat A, Grossman HB, Shah JB, Millikan RE, et al. Neoadjuvant chemotherapy in small cell urothelial cancer improves pathologic downstaging and long-term outcomes: results from a retrospective study at the MD Anderson Cancer Center. *European urology*. 2013;64(2):307–13.
- [170]. Bex A, Nieuwenhuijzen JA, Kerst M, Pos F, van Boven H, Meinhardt W, et al. Small cell carcinoma of bladder: a single-center prospective study of 25 cases treated in analogy to small cell lung cancer. *Urology*. 2005;65(2):295–9.
- [171]. Choong NW, Quevedo JF, Kaur JS. Small cell carcinoma of the urinary bladder. *Cancer*. 2005;103(6):1172–8.
- [172]. Elktaibi A, Nasri A, Oukabli M, Bernoussi Z, Al Bouzidi A, Mahassini N. Carcinome neuroendocrine à petites cellules de la vessie: une entité anatomoclinique rare et agressiveSmall cell carcinoma of the bladder. *Journal Africain du Cancer/African Journal of Cancer*. 2013;5(4):237–9.
- [173]. Macedo LT, Ribeiro J, Curigliano G, Fumagalli L, Locatelli M, Carvalheira JBC, et al. Multidisciplinary approach in the treatment of patients with small cell bladder carcinoma. *European Journal of Surgical Oncology*. 2011;37(7):558–62.
- [174]. Peyromaure M, Van Glabeke E, Leblond V, Barrou B, Delcourt A, Richard F. Le lymphome primitif de la vessie. *Progrès en Urologie*. 2000;10:1208–121.
- [175]. Brice P, de Kerviler E. Lymphomes de l'appareil urogénital. *Ann Urol*. 2007;41(1):1–5.
- [176]. Lopez-guillermo A, Colomo L, Jimenez M, Bosch F, Villamor N, Arenillas L, et al. Diffuse large B-cell lymphoma: clinical and biological characterization and outcome according to the nodal or extranodal primary origin. *J Clin Oncol*. 2015;23(12):2797–804.
- [177]. Statoua, M., Mokrim, M., Ghanmi, J. E., Karmouni, T., Khadir, K. E., Koutani, A., ... Errihani, H. (2014). *Le lymphome primitif de la vessie : un cas clinique. Pan African Medical Journal, 18*.





Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+ⵓⴶⵔⵉⵏⵜ ⵉⵎⵉⵔⵉⵏⵜ ⵏ ⵓⵎⵉⵔⵉⵏⵜ  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 21/096

سنة 2021

# أورام المثانة البولية ذات الخلايا الغير الإنتقالية ( بصدد 20 حالة مع مراجعة الأدبيات )

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2021/03/03

من طرف

السيد الجعفري محمد

المزداد في 1993/08/05 بمكناس

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية

المثانة - الخلايا الغير الإنتقالية - التشخيص - العلاج

اللجنة

الرئيس

..... السيد مولاي حسن فريح

أستاذ في علم أمراض المسالك البولية

المشرف

..... السيد تازي محمد فضل

أستاذ في علم أمراض المسالك البولية

الأعضاء

..... السيد جلال الدين العماري

أستاذ في علم أمراض المسالك البولية

..... السيد ملاس سفيان

أستاذ في علم التشريح

..... السيد مصطفى احسايني

أستاذ مبرز في علم أمراض المسالك البولية