



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+ⵓⴷⵉⵎⵓⵏⵉⵏⵉⵙⴰ ⵏ ⵏⵓⵙⵔⵓⵙⵉⵏⵉⵙⴰ  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018

Thèse N° 024/18

# LES TUMEURS DE VESSIE CHEZ LA FEMME (A PROPOS DE 35 CAS)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 07/02/2018

PAR

Mr. MOHAMMED OUALID HMAMOUCHE

Né le 01 Avril 1992 à Oujda

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Tumeur de vessie – Femme – Pélvectomie antérieure

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN .....	PRESIDENT
Professeur d'Urologie	
M. TAZI MOHAMMED FADL .....	RAPPORTEUR
Professeur agrégé d'Urologie	
M. EL AMMARI JALAL EDDINE.....	} JUGES
Professeur agrégé d'Urologie	
M. MELLAS SOUFIANE .....	
Professeur agrégé d'Anatomie	
M. AHSAINI MUSTAPHA .....	MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistant d'Urologie	

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	<b>12</b>
<b>RAPPEL ANATOMIQUE</b> .....	<b>15</b>
<b>I. ANATOMIE DESCRIPTIVE DE LA VESSIE CHEZ LA FEMME</b> .....	<b>16</b>
1. Situation et projection .....	16
2. Morphologie extérieure .....	18
3. Dimensions .....	19
4. Configuration interne.....	19
5. Moyens de fixité .....	21
<b>II. RAPPORTS TOPOGRAPHIQUES DE LA VESSIE CHEZ LA FEMME</b> .....	<b>22</b>
1. Face supérieure .....	22
2. Face antéro-inférieure .....	22
3. Ligaments pubo-vésicaux .....	22
4. Aponévrose ombilico-pré vésicale .....	23
5. Espace prévésical de Retzius .....	23
6. Base de la vessie .....	23
7. Bords latéraux .....	23
8. Bord postérieur .....	24
9. Sommet .....	24
<b>III. VASCULARISATION, INNERVATION ET DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA VESSIE</b> .....	<b>26</b>
1. La vascularisation de la vessie .....	26
2. Les lymphatiques de la vessie .....	27
3. Les nerfs de la vessie .....	27
<b>RAPPEL EMBRYOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE</b> .....	<b>28</b>
<b>I. RAPPEL EMBRYOLOGIQUE</b> .....	<b>29</b>
<b>II. RAPPEL HISTOLOGIQUE</b> .....	<b>32</b>
1. L'urothélium .....	32
2. Le chorion ou lamina propria .....	33
3. Le plan musculaire .....	33

<b>DEFINITIONS ET NOMENCLATURE DES TUMEURS DE VESSIE.....</b>	<b>35</b>
I. DEFINITION DE LA MALADIE CANCEREUSE .....	36
II. DEFINITION DU CANCER DE LA VESSIE .....	36
III. DEFINITIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES .....	37
1. Rappel histologique : .....	37
2. Classification des tumeurs de la vessie :.....	38
<b>ANATOMOPATHOLOGIE DES TUMEURS DE LA VESSIE .....</b>	<b>42</b>
I. Les types histologiques des tumeurs de la vessie .....	43
II. Aspect macroscopique .....	43
1. Tumeurs papillaires de développement exophytique .....	44
2. Tumeurs non papillaires ou solides .....	44
3. Tumeurs non papillaires et non infiltrantes .....	44
III. Aspect microscopique .....	45
1. Les tumeurs épithéliales .....	45
2. Les tumeurs non épithéliales.....	58
IV. Le stade histopathologique .....	59
V. Le grade histopathologique.....	62
<b>DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION DES TUMEURS DE VESSIE</b>	
.....	<b>64</b>
I. CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE .....	65
II. SYMPTOMES ET SIGNES CLINIQUES .....	65
1. L'hématurie.....	65
2. Les troubles mictionnels .....	65
3. Plus rarement des signes d'envahissement locorégional.....	66
4. Découverte des tumeurs suite à des métastases osseuses ou pulmonaires .....	66
III. L'EXAMEN PHYSIQUE .....	66
1. L'interrogatoire .....	66
2. L'examen clinique .....	66

IV. EXAMENS PARA CLINIQUES A VISEE DIAGNOSTIQUE .....	67
1. L'imagerie .....	67
2. L'endoscopie .....	69
3. La Résection transurétrale de la vessie .....	76
4. La biologie .....	76
V. LE BILAN D'EXTENSION .....	81
1. Le bilan locorégional .....	81
2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) .....	83
3. Tomodensitométrie par émissions de positons (TEP 18FDG-CT) .....	83
4. Évaluation de l'extension ganglionnaire .....	83
5. Scintigraphie osseuse .....	84
6. Diagnostic anatomopathologique .....	84
<b>TRAITEMENT DES TUMEURS DE VESSIE.....</b>	<b>86</b>
I. TUMEUR DE VESSIE NON INFILTRANTE LE MUSCLE (Ta, Tis, T1) .....	87
1. La RTUV .....	87
2. Traitement adjuvant par chimiothérapie intra-vésicale .....	90
3. Traitement adjuvant par immunothérapie intra-vésicale .....	93
4. Surveillance.....	97
II. TUMEURS DE VESSIE INFILTRANT LE MUSCLE .....	98
1. Chirurgie .....	98
2. Chimiothérapie néo-adjuvante .....	108
3. Chimiothérapie adjuvante .....	108
4. Alternatives à la cystectomie .....	109
5. Indications .....	111
<b>ÉTUDE PRATIQUE .....</b>	<b>113</b>
I. Matériel et méthodes .....	114
1. Type de l'étude .....	114
2. Population d'étude .....	114

3. Terrain et période d'étude .....	114
4. La collecte des données .....	114
5. Saisie et analyse des données .....	114
II. FICHE D'exploitation .....	115
<b>RESULTATS .....</b>	<b>119</b>
I. EPIDEMIOLOGIE .....	120
1. Fréquence .....	120
2. Age .....	120
3. Antécédants .....	121
4. Facteurs de risque .....	121
II. DIAGNOSTIC.....	123
1. Etude clinique .....	123
2. Bilan paraclinique .....	125
3. Examen endoscopique et résection transurétrale .....	127
4. Anatomopathologie .....	130
5. Bilan d'extension .....	132
III. TRAITEMENT .....	133
1. Traitement chirurgical .....	133
2. Traitement non chirurgical .....	133
IV. EVOLUTION.....	135
1. Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical .....	135
2. Tumeurs de vessie infiltrante le muscle .....	135
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>137</b>
I. EPIDEMIOLOGIE .....	138
1. Incidence .....	138
2. Mortalité .....	140
3. Age .....	140
4. Facteurs de risque .....	142

---

II. DIAGNOSTIC.....	148
1. Circonstances de découverte .....	148
2. Etude para clinique .....	150
III. MODALITES THERAPEUTIQUES .....	155
1. Les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle TVNIM .....	155
2. Les tumeurs de vessie infiltrant le muscle .....	158
IV. EVOLUTION ET SURVEILLANCE .....	167
1. Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical .....	167
2. Tumeurs infiltrantes de vessie .....	167
CONCLUSION .....	173
RESUMES .....	175
BIBLIOGRAPHIE.....	181

## Liste des abréviations

<b>5-FU</b>	: 5- Fluorouracile.
<b>AFU</b>	: Association française d'urologie
<b>AG</b>	: Anesthésie Générale
<b>ATCD</b>	: Antécédant
<b>BCG</b>	: Bacille Calmette Guérin
<b>BTA</b>	:Bladder Tumor Antigen ;
<b>CIS</b>	: carcinome in situ
<b>CMV</b>	: cisplatine, méthotrexate et vinblastine
<b>ECBU</b>	: Examen cytobactériologique des urines
<b>HPM</b>	: Hépatomégalie
<b>IRM</b>	: imagerie par résonance magnétique
<b>MVAC</b>	: Methotrexate Vinblastine Adreamycine Cispastine
<b>NBI</b>	: Narrow-band imaging ;
<b>NMP22</b>	: Nuclear Matrix Protein 22;
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé ;
<b>PDF</b>	: Les produits de dégradation de la fibrine ;
<b>RCC</b>	: radio chimiothérapie concomitante
<b>RTH</b>	: Radiothérapie
<b>RTUV</b>	: Résection transurétrale de vessie
<b>TAP</b>	: thoraco-abdomino-pelvienne
<b>TV</b>	: toucher vaginal
<b>TVIM</b>	: Tumeur de vessie infiltrant le muscle ;
<b>TVNIM</b>	: Tumeur de vessie n'infiltrant pas le muscle ;
<b>UHN</b>	: Urétérohydronéphrose

**UIV** : urographie intra veineuse

**VEGF** : vascular endothelial growth factor

## Liste des figures

**Figure 1:** Situation et rapport de la vessie chez la femme

**Figure 2:** Configuration interne de la vessie chez la femme

**Figure 3 :** Dissection sur cadavre montrant le péritoine pelvien chez la femme

**Figure 4 :** Vue latérale du croisement de l'uretère (U) et de l'artère utérine (AU)

**Figure 5:** Division du cloaque en sinus urogénital en avant, et canal anal, en arrière.

**Figure 6 :** Vue dorsale des rapports entre les canaux mésonéphrotiques de Wolff et les uretères au moment de leur incorporation dans la paroi dorsale de la vessie ( A )

**Figure 7 :** Les différentes couches de la paroi vésicale normal

**Figure 8 :** Tumeur papillaire et Tis

**Figure 9 :** Tumeur infiltrante

**Figure 10 :** Image histologique d'un Carcinome à cellules transitionnelles.

**Figure 11 :** Carcinome urothélial avec foyer de différenciation malpighienne (à gauche)

**Figure 12 :** Carcinome épidermoïde truffé d'oeufs bilharziens.

**Figure 13 :** Lobule carcinomateux épidermoïde bien différencié avec au centre une maturation cornée [65].

**Figure 14 :** Schéma d'équivalence entre les classifications OMS 1973 et OMS 2016

**Figure 15 :** La cystoscopie chez les Femmes .

**Figure 16 :** photos endoscopiques des tumeurs de vessie

**Figure 17 :** Comparaison de la vision endoscopique d'une tumeur urothéliale en lumière blanche standard (A), après instillation de 5-ALA en lumière bleue(B), avec endoscope numérique (C) et en NBI(D).

**Figure 18 :** Vues endoscopiques de tumeurs vésicales mises en évidence par fluorescence.

- Figure 19** : Algorithme de prise en charge des TVNIM .
- Figure 20** : Pelvectomie antérieure chez la femme: différents temps
- Figure 21** : Technique de Bricker
- Figure 22** : Technique de Bricker
- Figure 23** : Vessie de remplacement : Vessie de Hautmann [125]
- Figure 24** : Algorithme de prise en charge des TVIM
- Figure 25** : Répartition des tumeurs de vessie selon le sexe
- Figure 26** : Répartition des patientes selon l'âge
- Figure 27** : Répartition des patientes en fonction des facteurs de risque
- Figure 28** : Circonstances de découverte des tumeurs de vessie chez la femme.
- Figure 29** : Répartition des patientes selon les anomalies du bilan biologique
- Figure 30** : Répartition selon les resultats de l'echographie sus pubienne
- Figure 31** : Répartition selon le nombre des tumeurs
- Figure 32** : Répartition selon l'aspect endoscopique
- Figure 33** : Cartographie vésicale
- Figure 34** : Répartition selon le type histologique
- Figure 35** : Répartition selon le grade
- Figure 36** : Les localisations les plus fréquentes chez le sexe féminin ( RCGC 2008–2012)
- Figure 37** : Proportion du nombre de cas de cancer de la vessie par sexe ( RCGC )
- Figure 38** : Répartition du nombre de cas de cancer de la vessie par sexe et pas classes d'âge ( RCGC )
- Figure 39** : Les principaux signes cliniques par série

## Liste des tableaux

**Tableau 1** : Tumeurs infiltrantes et tumeurs non infiltrantes

**Tableau 3** : Estimation du risque de récurrence et de progression [37]

**Tableau 2** : Classification des tumeurs de vessie TVNIM et TVIM [37]

**Tableau 4** : Classification des tumeurs urothéliales [29]

**Tableau 5** : Caractéristiques des principaux tests diagnostiques des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle

**Tableau 6** : Modalités de suivi des TVNIM

**Tableau 7** : Indication de la chimiothérapie péri-opératoire dans les TVIM

**Tableau 8** : Rythme de la surveillance en cas TVIM .

**Tableau 9** : Localisations des tumeurs de vessie à la cystoscopie

**Tableau 10** : Répartition des tumeurs vésicales selon le stade

**Tableau 11** : L'âge moyen de survenue de tumeur de vessie chez la femme selon différentes séries.

**Tableau 12** : Délais moyen de consultation par série

**Tableau 13** : Sensibilité de l'échographie au tumeur de vessie par série

**Tableau 14** : Localisation et nombre des tumeurs de vessie par série

**Tableau 15** : Taux de complication de la RTUV

# INTRODUCTION

Le cancer de vessie est un véritable problème de santé publique. Il occupe le 2<sup>ème</sup> rang des cancers urologique, après le cancer de la prostate.

Au Maroc il représente le 4<sup>ème</sup> cancer chez l'homme, tandis que chez la femme, il occupe le 19<sup>ème</sup> rang.

L'intoxication tabagique et les carcinogènes industriels demeurent les principaux facteurs de risque.

Le tableau clinique est dominé par l'hématurie et les signes d'irritation vésicale.

La paraclinique fait appel à l'échographie, la cystoscopie avec résection transurétrale de la vessie et une étude anatomopathologique permettent de poser le diagnostic histologique.

Le carcinome urothélial représente le type histologique le plus fréquent avec un pourcentage de 90%.

On distingue deux entités de tumeurs en fonction de l'atteinte du muscle vésical:

- les tumeurs vésicales non infiltrant le muscle
- les tumeurs vésicales infiltrant le muscle

La prise en charge est différente selon que la tumeur est infiltrante ou non infiltrante le muscle vésicale

Le but de la prise en charge d'un patient présentant une tumeur de vessie non infiltrante le muscle est de prévenir, dépister, et traiter au plus tôt les récidives.

La pelvectomie antérieure reste le standard thérapeutique pour les tumeurs infiltrant le muscle vésical chez la femme

Les tumeurs de vessie bien qu'elles soient moins fréquentes chez la femme, elles présentent certaines caractéristiques .

Ainsi le but de notre travail réalisé au service d'urologie au CHU Hassan 2 de FES

à propos de 35 cas de tumeurs de vessie chez la femme était d'analyser et décrire les particularités épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques chez la femme.

# RAPPEL ANATOMIQUE

## I. ANATOMIE DESCRIPTIVE DE LA VESSIE CHEZ LA FEMME: [2,3]

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 caractérise par son extensibilité. Aplatie lorsqu'elle est vide, elle peut se distendre considérablement en se remplissant : sa morphologie, sa situation et ses rapports sont donc différents selon son état de réplétion ou de vacuité.

### 1. Situation et projection :

Située à la partie antérieure de la cavité pelvienne, elle occupe la quasi-totalité de la loge vésicale, placée en arrière de la symphyse pubienne et au dessus du plancher pelvien chez la femme, lorsqu'elle est pleine et distendue, elle remonte au dessus du plan du détroit supérieur en arrière de la paroi abdominale antérieure jusqu'au niveau de l'ombilic.



Dissection sur cadavre humain montrant l'Appareil génito urinaire chez la femme

- |                           |                         |
|---------------------------|-------------------------|
| 1.Symphyse pubienne       | 6.Utérus                |
| 2.Espace de Retzius       | 7.Cul de sac de douglas |
| 3.Fascia ombilico-vésical | 8.Rectum coupé          |
| 4.Vessie                  | 9.Ligament rond         |

Figure 1:Situation et rapport de la vessie chez la femme

## 2. Morphologie extérieure :

Elle dépend également de l'état de la vessie.

- A l'état de vacuité, la vessie est aplatie de haut en bas et d'avant en arrière de forme prismatique triangulaire et présentant donc :
  - une face postéro inférieure ou base vésicale de forme triangulaire à sommet antéro-inférieur correspondant à l'orifice urétéral à base postérieure recevant les uretères au niveau de ses angles latéraux.
  - Une face antéro-inférieure convexe en avant, également triangulaire à sommet supérieur prolongé par l'ouraque.
  - une face supérieure triangulaire à sommet antérieur se prolongeant également par l'ouraque.
  - un bord postérieur séparant la base de la face supérieure ; dirigé en arrière.
  - deux bords latéraux, mousses séparant la face supérieure de la face antéro-inférieure.
- Lorsqu'elle est pleine, ses faces antéro-inférieure et supérieure se distendent et elle prend alors une forme ovoïde, globuleuse et devient sus pubienne, par contre la base vésicale garde une forme sensiblement constante.

On doit donc opposer deux parties très différentes :

1. La base vésicale, caractérisée par sa profondeur, sa fixité c'est le trigone vésical.
2. Calotte vésicale ou dôme vésical : une partie supérieure formée par la face antéro-inférieure et la face supérieure, c'est une partie mobile extensible et dont l'abord chirurgical est plus aisé.

### 3. Dimensions :

Variables selon son état. Sa capacité est normalement de 250 à 300 cc. Cette capacité peut atteindre 3 litres en cas de distension progressive chez le sujet âgé, cette réplétion peut être mise à profit pour ponctionner la vessie (cystostomie à minima).

### 4. Configuration interne :

Réservoir musculo-fibreux tapissé d'une sous-muqueuse (chorion) et d'une muqueuse urothéliale. Le détroleur, muscle lisse épais, doit être subdivisé en deux sous-unités d'induction embryologique et d'innervation différentes : le corps et la base.

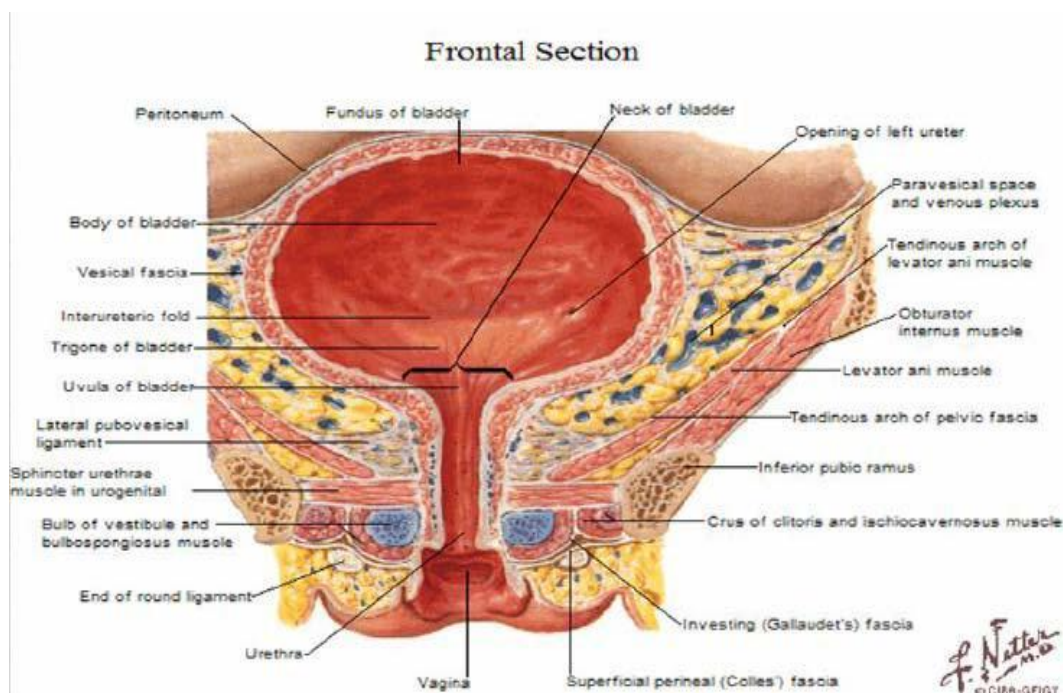


Figure 2: Configuration interne de la vessie chez la femme

#### **4.1. Corps ou calotte ou vessie mobile**

Il correspond à la partie située au-dessus des orifices urétéraux. De son extensibilité (compliance) dépend la capacité vésicale. Les fibres musculaires lisses qui la composent sont disposées en trois plans à peu près individualisés : interne, moyen et externe.

#### **4.2. Base**

La partie plate de la vessie ou base vésicale ou trigone est la vessie fixe : c'est la partie de vessie située sous les méats urétéraux, elle constitue l'élément majeur de la continence. Le trigone vésical est constitué de deux couches.

##### **¾ Trigone superficiel**

Il est constitué de fibres musculaires issues de la musculature urétérale.

##### **¾ Trigone profond**

Le trigone profond ou couche profonde du trigone est la portion trigonale du détrusor constituée par les fibres densifiées du plan moyen de la vessie.

#### **4.3. Orifice d'abouchement du méat urétéral**

L'uretère traverse le muscle vésical, glisse sous sa muqueuse et s'ouvre dans la vessie par un orifice ovalaire, le méat urétéral. Ces méats urétéraux forment les angles supéro-externes du trigone, ils sont distants de 2,5 à 3 cm vessie vide, et peut atteindre 5 cm vessie pleine dans la cavité vésicale. La muqueuse urétérale se continue avec la muqueuse vésicale du trigone. Au-delà de la musculature vésicale, l'uretère chemine dans la sous-muqueuse de la vessie : ce trajet sous-muqueux joue le rôle d'un anti-reflux pour empêcher les urines de remonter dans l'uretère.

#### **4.4. Muqueuse**

La face interne de la vessie est tapissée par un épithélium transitionnel ou urothélium, ainsi nommé parce qu'on croyait à l'origine qu'il représentait une transition entre le type pavimenteux stratifié non kératinisé (vagin, œsophage...) et le type

cylindrique stratifié (urètre masculin).

## **5. Moyens de fixité :**

Ces moyens de fixité constituent des plans de clivages obligatoires pour isoler la pièce de cystectomie au cours du geste chirurgical. La vessie est maintenue à son sommet par l'ouraque fibreux et en bas par l'urètre chez la femme, elle est contenue dans la loge vésicale constitué par:

### **5.1. en avant :**

L'aponévrose ombilico-prévésicale

### **5.2. en arrière :**

Chez la femme la cloison vésico-vaginale.

### **5.3. Latéralement :**

Les lames sacro génito-pubiennes.

### **5.4. En haut :**

Le péritoine.

## **II. RAPPORTS TOPOGRAPHIQUES DE LA VESSIE CHEZ LA FEMME:**

La connaissance de l'anatomie de la loge vésicale et ses rapports s'avère nécessaire afin de maîtriser le geste chirurgical et en diminuer les risques per opératoires que ce soit la cystectomie conventionnelle ou coelioscopique, afin de diminuer le risque de complications per opératoires.

### **1. Face supérieure :**

La face supérieure est tapissée sur toute sa surface par le péritoine. Il adhère à la vessie en avant près de l'ouraque. En arrière, il existe un espace facilement clivable entre péritoine et vessie. Le péritoine forme des replis transversaux qui s'effacent lors de la distension du réservoir. Aux limites périphériques de la vessie, le péritoine forme des cul de sac en se redressant pour remonter le long des parois du petit bassin ou devant le rectum. On décrit un cul-de-sac rétro vésical ou vésico-rectal : un cul-de-sac vésico-utérin chez la femme. Par l'intermédiaire de la séreuse péritonéale la vessie répond aux anses grêles, au côlon iliopelvien, parfois au caecum et à l'appendice en position basse. Ce péritoine doit être obligatoirement ouvert lors de la cystectomie transpéritonéale afin d'aborder la face postérieure de la vessie, ainsi que les uretères au niveau iliaque.

### **2. Face antéro-inférieure :**

Elle est convexe, oblique en bas et en arrière. Sa partie inférieure est unie au tiers inférieur de la face postérieure du pubis par les ligaments pubo-vésicaux.

### **3. Ligaments pubo-vésicaux :**

Ces ligaments, de largeur variable, sont bien limités en dedans par une dépression médiane dans laquelle chemine la veine antérieure de la vessie. Epais à leur origine sur la face antérieure de la vessie où ils naissent unis l'un à l'autre, ils se rétrécissent vers leur insertion pubienne.

#### **4. Aponévrose ombilico-pré vésicale :**

C'est une lame triangulaire à sommet fixe à l'ombilic formant un demi-cône à concavité postérieure. Sa face postérieure embrasse la face antérieure de la vessie, l'ouraque et les artères ombilicales.

#### **5. Espace prévésical de Retzius:**

Il est situé en avant de l'aponévrose ombilico-prévésicale qui est en forme la paroi postérieure. Il entoure en fer à cheval la vessie. Il est rempli par du tissu cellulaire lâche, lamelleux ou cellulo-graisseux par l'intermédiaire de l'espace de Retzius, la face antéro-inférieure de la vessie est en rapport avec le releveur de l'anus au bord supérieur duquel courent vaisseaux et nerfs obturateurs.

#### **6. Base de la vessie :**

Le tiers supérieur de la base répond à la partie sus-vaginale du col de l'utérus par l'intermédiaire d'un tissu cellulaire assez lâche dont le clivage est aisé, mis à profit au cours des hystérectomies. Les deux tiers inférieurs de la vessie répondent à la face antérieure du vagin.

L'uretère passe au niveau de l'insertion du vagin sur l'utérus, il passe en avant du vagin auquel il est uni par du tissu conjonctif et il atteint la vessie au niveau du cul-de-sac vaginal antérieur.

Dans cette partie supérieure, vessie et vagin sont aisément séparables. Plus bas, le tissu conjonctif unissant vessie, urètre et vagin, devient dense, ce tissu est alors décrit sous le nom de fascia de Halban.

#### **7. Bords latéraux :**

Ils sont longés par les artères ombilicales. Le péritoine qui revêt la face supérieure de la vessie se réfléchit le long de ces bords latéraux ou sur la paroi latérale du pelvis. Le contrôle de l'artère ombilicale est primordial sans la cystectomie, on la

cherche au niveau du bord latéral de la vessie après ouverture du péritoine.

### **8. Bord postérieur :**

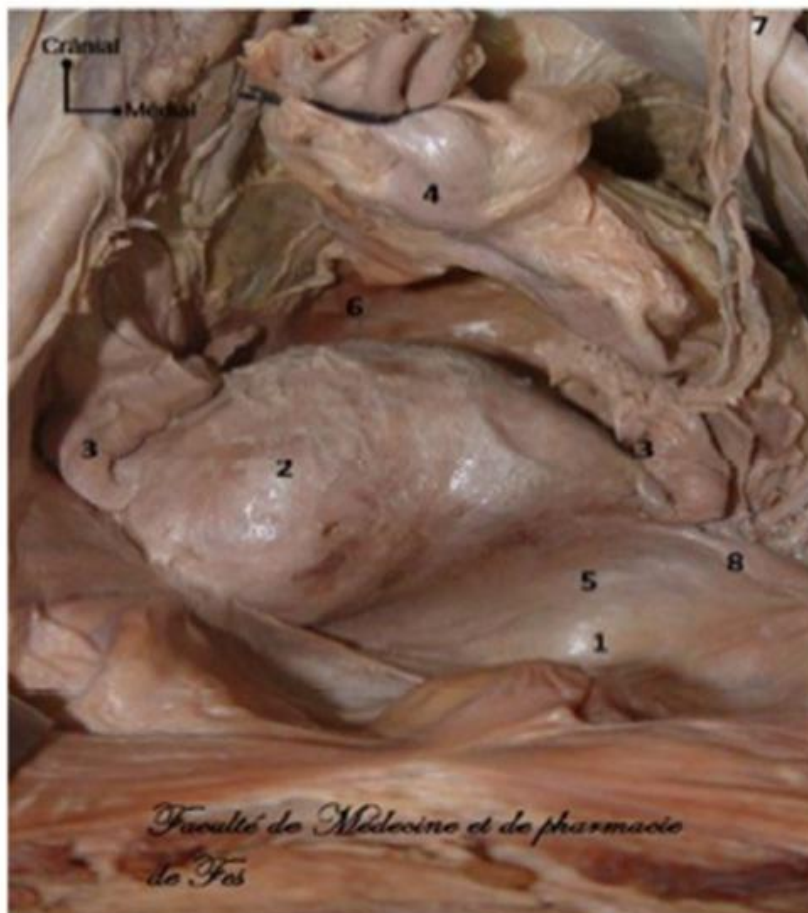
L'union de la face supérieure et de la base est concave en arrière, embrassant dans sa concavité l'isthme utérin chez la femme.

### **9. Sommet :**

Il est situé derrière la symphyse et se continue avec l'ouraque qui est le cordon fibreux s'étendant du sommet de la vessie à l'ombilic, ne dépassant pas le tiers de la distance vésico-ombilicale. L'ouraque est relié à la face profonde de la cicatrice ombilicale par les tractus fibreux de Luschka. La lumière de l'ouraque communiquerait dans un tiers des cas avec la lumière vésicale, dans deux tiers des cas elle en serait occluse.

### Rapports de la Vessie pleine :

La vessie pleine entre en contact avec la paroi abdominale antérieure entre les deux régions inguinales par l'intermédiaire de l'espace prévésical de Retzius. A mesure que la vessie se remplit, le cul-de-sac péritonéal, compris entre le péritoine pariétal antérieur qui descend derrière l'ouraque et les artères ombilicales, et le péritoine du dôme vésical remonte jusqu'à 3 cm au-dessus de la symphyse pubienne.



- |                          |                                     |
|--------------------------|-------------------------------------|
| 1.Vessie                 | 4.Rectum                            |
| 2.Corps utérin           | 5.Cul de sac vésico-utérin          |
| 3.Trompe utérine         | 6.Cul de sac recto-utérin           |
| 7.Uretère pelvien gauche | 8.Empreinte du ligament ronc gauche |

Figure 3 : Dissection sur cadavre montrant le péritoine pelvien chez la femme

### III. VASCULARISATION, INNERVATION ET DRAINAGE LYMPHATIQUE DE LA VESSIE :

#### 1. La vascularisation de la vessie :

##### 1.1. La vascularisation artérielle :

Elle est répartie en trois pédicules, sa connaissance est primordiale afin d'éviter le risque de saignement per opératoire qui constitue le risque le plus fréquent dans ce type d'intervention:

- **Le pédicule supérieur**, court assuré par l'artère ombilico-vésicale est formé de trois ou quatre branches.
- **Le pédicule inférieur**, le plus important est généralement étalé dans le sens antéro postérieur.

##### Chez la femme :

La vascularisation est assurée par les branches vésico-vaginales nées de l'artère utérine, un peu en dehors de son point de croisement avec l'uretère dans le paramètre. Cheminant dans la cloison vésico-vaginale, elles se ramifient à la base vésicale. Ce pédicule est complété par quelques rameaux issus de l'artère vaginale longue et des artères cervico-vaginales.

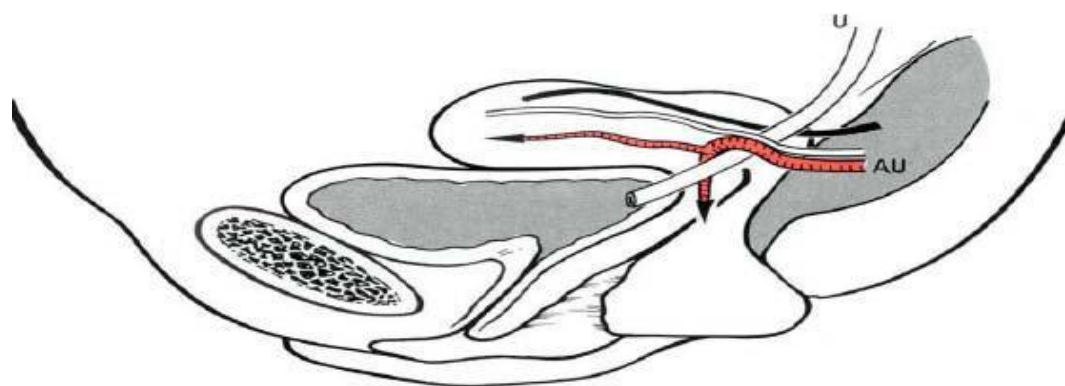


Figure 4 : Vue latérale du croisement de l'uretère (U) et de l'artère utérine (AU)

##### **Pédicule antérieur :**

Moins important est formé par l'artère vésicale antérieure qui, née de la honteuse interne dans le périnée antérieur, gagne la face antéro-inférieure de la vessie où elle se ramifie.

### **1.2. la vascularisation veineuse :**

Les veines vésicales ont une disposition différente de celles des artères puisqu'il n'existe pas de veines ombilicales. Elles tirent leur origine d'un important réseau superficiel qui chemine dans l'épaisseur de la gaine allantoïdienne, particulièrement à la face antérieure de la vessie les veines efférentes de ce réseau superficiel se groupent en trois pédicules antérieur, latéral et postérieur.

## **2. Les lymphatiques de la vessie :**

Les lymphatiques vésicaux prennent leur origine à partir de la musculuse et de la muqueuse. Ceux de la face antérieure présentent quelques ganglions para-vésicaux et vont se jeter dans les ganglions iliaques externes.

Les lymphatiques de la partie postérieure de la vessie se rendent aux ganglions de la bifurcation de l'iliaque interne. Les lymphatiques du col vésical longent les lames sacro-recto-génito-pubiennes pour gagner les ganglions du promontoire.

D'où l'intérêt en matière de curage ganglionnaire dans la cystectomie radicale de faire un curage extensif qui constitue un facteur pronostic lors de la procédure.

## **3. Les nerfs de la vessie :**

Double, extrinsèque elle provient d'une part des troisième et quatrième nerfs sacrés, d'autre part et surtout du plexus hypogastrique et intrinsèque. Il s'agit des terminaisons nerveuses sensibles et motrices situées dans la paroi de la vessie et qui sont sous contrôle des centres nerveux constitués de noyaux médullaires et de centres supra médullaires eux-mêmes sous contrôle de structures corticales.

# RAPPEL EMBRYOLOGIQUE ET HISTOLOGIQUE [4]

## I. Rappel embryologique:

La vessie se développe à partir de la partie supérieure du sinus urogénital(SUG) qui est en continuité avec l'allantoïde. L'allantoïde va s'oblitérer progressivement pour former un cordon fibreux, l'ouraque, qui deviendra après la naissance le ligament ombilical médian. (figure 5)

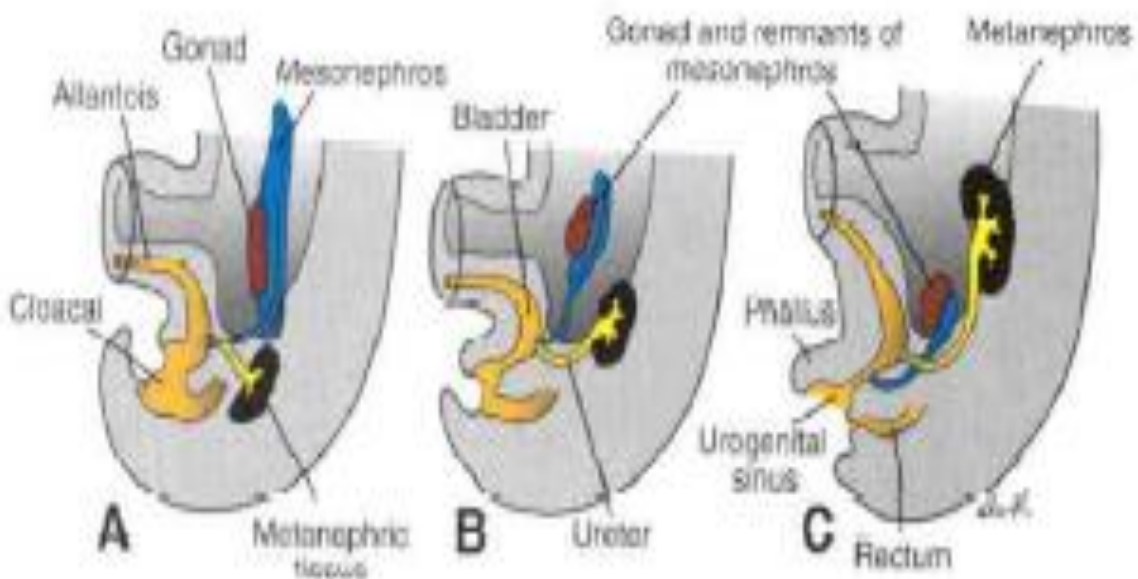
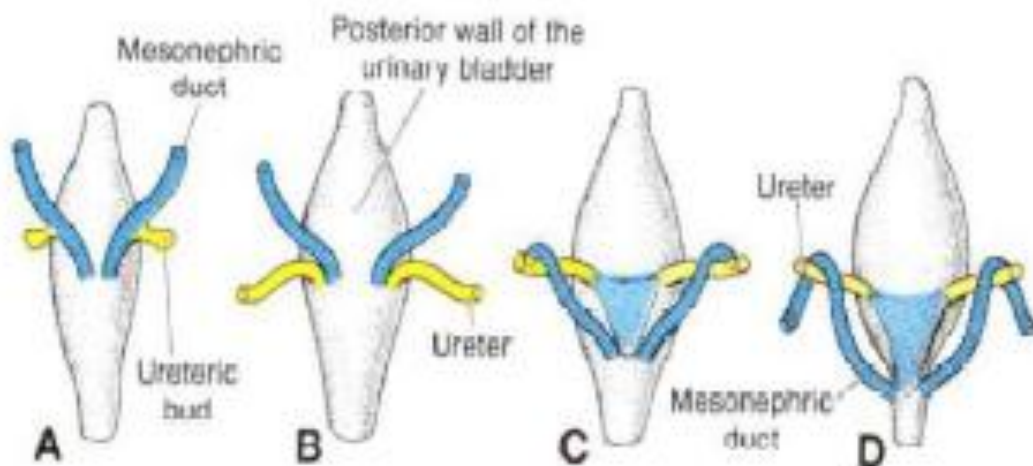


Figure 5: Division du cloaque en sinus urogénital en avant, et canal anal, en arrière. La partie caudale des canaux mésonéphrotiques est incorporée dans la vessie , au niveau où s'abouchent les deux uretères et les deux canaux éjaculatoires.

émité distale initialement commune (canal excréteur commun) des canaux mésonéphrotiques de Wolff et des bourgeons uretériques, s'incorpore dans la paroi postéro-latérale de la partie supérieure du SUG (future vessie) pendant le cloisonnement du cloaque. Le plan d'ouverture du canal excréteur commun permet de délimiter deux zones: la zone sus-jacente dite zone urinaire et la zone sous-jacente ou zone génitale. La croissance rapide de la face dorsale du sinus urogénital aboutit à l'incorporation bilatérale de sa paroi dans la partie distale et commune des uretères et des canaux de Wolff. D'autres mécanismes de croissance complexes seront responsables d'une inversion crânio-caudale des abouchements des uretères et des canaux de Wolff. Les orifices uretéraux semblent progresser en direction crânio-latérale, alors que les orifices Wolffiens semblent se déplacer de manière médio-caudale. Le triangle ainsi formé est 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 (figure:6).



**Figure 6 : Vue dorsale des rapports entre les canaux mésonéphrotiques de Wolff et les uretères au moment de leur incorporation dans la paroi dorsale de la vessie ( A )**

Les canaux sont d'abord formés par un développement à l'extérieure des canaux mésonéphrotiques puis ils se séparent(B-D). Notons le trigone de la vessie formé par l'incorporation des canaux mésonéphrotiques.

Le trigone est donc d'origine mésoblastique, alors que la paroi ventrale de la vessie est d'origine endoblastique. Le tissu mésoblastique du trigone sera ultérieurement colonisé par l'épithélium d'origine endoblastique. Le mésoblaste splanchnopleural associé à l'intestin postérieur formera, quant à lui, la musculature lisse de la vessie au cours de la 12ème semaine du développement.

## II. RAPPEL HISTOLOGIQUE :

La paroi vésicale comporte trois couches de dedans en dehors (figure : 6) :

La muqueuse composée d'un épithélium et d'un chorion.

- **La musculuse.**
- **L'adventice** couvert d'une séreuse à la partie supérieure de la vessie

### 1. L'urothélium:

L'épithélium qui tapisse l'ensemble des voies urinaires a reçu de différentes terminologies : urothélial, transitionnel, excréto-urinaire et para-malpighien .

Au microscope optique, l'urothélium apparaît d'un aspect stratifié, composé d'assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 selon que la vessie est vide ou en distension. Il repose sur une membrane basale très mince qui recouvre le chorion ou lamina propria. On décrit 3 couches de cellules urothéliales:

1. La couche de cellules basales comporte des noyaux non alignés.
2. La couche intermédiaire est formée de 1 à 4 assises. Ces cellules sont difficiles à distinguer des cellules basales. Elles sont aussi appelées cellules en raquettes ce qui a valu à cet épithélium le terme de pseudo-stratifié.
3. La couche superficielle en contact avec la lumière vésicale, est composée de cellules de grandes tailles encore appelées cellules recouvrantes, cellules ombrelles ou cellules en parapluie, leur pôle apical est tapissé d'un film de glycosaminoglycanes.

Au sein de l'assise basale, il existe des cellules neuro-endocrines mises en évidence par les marqueurs immuno-histo-chimiques (chromogranine A et synaptophysine ).

## **2. Le chorion ou lamina propria:**

Il est composé d'une lame de tissu conjonctif qui tapisse le plan musculaire sous-jacent, d'une épaisseur d'environ 1.4 mm.

Il est 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, l'autre profonde et qui sont séparées par la musculature muqueuse ou muscularis mucosae située à mi-chemin entre l'urothélium et la musculature propre. Elle fait souvent défaut au niveau du trigone où le chorion est particulièrement mince. Sa fréquence est diversement appréciée selon les auteurs.

## **3. Le plan musculaire:**

Le détrusor se compose de gros faisceaux musculaires lisses entrecroisés. 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. Le col vésical est formé par la contribution de muscle lisse provenant du trigone, du détrusor et de l'urètre.

### **3.1. L'adventice:**

Elle est composée de tissu adipeux, elle couvre le plan musculaire, tapissée d'un revêtement mésothélial au niveau de la calotte vésicale. Ainsi, ces connaissances de base sur l'histologie de la vessie nous permettront de mieux comprendre l'anatomopathologie des tumeurs de vessie.

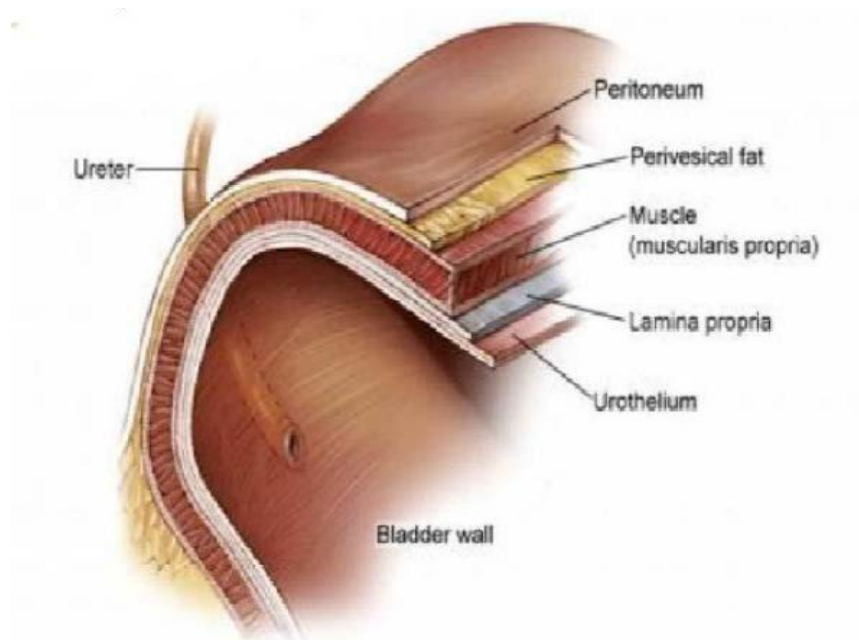


Figure 7 : Les différentes couches de la paroi vésicale normale

**DEFINITIONS ET**  
**NOMENCLATURE DES**  
**TUMEURS DE VESSIE**

## **I. DEFINITION DE LA MALADIE CANCEREUSE :**

Un cancer est une maladie provoquée par une cellule initialement normale dont le programme se dérègle et la transforme. Elle se multiplie et produit des cellules anormales qui prolifèrent de façon anarchique et excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne, autrement dit cancéreuse [5].

Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et peuvent se détacher de la tumeur. Elles ont la capacité de migrer par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux qui transportent la lymphe, et de former d'autres tumeurs à distance, les métastases [6].

## **II. DEFINITION DU CANCER DE LA VESSIE :**

Un cancer de la vessie est une maladie des cellules de la paroi interne de la vessie. Il se développe à partir d'une cellule normale qui se transforme, puis se multiplie de façon anarchique, jusqu'à former une tumeur.

Les cancers de la vessie peuvent se développer à partir des cellules des différentes couches de la paroi de la vessie. Généralement, ils se forment à partir des cellules de la muqueuse, autrement dit, sur l'épithélium urothélial, c'est pourquoi ce type de cancer se nomme carcinome urothélial. Il représente la grande majorité des cancers de la vessie [7].

### III. DEFINITIONS ANATOMOPATHOLOGIQUES : [8,9 ,10,11]

#### 1. Rappel histologique :

1. L'hyperplasie épithéliale est une anomalie histologique où l'on peut voir une augmentation du nombre de couches cellulaires sans anomalie du noyau ni de l'architecture. Ces lésions sont parfaitement bénignes et ne récidivent que rarement.
2. La métaplasie urothéliale désigne la présence d'un épithélium non urothélial au sein de la vessie. Il peut être soit épidermoïde (métaplasie squameuse), soit glandulaire (métaplasie adénomateuse). Il peut s'agir alors de lésions précancéreuses.
3. Les tumeurs urothéliales représentent plus de 90% des tumeurs vésicales. Il s'agit de carcinomes épithéliaux vésicaux à cellules transitionnelles. Les tumeurs épidermoïdes sont plus rares, faisant suite souvent à une irritation chronique vésicale. Les sarcomes ou les tumeurs métastatiques sont encore beaucoup plus rares.
4. Le carcinome à cellules transitionnelles se différencie de l'urothélium normal par le nombre accru de couches de cellules épithéliales, avec des aspects papillaires de la muqueuse, une perte de la polarité cellulaire, et une maturation cellulaire (de la basale aux cellules superficielles) anormale, des cellules géantes, des irrégularités nucléaires, une augmentation de l'index nucléocytoplasmique, une augmentation de la taille des nucléoles et enfin, surtout, un nombre accru de mitoses.

5. **Les autres types** de cancers urothéliaux sont représentés par le carcinome à cellules squameuses. Il fait suite très souvent à la bilharziose. En Égypte, par exemple, 80% des carcinomes à cellules squameuses font suite ou sont associés à l'infection par le *Shistosoma haematobium*. Les autres causes de carcinomes à cellules squameuses sont les irritations chroniques de vessie, les calculs urinaires ou les sondes à demeure, les infections chroniques et les diverticules de vessie. Ce cancer est redoutable, car très souvent, le diagnostic est fait alors que la maladie est déjà évoluée.

L'**adénocarcinome de vessie** représente 2% de tous les cancers de vessie.

C'est le cancer le plus fréquent après extrophie vésicale. Il fait suite à une irritation ou une inflammation chronique de la vessie, mais peut être également associé à la bilharziose. Il faut éventuellement rechercher une origine ouraquienne ou une origine digestive.

## **2. Classification des tumeurs de la vessie :**

Les tumeurs de vessie sont classées en fonction de leurs grades et de leurs stades histologiques. Ces deux paramètres sont identifiés sur les copeaux de résection de la tumeur ou sur les fragments de biopsies vésicales.

### **2.1. Grade cytologique :**

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 [12]. Le compte des mitoses n'est pas quantitativement défini mais il est pris en compte sur le plan qualitatif.

## 2.2. Stade Histopathologique :

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 2010 [13].

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.

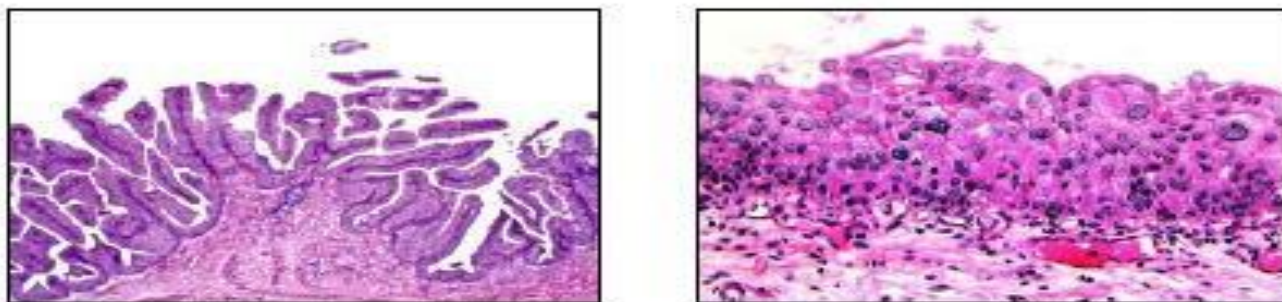
Le stade histopathologique permet d'isoler deux types de tumeurs vésicales :

a. Les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical [TVNIM] (anciennement appelées tumeurs superficielles)

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 tous les CUV. 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 infiltrent le chorion. Les tumeurs papillaires sont caractérisées par une structure exophytique en forme de papilles composées d'un centre fibro-vascularisé ou un axe recouvert par plusieurs couches cellulaires. Les tumeurs superficielles dérivent exclusivement de l'urothélium [14].

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.

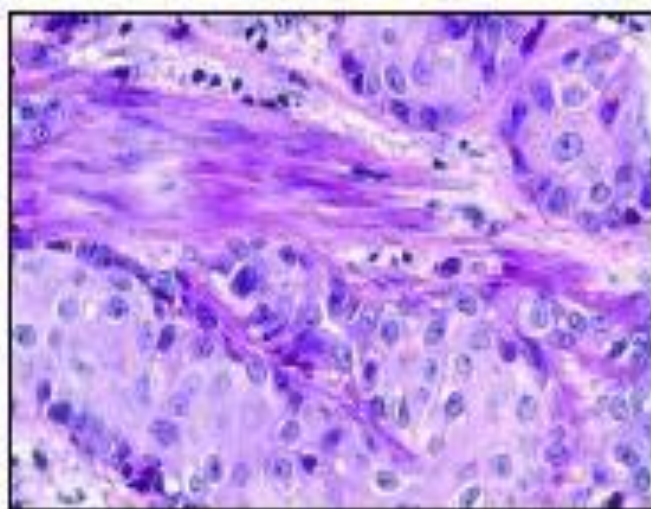


**Figure 8 : Tumeur papillaire et Tis**

Tumeur papillaire (à gauche) : axe recouvert des couches cellulaires. Tis (à droite) : désorganisation architecturale, atypies de haut grade, cellules en mitoses. [15]

**b. Les tumeurs de vessie infiltrant le muscle [TVIM] (anciennement appelées tumeurs infiltrantes) :**

Les tumeurs infiltrantes ne représentent qu'environ 25% des tumeurs primaires. Elles regroupent les tumeurs de stade T2 qui infiltrent le muscle (Fig. 13 et 14), les tumeurs de stade T3 qui infiltrent la graisse vésicale et les tumeurs de stade T4 qui envahissent les organes voisins (Fig. 14). La plupart des tumeurs infiltrantes se développent à partir de Tis ou de tumeurs superficielles [16].



**Figure 9 : Tumeur de vessie infiltrante le muscle**

Tumeur T2 envahissant le muscle vésical [17].

# ANATOMOPATHOLOGIE DES TUMEURS DE LA VESSIE

Les tumeurs de la vessie sont définies selon leur type histologique, leur grade et leur stade.

## **I. Les types histologiques des tumeurs de la vessie [20,21] :**

Les tumeurs de la vessie sont en majorité d'origine épithéliale et la classification de l'OMS distingue 4 types histologiques :

Les carcinomes à cellules transitionnelles (90%) ;

Les carcinomes épidermoïdes (3%) ;

Les adénocarcinomes (2%) ;

Les carcinomes indifférenciés. Autres types histologiques (1 à 5%)

Léiomyosarcome ;

Rhabdomyosarcome ;

Lymphome ;

Carcinome neuro-endocrine.

Les associations entre différents types histologiques sont possibles : 20% des carcinomes à cellules transitionnelles contiennent des foyers de différenciation épidermoïde et 7% de différenciation glandulaire.

## **II. Aspect macroscopique :**

Le siège des tumeurs vésicales est surtout le trigone vésical et le bas fond vésical. La cystoscopie donnera la meilleure description macroscopique des lésions endovésicales. Le nombre et la localisation des lésions peuvent être synthétisés sur un schéma pour réaliser une cartographie vésicale (fiche anatomo-clinique- Tumeurs de vessie).

L'aspect macroscopique des tumeurs permet de les classer en trois types parfois associés :

## **1. Tumeurs papillaires de développement exophytique :**

Elles s'extériorisent dans la cavité vésicale et comportent :

- **Des tumeurs papillaires pédiculées** : rattachées à la muqueuse vésicale par un pédicule plus ou moins long ou plus ou moins large ; de ce pédicule s'épanouit en bouquet de végétations fines, avec une surface rose, violacée, parfois, nécrotique.
- **Des tumeurs papillaires sessiles** : dépourvues de pédicules mais conservant une structure papillaire.
- **La papillomatose diffuse** : c'est une variante de la forme papillaire, rare (1%), se caractérise par une prolifération papillaire extensive intéressant la quasi-totalité de la muqueuse vésicale.

## **2. Tumeurs non papillaires ou solides :**

A large base d'implantation, ne présentant aucune structure papillaire, elles peuvent être bourgeonnantes et ulcérées, mais le plus souvent elles ont un développement endophytique à l'intérieur de la paroi vésicale.

## **3. Tumeurs non papillaires et non infiltrantes :**

Elles intéressent la couche superficielle de la muqueuse vésicale. Elles sont invisibles en cystoscopie ou apparaissent sous la forme de plaques en carte de géographie érythémateuses, témoignant alors de lésions de carcinome in situ.

### III. Aspect microscopique :

Il s'agit de la classification histologique des tumeurs des voies excrétrices. La microscopie permet de distinguer deux grands groupes cellulaires :

- Les tumeurs épithéliales [22] : Elles représentent 95% des tumeurs de la vessie, et sont constituées à 90% du carcinome urothélial. Les 10% restants des tumeurs épithéliales correspondent à des carcinomes épidermoïdes, des adénocarcinomes.
- Les tumeurs mésenchymateuses [22] : Elles représentent 5% des tumeurs de la vessie. Elles peuvent provenir de tous les constituants du mésenchyme, il s'agit entre autres du Léiomyosarcome et du rhabdomyosarcome.

#### 1. Les tumeurs épithéliales :

##### 1.1. Les tumeurs urothéliales :

##### a. Le carcinome urothélial :

##### a.1. Le carcinome urothélial typique [23] :

Il est constitué exclusivement de cellules urothéliales agencées en travées, en lobules, ou en massifs infiltrant accompagnés d'une réaction stromale fibreuse et plus ou moins inflammatoire (Fig.9).

Plus le grade tumoral est élevé, plus on l'observe des composantes histologiques particulières au plan architectural et/ou cytologique.

Ces composantes histologiques constituent tout ou une partie de la tumeur et définissent des variantes tumorales. Ces variantes représentent environ 15% des tumeurs urothéliales, et sont importantes à connaître en raison du caractère péjoratif de certaines et des difficultés diagnostiques qu'elles peuvent susciter.

- **Le carcinome urothélial de faible potentiel de malignité** [24,25] :

Elles ressemblent à un papillome mais présentent en plus des atypies cytologiques (discrète augmentation de la taille des noyaux avec un réseau chromatinien plus apparent que la normale, mais de répartition régulière) et/ou une épaisseur accrue de l'urothélium (plus de 6 assises cellulaires et une tendance à la coalescence). Les anomalies cyto-architecturales restent minimales et souvent focales. La polarité des cellules est dans l'ensemble conservée, de même que la maturation de cellules superficielles.

Les mitoses sont rares et se voient essentiellement à la partie basale de l'urothélium. La muqueuse urothéliale plate, périphérique, ou à distance est normale ou plus rarement montre une hyperplasie plane, ou discrètement papillomateuse. Ces tumeurs n'envahissent que rarement le chorion et ne donnent des métastases qu'exceptionnellement.

Leur présence signifie que le patient doit être surveillé car il présente un risque accru de développer d'autres lésions de même type (récidive) et/ou des lésions de plus haut grade.

- **Le carcinome urothélial de bas grade de malignité** [24,25] :

L'aspect général des végétations est similaire à celui des tumeurs G1 ou apparaît plus irrégulier avec des zones plus compactes du fait de l'accolement des franges.

Il existe une désorganisation cyto-architecturale modérée, avec trouble de la polarité de certaines cellules et par places, un défaut de maturation des cellules superficielles. Les cellules sont un peu plus volumineuses que la normale avec une augmentation sensible du rapport nucléo-cytoplasmique.

Les noyaux, de taille irrégulière, possèdent une structure chromatinienne moins homogène, d'aspect finement grenu, et contiennent un ou plusieurs nucléoles bien visibles.

L'activité mitotique est accrue, et les mitoses se voient essentiellement à la partie basale de l'urothélium, parfois au milieu ou en surface. Les carcinomes urothéliaux de bas grade de malignité récidivent souvent, peuvent envahir la lamina propria au moment du diagnostic. Ils présentent un risque faible mais certain (environ 5% de cas) d'évolution vers un carcinome de haut grade. La muqueuse plate environnante peut présenter diverses modifications à type de dysplasie ou plus rarement le carcinome in situ.

- **Le carcinome urothélial de haut grade de malignité [24,25] :**

Il ne représente qu'une faible part de tumeurs papillaires non infiltrantes avec une fréquence variant de 5 à 20% des cas selon les séries. Ce grade est en fait majoritairement rencontré dans les carcinomes infiltrant et représentent 60% des carcinomes pT1 et plus de 70% des carcinomes pT2 ou au-delà.

Les végétations tumorales sont irrégulières, souvent épaisses et plus ou moins déchiquetées. Les signes de malignité sont évidents, associant une désorganisation architecturale affectant toute l'épaisseur du revêtement et d'importantes atypies cytonucléaires (dont la perte de polarité des cellules).

Les noyaux sont volumineux, orientés en tous sens, à contours irréguliers et leur chromatine est réduite en mottes grossières. Les mitoses sont nombreuses, parfois multipolaires. Les cellules peu cohésives, ont tendance à desquamer. Les carcinomes urothéliaux de haut grade de malignité peuvent envahir le chorion au moment du diagnostic. Dans la grande majorité des cas, la muqueuse plate du voisinage présente des foyers de dysplasie et de carcinome in situ.

- **Le carcinome in situ [24] :**

La lésion est presque toujours multicentrique, atteignant le plus souvent la base de la vessie et le trigone. Toute l'épaisseur montre une dysplasie marquée de grade 3.

Il n'y a pas d'invasion de la lamina propria. Les cellules qui composent

l'urothélium ont des noyaux volumineux, monstrueux, hyperchromatiques, avec un rapport nucléo-cytoplasmique augmenté, il existe une perte de cohésion des cellules tumorales entre elles et avec le chorion sous-jacent d'où la présence fréquente de zones d'abrasion épithéliale.

### **a.2. Le carcinome urothélial avec métaplasie épidermoïde :**

Des foyers de métaplasie épidermoïde sont observés dans 10 à 15% des tumeurs urothéliales. Celles-ci sont le plus souvent invasives et moyennement ou peu différenciées [23]. La métaplasie épidermoïde est habituellement non kératinisante mais peut devenir très abondante, kératinisante et même prédominante au cours des récidives.

Le diagnostic de carcinome épidermoïde est réservé aux tumeurs exclusivement composées d'une prolifération de ce type (> 95% de la masse tumorale examinée) [26]. Quelques études suggèrent que cette variante morphologique serait associée à une plus grande résistance aux traitements chimio et radiothérapeutiques [23].

### **a.3. Le carcinome urothélial avec métaplasie glandulaire**

Il est un peu moins fréquent que la métaplasie épidermoïde et concerne surtout les tumeurs de haut grade. Cette appellation doit être restreinte au cas où la différenciation glandulaire est indéniable et ne doit pas être attribuée aux carcinomes urothéliaux comportant de très rares cellules mucosécrétantes ou des structures pseudoglandulaires résultant de nécrose cellulaire [23].

Si la proportion de glandes dépasse 95% de la masse tumorale examinée, la tumeur est classée comme un adénocarcinome [26].

La métaplasie glandulaire peut réaliser des aspects histologiques variés, comparables à ceux décrits dans les adénocarcinomes purs.

Le plus souvent, ils sont composés de formations glandulaires, bordées d'une couche de cellules cubiques ou cylindriques, intriquées à la composante urothéliale classique.

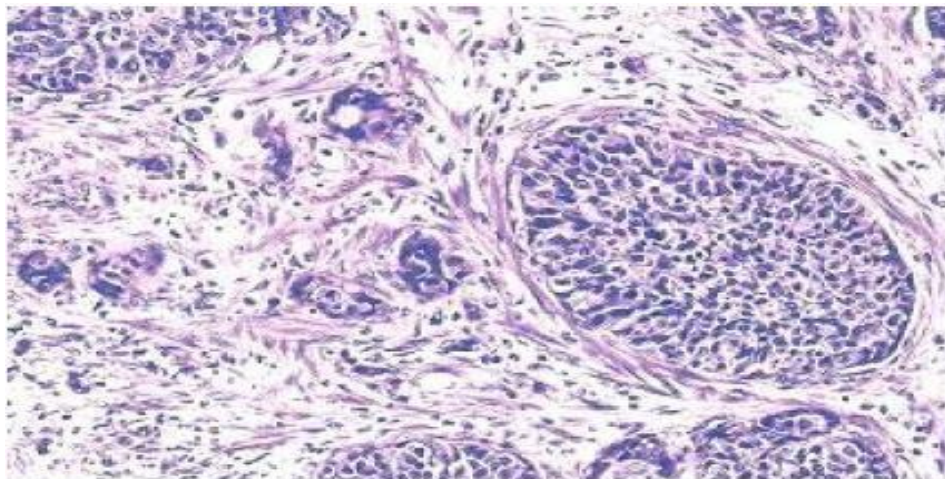


Figure 10 : Image histologique d'un Carcinome à cellules transitionnelles.

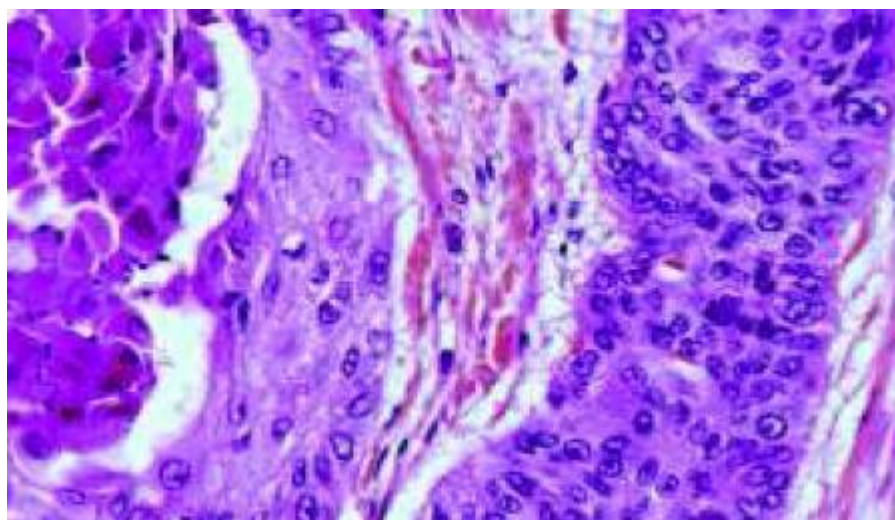


Figure 11 : Carcinome urothélial avec foyer de différenciation malpighienne (à gauche)

[27]

**a.4. Le carcinome urothélial à type de nids [28,29] :**

Cette variante urothéliale est très rare (< 1%). Le plus souvent unifocale, cette tumeur se développe préférentiellement au niveau du trigone ou au pourtour des orifices urétéraux. Son aspect endoscopique est variable (irrégularité ou ulcération superficielle de la muqueuse, tumeur papillaire ou solide) et il s'agit parfois d'une tumeur à développement purement endophytique, sans lésion muqueuse visible.

Néanmoins, le caractère invasif est suspecté d'emblée dans la plupart des cas. Elle peut s'associer à de petits foyers de tumeur papillaire, de bas grade et non invasif. Histologiquement, elle est caractérisée par une prolifération tumorale à la fois infiltrante et très bien différenciée. Le diagnostic de la tumeur urothéliale à type de nids peut être difficile si la tumeur est confinée à la lamina propria. La bonne différenciation (G1) et le dispositif architectural en microlobules (nids) ou en tubes peut simuler au faible grossissement un processus bénin (une hyperplasie des îlots de Von Brunn, un papillome inversé) ou un foyer de métaplasie néphrogène.

Cet aspect histologique est d'autant plus trompeur que l'urothélium de surface est le plus souvent plan sans végétation papillaire, ni signe cytologique de malignité.

Cependant, l'existence de quelques cellules urothéliales plus atypiques (G2, G3) au sein de la prolifération, la confluence et l'irrégularité des contours des nids, ainsi que leur présence au-delà de la musculaire muqueuse et à fortiori, dans la musculuse sont des arguments qui permettent de porter le diagnostic de tumeur maligne. L'existence d'atypies cytonucléaires ou d'une réaction stromale fibreuse permet de réfuter le diagnostic d'un papillome inversé. De même, la présence de microlobules pleins et de tubes bordés de plusieurs couches de cellules urothéliales élimine le diagnostic de métaplasie néphrogène.

**a.5. Le carcinome urothélial microkystique [23,30] :**

Cette variante histologique de carcinome urothélial est très rare avec moins de 20 cas décrits dans la littérature. Elle se caractérise histologiquement par la présence de cavités kystiques le plus souvent rondes et ovalaire, de taille variable, pouvant atteindre 1 à 2 mm de diamètre.

Ces cavités sont creusées au sein de la prolifération urothéliale infiltrante, ou isolées. Ces kystes au contenu faiblement éosinophile, ont un revêtement parfois érodé, mais sont habituellement bordés de plusieurs couches de cellules urothéliales, ou d'un revêtement endothélioforme. Plus rarement, l'épithélium de bordure est constitué de cellules cylindriques mucosécrétantes. Dans la majorité des cas recensés, cette variante de carcinome urothélial est de haut grade et de stade avancé.

Des problèmes de diagnostic différentiel peuvent se poser avec un adénocarcinome primitif ou secondaire, une cystite glandulaire, une cystite kystique ou même un adénome néphrogénique.

**a.6. Le carcinome urothélial à variante micropapillaire [31,32] :**

Cette entité de description récente, est importante à connaître car elle est de très mauvais pronostic et correspond toujours à un carcinome de haut grade et de stade avancé. Cette variante représente moins de 1% des carcinomes urothéliaux ; elle survient préférentiellement chez les hommes, à un âge moyen de 67 ans. Le contingent micropapillaire représente 20 à 80% de la tumeur. Tous les patients ont des tumeurs de stade au moins pT3 au moment du diagnostic et 75% d'entre eux sont décédés dans les 5 ans.

Histologiquement, il s'agit de cellules tumorales relativement monomorphes, de petite taille et atypiques, qui sont agencées en îlots muriformes ou en petites touffes pseudopapillaires.

Ces cellules sont fréquemment entourées d'un espace clair artéfactuel réalisant

un aspect de pseudo embolies vasculaires.

Lorsque le contingent micropapillaire est prédominant, cela peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec un adénocarcinome primitif ou secondaire, en particulier avec une métastase de carcinome séreux de l'ovaire chez la femme.

**a.7. Le carcinome sarcomatoïde [33,34]:**

Le carcinome urothélial est parfois accompagné d'une composante fusocellulaire. Celle-ci peut devenir prépondérante, voire presque exclusive ; ces tumeurs sont alors appelées carcinomes sarcomatoïdes. Cette variété tumorale a un mode de progression polypoïde, et est composée de cellules rondes, de cellules pléomorphes et d'une prédominance de cellules fusiformes fortement anisocaryocytaires.

Ces cellules fusiformes sont disposées en faisceaux faisant évoquer un Léiomyosarcome ou un histiocytofibrome malin. Le diagnostic reposera sur :

La détection d'un foyer de carcinome urothélial classique intriqué, ou de plages de CIS sur les bords de la lésion.

Les résultats de l'étude immunohistochimique montrant des cellules tumorales positives avec des marqueurs épithéliaux (cytokératines, EMA).

**a.8. Le carcinome urothélial à cellules géantes :**

On distingue plusieurs formes :

▪ **Le carcinome urothélial indifférencié à cellules géantes** [35] :

Il est considéré comme un carcinome urothélial commun très peu différencié, comportant un contingent plus ou moins abondant de cellules géantes à noyaux monstrueux ou multiples.

▪ **Le carcinome urothélial comportant des cellules géantes de type ostéoblastique** [36,37] :

L'originalité de cette variété tumorale réside en l'association quasi constante d'un contingent urothélial bien différencié et d'une prolifération de cellules fusiformes

mêlées à des cellules géantes.

Il n'a toujours pas été possible d'établir un lien histogénétique entre ces deux composantes. La composante fusiforme avec cellules géantes est interprétée de façon variable par les auteurs. Les uns la considèrent comme une inflexion sarcomatoïde du carcinome urothélial, les autres comme une forme de stromaréaction.

Par ailleurs, la nature exacte des cellules géantes reste l'objet de discussions. Pour certains, elles représentent une stroma-réaction, alors que pour d'autres, elles seraient d'authentiques cellules cancéreuses.

▪ **Carcinome urothélial à cellules géantes sécrétant de la béta-HCG [38] :**

Cette variante de carcinome urothélial est caractérisée par la présence de cellules géantes multinuclées d'allure syncytiotrophoblastique, mêlées à la prolifération urothéliale. Même s'il peut exister un taux sanguin élevé de béta-HCG et une gynécomastie, cette tumeur ne doit pas être assimilée à un choriocarcinome, ni traitée comme tel.

En effet, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques sont celles d'un carcinome urothélial de haut grade et non celles d'un authentique choriocarcinome.

**a.9. Le carcinome urothélial indifférencié [24] :**

Il se voit le plus souvent chez les patients très âgés, et est de très mauvais pronostic. C'est un carcinome qui ressemble microscopiquement à un carcinome anaplasique à petites cellules du poumon. Il peut être pur ou s'associer à un TCC classique où il constitue seulement une partie de la tumeur.

**1.2. Les autres tumeurs épithéliales :**

**a. Le carcinome épidermoïde [24,39,40,41,42]**

Le carcinome épidermoïde survient le plus souvent dans un contexte d'inflammation chronique, de lithiase, dans les diverticules, dans les vessies non

fonctionnelles ou chez les transplantés rénaux. Il peut être bien différencié (présence d'amas de kératine, de ponts intercellulaires visibles), moyennement différencié ou peu différencié (peu de signes de kératinisation) (Fig.11,12). Dans les 2/3 des cas, il infiltre au moins la musculuse au moment du diagnostic. L'invasion du tractus urinaire supérieur et de l'urètre prostatique serait plus fréquente que pour le carcinome urothélial.

La tumeur est souvent accompagnée d'une leucoplasie, parfois très étendue, de la muqueuse plane avoisinante.

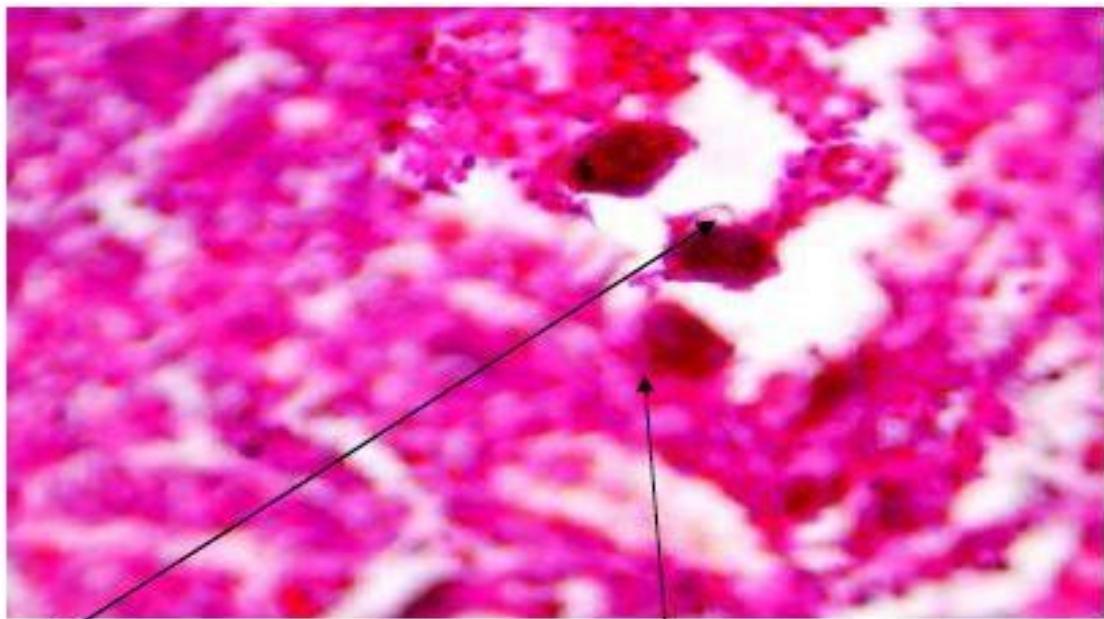
Le carcinome verruqueux est une forme rare du carcinome épidermoïde de la vessie. C'est une tumeur exophytique, blanc nacré en surface, d'aspect verruqueux.

Il est constitué de larges papilles tapissées par un urothélium hyperkératosique dont les atypies cytonucléaires sont peu marquées.

Il infiltre la paroi vésicale sous forme de larges lobules et d'invaginations.

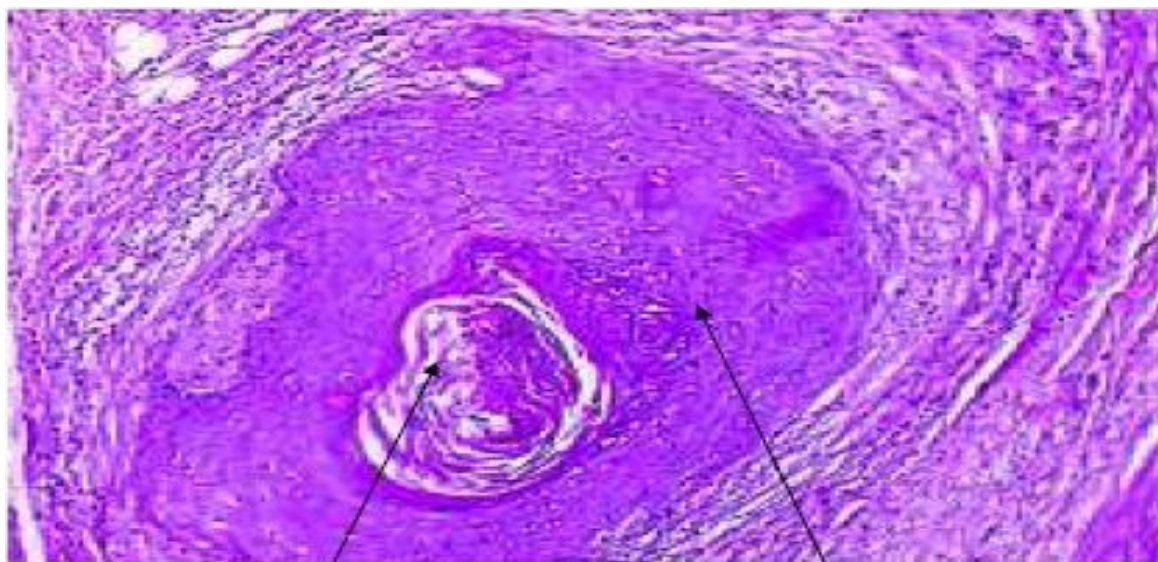
De ce fait il présente deux pièges :

- Le prendre pour une simple métaplasie malpighienne floride
- Méconnaître une réelle infiltration.



a = Œuf de bilharzie entouré par : b= une plage tumorale

Figure 12 : Carcinome épidermoïde truffé d'oeufs bilharziens.



a= maturation cornée b= lobule carcinomateux

Figure 13 : Lobule carcinomateux épidermoïde bien différencié avec au centre une maturation cornée [65].

**b. L'adénocarcinome vésical primitif [41] :**

L'adénocarcinome vésical primitif représente moins de 2% des tumeurs malignes de la vessie. Il siège dans près de 40% des cas au niveau de la face antérieure ou du dôme, là où se trouvent les vestiges ouraquiens.

L'adénocarcinome vésical primitif présente différentes variantes morphologiques:

**▪ L'adénocarcinome « LIEBERKUHNEN » [42] :**

Histologiquement, l'adénocarcinome Lieberkuhnien 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 linite [45,32] :**

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.

**Adénocarcinome à cellules claires ou carcinome mésonéphrique [46,47] :**

C'est une tumeur très rare, prédominante chez la femme âgée.

Elle est caractérisée par une prolifération de cellules cylindro-cubiques ou aplaties, parfois en clou de tapissier, au cytoplasme PAS+, disposées en tubes, en papilles ou en travées.

L'histogénèse de ce carcinome à partir de reliquats mésonéphriques, Mülleriens ou d'origine métaplasique est discutée.

**c. Les tumeurs neuro-endocrines [23,48,49] :**

Les tumeurs neuro-endocrines primitives de la vessie sont rares, représentant 0,5 à 1% des tumeurs vésicales. On recense moins de 160 cas de carcinomes à petites cellules (CPC) et seulement quelques cas de tumeurs endocrines à grandes cellules.

Cette tumeur est habituellement unique, volumineuse, bourgeonnante, parfois polypoïde et souvent ulcérée. De localisation variable, elle prédomine toutefois au niveau du dôme vésical.

Les cellules tumorales sont monomorphes, de taille petite à moyenne, avec un cytoplasme peu abondant. Elles sont disposées en fines travées ou en lobules soutenues par un stroma grêle et richement vascularisé.

Parmi les cas rapportés de CPC vésical, plus de la moitié comportait, outre le contingent à petites cellules, un contingent carcinomateux urothélial de haut grade, ou plus rarement un contingent carcinomateux épidermoïde ou glandulaire. Cela incite à penser que le CPC, comme les autres carcinomes vésicaux dérive de l'urothélium.

Ces tumeurs sont très agressives. Dans près de 95% des cas, elles sont au stade pT3 ou pT4 au moment du diagnostic. Dans 23% des cas, elles sont déjà accompagnées de métastases.

## **2. Les tumeurs non épithéliales**

### **2.1. Le Rhabdomyosarcome [24] :**

Le Rhabdomyosarcome embryonnaire de la vessie est une tumeur assez rare, qui se voit chez l'enfant dans les premières années de la vie.

Elle se voit souvent chez les garçons, avec une atteinte fréquente de l'urètre prostatique et c'est une tumeur agressive.

Macroscopiquement, la vessie est remplie, partiellement ou complètement par des formations polypoïdes translucides qui ressemblent à des grappes de raisin : c'est le mode de présentation le plus classique de la variante botryoïde du rhabdomyosarcome embryonnaire.

Microscopiquement : il s'agit d'une prolifération cellulaire peu diversifiée, se densifiant sous l'urothélium pour former le "cambium layer". Dans cette prolifération, on trouve quelques rhabdomyoblastes ressemblant à des cellules musculaires (on peut voir les striations). Actuellement le diagnostic est facilité par l'immunohistochimie (les cellules sont positives avec les anticorps dirigés contre l'actine, la desmine et la myogénine).

### **2.2. Le Léiomyosarcome [24] :**

Il est rare et se voit chez les patients âgés. C'est une tumeur qui peut être bien, moyennement ou peu différenciée.

### **2.3. Les métastases [24] :**

Elles sont rares. Envahissement par tumeur de voisinage (rectum, prostate, utérus) le plus souvent.

## IV. Le stade histopathologique :

### Classification TNM 2010 des tumeurs de la vessie

#### T Tumeur primitive

Le suffixe « m » doit être ajouté à la catégorie T appropriée pour indiquer l'existence des tumeurs multiples. Le suffixe « is » peut être ajouté à toute catégorie T pour indiquer l'existence de carcinome *in situ* associé.

- Tx Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
- T0 Pas de signe de tumeur primitive
- Ta Carcinome de type papillaire non infiltrant
- Tis Carcinome *in situ* : *flat tumor*
- T1 Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial
- T2 Tumeur envahissant la musculature
  - pT2a Tumeur envahissant la musculature superficielle (moitié interne)
  - pT2b Tumeur envahissant la musculature profonde (moitié externe)
- T3 Tumeur envahissant le tissu péri-vésical
  - pT3a Atteinte microscopique
  - pT3b Atteinte macroscopique (masse extra-vésicale)
- T4 Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes : prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne ou paroi abdominale
  - T4a Prostate, vésicules séminales, vagin ou utérus
  - T4b Paroi pelvienne ou paroi abdominale

#### N Ganglions lymphatiques régionaux









- Nx Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
- N0 Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
- N1 Atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou présacré)
- N2 Atteinte de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou présacré)
- N3 Atteinte d'un (ou plusieurs) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) primitif(s)

#### M Métastases à distance

- M0 Absence de métastase à distance
- M1 Métastase(s) à distance

Ainsi que nous pouvons le lire ci-après, selon leur stade pT, les tumeurs se répartissent en tumeurs superficielles dénommées actuellement tumeurs de vessie non infiltrantes du muscle (TVNIM) et en tumeurs de vessie avec infiltration musculaire (TVIM), (Tableau 1).

**Tableau 1 : Tumeurs infiltrantes et tumeurs non infiltrantes**

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

Ces deux types de tumeurs présentent des pronostics très différents, les TVNIM ayant une survie à 5 ans estimée à plus de 80%, contrairement aux TVIM dont la survie à 5 ans est inférieure à 50% (Tableau 4).

Tableau 2 : Classification des tumeurs de vessie TVNIM et TVIM [37]

Stade T	Description	Dénomination	Fréquence au diagnostic initial et survie à 5 ans
pTa	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration du chorion	Tumeur de vessie non infiltrante du muscle – TVNIM (superficielle)	70 à 80 % des cancers de vessie Survie à 5 ans > 80 %
pTis	Tumeur plane de haut grade sans infiltration du chorion		
pT1	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration du chorion mais sans infiltration du muscle		
≥ pT2	Tumeur qui infiltre au moins le muscle	Tumeur de vessie avec infiltration musculaire – TVIM	20 à 30 % des cancers de vessie Survie à 5 ans < 50 %

Les stades et grades définis par les pathologistes permettent également de préjuger du risque de récurrence et de progression des tumeurs vésicales (Tableau 3)

Tableau 3 : Estimation du risque de récurrence et de progression [37]

Risque	Critères
Faible	Tumeur urothéliale pTa de bas grade, de moins de 3 cm, unifocale, sans antécédent de tumeur de vessie, incluant les tumeurs à faible potentiel de malignité
Intermédiaire	Tumeur urothéliale pTa de bas grade qui ne présente aucun des critères de risque élevé ou très élevé
Haut risque	Tumeur urothéliale présentant au moins un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>• pT1</li> <li>• Haut grade (G3)</li> <li>• Présence de CIS</li> </ul>
Très haut risque	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pT1G3 + CIS *</li> <li>• pT1G3 multifocal*</li> <li>• pT1G3 &gt; 3 cm *</li> <li>• pT1G3 + envahissement lympho-vasculaire*</li> <li>• pT1 G3 prostatique</li> <li>• pT1 de formes anatomopathologiques agressives</li> </ul>

## V. Le grade histopathologique [29] :

Tableau 4 : Classification des tumeurs urothéliales [29]

OMS 1973	OMS/ISUP 1998	OMS 1999
Papillome	Papillome	Papillome
Carcinome de grade 1	Tumeur de faible potentiel de malignité	Tumeur de faible potentiel de malignité
Carcinome de grade 2	Carcinome de bas grade de malignité	Carcinome de grade 1
Carcinome de grade 3	Carcinome de haut grade de malignité	Carcinome de grade 2 Carcinome de grade 3

De nouvelles classifications des tumeurs urothéliales ont été proposées à la fin des années 1990 (OMS/ISUP 1998 et OMS 1999), alors que la référence française était jusqu'alors la classification OMS 1973. Il n'existe pas de correspondance directe pour tous les auteurs entre la classification OMS 1973 et la classification OMS/ISUP 1998,(Tableau 4).

### ▪ Classifications OMS 1973 et 2006:

Les recommandations actuelles des urologues et pathologistes européens sont d'utiliser la classification de 2006 mais certains protocoles thérapeutiques mentionnent encore les 3 grades de l'OMS 1973.

Cette dernière distingue 3 grades d'anaplasie et donc d'agressivité croissante :

Grades G1 (cellules bien différenciées),

Grades G2 (cellules moyennement différenciées)

Grades G3 (cellules indifférenciées),

La caractérisation de la tumeur se faisant en prenant en compte uniquement le contingent cellulaire dont le grade est le plus élevé.

Nous pouvons proposer le schéma d'équivalence suivant des 2 classifications de l'OMS (Fig.21) :



Figure 14 : Schéma d'équivalence entre les classifications OMS 1973 et OMS 2016

Grade 1 : épaisseur augmentée de l'urothélium (plus de 6 couches cellulaires) associée à une augmentation discrète de la taille des noyaux. Les mitoses sont rares et souvent en situation basale.

Grade 2 : atypies plus franches au sein de l'urothélium, les mitoses sont plus diffuses dans les différentes couches, mais l'urothélium conserve un aspect organisé.

Grade 3 : désorganisation architecturale évidente, avec des atypies cytoplasmiques marquées et mitoses nombreuses présentes à tous les niveaux.

**DIAGNOSTIC ET BILAN**  
**D'EXTENSION DES TUMEURS**  
**DE VESSIE**

## **I. CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE :**

La tumeur vésicale peut être recherchée dans quatre circonstances [40] :

Dépistage individuel chez les patients à risque.

Symptômes évoquant une tumeur de vessie.

Surveillance d'une tumeur vésicale non infiltrante déjà connue qui peut évoluer vers un mode infiltrant.

Découverte fortuite à l'occasion d'une échographie abdominale pratiquée pour autre cause.

## **II. SYMPTOMES ET SIGNES CLINIQUES :**

### **1. L'hématurie :**

L'hématurie macroscopique et terminale reste le symptôme le plus fréquent révélant une tumeur de vessie. Elle est observée chez 85% des patients présentant une tumeur vésicale. Elle peut être aussi microscopique décelée par un microscope par un comptage des globules rouges dans l'urine ou aux bandelettes urinaires chez un patient ayant des facteurs de risque.

L'importance de l'hématurie est indépendante du stade tumoral et du grade cellulaire. Toute hématurie doit cependant faire suspecter une tumeur vésicale.

### **2. Les troubles mictionnels :**

Les signes d'irritations vésicales existent dans 20% des cas, en particulier : pollakiurie, impériosités mictionnelles, et parfois brûlures mictionnelles. Ces symptômes sont le plus souvent provoqués par un carcinome in situ.

Ils peuvent aussi évoquer une cystite interstitielle, mais 1.3 % des femmes et 12 % des hommes traités pour une cystite interstitielle présentent en fait un carcinome in situ de la vessie [41].

Il peut aussi s'agir de troubles mictionnels en rapport avec une infection du bas

appareil urinaire qui révèle une tumeur vésicale. Il est classique de rechercher systématiquement une tumeur vésicale lors d'une infection urinaire isolée et répétitive chez un patient présentant des facteurs de risque.

### **3. Plus rarement des signes d'envahissement locorégional** [40] :

- Des douleurs lombaires voire des coliques néphrétiques lorsque la tumeur envahie et sténose l'orifice urétéral
- Dysurie voire rétention aiguë d'urine par envahissement du col vésical
- Œdèmes des membres inférieurs par compression veineuse lymphatique.

### **4. Découverte des tumeurs suite à des métastases osseuses ou pulmonaires**

Le diagnostic de tumeurs de vessie peut être révélé tardivement par des métastases osseuses ou pulmonaires.

## **III. L'EXAMEN PHYSIQUE :**

### **1. L'interrogatoire :**

Recherche les facteurs de risque :

- Tabagisme.
- Maladie urothéliale connue (vésicale ou du haut appareil).
- Exposition à des carcinogènes industriels.
- Bilharziose.

### **2. L'examen clinique :**

Il doit être systématique et complet.

- L'examen de l'abdomen retrouve rarement une masse sus-pubienne évoquant une volumineuse tumeur du dôme vésical.
- L'examen des fosses lombaires recherche une douleur à la palpation ou à la percussion évoquant une distension rénale.

- Le toucher vaginal est un élément important de l'examen et du bilan d'extension. Associé au palper hypogastrique, il recherche une masse perçue souvent au bout du doigt et apprécie sa mobilité par rapport au reste du pelvis.
- Le toucher vaginal chez la femme permet, parfois, de sentir la tumeur. Il apprécie sa mobilité par rapport à l'utérus.
- On recherche aussi des signes de diffusion métastatique tels que l'hépatomégalie [42].

#### **IV. EXAMENS PARA CLINIQUES A VISEE DIAGNOSTIQUE :**

##### **1. L'imagerie :**

###### **1.1. Échographie vésicale :**

L'échographie par voie sus-pubienne a une sensibilité de 61 à 84 % pour les tumeurs de type polyploïde > 5 mm. Chez le patient obèse ou en cas de vessie vide, l'échographie sera réalisée par voie endorectale. Une échographie négative n'élimine pas le diagnostic et une cystoscopie doit être réalisée en cas de doute.

Elle permet également d'étudier le haut appareil urinaire et d'éliminer une éventuelle dilatation de la voie excrétrice.

Elle a une sensibilité de 74% et une spécificité de 90% dans la recherche de la récurrence d'une tumeur vésicale connue [43, 44, 45].

Ses limites sont bien connues :

- Vessie insuffisamment remplie.
- Obésité.
- Superposition des gaz intestinaux.

Les tumeurs de vessie se présentent comme des masses d'échogénicité intermédiaire développées au niveau de la paroi vésicale avec une extension sous la

forme d'une saillie endo-luminale. Elle permet une description du nombre de tumeurs, de leur morphologie (végétant ou papillaire), de leur base d'implantation (élargie ou étroite), et précise leur localisation et leurs rapports avec les méats urétéraux.

Les pièges échographiques : les faux positifs de l'échographie sus-pubienne sont représentés par :

- Le caillotage vésical.
- Le lobe médian prostatique.
- Les cystites chroniques focalisés ou diffusés.

Ainsi, l'échographie vésicale sus pubienne, utilisée seule, ne peut être recommandée pour le diagnostic et la surveillance des tumeurs vésicales.

## **1.2. Examen tomodensitométrique (TDM)**

La TDM est habituellement réservée au bilan d'extension, en particulier pour les TVIM avant une chirurgie radicale. En revanche, la TDM peut être très utile pour éliminer une lésion associée du haut appareil urinaire (tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure). Dans cette indication, l'uro-scanner est aujourd'hui l'examen de référence (en hyperdiurèse avec temps excrétoire) et remplace donc l'urographie intraveineuse [48,49].

Intérêt :

- L'évaluation d'un éventuel retentissement sur le haut appareil urinaire (obstruction urétérale par la tumeur).
- La recherche d'une tumeur concomitante du haut appareil ;
- L'évaluation de l'extension locorégionale et à distance de la tumeur: apprécie l'envahissement de la graisse péri-vésicale et des organes de voisinage, permet la recherche d'adénopathies métastatiques ou de métastases.

### **1.3. L'imagerie par résonance magnétique (L'IRM):**

Elle est surtout étudiée pour déceler une infiltration musculaire pariétale vésicale par la tumeur et évaluer son stade évolutif locorégional [50,51].

Cependant, la différenciation entre tumeur non infiltrante et infiltrante est très difficile [52].

## **2. L'endoscopie :**

### **2.1. La cystoscopie :**

Le diagnostic de la tumeur de vessie dépend principalement de l'examen endoscopique et de l'examen histologique de la totalité de la lésion réséquée. La cystoscopie précise le nombre, la taille, la topographie (en particulier par rapport à l'urètre prostatique et aux orifices urétéraux) et l'aspect de la tumeur (papillaire ou solide) et de la muqueuse vésicale (pétéchies évocatrices de carcinome in situ).

Elle est réalisée après contrôle de la stérilité des urines (ECBU), soit sous anesthésie locale au niveau de l'urètre sans hospitalisation soit au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale, lorsqu'une résection transurétrale de vessie (RTUV) est réalisée.

Il est recommandé de consigner les résultats sur un schéma. L'idéal est de prendre des photographies endoscopiques de la tumeur, cela permet d'en conserver une reproduction précise de les comparer dans le temps.

Toutefois, lorsque le patient est adressé avec une échographie qui authentifie le diagnostic de tumeur vésicale, l'étape de la cystoscopie diagnostique avant la résection endoscopique devient caduque et l'urologue peut donc directement programmer son patient au bloc opératoire pour une résection endoscopique. Par analogie avec la coloscopie virtuelle en gastro-entérologie, il existe un certain nombre d'équipes qui travaillent en imagerie sur des cystoscopies virtuelles et des urétéroscopies virtuelles, mais ces travaux restent à un stade très préliminaire.

**a. Le fibroscope souple :**

Le fibroscope souple permet désormais des explorations sous anesthésie locale avec un taux de détection qui avoisine les 100% si la vision n'est pas gênée par une hématurie. La flexibilité et le faible calibre du fibroscope permettent d'explorer aisément toutes les faces de la vessie surtout le dôme et le col vésical en rétro vision, avec le minimum de douleur et d'inconfort pour le patient.

**b. Le cystoscope rigide classique :**

Il est encore utilisé essentiellement chez la femme, en raison de la conformation de son urètre qui permet l'introduction de l'appareil sans douleurs. Il peut être parfois utile d'utiliser une optique de 70° voire 120° pour examiner au mieux toute la muqueuse vésicale, en particulier le dôme et le col qui peuvent être difficile à voir avec une optique classique directe.

On pourra s'aider du refoulement du dôme vésical vers l'optique grâce à une main placée en regard et exerçant une contre pression de la région abdominale sus pubienne [53] (Fig. 15 ,16).

**c. Le pourcentage de cystoscopies mettant en évidence une tumeur vésicale :**

Parmi les patients suspects de présenter une tumeur, le pourcentage est faible puisqu'il est estimé à 14% [54]. Il y a donc environ 86% de cystoscopies « inutiles ». Le coût, la morbidité et le faible rendement de la cystoscopie, soulignent l'intérêt d'un test discriminatif fiable et peu agressif.

Une cystoscopie chez la femme

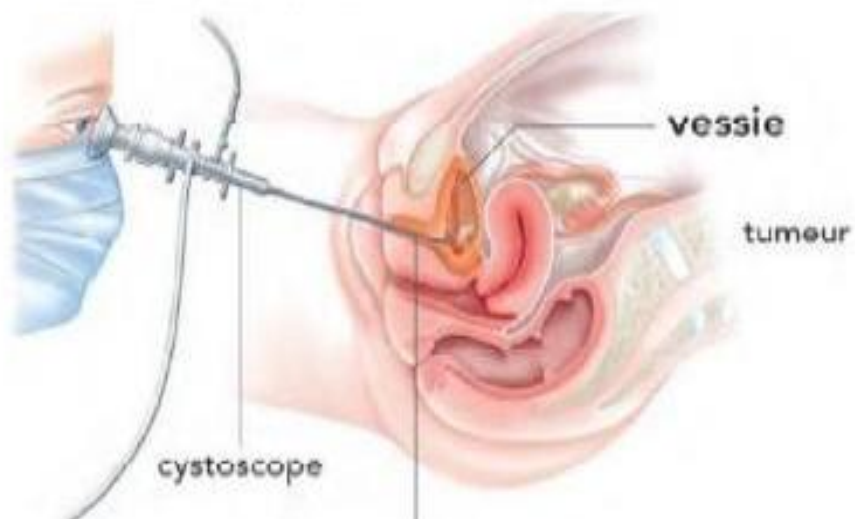


Figure 15 : La cystoscopie chez les Femmes .

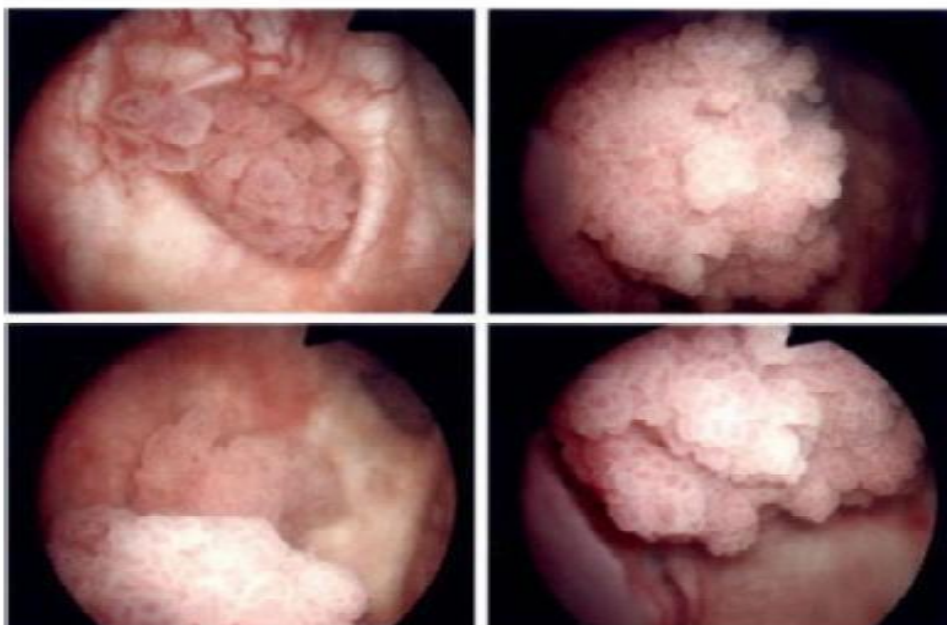


Figure 16 : photos endoscopiques des tumeurs de vessie

## 2.2. Cystoscopie à fluorescence :

### ▪ Principe :

Une solution constituée d'un précurseur de l'hème (5-ALA ou hexylaminoléyulinate [HAL]) est instillée dans la vessie. Il sera métabolisé par l'ensemble des cellules au contact et entrera dans la chaîne ubiquitaire de la biosynthèse de l'hème. Les procédés de conversion et d'élimination sont différents dans les cellules malignes et dans les cellules normales si bien qu'il existe un gradient de concentrations entre les tissus tumoraux et les tissus sains du dérivé qui précède la formation de l'hème : la protoporphyrine IX.

Ce produit du métabolisme de l'hème est photoactif, il émet de la fluorescence rouge après une excitation par la lumière bleue le gradient permet de démarquer de manière nette les tissus pathologiques des tissus sains.

### ▪ Indications :

Selon les recommandations d'AFU 2014 l'utilisation de la fluorescence vésicale est recommandée dans les cas suivants :

1. CIS.
2. Cytologie de haut grade ou Lésions multifocales.
3. Récidive précoce ou Diamètre sup à 3 cm.

### ▪ Apport de la cystoscopie à fluorescence (Fig .17) :

Une méta-analyse publiée en 2010 montre avec un niveau de preuve élevé que le diagnostic photodynamique permet une détection significativement plus élevée des patients porteurs d'un carcinome urothélial. Son bénéfice est d'autant plus marqué qu'il concerne la détection des carcinomes in situ. De plus, la cystoscopie à fluorescence a prouvé son impact positif sur le taux de tumeur résiduelle et la survie sans récurrence [55]. En contrepartie, la spécificité de cette technique est moindre comparée à la cystoscopie en lumière blanche seule mais des éléments sémiologiques

endoscopiques peuvent orienter le diagnostic [56].

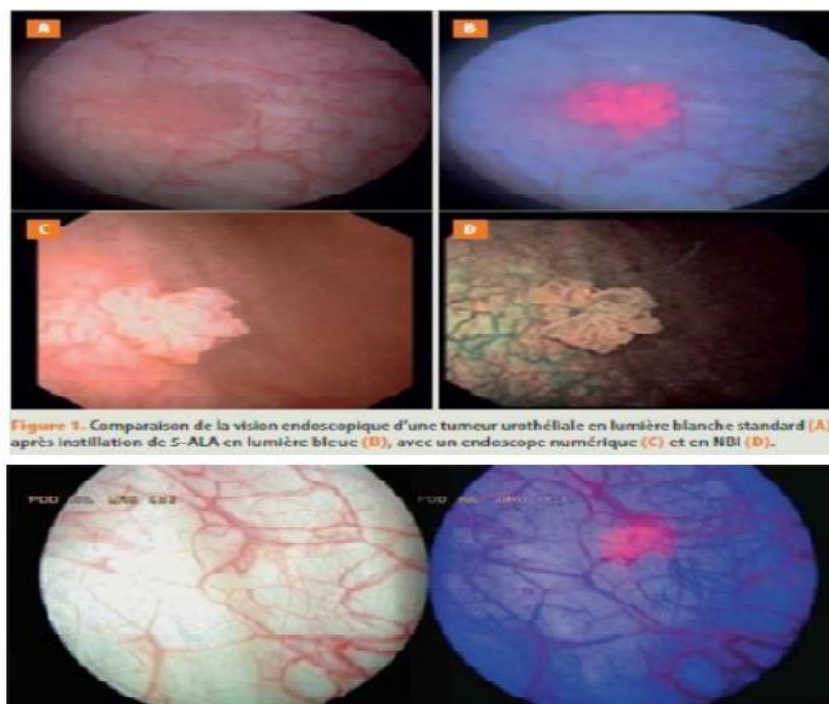


Figure 17 : Comparaison de la vision endoscopique d'une tumeur urothéliale en lumière blanche standard (A), après instillation de 5-ALA en lumière bleue(B),avec endoscope numérique (C) et en NBI(D).

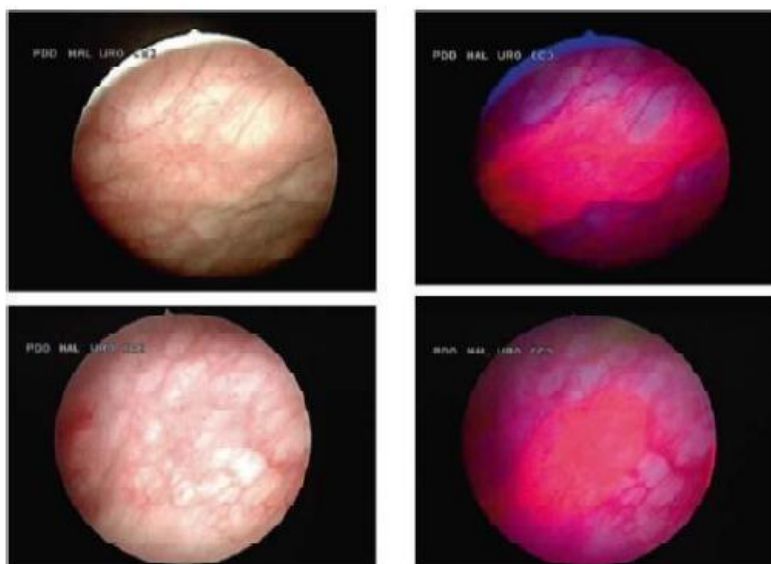


Figure 18 : Vues endoscopiques de tumeurs vésicales mises en évidence par fluorescence.

### **2.3. Autres méthodes en cours d'étude :**

#### **a. L'Autofluorescence induite par le rayonnement Laser :**

Cette méthode ne nécessite aucune instillation vésicale ni injection parentérale et permet de distinguer des tissus normaux, les tumeurs du colon, des poumons, du cerveau et de l'utérus [57].

En Urologie, cette technique permet de détecter les carcinomes in situ, non visibles en cystoscopie, lorsqu' elle est réalisée avec une lumière blanche traditionnelle. Les lésions érythémateuses de la vessie peuvent être aussi différenciées entre simple inflammation muqueuse de la vessie et dysplasie ou carcinome in situ.

L'Autofluorescence des tissus est dérivée de la fluorescence de molécules endogènes variées appelées fluorophores qui sont constitués de tryptophane, collagène, dinucléotides adénine nicotamide, riboflavines oxydées et porphyrines endogènes. La fluorescence dépend de la concentration en fluorophore endogène et des propriétés optiques des tissus comme leur coefficient d'absorption [58].

#### **b. Autres outils de diagnostic optique :**

##### **▪ « Narrow-band imaging [59] »**

La technique de « Narrow-band imaging (NBI) » repose sur le principe de pénétration tissulaire de la lumière qui augmente avec sa longueur d'onde. La muqueuse vésicale est illuminée avec de la lumière composée d'une bande étroite de longueur d'onde, du bleu (415nm) au vert (540nm). Ces longueurs d'onde sont fortement absorbées par l'hémoglobine. Ainsi les réseaux vasculaires en surface et en profondeur apparaissent foncés en comparaison des autres tissus.

Les tumeurs étant plus vascularisées que la muqueuse normale, cette technique permet d'améliorer leur détection [60]. Néanmoins, des études cliniques comparatives doivent être menées avant de valider la technique.

- **Tomographie par cohérence optique [61]**

Cette technique s'apparente à l'échographie en mode B avec l'utilisation de la lumière au lieu des ultrasons. En temps réel, la lumière réfléchiée par les tissus traversés est analysée. Elle est mesurée à différents niveaux de profondeur. L'image obtenue apparaît en niveau de gris et est comparable en apparence à une coupe histologique avec une résolution supérieure à 10 micromètre pour une profondeur de 2 à 3 mm Cette technique permet de distinguer urothélium, le chorion (lamina propria) et la musculature au sein d'une paroi normale. Cette distinction est rendue possible par une réflexion différente de la lumière selon les tissus traversés. La détection des tumeurs urothéliales est rendue possible par la mise en évidence de la désorganisation dans différentes couches habituellement observées en zone saine.

Comme pour le NBI, son utilisation en pratique clinique nécessite d'autres investigations.

- **Spectroscopie Raman [62]**

Cette technique permet une cartographie moléculaire précise d'un tissu grâce à la mesure de l'effet Raman [63]. L'effet Raman est un phénomène physique par lequel un milieu peut diffuser de la lumière en modifiant légèrement sa fréquence. Le décalage en longueur d'onde obtenu est spécifique de la matière traversée et lui est caractéristique. Ainsi le spectre tissulaire obtenu change quand la composition moléculaire varie. Crow a montré qu'il était possible de différencier in vitro un tissu normal, inflammatoire et pathologique avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 90 % [64].

Si cette technique peut être appliquée in vivo, sa capacité à discriminer un tissu inflammatoire d'un tissu cancéreux sera d'une grande aide pour le praticien.

### **3. La Résection transurétrale de la vessie (RTUV) :**

Le diagnostic de la tumeur de la vessie dépend principalement de l'examen histologique de la totalité de la lésion réséquée. Il est recommandé de réaliser auparavant un ECBU afin d'éliminer une infection urinaire.

La cartographie des lésions est essentielle. Elle précise le nombre de tumeurs, leur topographie par rapport à l'urètre prostatique et aux orifices urétéraux, leur taille et leur aspect (pédiculé ou sessile).

La résection doit être si possible complète et profonde (présence de faisceaux du détrusor)

L'absence de muscle sur les copeaux de résection est associée à un risque significativement plus élevé de maladie résiduelle et de récurrence précoce en cas de tumeur pT1 et/ou de haut grade [65]. Les biopsies randomisées de la muqueuse optiquement saine ne sont plus réalisées en routine, car la probabilité de détecter des lésions de carcinome in situ associé est très faible (< 2 %). Elles sont par contre indiquées en cas de cytologie urinaire positive sans lésion visible ou en cas de zones optiquement anormales évoquant un carcinome in situ.

### **4. La biologie :**

#### **4.1. La cytologie urinaire :**

La première description de la cytologie urinaire a été faite par Papanicolaou en 1945 qui a proposé cette méthode pour dépister et surveiller les tumeurs vésicales.

La cytologie urinaire reste encore la référence des examens biologiques utilisés en pratique courante surtout en termes de spécificité qui peut atteindre 100% lorsque l'examen est réalisé par un cytologiste entraîné.

C'est un moyen de diagnostic mais aussi de surveillance des tumeurs de vessie.

La sensibilité de la méthode varie entre 40 % et 60% suivant les séries [66], elle est améliorée si l'examen est réalisé sur 3 prélèvements d'urine recueillis 3 jours de suite [67]. Par contre le recueil des urines par sondage ou lavage de la vessie augmentent la fréquence des résultats faux positifs en raison de la présence d'artéfacts provoqués par le traumatisme de la muqueuse vésicale par les manœuvres de recueil des urines [68].

La sensibilité des résultats dépend essentiellement du grade tumoral [69] :

La cytologie, utilisée dans les tumeurs de haut grade et le carcinome in situ, présente de très bonnes performances statistiques puisque la sensibilité atteint au moins 90 % et la spécificité 98 à 100 % [70]. Ces bons résultats sont expliqués par la plus grande facilité, pour le cytologiste, de reconnaître les cellules tumorales dont le noyau présente des atypies nettes et évidentes [71].

Par contre dans les tumeurs de bas grade et les dysplasies, la sensibilité et la spécificité de la cytologie urinaire ne sont pas aussi performantes en raison du caractère bien différencié des cellules tumorales qui ressemblent à des cellules normales. Une revue de la littérature sur ce sujet montre des résultats très contradictoires puisque la sensibilité varie selon les séries de 0 % à 100% et la spécificité de 6 % à 100 % ce qui montre la grande dépendance des résultats selon l'expérience du cytologiste [72].

Enfin, Une cytologie négative n'exclut pas la présence d'une tumeur à n'importe quel niveau des voies excrétrices.

#### **4.2. Les nouveaux tests diagnostiques de biologie moléculaire (non encore utilisés en pratique courante):**

Depuis quelques années, de nombreux nouveaux tests diagnostiques de biologie moléculaire, non invasifs, ont été mis au point.

L'objectif de ces tests est de remplacer les méthodes de référence actuelles

(cystoscopie et cytologie urinaire) voire de détecter le plus précocement possible, avant qu'elle soit visible en cystoscopie, une récurrence ou une progression de la tumeur.

En dehors des marqueurs qui restent du domaine de la recherche clinique, certains tests sont commercialisés mais ne sont pas facilement disponibles (Tableau5).

- **Le BTA stat test et BTA TRAK (bladder Tumor Antigen)** : Il permet de mettre en évidence des composants de la matrice extra cellulaire des cellules tumorales incluant des fragments de la membrane basale [73]. Il a une faible spécificité car il peut être positif lorsqu'il existe une infection urinaire ou une lithiase [74–75].
- **Le NMP22 urinaire (Nuclear Matrix Protein)** : La protéine E NMP22 peut être dosée au niveau des urines dans les laboratoires de référence grâce à un kit spécifique. La valeur normale est de 3,90 U/ml chez la femme et de 2,38 U/ml chez l'homme. Une tumeur de vessie est suspectée lorsque NMP22 est supérieur à 10 U/ml. L'infection, la lithiase et une pathologie rénale peuvent donner de faux positifs [76]. La sensibilité moyenne du test est de 65% [77]. Cette sensibilité augmente avec le stade et le grade.
- **Les produits de dégradation de la fibrine ou du fibrinogène (PDF)** : Les PDF sont produits par le passage du fibrinogène et du plasminogène en extra cellulaire par intermédiaire du facteur de croissance de l'épithélium vasculaire produit par la tumeur de vessie. La sensibilité varie de 68 à 83% pour les tumeurs superficielles de vessie [78,79]. Elle varie en fonction du grade. Sa spécificité varie entre 78 et 98% [80,81].
- **L'immunocyt** : Il permet de détecter des marqueurs des cellules exfoliées des tumeurs de vessie grâce à l'utilisation d'une réaction d'immuno-fluorescence. La sensibilité globale du test est de 90% alors que sa spécificité est de 79% [82]. L'intérêt de cette méthode semble être la

détection des tumeurs de bas grade contrairement à la cytologie classique.

- **Le Gène p53** : la différence génétique la plus fréquente entre une cellule normale et néoplasique est une altération du gène suppresseur de tumeur p53, ainsi ce gène est utilisé comme marqueur de la détection des tumeurs de vessie. Une technique immuno-chimique permet de déceler une altération du p53 dans les urines avec une sensibilité de 23,5% et une spécificité de 75% [83].
- **Autres tests** :
  - La recherche de l'activité télomérase par PCR.
  - Le test HA-HAase (acide hyaluronique-hyaluronidase) : production élevée de l'acide hyaluronique et la hyaluronidase par les tumeurs de vessie.
  - Le test quanticyt : évalue la forme des noyaux et le contenu en ADN des cellules vésicales exfoliées dans l'urine.
  - La recherche de perte d'hétérozygotie (LOH) des cellules urinaires par analyse de microsatellites.
  - La cytokératine 19 (CYFRA21).
  - Néanmoins, la grande majorité de ces tests est encore en cours d'évaluation et ne peut être utilisée en pratique quotidienne.

**Tableau 5 : Caractéristiques des principaux tests diagnostiques des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle**

Test	Marqueurs	Echantillon testé	Type de test	% Sensibilité	% Spécificité
Hemastix (hématurie)	Hémoglobine	Urine	Bandelette	67-90 %	faible
BTA Stat,BTA TRAK	Complément humain facteur H	Urine	Immunologique	57-83 %	46-73 %
NMP22	Mitose nucléaire	Urine	ELISA	47-100 %	60-70 %
Accu-Dx	Produits de dégradation fibrine et fibrinogène	Urine	Immunologique	52-81 %	75-90 %
Immunocyst	Mucines, haut poids moléculaire Antigène carcinoembryonnaire	Urine, cellules exfoliées	Immunofluorescence	86 %	79 %
Téломérase	Téломérase humaine	Urine, cellules exfoliées	RT-PCR	70-86 % (moyenne 7-100)	60-90 %
HA-Haase	Acide hyaluronique, hyaluronidase	Urine	ELISA-like	92 %	84 %
Quanticyt	Forme du noyau, contenu en DNA	Urine, cellules exfoliées	Analyse d'image	60-70 %	70 %
Microsatellites	Perte d'hétérozygotie	Urine, cellules exfoliées	Génétique séquenceur	90-96 %	100 %

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

Le bilan d'extension doit être systématique devant toute tumeur de vessie infiltrante le muscle.

### **1. Le bilan locorégional**

#### **1.1. L'examen clinique :**

- Recherche d'une infiltration du plancher vésical par le toucher vaginal
- Examen des aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathies.
- Recherche d'un œdème des membres inférieurs par compression.

#### **1.2. Examen tomodensitométrique (TDM) :**

**En cas de TVNIM,** le bilan d'extension par TDM n'est pas systématique, mais il est d'autant plus justifié que le grade cellulaire est élevé ou que la tumeur est volumineuse (diamètre > 3 cm) puisqu'il existe un risque de sous-stadification.

Un uro-TDM (en hyperdiurèse avec temps excrétoire) est recommandé au moment du diagnostic initial de TVNIM à la recherche d'une éventuelle lésion du haut appareil urinaire synchrone. Cet examen pourra ensuite être réalisé tous les 2 ans au cours du suivi. Le risque de développer une tumeur de la voie excrétrice supérieure au cours du suivi est accru en cas de tumeurs multifocales ou à haut risque [84].

**En cas de TVIM**, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne avec cliché excrétoire est l'examen de référence [85,86] pour le bilan d'extension qui permet à l'urologue :

- D'évaluer le retentissement sur le haut appareil urinaire et/ou de détecter la présence de lésion urothéliale synchrone dans la voie excrétrice urinaire supérieure ;
- D'apprécier l'envahissement des organes de voisinage et de la graisse périvésicale ;
- De rechercher des adénopathies et/ou des métastases (les premiers sites métastatiques étant les ganglions et le poumon).

Le diagnostic d'infiltration de la graisse péri-vésicale ou péri-lésionnelle a une sensibilité de 89 % et une spécificité de 95 % avant la résection. En revanche, lorsque la TDM est réalisée après la résection trans-urétrale de vessie (RTUV), il existe une surestimation de l'extension à cause de remaniements inflammatoires de la graisse péri-vésicale [85,86].

Cet examen est particulièrement important pour guider l'urologue dans son geste chirurgical d'exérèse, lorsque celui-ci a été décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire.

La TDM permet d'apprécier un éventuel envahissement des structures digestives et l'existence de métastases viscérales (hépatiques et pulmonaires). L'envahissement des structures digestives, en particulier du côlon sigmoïde ou des anses grêles, par une tumeur du dôme est diagnostiqué par les reformations multiplanaires frontales, sagittales ou obliques. La recherche de localisations cérébrales est indiquée devant des manifestations cliniques.

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

## **2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

L'IRM n'est indiquée qu'en cas de contre-indication à l'examen TDM. En pratique, l'IRM pelvienne n'est utile que lorsque l'on suspecte une extension aux organes de voisinage (stade supérieur ou égal à pT3b) et a une fiabilité diagnostique de 94 %. Toutefois, l'IRM injectée est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère inférieure à 30 mL/min de clairance de la créatinine, car il existe un risque de fibrose néphrogénique [87,88]. L'IRM sans injection est possible, mais moins contributive. L'IRM permet également le diagnostic d'envahissement de la paroi pelvienne avec lyse osseuse.

## **3. Tomodensitométrie par émissions de positons (TEP 18FDG-CT) :**

Il n'existe pas actuellement de données suffisantes permettant de recommander le TEP- FDG dans le bilan des tumeurs urothéliales. Cependant, cet examen semble avoir une bonne sensibilité et spécificité dans l'appréciation de la tumeur initiale et de l'atteinte ganglionnaire [86-87].

## **4. Évaluation de l'extension ganglionnaire**

Le critère diagnostique d'adénopathie métastatique pelvienne est identique en TDM et en IRM, fondé uniquement sur la taille (8 mm de plus petit axe).

Il n'existe pas de différence significative entre la TDM et l'IRM, avec une sensibilité globale de 36 % et une spécificité de 80 à 97 %. La TDM hélicoïdale conventionnelle reste la méthode la plus couramment utilisée et la plus facilement accessible pour détecter une adénomégalie [89,90].

Le seul moyen qui confirme l'atteinte ganglionnaire est l'étude anatomopathologique du curage ganglionnaire.

## **5. Scintigraphie osseuse :**

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

## **6. Diagnostic anatomopathologique :**

Le diagnostic de TVNIM impose l'examen de la totalité des copeaux de résection. Le grade cellulaire et le stade tumoral restent les 2 critères fondamentaux dans la prise en charge ultérieure. La référence actuelle pour le grading des tumeurs urothéliales demeure la classification OMS 2004 [91].

En pratique, la classification OMS 2004 concernant le type histologique :

Paraît plus en adéquation avec les marqueurs tumoraux vésicaux ;

Décrit de façon exhaustive les différents variants des tumeurs urothéliales infiltrantes.

Ces contingents variants pouvant modifier la prise en charge diagnostique et thérapeutique [92].

L'évaluation du stade tumoral (TNM) sera également réalisée sur le matériel de résection, mais avec quelques réserves :

- Elle ne permet pas de statuer sur la profondeur de l'infiltration du muscle, c'est-à-dire de séparer les T2a des T2b (donnée obtenue uniquement lors de l'analyse de la pièce de cystectomie) ;
- La résection ne permet pas d'aller au-delà du stade « T2 au moins ». En effet, la présence d'îlots de tissu adipeux ne signifie pas que la séreuse soit infiltrée, car du tissu adipeux peut être présent au sein de la musculature et du chorion
- La présence d'embols vasculaires ne modifie pas le stade, mais doit être précisée car sa valeur pronostique est reconnue [93].

L'examen anatomopathologique des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle, obtenu par résection endoscopique, laisse parfois planer un doute quant au degré d'extension locale exact de la tumeur.

Ce doute est dû à aux moins deux causes principales, d'une part le prélèvement endoscopique peut être insuffisant en particulier au niveau du pied de la tumeur et de zones vésicales semblant saines macroscopiquement, d'autre part la lecture des prélèvements peut donner lieu à des interprétations différentes selon l'anatomopathologiste. Pourtant, une évaluation précise du degré d'extension et de l'agressivité de la tumeur est d'une importance capitale pour évaluer son pronostic et proposer le meilleur traitement.

L'évaluation précise du degré d'extension et de l'agressivité des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle, peut être obtenue grâce à sept procédures :

1. La relecture des lames histologiques par un deuxième anatomopathologiste.
2. La réalisation de biopsies multiples, dites randomisées, au niveau de zones muqueuses optiquement saines en cystoscopie.

L'utilisation des techniques diagnostiques de fluorescence de la muqueuse vésicale

3. La prise en compte de la présence ou non d'un envahissement de la muscularis mucosae dans la stadification des tumeurs pT1.
4. La répétition d'une deuxième série de biopsies de la ou des tumeurs avec en particulier des prélèvements en profondeur au niveau de l'implantation de tumeur initialement réséquée.
5. La recherche de localisations tumorales prostatiques
6. La recherche d'une localisation tumorale sur le haut appareil urinaire.

# TRAITEMENT DES TUMEURS

## DE VESSIE

La prise en charge est différente selon que la tumeur vessie est non infiltrante ou infiltrante le muscle

## **I. TUMEUR DE VESSIE NON INFILTRANTE LE MUSCLE (Ta, Tis, T1) :**

Le but de la prise en charge d'un patient présentant une TVNIM est de prévenir, dépister, et traiter au plus tôt les récurrences.

### **1. La RTUV**

Lorsqu'une tumeur de vessie est diagnostiquée, la première étape du traitement consiste alors à réaliser une RTUV. Elle a un intérêt triple: diagnostique, pronostique et thérapeutique. C'est la première résection tumorale qui va conditionner la stratégie thérapeutique ultérieure: surveillance, instillation endovésicale, re-résection ou traitement plus agressif [94].

#### **1.1. Conditions avant de débuter la RTUV :**

Comme tout geste endoscopique, la résection transurétrale de vessie doit être réalisée sous couvert d'un examen cyto-bactériologique des urines stérile et récent (moins d'une semaine avant l'acte opératoire) ou après 48h d'antibiothérapie adaptée en cas d'infection urinaire [95].

Une imagerie du haut appareil urinaire est recommandée et généralement utile en préopératoire. La présence d'une dilatation de l'uretère pelvien est généralement évocatrice d'une lésion périurétrale infiltrant le muscle qui rend le repérage du méat concerné souvent difficile.

#### **1.2. Installation du patient et anesthésie :**

Le patient est installé en position de la taille, les jambes relevées sur des jambières à appui plantaire de préférence, afin d'éviter toute compression au niveau du mollet et du sciatique poplité externe.

L'intervention se déroule sous anesthésie générale ou rachianesthésie en

fonction des caractéristiques et de la préférence du patient. En cas de rachianesthésie, on demandera au patient de prévenir tout effort de toux.

### **1.3. Palpation bimanuelle :**

La procédure commence par un examen bimanuel du patient qui permet d'apprécier l'extension tumorale. Chez la femme, le toucher vaginal permet facilement d'évaluer l'envahissement d'une tumeur de la face postérieure de la vessie et notamment du trigone.

### **1.4. Exploration vésicale :**

Le col et l'ensemble de la vessie doivent être explorés avant de débiter la résection. Les lésions sont cartographiées et notées sur un schéma de la vessie en trois dimensions. La fibroscopie souple en consultation permet une exploration complète de la vessie. Si celle-ci n'a pas été réalisée avant la résection proprement dite on l'effectuera au fibroscope souple ou à l'optique 70°.

En effet, les optiques de 12° ou 30° habituellement utilisées pour la résection ne permettent pas une visualisation complète de la vessie notamment la zone antérieure du col. Si la fluorescence est utilisée, un descriptif séparé des lésions en lumière blanche et en lumière bleue est réalisé.

### **1.5. Résection des lésions :**

La technique de résection proprement dite se déroule en deux temps successifs :

- Un temps d'exérèse par section de la tumeur tout en sachant qu'une bonne résection doit mettre à nu la graisse périvésicale.
- Un temps de coagulation de la base d'implantation de la tumeur et de ses bords qui devrait permettre de détruire d'éventuelles cellules tumorales et ainsi réduire le risque de tumeurs résiduelles.

La réalisation des biopsies péritumorales et à distance de la tumeur est d'autant plus systématique et justifiée que l'aspect de la muqueuse vésicale et/ou la cytologie

urinaire préopératoire fait suspecter un CIS associé.

Les sites des biopsies sont choisis de façon systématique et sont les suivants : les zones adjacentes à la tumeur, le dôme vésical, le mur postérieur, les deux murs latéraux, le trigone, les orifices urétéraux, l'urètre prostatique, et le col [96].

#### **1.6. Complications de la résection transurétrale de vessie :**

- Les hémorragies
- La perforation vésicale
- L'infection urinaire
- Le traumatisme des orifices urétéraux
- La stimulation du nerf **obturateur**

#### **❖ RTUV de réévaluation**

Une RTUV de réévaluation systématique (dite de « secondlook ») dans un délai de 2 à 6 semaines est recommandée en cas :

- de tumeur de stade pT1 et/ou de haut grade ;
- de tumeur volumineuse et/ou multifocale (résection incomplète) ;
- ou d'absence de muscle identifié sur la pièce de résection initiale.

L'objectif de cette réévaluation endoscopique et histologique est de permettre une stadification plus précise de la tumeur, d'améliorer la sélection (et donc la réponse) des patients au traitement endovésical, de réduire la fréquence des récurrences et de retarder la progression de la tumeur.

## **2. Traitement adjuvant par chimiothérapie intra-vésicale :**

### **2.1. La Mitomycine C (MMC) :**

La mitomycine est la chimiothérapie endovésicale la plus employée. Elle a une action sur les récives par contre son impact sur la progression n'est pas démontré. Elle n'est pas le traitement de première intention dans les tumeurs à haut risque (tumeurs G3) [97].

C'est un antibiotique anti-tumoral isolé de streptomycetes caespitosus soluble dans l'eau et les solvants organiques. La MMC est extrêmement instable à pH acide et à pH très basique. Une urine acide inactive toute instillation de MMC [97].

Le principal mécanisme d'action de la MMC est l'inhibition de la synthèse de l'ADN par alkylation. Elle pourrait également inhiber la synthèse de l'ARN. La production de radicaux oxygénés par la MMC peut entraîner des cassures directes de l'ADN, et par conséquent des cassures chromosomiques. Il s'agit ainsi d'un puissant carcinogène et tératogène [97].

La MMC est disponible sous forme de poudre pourpre en flacons de 5 et 20 mg stockées à température ambiante. 10ml d'eau stérile doivent être rajoutée à 5ml de produit. Une fois préparée, la solution doit être protégée de la lumière si elle n'est pas utilisée dans les 24 heures.

#### **▪ Instillation postopératoire précoce (IPOP) de mitomycine C :**

Après la RTUV, IPOP de mitomycine C (MMC) est une option thérapeutique, en respectant systématiquement les contre indications (hématurie et perforation vésicale).

Compte tenu de complications graves, mais rares (nécrose vésicale), il convient de toujours bien évaluer la balance bénéfice-risques pour le patient.

L'IPOP doit être réalisée idéalement dans les 2 premières heures ou, au plus tard, dans les 24 heures qui suivent la RTUV ; Une alcalinisation urinaire est nécessaire.

Elle diminuerait ainsi le risque de récurrence tumorale à 1 et 5 ans de 35 % et 14 % respectivement.

- **Le traitement classique** est constitué de 8 instillations de 40 mg hebdomadaires, le traitement d'entretien n'a pas fait sa preuve.

La toxicité de la MMC par voie endovésicale est purement locale en dehors des manifestations allergiques, puisque son poids moléculaire supérieur à 200 Daltons n'autorise pas son passage dans le sang. Même au cours d'une IPOP, il n'a pas été noté de taux pouvant entraîner une myélosuppression [98].

## **2.2. Les antracyclines : Doxorubicine et Epirubicine :**

Ce sont des drogues hydrosolubles. La concentration inhibitrice de l'épirubicine est inférieure à celle de la doxorubicine et de la MMC. L'épirubicine est plus toxique pour les cellules tumorales que pour les cellules urothéliales normales [97].

Elles agissent par intercalation et par inhibition des topoisomérases I et II et inhibent par conséquent la synthèse des acides nucléiques (ADN et ARN ribosomale). Ce sont des drogues cardio-toxiques [97].

La dose recommandée est de 50 mg diluée dans 50 ml de sérum salé isotonique (NaCl 0,9%) et instillée pour environ 2 heures dans la vessie une fois par semaine, pendant 8 semaines. Des doses plus élevées (80 mg) peuvent être administrées en fonction de la tolérance [99].

Les effets indésirables comme la thrombopénie ou leucopénie sont exceptionnelles. La cystite chimique a été observée chez 4 à 26% des patients recevant la doxorubicine et dans 3 à 26% de ceux recevant l'épirubicine [100].

### **2.3. Thermochimiothérapie**

La thermochimiothérapie est un traitement en cours d'évaluation. Cette modalité de traitement fait appel à un dispositif maintenant la MMC à 40–44 °C pendant la toute la durée de l'instillation (1 heure). La pénétration et l'efficacité de la MMC sont améliorées avec une tolérance satisfaisante. Les résultats sont limités mais prometteurs avec une diminution de 59 % du risque de récurrence. Une efficacité supérieure au BCG a été rapportée dans une étude randomisée incluant diverses TVNIM.

Lorsqu'elle est disponible, cette modalité peut être proposée pour les TVNIM de risque intermédiaire après échec de la MMC et du BCG, ou pour les TVNIM de haut risque en l'absence de disponibilité du BCG ou d'intolérance lorsqu'un traitement conservateur est retenu .

### **3. Traitement adjuvant par immunothérapie intra-vésicale :**

L'immunothérapie n'est pas directement cytotoxique pour la cellule. Elle stimule l'immunité de l'hôte qui va à son tour détruire la cellule tumorale.

Actuellement, l'agent d'immunothérapie utilisé de façon courante est le BCG, forme atténuée de *Mycobacterium tuberculosis*. Et plusieurs souches de BCG sont disponibles.

Au Maroc, le produit d'immunothérapie utilisé actuellement est SII-ONCO-BCG® ,

#### **▪ Les protocoles de BCG-thérapie :**

À travers la littérature plusieurs protocoles de BCG thérapie ont été proposés:

- Traitement d'induction fait de 6 instillations hebdomadaires de 81 mg d'Immucyst® suivies de 3 instillations après une fenêtre thérapeutique de 6 semaines.
- Traitement d'induction (6+3) suivi d'un traitement d'entretien pendant un an, fait de 3 instillations hebdomadaires chaque 6 mois.
- Traitement d'induction (6+3) avec un traitement d'entretien pendant 3 ans, fait de 3 instillations hebdomadaires chaque 6 mois.

#### **▪ Le protocole optimal de BCG thérapie :**

Le traitement d'induction de 6 instillations hebdomadaires était introduit par Morales [101]. Mais pour une meilleure efficacité le BCG doit être administré avec un traitement d'entretien. Plusieurs schémas d'entretien étaient utilisés, allant d'un total de 10 instillations administrées en 18 semaines à 27 instillations étalées sur 3ans [102].

Pour les patients ayant le plus haut risque de progression (tumeurs de haut

grade multi récidivantes, tumeurs T1 de haut grade, notamment T1b, tumeurs de haut grade associées à du cis), certains auteurs préconisent de réaliser un traitement non conservateur, en l'occurrence une cystectomie.

La cystectomie peut également être proposée en deuxième ligne de traitement après l'échec d'une immunothérapie par BCG.

▪ **Bilan avant de débuter une BCG thérapie :**

Permet d'éliminer les contre indications du BCG: examen clinique, ECBU de moins de quatre jours, NFS, ionogramme sanguin complet, bilan hépatique, PSA, radiographie pulmonaire [102].

▪ **Les indications de la BCG thérapie :**

Bien que le BCG soit très efficace, il ne peut être utilisé chez tous les patients atteints de TVNIM en raison de sa toxicité. Le choix du traitement à envisager dépend du groupe de risque du patient (tableau 6). Les recommandations thérapeutiques selon les groupes de risque sont détaillées dans le chapitre recommandations.

▪ **Les contres indications du BCG et toxicité :**

❖ **Les contre indications absolues au BCG sont :**

- Durant les 2 premières semaines après la RTUV ;
- Hématurie macroscopique ;
- Traumatisme au moment du passage de la sonde ;
- Infection urinaire symptomatique.

❖ **La toxicité du BCG :**

La toxicité du BCG est supérieure à celle de la chimiothérapie [1]. Mais ses effets secondaires sévères sont rencontrés chez moins de 5% des patients et peuvent être traités de façon efficace dans presque la totalité des cas [103]. Il a été démontré que le traitement d'entretien n'augmente pas le risque d'effets secondaires par rapport au

traitement d'induction [103], Et les effets secondaires nécessitant l'arrêt du traitement étaient souvent observés au cours de la première année du traitement [104].

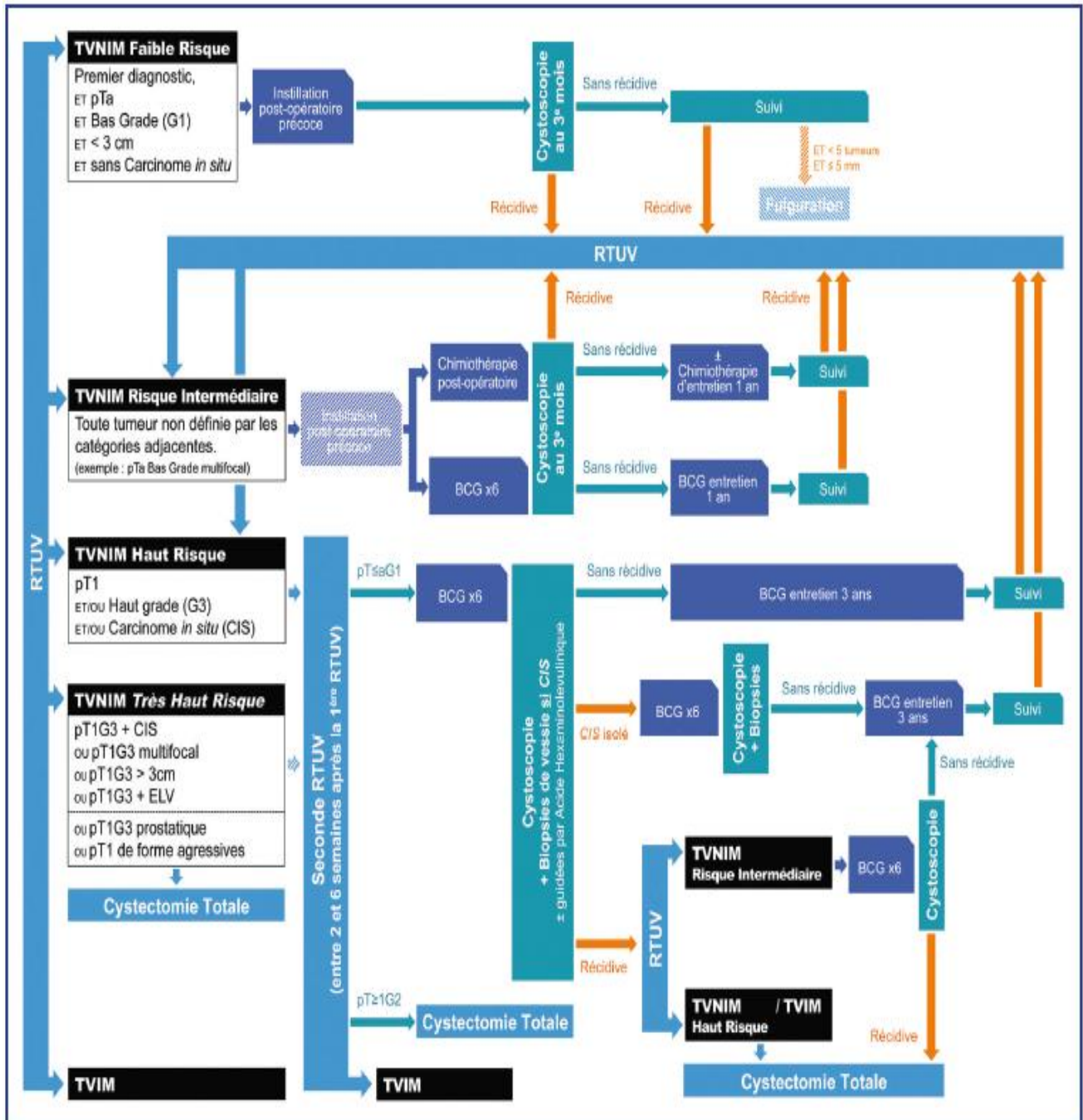


Figure 19 : Algorithme de prise en charge des TVNIM .

#### 4. Surveillance [138] :

Tableau 6 : Modalités de suivi des TVNIM

	Cystoscopie	Cytologie	Uro-TDM
Risque faible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> mois puis</li> <li>• annuelle pendant 5 ans</li> </ul>	Non	
Risque intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois puis</li> <li>• tous les 6 mois pendant 2 ans puis</li> <li>• annuelle pendant au moins 10 ans</li> </ul>	Oui	Non systématique*
Risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois puis</li> <li>• tous les 3 mois pendant 2 ans puis</li> <li>• tous les 6 mois jusqu'à 5 ans puis</li> <li>• tous les ans à vie</li> </ul>	Oui	

\*La réalisation régulière d'un scanner pour les tumeurs à haut risque reste une option à apprécier au cas par cas.

TVNIM de faible risque : les récurrences dans ce groupe sont presque toujours des tumeurs de bas grade dont le risque de progression est quasiment nul.

TVNIM de risque intermédiaire : ce groupe est caractérisé par un fort risque de récurrence mais un faible risque de progression.

Les facteurs associés aux récurrences sont par ordre décroissant d'importance : La multifocalité, un taux de récurrence > 1 par an et la taille > 3 cm. Le risque peut être calculé à l'aide des tables de l'EORTC [31].

TVNIM de risque élevé : le risque de progression est particulièrement important les deux premières années où la surveillance doit être trimestrielle. Le rythme diminue ensuite progressivement.

## II. TUMEURS DE VESSIE INFILTRANT LE MUSCLE :

### 1. Chirurgie :

La cystectomie totale est le traitement de référence des TVIM

Chez la femme, il est classiquement réalisé une pelvectomie antérieure. Ceci consiste en l'exérèse de la vessie, à une colpohystérectomie totale non conservatrice associée ou non à une uréthrectomie.

Certains ont décrit des cystectomies préservant les organes génitaux féminin y compris par voie coelioscopique.

Lors de la cystectomie il est également réalisé un curage ganglionnaire. Celui-ci concerne, de manière bilatérale, les chaînes ganglionnaires iliaques externes (artère et veine), ilio-obturatrices, hypogastriques et iliaques primitifs.

#### ▪ Temps périnéal

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

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

#### ▪ Temps abdominal

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

- Découpe du péritoine : Faisant appel à quatre incisions :
  - Deux incisions latérales étendues des artères iliaques primitives à l'orifice profond des canaux inguinaux suivant l'axe des artères iliaques externes.

- Deux incisions transversales, l'une antérieure, retro-pubienne, qui circonscrit en avant la calotte vésicale en rejoignant l'extrémité antérieure des incisions latérales, l'autre postérieure qui relie l'extrémité postérieure des incisions latérales et englobe l'appareil génital en cheminant à la base des ligaments larges et au fond du cul-de-sac de Douglas.

- Dégagement latéral de la vessie et de l'appareil utéro-ovarien :

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

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

- Dégagement postérieur de l'utérus et du vagin :

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

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

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

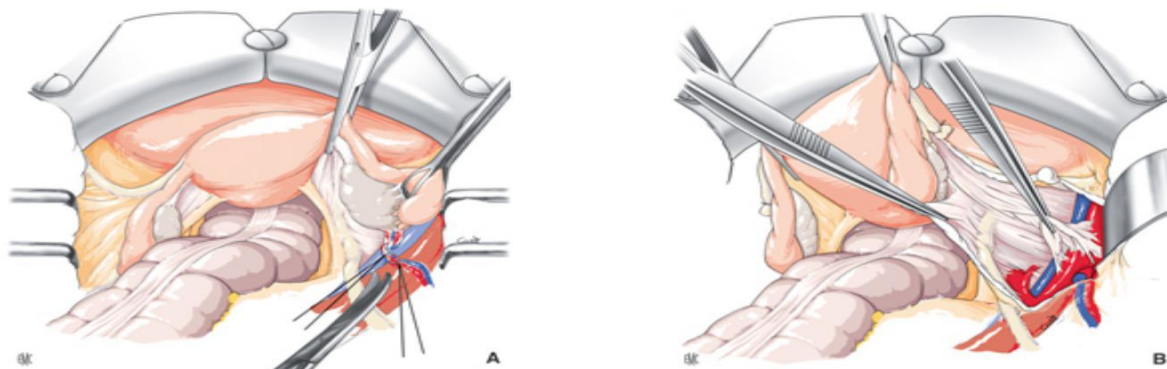
L'effondrement de l'espace de Retzius libère la face antérieure du col de la vessie

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

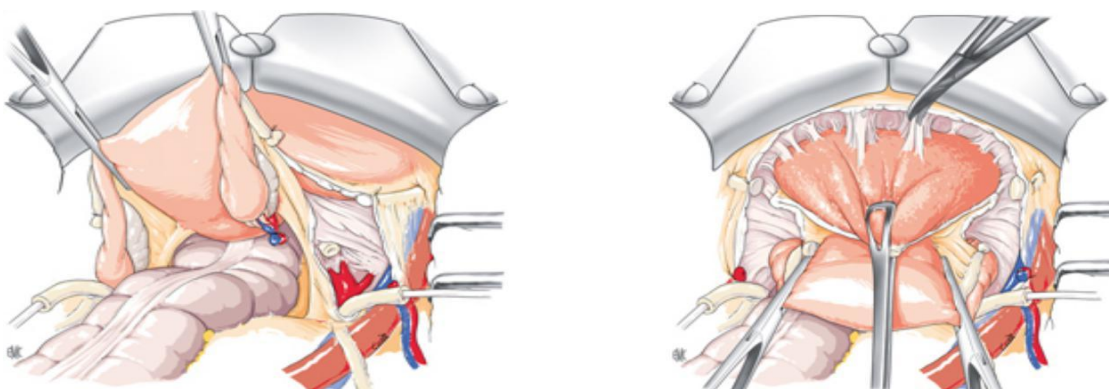
- Fermeture vaginale

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

Une fois terminé, la cavité d'exentération pelvienne sera recouverte par le sigmoïde qui l'isolera des anses grêles. Un drain aspiratif pelvien est laissé en place et la paroi est refermée suivant la technique habituelle.

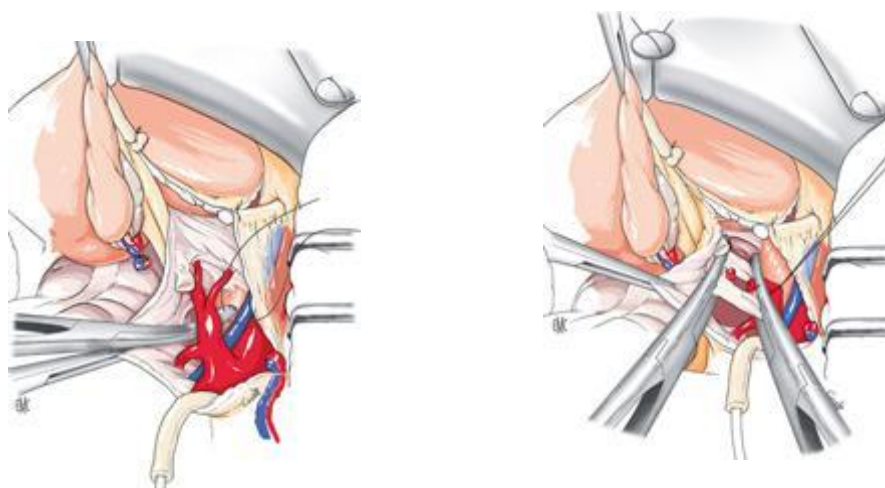


**1er temps colporhynchectomie élargie A, B**



**2ème temps: section des uretères**

**3ème temps : Décollement antérieur et abord du col vésical**



**4ème temps : ligature du tronc ombilico utérin, section des paramètres**

**Figure 20 : Pelvectomie antérieure chez la femme: différents temps**

- **Les dérivations urinaires : [125]**

Après cystectomie totale, le rétablissement du cours des urines s'impose. Le souci primordial de l'urologue est de palier au réservoir défaillant, tout en assurant au patient un certain confort compatible avec la vie sociale.

Deux attitudes sont possibles : remplacer la vessie en substituant un segment intestinal pour rétablir le circuit ; ou dériver les urines.

Le choix du type de dérivation préconisé dépend de l'état général du patient, de l'âge, de la compliance, du stade de la maladie, et du choix du patient.

Lorsque l'appareil sphinctérien et l'urètre sont conservables et fonctionnels, le remplacement vésical est la solution socialement la plus confortable. Cependant, dans le cas où l'urèctomie complète la cystectomie, ce remplacement est impossible et laisse place aux dérivations urinaires cutanées ou trans- iléales .

- **Les dérivations incontinentes :**

**L'urétérostomie cutanée directe**, elle consiste à aboucher les uretères dans la paroi abdominale, soit par une double stomie soit par une stomie trans- urétérale.

**L'urétérostomie cutanée trans- iléale ou intervention de BRICKER**, technique de dérivation externe non continente, qui a apporté une alternative fiable à l'urétérostomie cutanée directe d'appareillage difficile, et à l'urétérosigmoïdostomie sources de complications métaboliques et infectieuses. Elle consiste à aboucher les uretères à la peau par l'intermédiaire d'une anse intestinale souvent iléale exclue de la continuité digestive (figure 11 et 12).

- **Les dérivations continentes :**

**Les dérivations internes :**

**L'urétérosigmoïdostomie** : consiste à drainer les deux uretères dans le colon sigmoïde après vérification de sa normalité et de la continence du sphincter anal par un test Lavement.

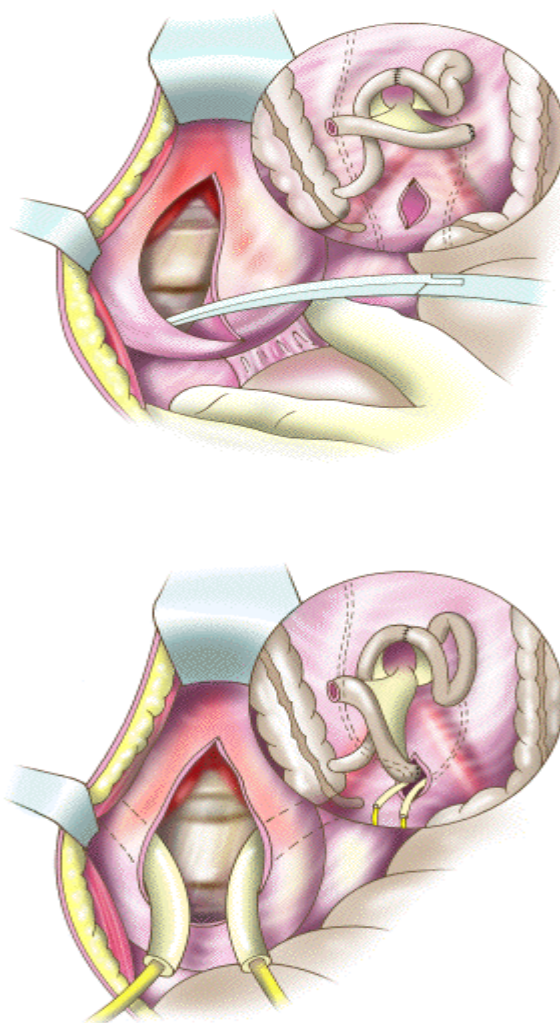
On distingue l'intervention de « COFFEY » et l'intervention de « GOODWIN » aujourd'hui abandonnées ; et la technique de « SIGMA POUCH » à basse pression et à capacité augmentée, dont le principe est de dériver les urines dans une poche colique elle-même séparée par un artifice technique du circuit digestif foecal. Ainsi, ceci permet une miction volontaire indépendamment de l'émission des selles.

Les contre indications d'une telle dérivation sont : un sphincter anal incompetent, une diverticulose colique, une insuffisance rénale et des antécédents de radiothérapie abdominale.

#### **Les dérivations externes continentales:**

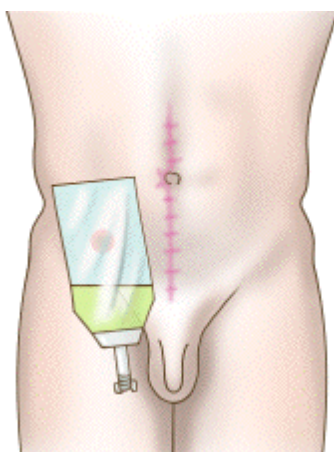
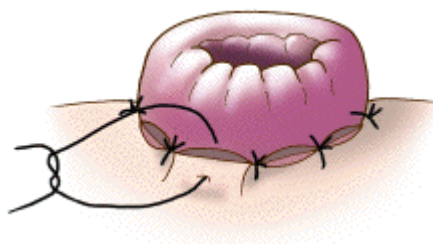
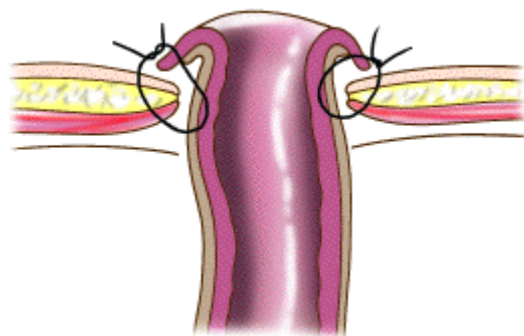
Ces poches continentales ont l'avantage de reconstituer un réservoir que le patient vide par auto sondage régulier, elles permettent donc d'éviter le port d'appareillage externe. Le néo réservoir peut être iléal, iléocæcal, sigmoïdien ou autre segment colique.

Un système de continence est également constitué en confectionnant des invaginations faisant le rôle de valves continentales.



**Figure 21 : technique de Bricker**

Après avoir prélevé un greffon iléal de 15 à 20 centimètres, réalisé l'anastomose iléo-iléale, Les deux uretères intubés par une sonde charrière 6 ou 7 sont " déroutés " devant Le promontoire. Les anastomoses urétéro-iléales sont réalisées à l'aide de fils serties lentement résorbables 3 ou 4-0 ; puis Le péritoine pariétal postérieur est suturé en avant des anastomoses qui seront alors rétro-péritonéales. Le greffon est ensuite extériorisé dans La fosse iliaque droite [125].



**Figure 22 : technique de Bricker**

Confection de La stomie avec amarrage de La séro- musculuse du greffon à La paroi musculaire et retournement muqueux fixé à La peau réalisant une stomie bien vascularisée facilement appareillable [12]

- **Remplacement de la vessie :**

Le remplacement vésical par une poche intestinale tend à devenir le mode de dérivation le plus fréquent car il respecte le schéma corporel du patient, et lui évite le port d'un collecteur externe ou l'auto sondage d'une dérivation urinaire continente.

Quelque soit la technique de remplacement, des impératifs doivent être respectés tels l'urètre sain, le sphincter strié intact, le remplissage à basse pression, la capacité vésicale physiologique, et la vidange vésicale complète.

Il existe plusieurs techniques dont l'entérocystoplastie colique retrouve un intérêt du fait d'un moindre risque dégénératif, et d'un retentissement moindre sur l'absorption digestive. Cependant le remplacement à base d'iléon reste la cystoplastie de référence avec trois principales techniques : vessie de « HAUTMANN », poche de « STUDER » et Z de « FOCH ».

Les complications communes à ce type de dérivations sont : l'incontinence surtout nocturne, parfois la rétention chronique d'urines chez les femmes, les troubles métaboliques, le reflux vésico rénal évité par réimplantation directe sur néo vessie détubulée, et la sténose urétéro intestinale à un stade tardif.

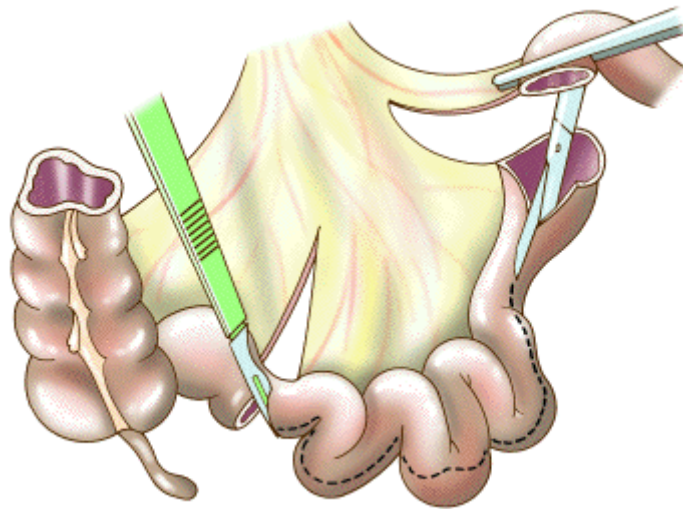


Figure 23 a : prélèvement d'un greffon d'environ 70 cm de longueur.

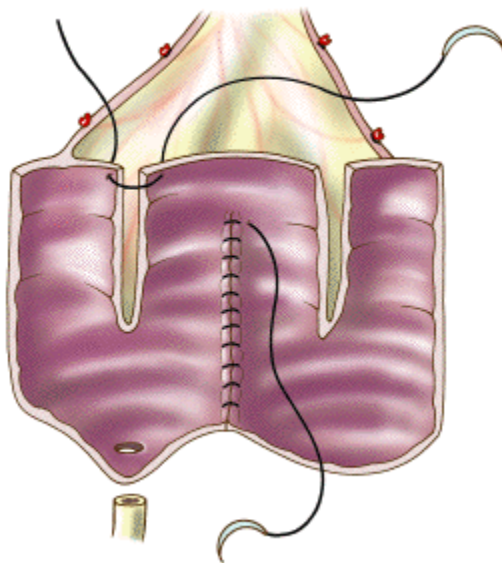


Figure 23b : plicature du greffon détubulé en M ou en W avec sutures des jambages par plusieurs surjets de fils sertis lentement résorbables 2-0.

Figure 23 : Vessie de remplacement : Vessie de Hautmann [125]

## 2. Chimiothérapie néo-adjuvante :

Traitement médical systémique réalisé avant le traitement locorégional, décidé de principe pour une tumeur considérée comme extirpable.

### ▪ Objectifs:

- Eradiquer les micros métastases et éviter l'implantation de cellules tumorales circulantes au moment de la chirurgie ;
- Réduire la taille de la tumeur et faciliter le geste chirurgical ;
- Prolonger la survie du patient

### ▪ Protocole:

- MVAC ( 3 à 4 cycles), MVAC HD ( 4 à 6 cycles).
- GC → pas encore validé.

## 3. Chimiothérapie adjuvante :

### ▪ Objectifs

Le traitement par chimiothérapie adjuvante réalisé après la cystectomie est susceptible de :

- Compléter une chirurgie qui n'a pas été microscopiquement complète
- Prolonger la survie du patient.

**Tableau 7 : Indication de la chimiothérapie péri-opératoire dans les TVIM**

Situation	Patients	Grade	
		A	B
Néo-adjuvant	PS < 2 et Clairance ≥ 60 ml/min	MVAC ou HD- MVAC	GC
	PS ≥ 2 ou Clairance < 60 ml/min	Pas de CTN*	
Adjuvant	PS < 2 et Clairance ≥ 60 ml/min		MVAC ou GC
	PS ≥ 2 ou Clairance < 60 ml/min	Pas de CTA*	

#### **4. Alternatives à la cystectomie :**

Lorsqu'une chirurgie radicale est contre-indiquée ou refusée par le patient, des possibilités thérapeutiques conservatives existent:

La résection de la tumeur de la vessie seule,

La cystectomie partielle,

La chimiothérapie,

La radiothérapie

Ou la combinaison de certains de ces traitement

##### ▪ **Traitement multi-modal :**

##### **RTUV + radio- chimiothérapie concomitante**

Les meilleurs résultats oncologiques sont obtenus lorsque des critères précis sont appliqués:

- tumeur de moins de 3 cm,
- absence de CIS,
- lésion T2 maximum (absence d'hydronéphrose)
- et résection complète et profonde de la tumeur

C'est alors une alternative optionnelle possible à la cystectomie.

Les taux de réponse complète sont de 60 à 85 %, la survie globale à 5 ans de 50 à 60 % et la survie avec vessie en place de 40 %.

Par contre, aucune étude randomisée n'a comparé cette approche à la cystectomie qui reste le traitement de référence.

- **Cystectomie partielle**

Cette alternative thérapeutique concerne potentiellement 5 % des patients ayant une TVIM.

Elle répond aux mêmes impératifs carcinologiques que la chirurgie radicale et nécessite la réalisation d'un curage ganglionnaire étendu.

La survie globale à 5 ans est identique aux patients ayant une cystectomie radicale lorsque des critères précis sont appliqués : lésion unifocale et primitive sur une portion mobile de la vessie à plus de 2 cm du col et du trigone, de stade T3a maximum, absence de CIS et de taille < 4 cm.

La cystectomie partielle est aussi une option en cas de tumeur de vessie intradiverticulaire.

Au total, 51 % des patients auront une récurrence vésicale à 5 ans

- **Radiothérapie externe**

Cette option peut être discutée dans les mêmes conditions que l'association radio- chimiothérapie concomitante.

A envisager en cas de contre- indication à la chimiothérapie ou à visée hémostatique palliative

Une association avec la curiethérapie est également possible lorsque la cystectomie n'est pas possible ou refusée.

Contre-indications:

- Une localisation trigonale ou proche des méats urétéraux,
- Taille > 5 cm
- Un stade > T2.

5. Indications :

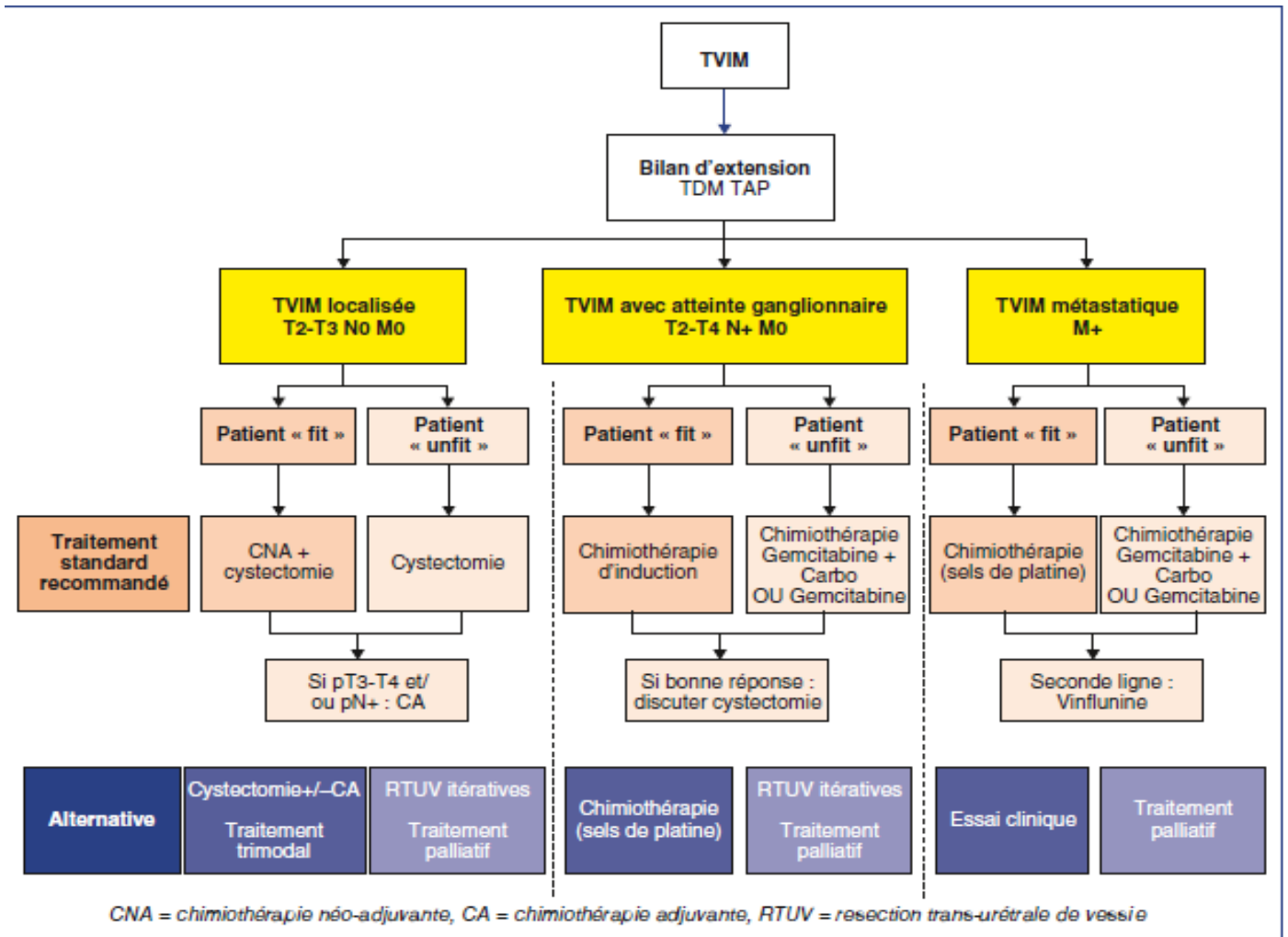


Figure 24 : Algorithme de prise en charge des TVIM

5.1. Surveillance :

Tableau 8 : Rythme de la surveillance en cas TVIM .

	Examens recommandés	Fréquence
Après cystectomie	Si pT2	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3 et 6 mois puis</li> <li>• tous les 6 mois (pendant 2 ans) puis</li> <li>• tous les 6-12 mois (à vie)</li> </ul>
	Si pT3-4 et/ou pN+	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tous les 3 mois (pendant 1 an) puis</li> <li>• tous les 6 mois (pendant 5 ans) puis</li> <li>• tous les 6-12 mois (à vie)</li> </ul>
	Si urètre en place	<ul style="list-style-type: none"> <li>• annuelle (pendant 5 ans)</li> </ul>
Après traitement conservateur (RTUV + radiochimiothérapie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Cystoscopie</li> <li>• Cytologie urinaire</li> <li>• TDM TAP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• tous les 3 mois (pendant 1 an) puis</li> <li>• tous les 6 mois (pendant 5 ans) puis</li> <li>• tous les 6-12 mois (à vie)</li> </ul>

\*iono sang, NFS, créatinine, ± B12, réserve alcaline.

# ÉTUDE PRATIQUE

## **I. Matériel et méthodes :**

### **1. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective portée sur l'analyse des patientes ayant une tumeur de vessie colligées au Service d'Urologie, Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès.

### **2. Population d'étude :**

#### **a. Critères d'inclusion :**

Toutes les patientes ayant une tumeur de vessie .

#### **b. Critères d'exclusion :**

Les dossiers incomplets (inexploitables).

### **3. Terrain et période d'étude :**

Sont concernés par l'étude, les patients pris en charge au niveau du service d'Urologie de CHU Hassan II de Fès sur une période de 7 ans allant de Janvier 2010 à Janvier 2017.

### **4. La collecte des données :**

Le recueil des cas a été fait par une recherche exhaustive dans les dossiers, les registres des comptes rendus opératoires et les données contenues dans chaque dossier ont été consignés sur une fiche d'exploitation (fichier joint ci-dessous).

Nous avons bénéficié du logiciel de gestion de l'hôpital des spécialités« Hosix » pour retracer l'historique des consultations, hospitalisations et les différentes explorations biologiques, radiologiques et fonctionnelles réalisées par les patients.

Au final, nous avons colligé 35 dossiers de tumeurs de vessie chez la femme .

### **5. Saisie et analyse des données :**

Les données ont été récoltées à l'aide d'une fiche d'exploitation remplie. Et saisies à l'aide du logiciel Excel Microsoft Office.

## II. FICHE D'exploitation :

### I.IDENTTE :

Nom : Prénom : Age :

Profession :

### II.FACTEURS DE RISQUE:

- Tabac : Oui  durée : nombre Pq : Non
- Profession :
- Bilharziose : Oui  Non
- Irritation chronique : Oui  Non
- Irradiation Vésicale : Oui  Non

### III . Clinique :

#### A-CDD :

1- Hématurie : Oui  : Non  : Abondance :

Chronologie: Caillottage :

2- Sx d'irritation Vésicale : Oui  : Non  : Pollakiurie

Dysurie

Impériosité mictionnelle  Brûlures mictionnelles

3- Découverte fortuite : Oui  : Non  :

4- Autres : Lombalgie

Colique néphrétique Métastases

AEG

B-Sx physiques :

-Ex abd

-TV

-Ex urogénital

– Reste de l'examen

IV- PARACLINIQUE :

A- Bilan initial :

1- Biologie :

NFS :

Hb : Urée : Créat :

2- Echographie ;

Renale :

Vesicale : Taille TM

4- ECBU :

Hématurie microscopique : Leucocyturie :

Infection :

5- Cytologie urinaire : Faite :  Non faite :

6- Cystoscopie : Nombre : Localisation :

Dimension : Aspect :

7- Résection Endoscopique :

B- Bilan d'extension :

– TDM abdomino pelvienne :

– IRM :

– RX poumon :

– Scintigraphie

osseuse :

V- Donnée Anapath :

Type histologique : Stade :

Grade :

VI- Prise en charge:

A/ Tumeurs de vessie non infiltrant le muscle

Cystoscopie:

– Normal: ... Oui ... Non

– Récidive: ... Oui ... Non

– Résection du lit

tumoral: ...Oui ... Non

– Biopsie: ... Oui ...Non

...

Cytologie: ... Oui ... Non

– Résultats: .....

– Instillations intravésicales :

... Oui ... Non; Type: ... BCG ... Mitomycine

Protocole : .....

B/ Tumeurs de vessie infiltrantes le muscle :

– Type histologique: .....

– Type de cystectomie:

Pelvectomie antérieure.

Cystectomie avec conservation vagin / utérus.

– Dérivation: ... Oui ... Non

Type: ... Bricker ... Remplacement ... urétérostomie

Autres : .....

– Curage ganglionnaire pelvien :

... Non Oui

\* Complément thérapeutique:

– Chimiothérapie néo adjuvante: ... Oui ... Non

– Radiothérapie préopératoire: ... Oui ... Non

– Chimiothérapie adjuvante: ... Oui ... Non

– RTH adjuvante: ... Oui ... Non ; ...

– Refus de l'acte opératoire: ... Oui ... Non

## VII- EVOLUTION:

–Post opératoire immédiat :

–Suivi a distance :

# RESULTATS

## I. EPIDEMIOLOGIE :

### 1. Fréquence :

Nous avons relevé durant 7 ans, 35 cas de tumeurs de vessie chez la femme sur un total de 412 cas de tumeurs de vessie, soit une fréquence de 8,55%.

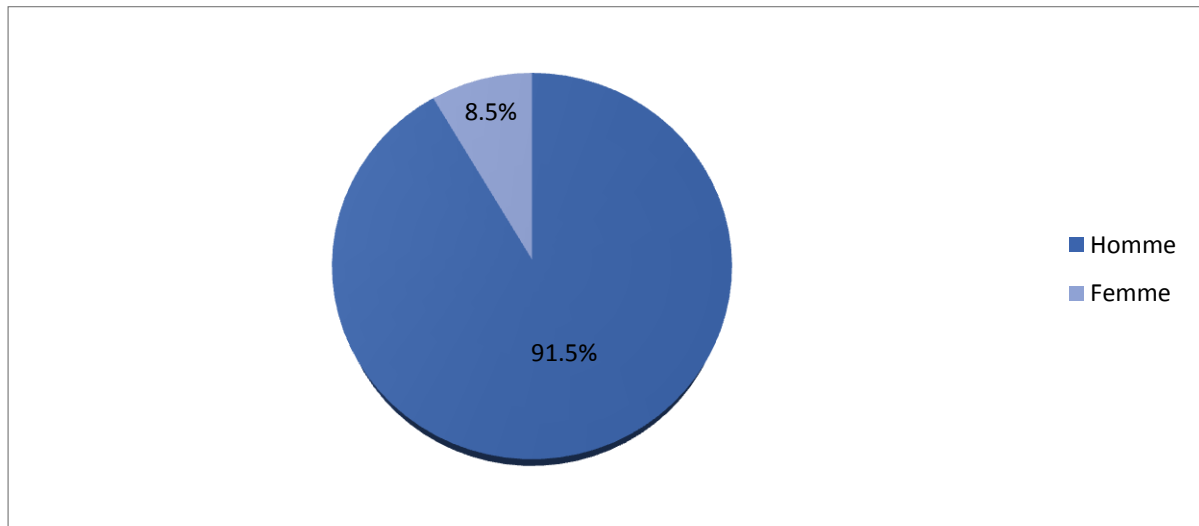


Figure 25 : Répartition des tumeurs de vessie selon le sexe

### 2. Age :

- L'âge des patientes de notre série était compris entre 26 ans et 80 ans avec une moyenne de 58,4 ans.
- 48,57% des patientes avaient un âge compris entre 45–65 ans.

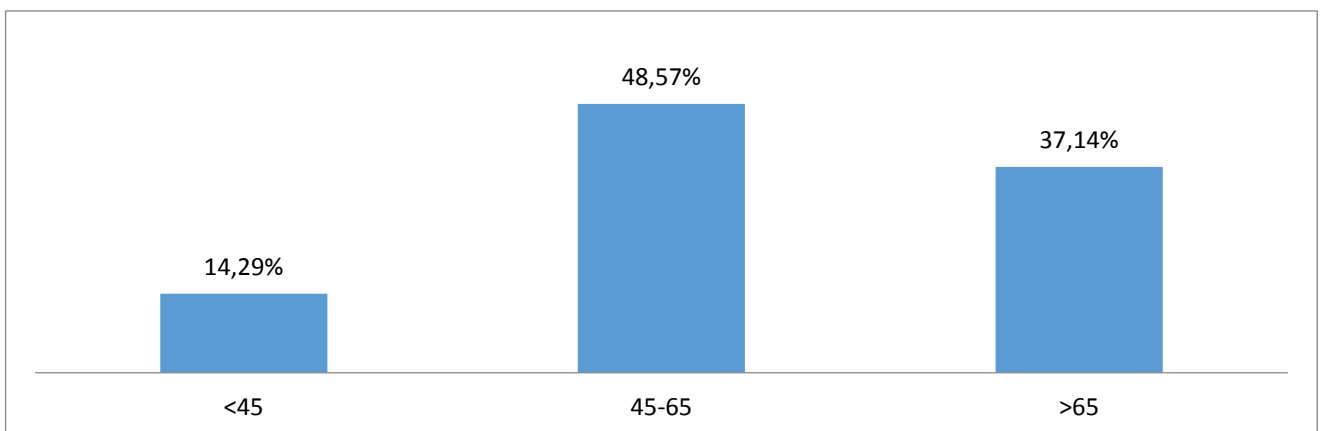


Figure 26 : Répartition des patientes selon l'âge

### 3. Antécédants :

- 4 de nos patientes étaient hypertendues.
- 4 patientes avaient une cardiopathie.
- 6 patientes étaient diabétiques dont une sous antidiabétiques oraux.
- patientes avaient un goitre.
- 19 patientes n'avaient aucun ATCD.

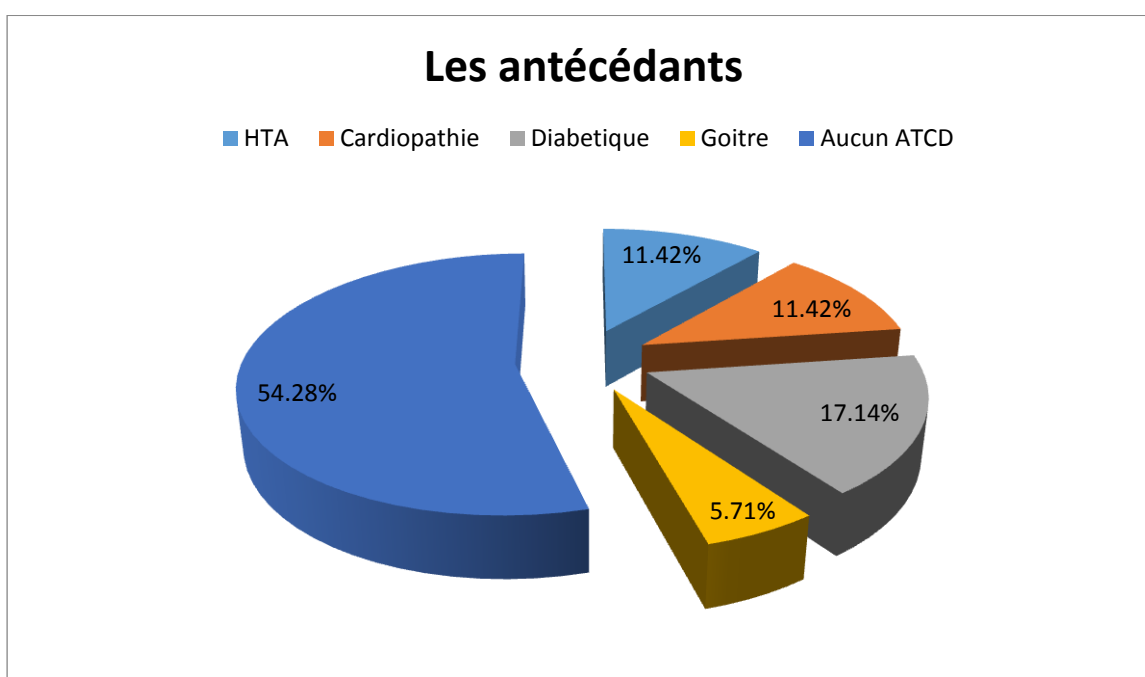


Figure 27 : Répartition des patients selon les antécédants

### 4. Facteurs de risque :

#### 4.1. Intoxication tabagique

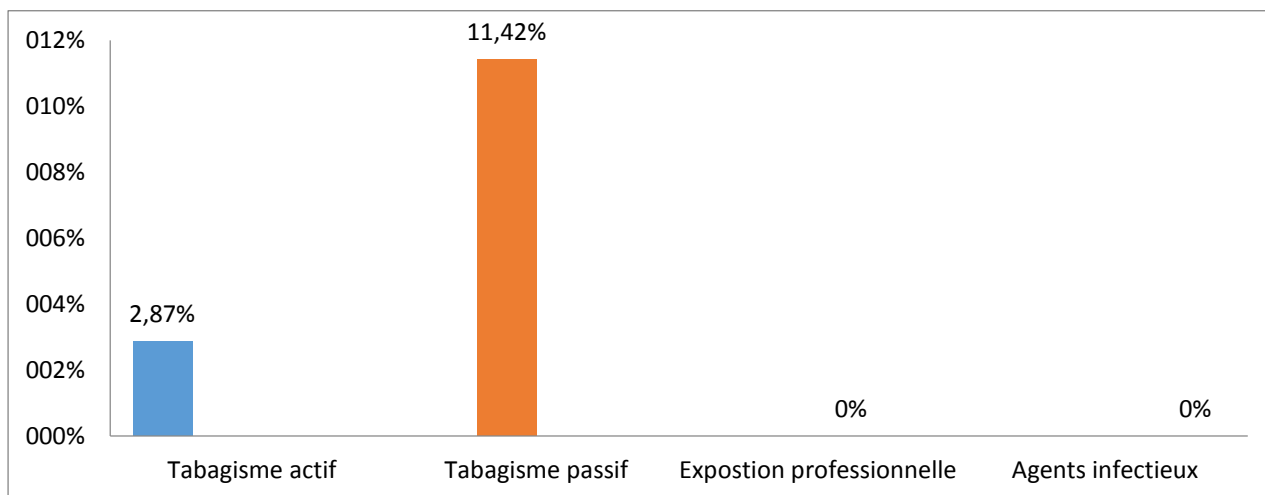
- La notion de tabagisme actif a été retrouvée chez une patiente , à raison de 4 paquets année, soit 2.85%.
- Le tabagisme passif a été retrouvé chez 4 patientes, soit 11,42%.

#### 4.2. Exposition professionnelle

- Aucune femme n'avait de profession à risque.

#### 4.3. Agents infectieux :

- Aucune notion d'infection urinaire chronique ou de Bilharziose urinaire n'a été retrouvée.



**Figure 28 : Répartition des patientes en fonction des facteurs de risque**

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Etude clinique

#### 1.1. Circonstances de découverte

¾ **L'hématurie** était le maître symptôme dans 32 cas soit 91.42%.

- L'hématurie macroscopique isolée a été retrouvée dans un seul cas.
- Absente dans 2 cas soit 5,71%.

¾ **Les signes irritatifs mictionnels** ont été le symptôme le plus fréquent après l'hématurie dans 28 cas soit 80%.

- Associés à une hématurie chez 29 patientes.
- Présents de façon variable sous forme de pollakiurie et de brûlures mictionnelles.

¾ **Les signes obstructifs** ont été retrouvés dans 6 cas, soit 17,14%.

- Faits de dysurie chez 5 patientes et de rétention aiguë d'urine chez une seule patiente.
- Associés à l'hématurie et aux signes irritatifs chez 5 patientes.

¾ **Des lombalgies** ont été retrouvées chez 6 patientes en association à l'hématurie dans 17,14%.

¾ **Colique néphritique** gauche en association à l'hématurie dans un seul cas soit 2,85%.

¾ **Une douleur pelvienne** a été retrouvée chez une seule patiente.

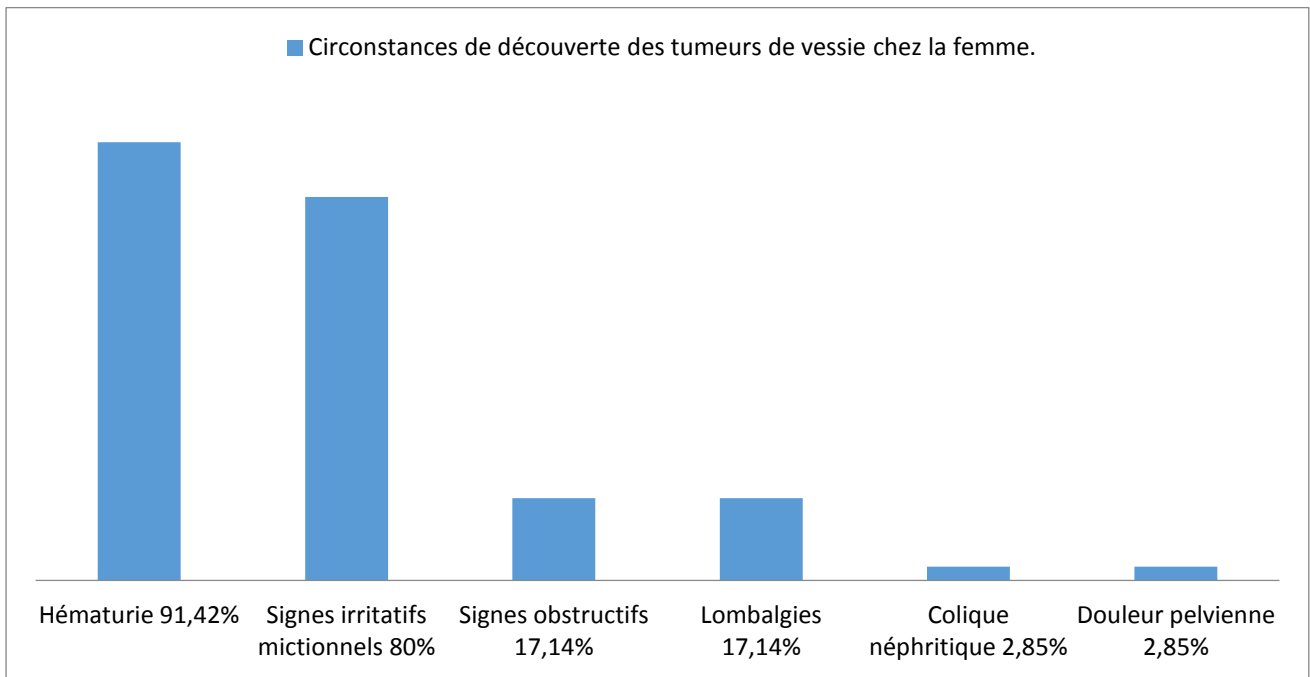


Figure 29 : Circonstances de découverte des tumeurs de vessie chez la femme.

- Le délai entre l'apparition des premiers symptômes et la consultation variait de 1 mois à 3 ans avec une moyenne de 11 mois.

### 1.2. Examen physique :

Toutes nos patientes avaient bénéficié d'un examen clinique comportant :

- L'examen général,
- L'examen des fosses lombaires et de l'hypogastre
- les touchers pelviens

Les résultats de l'examen clinique étaient comme suit :

- Une sensibilité hypogastrique a été retrouvée chez 15 patientes soit 42.85%
- Une douleur lombaire a été retrouvée chez 7 patientes (20%)
- Les touchers pelviens combinés au palper abdominal ont notés :
  - une base de vessie indurée dans 1 cas (2.85%)
  - une base de vessie souple dans 33 cas (94,28%)
  - imprécis dans un cas (2,85%)

- 1 patiente présentait un amaigrissement (2.85%)
- Examen clinique était normal chez 3 patientes (8,57%)
- Aucune de nos patientes ne présentait ni ADP périphériques ni HPM (0%)

## 2. Bilan paraclinique :

### 2.1. Bilan biologique :

#### a. NFS :

- Une anémie a été retrouvée chez 14 patientes, avec un taux d'hémoglobine variant de 6g/dl à 10g/dl.

#### b. ECBU

- Il a été réalisé chez toutes les patientes :
  - L'hématurie a été retrouvée chez toutes nos patientes
  - Stérile chez 8 patientes (22.85%)
  - Leucocyturie sans germes chez 23 patientes (65.71%)
  - Infecté chez 4 patientes ( 11.42% )

#### c. La fonction rénale :

Une insuffisance rénale présente chez 3 femmes (8,57%) a été révélée par l'urée variant de 0,50 à 2,8 g/l et une créatininémie variant de 15 à 235mg /l.

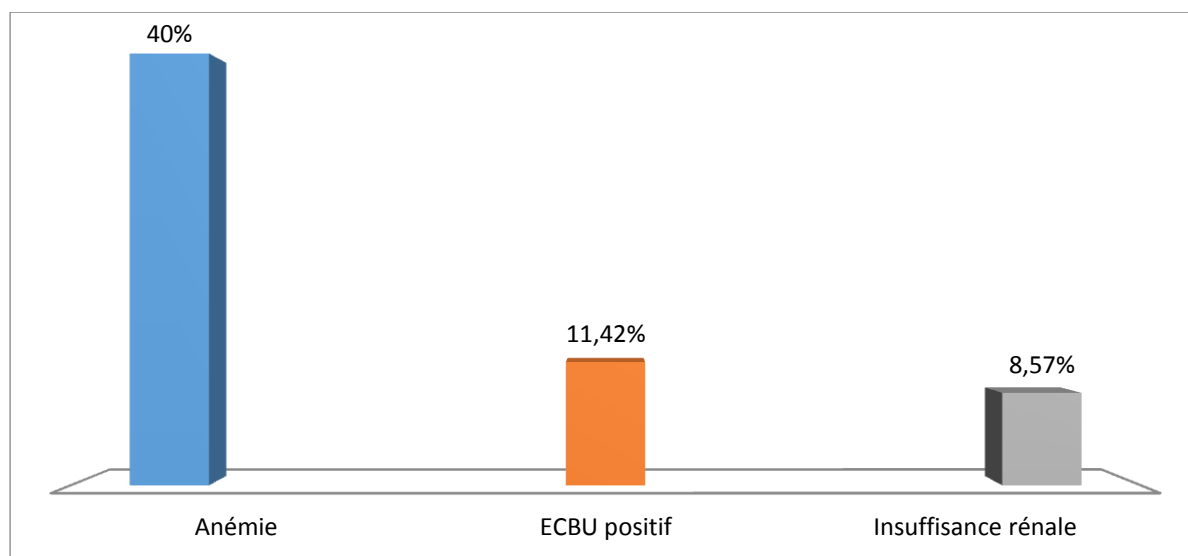


Figure 30 : Répartition des patientes selon les anomalies du bilan biologique

## 2.2. Echographie sus pubienne

- Elle a été réalisée chez toutes les patientes
- Elle a montré la présence de tumeur vésicale chez 30 patientes soit dans 85,71%
- Un retentissement sur le haut appareil urinaire a été noté dans 11 cas soit 31,42% avec :
  - Urétérohydronéphrose bilatérale chez 8 patientes (22,85%)
  - Urétérohydronéphrose unilatérale chez 3 patientes (8,57%)
  - Index cortical réduit chez 3 patientes.
- Le siège de la tumeur a été précisé chez 23 patientes avec prédominance au niveau de la paroi postérieure, latérale ou postéro-latérale.
- Elle a montré une paroi vésicale irrégulière chez 2 patientes (5,71%)
- Elle a été normale chez 3 patientes. (8,57%)

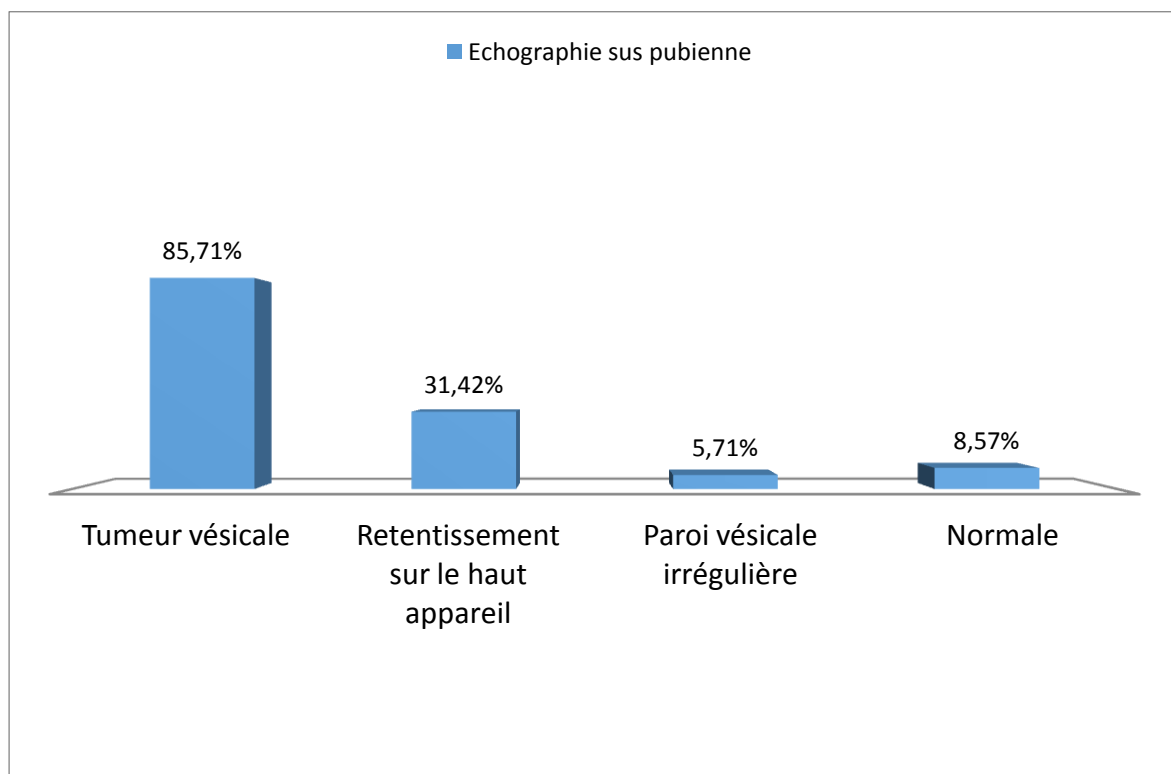


Figure 31 : Répartition selon les résultats de l'échographie sus pubienne

### **2.3. L'urographie intraveineuse :**

Elle n'a été réalisée chez aucune de nos patientes.

### **2.4. Cytologie urinaire :**

Elle n'a été réalisée chez aucune de nos patientes.

## **3. Examen endoscopique et résection transurétrale :**

### **3.1. Cystoscopie :**

L'examen endoscopique avec résection transurétrale d'emblée est l'examen clé du diagnostic de tumeur de vessie. Cet examen a été réalisé en l'absence de toute infection urinaire, en dehors des épisodes d'hématurie et en s'assurant de l'absence de trouble de l'hémostase. Elle se fait de façon méthodique en commençant par l'inspection de l'urètre, le col, le trigone puis les méats urétéraux et enfin les différentes faces de la vessie.

Elle nous avait permis d'apprécier les caractères macroscopiques : aspect, localisation et taille.

Les résultats de la cystoscopie ont été recueillis à l'aide d'une cartographie vésicale. (Figure n°7).

La cystoscopie a été réalisée chez toutes nos patientes et elle a permis le diagnostic de tumeur vésicale. Les résultats étaient comme suit :

#### **a. Sièges de(s) tumeur(s) :**

- La cystoscopie a montré l'envahissement des méats urétéraux dans 9 cas soit 25.71%, et du col vésical dans 3 cas soit 8.57%
- Les autres localisations sont représentées sur le tableau suivant :

Tableau 9 : Localisations des tumeurs de vessie à la cystoscopie

	Nombre de cas	%
Trigone	9	25,71%
Rétro-trigonale	4	11,42%
Face latérale	15	42,85%
Dôme vésicale	3	8,57%
Toute la paroi vésicale	4	11,42%

**b. Nombre**

- Les tumeurs uniques ont été retrouvées dans 20 cas soit 57.14%
- Les tumeurs multiples ont été retrouvées dans 15 cas soit 42.85%

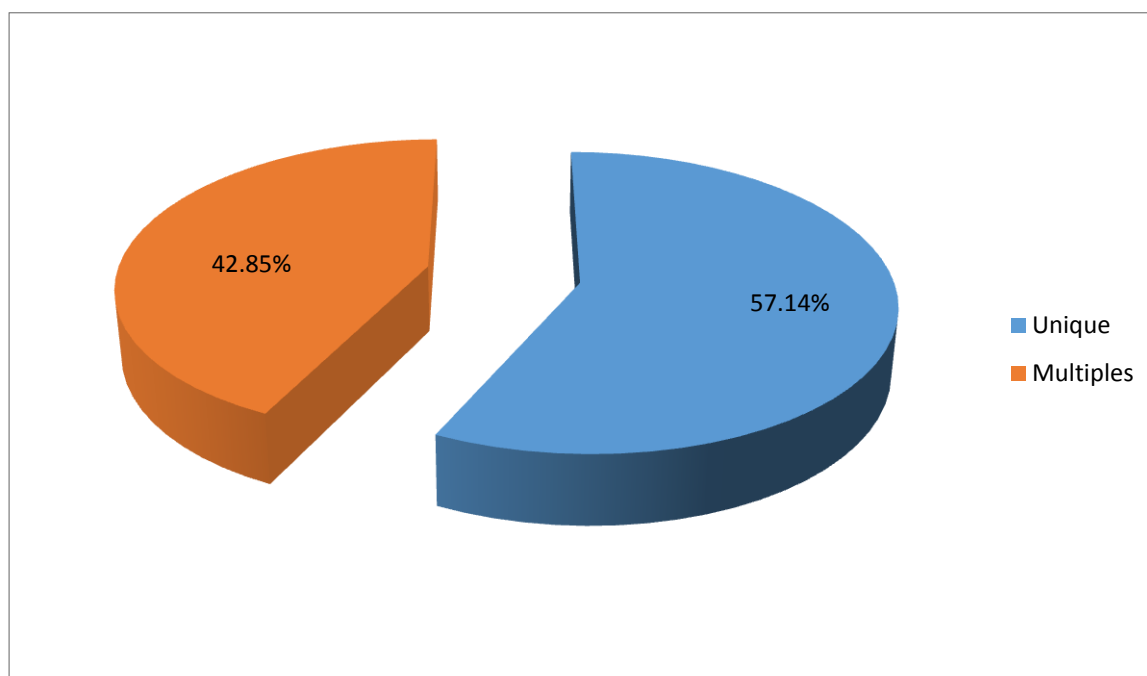
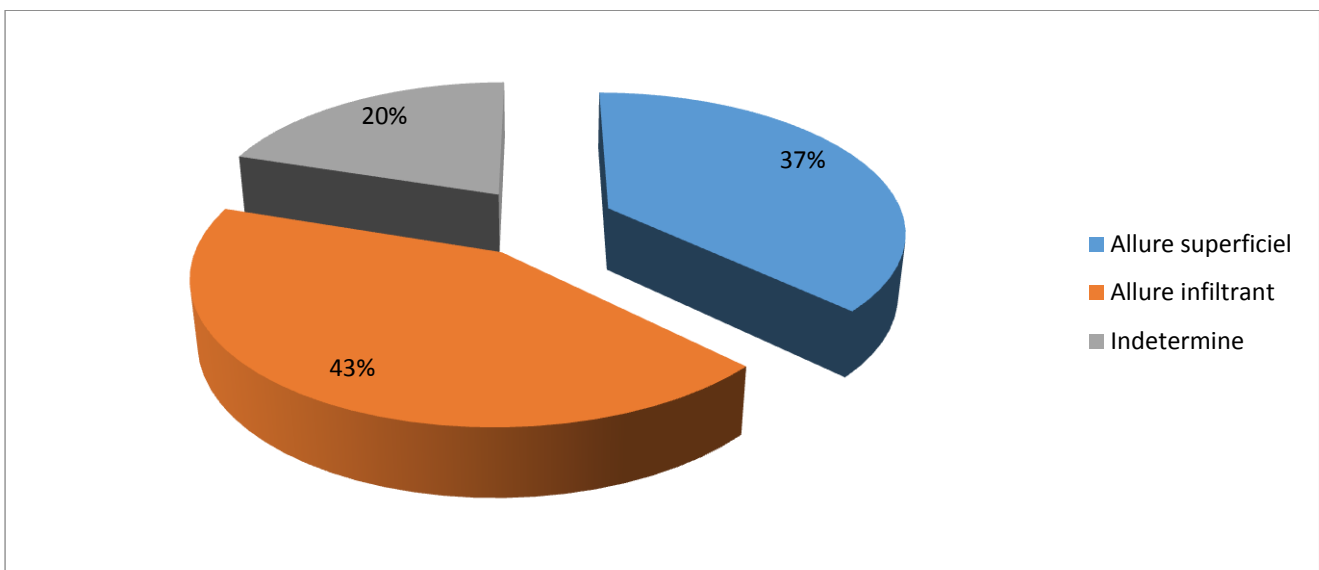


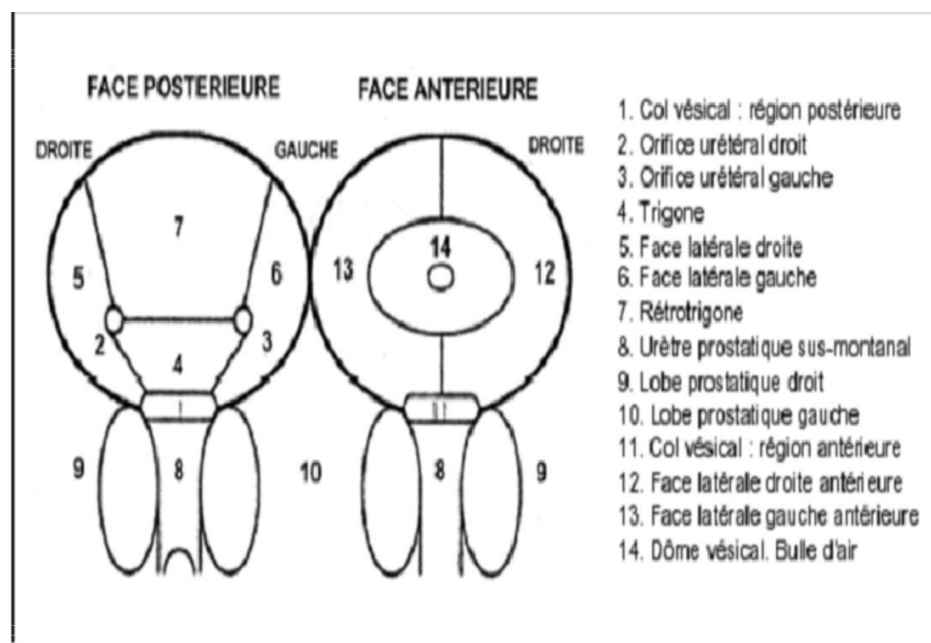
Figure 32 : Répartition selon le nombre des tumeurs

**c. Aspect endoscopique**

- L'aspect d'allure superficiel (végétations non coalescentes avec une petite base d'implantation tumorale) a été retrouvé dans 13 cas soit 37,14%.
- L'aspect allure infiltrant (végétations coalescentes avec une large base d'implantation) a été retrouvé dans 15 cas soit 42,85%.
- L'aspect n'a pas été précisé dans 7 cas soit 20%.



**Figure 33 : Répartition selon l'aspect endoscopique**



**Figure 34 : Cartographie vésicale**

### 3.2. Résection transurétrale de(s) tumeur(s) de vessie :

Le traitement initial a consisté en une résection trans-urétrale. Il s'agissait d'une RTUV complète dans 80 % des cas, partielle dans 17,14% et biopsique dans un seul cas (2,85%).

## 4. Anatomopathologie :

### 4.1. Le type histologique :

- 91.42 % les tumeurs étaient de type carcinome urothélial
- 3 Patientes avaient un carcinome épidermoïde ce qui représente 8.57%

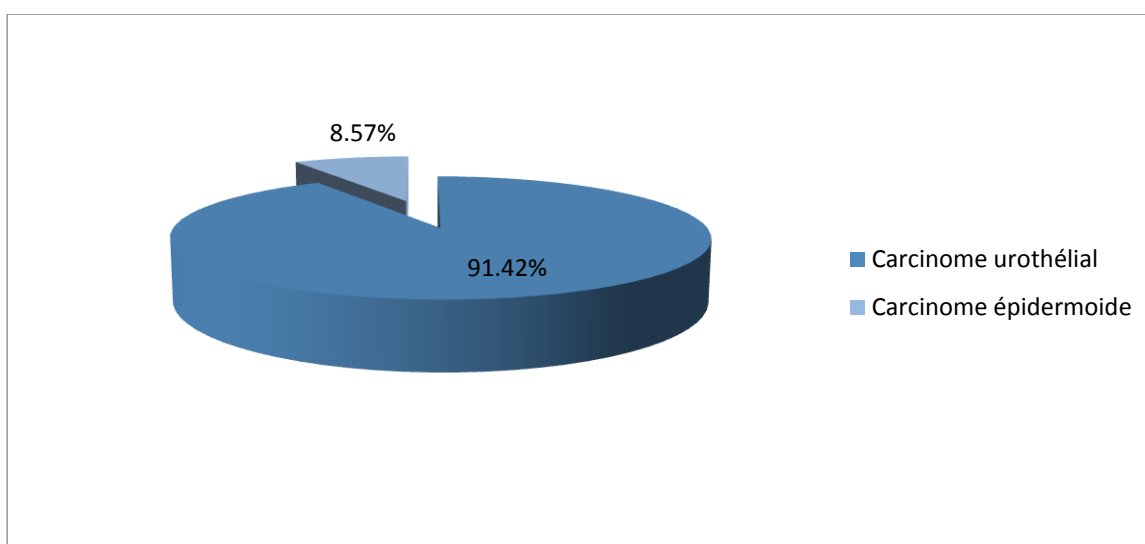


Figure 35 : Répartition selon le type histologique

### 4.2. Le stade

- La répartition selon le stade était comme suit :
  - Tumeurs infiltrantes chez 14 patientes soit 40% avec :
    - Stade pT2 dans 14 cas
  - Tumeurs de vessie non infiltrantes le muscle chez 21 patientes soit 60% avec :
    - Stade pTa dans 13 cas
    - Stade pT1 dans 8 cas

Tableau 10 : Répartition des tumeurs vésicales selon le stade

Type de tumeurs	Stade	Nb de cas	%
TVNIM	pTa	13	37,14
	pT1	8	22,85
TVIM	pT2	14	40

#### 4.3. Le grade :

- Bas grade : 7 ( 20 % )
- Haut grade : 28 ( 80% )

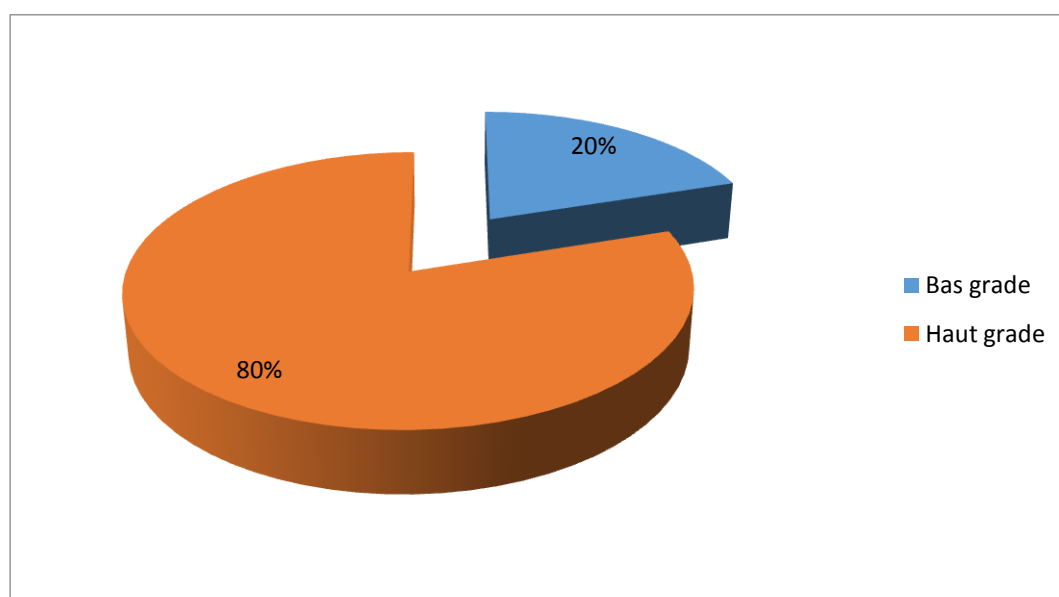


Figure 36 : Répartition selon le grade

#### 4.4. Risque de récurrence et de progression des TVNIM :

En utilisant les 6 principaux paramètres clinicopathologiques (grade cellulaire, stade tumoral, taille de la tumeur, délai de récurrence tumorale, présence de CIS concomitant, le nombre des tumeurs et la multifocalité), il est possible d'estimer le risque de récurrence tumorale et de progression musculaire d'une TVNIM .

- Groupe 1 : Risque faible (6 patients)
- Groupe 2 : Risque intermédiaire (2 patients)
- Groupe 3 : Risque élevé (13 patients)

## **5. Bilan d'extension**

### **5.1. Bilan clinique**

- les touchers pelviens combinés au palper abdominal ont montré une infiltration de la base de vessie dans 1 cas ( 2.85%)
- le reste de l'examen clinique était normal. Les aires ganglionnaires étaient libres.

### **5.2. TDM TAP + cliché d'UIV :**

- Elle a été réalisée chez 17 patientes ayant une fonction rénale normale soit 48.57%.
- Elle a montré un envahissement locorégional dans 3 cas :
  - Graisse périvésicale : 3 cas (8.52%)
- L'envahissement des méats urétéraux a été objectivé dans 2 cas (5,71%)
- La présence de métastases hépatiques a été retrouvée dans 1 cas avec métastases pulmonaires et envahissement ganglionnaires
- La présence de retentissement sur le haut appareil urinaire a été retrouvée dans 6 cas soit (17,14%)

### III. TRAITEMENT :

#### 1. Traitement chirurgical :

##### 1.1. RTUV:

Elle a été réalisée chez toutes nos patientes sous rachianesthésie dans 31 cas, sous anesthésie générale dans 4 cas, sans aucun incident.

Elle a été complète dans 28 cas (80%), partielle dans 6 cas (17,14%), biopsique dans un seul cas (2,85%).

##### 1.2. Traitement radical :

Dans notre série, la cystectomie radicale a été indiquée devant une tumeur de vessie infiltrante d'emblée ou TVNIM récidivante malgré un traitement conservateur, ou incontrôlable par endoscopie (papillomatose vésicale).

La pelvectomie antérieure a été réalisée par chirurgie ouverte chez 15 patientes

Un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral a été réalisé de façon systématique dans tous ces cas

Cette chirurgie radicale fut complétée par une dérivation urinaire :

- une urétérostomie cutanée trans-iléale (Briker) a été réalisée chez 14 patientes.
- un remplacement vésical a été réalisé chez 1 patiente

#### 2. Traitement non chirurgical :

##### 2.1. Les instillations endovésicales

Après récurrence fréquente, des résections itératives et des instillations endovésicales sont nécessaires. Le type utilisé est celui de BCG thérapie à raison de 6 instillations à une semaine d'intervalle après ECBU réalisé 4 jours avant l'intervention, à débiter 4 à 6 semaines après la résection endoscopique.

- Dans notre série, 15 patientes ont bénéficié de 6 cures de BCG thérapie .
- Aucun effet indésirable majeur de BCG thérapie n'a été noté.

## **2.2. La chimiothérapie**

- Dans notre série 4 femmes ont reçu une chimiothérapie neoadjuvante pour des TVIM
- 3 patientes ont reçu une chimiothérapie adjuvante pour des TVIM localement avance

## **2.3. La radiothérapie**

- Elle a été réalisée chez une seule patiente ayant un carcinome urothélial infiltrant avec la présence de métastases .
- Les doses n'ont pas été précisées.

## IV. EVOLUTION

Par ailleurs les données du suivi ont été collectées par les consultations et les appels téléphoniques des patientes ou de leur famille.

### 1. Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical :

- **Tumeur de vessie à faible risque :**
  - L'évolution dans 1 cas a été marquée par une récurrence dans un délai de 4 mois ; Cette patiente a bénéficié d'une RTUV + BCG thérapie avec bonne évolution
- **Tumeur de vessie à risque intermédiaire :**
  - L'évolution a été marquée chez une patiente par l'évolution vers l'infiltration d'où la décision de la réalisation d'une pelvectomie antérieure.
- **Tumeur de vessie à haut risque :**
  - 5 patientes ont récurrence dans un délais moyen de 7 mois ayant bénéficié d'une RTUV + BCG thérapie ; Avec bon contrôle endoscopique à ce jour .
  - Une patiente a présenté plusieurs récurrence d'où la décision de réaliser une pelvectomie antérieure avec une bonne évolution.

### 2. Tumeurs de vessie infiltrante le muscle :

- **L'évolution post opératoire précoce** a été marquée par :
  - Une mortalité per opératoire nulle.
  - une suppuration de la paroi a été rapportée dans deux cas, jugulée par les soins locaux.
- **L'évolution à long terme :**

Nous avons été limités par le manque d'information concernant le devenir de nos patients. Le recul, le délai de récurrence local ou locorégionale, de progression ou de rechute métastatique, ont été définis à partir du jour de la chirurgie, jusqu'au jour de la

dernière nouvelle.

On avait un recul de 1 mois à 2 ans avec une moyenne de 10 mois.

- Absence de récurrences pelviennes ou de métastases chez 11 patientes qui étaient des pT2.
- Les patients adressés en oncologie ont été perdus de vue

# DISCUSSION

## I. EPIDEMIOLOGIE

### 1. Incidence :

Le cancer de la vessie occupe le 9ème rang dans les cancers du monde entier. C'est le 7ème cancer le plus fréquent chez les hommes et le 17ème chez les femmes [106,107].

Globalement, l'incidence du cancer de la vessie varie de façon significatives, entre l'Egypte, l'Europe occidentale et l'Amérique du nord ayant le plus haut taux d'incidence, et les pays d'Asie où les taux sont les plus bas, ce qui rend évident l'influence des facteurs environnementaux [108].

Dans les pays industrialisés, à l'exception du Japon, l'incidence est élevée, elle l'est encore plus dans les villes que dans les campagnes. Dans le monde entier, elles sont plus fréquentes chez l'homme que chez la femme à cause du tabagisme et des expositions professionnelles [109].

L'incidence du cancer de vessie dans le monde en 2000 était de 336000cas par an, soit 3,3% [110].

Aux Etats-Unis, il représente le 2ème cancer uro-génital chez l'homme après celui de la prostate [110]. L'estimation de la société américaine du cancer concernant les tumeurs de vessie en 2009 est de 70980 nouveaux cas, 52810 chez l'homme et 18170 chez la femme. Alors qu'en 2008, il y avait 69000 nouveaux cas avec 14000 morts [110,112].

- Au Maroc ( Casablanca ) :

Durant les cinq années étudiées selon le registre du Grand Casablanca, le cancer de la vessie représente le 4ème cancer chez l'homme. Chez la femme il occupe le 19ème rang .

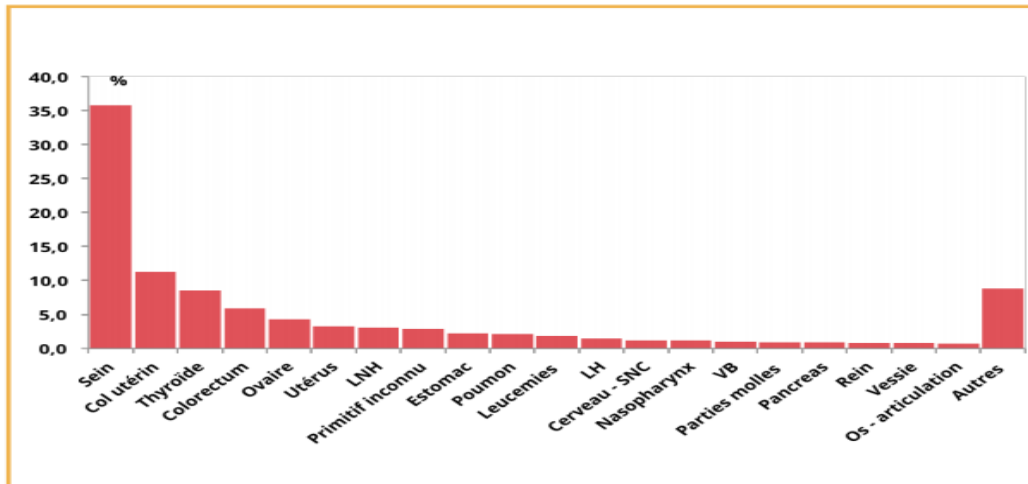


Figure 37 : Les localisations les plus fréquentes chez le sexe féminin ( RCGC 2008–2012)

En effet , 752 cas de cancer de la vessie ont été enregistrés avec 112 femmes soit 14,7% .

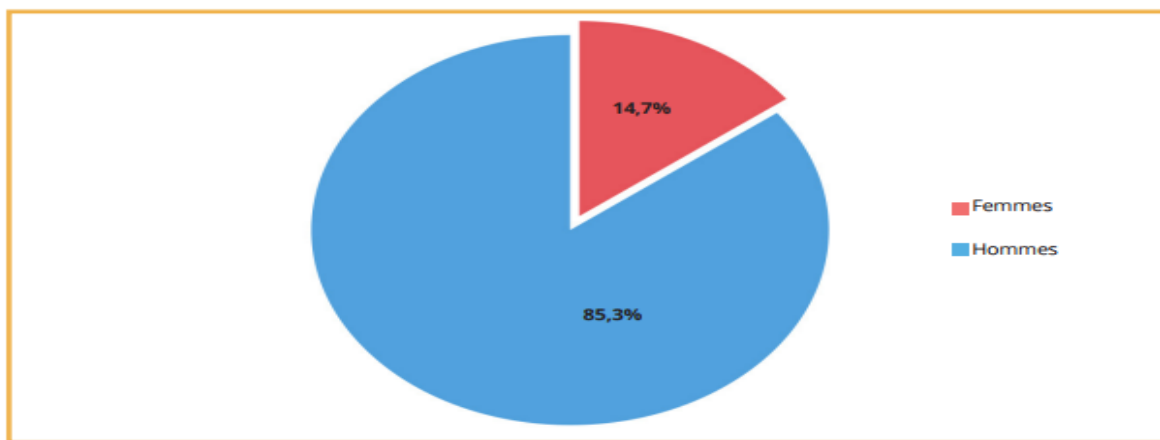


Figure 38 : Proportion du nombre de cas de cancer de la vessie par sexe ( RCGC )

Dans notre étude, nous avons relevé 35 cas de tumeurs de vessie de femme sur 412 cas soit une fréquence de 8.5%.

## **2. Mortalité :**

Il y a beaucoup de variations internationales concernant la mortalité liée au cancer de vessie en rapport avec les facteurs environnementaux qui sont largement impliqués dans la genèse de ce cancer [114].

Dans le monde, le taux de mortalité par âge lié au cancer de la vessie varie de 2 à 10 pour 100000 habitants par an pour les hommes et 0,5 à 4 pour les femmes [115]. En 2000, le nombre estimé de décès mondial par cancer de vessie est de 132000 soit 2,1% de décès annuel par cancer [108].

Au Maroc, la survie à 5 ans en fonction du stade de la maladie est à moins de 5% pour le stade pT4 [116].

## **3. Age :**

En France, l'âge médian de survenue du cancer de vessie est de 69ans chez l'homme et de 71 ans chez la femme [117]. Il touche 4 hommes pour une femme, mais ce taux évolue au fur et à mesure que l'impact du tabagisme se fait sentir [118].

En Occident, l'âge moyen au moment du diagnostic est de 65 ans, le ratio homme / femme est de 2,7.

Selon CL Paneau, 95% des cas de femme sont diagnostiqués à 53 ans et 76% des cas après 65ans.

Selon B Maski, l'âge moyen de survenue de tumeur de vessie chez la femme est de 59 ans et plus de 70% des patientes avaient des âges supérieurs à 55ans.

A l'hôpital de Charles Nicolle (Tunisie ) l'âge moyen des patientes était de 67,9 ans avec un maximum de 91 ans et un minimum de 39 ans.

Une étude menée au CHU de Marrakech a montré que 51,42% des patientes avaient un âge compris entre 45–65 ans avec un âge moyen de 58,4 ans .

Sur le registre du Grand Casablanca , on trouve que la moyenne d'âge chez la femme est de 65.5ans .

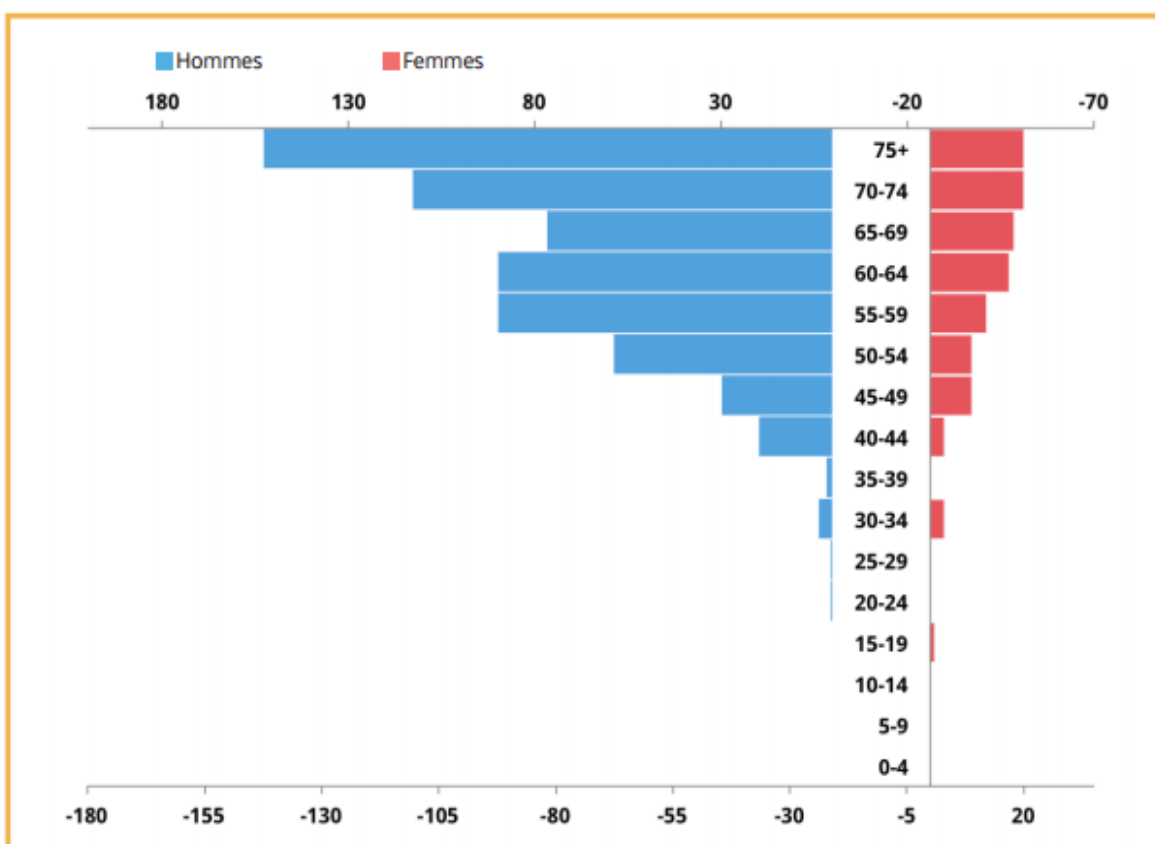


Figure 39 : Répartition du nombre de cas de cancer de la vessie par sexe et par classes d'âge ( RCCG )

Dans notre série, l'âge moyen de nos patientes est de 58,7 ans. 48.57% des patientes avaient un âge compris entre 45- 65 ans, ce qui est conforme avec la littérature. (Tableau 11 )

**Tableau 11 : L'âge moyen de survenue de tumeur de vessie chez la femme selon différentes séries.**

Séries	L'âge moyen des patientes
Paneau CL 1992	53 ans
Maski B 1997	59 ans
M Cherif 2009	67.9 ans
Marrakech 2010	58.4 ans
Armin Henning 2013	66.6 ans
Aziz A 2015	69 ans
Notre série	58,7 ans

#### **4. Facteurs de risque :**

Les deux grands facteurs de risque bien établis dans la carcinogenèse des tumeurs de la vessie sont le tabac et les carcinogènes d'origine industrielle [121,122].

##### **4.1. Tabac :**

L'épidémiologie a clairement établi la responsabilité du tabac dans le cancer de la vessie. Il s'agit du facteur environnemental majeur de ce cancer. En effet, il est estimé que 30 à 50% des tumeurs de vessie sont liées au tabagisme [123,124]. Cette corrélation est vraie aussi bien pour les carcinomes urothéliales que pour les adénocarcinomes et les carcinomes épidermoïdes [125-127].

Aux USA, il est admis qu'il est responsable de presque 50% des tumeurs de vessie chez l'homme et 25% chez la femme [128].

Le sevrage entraîne une nette régression du risque qui peut atteindre un niveau égal à celui des non fumeurs après 20 à 30 ans [129].

Parmi tous les constituants de la cigarette, les amines aromatiques constituent

l'agent causal majeur et le plus puissant des carcinogènes identifiés du cancer de vessie [130].

M cherif rapporte que 45 patientes étaient non tabagiques (71,4 %) ; Le reste des patientes, soit 19 (29,6 %) avaient des antécédents de tabagisme répartis comme suit: 5,77 % tabagisme actif, 4,33 % tabagisme passif .

Dans notre série une seule patiente était tabagique chronique 2,85%. Le tabagisme passif était noté chez 4 patientes. Ce taux faible de cancer de vessie par tabagisme dans notre série est peut être en rapport avec le faible taux de tabagisme féminin au Maroc surtout pour les générations anciennes auxquelles appartiennent la majorité des patientes de notre série et ceci vu le contexte socioculturel de notre pays.

#### **4.2. Exposition professionnelle :**

L'exposition professionnelle constitue la 2ème grande cause puisqu'elle est responsable de 20% de cancer de vessie [131].

Plus de 200 substances suspectes ont été répertoriées. L'absorption se fait surtout par voie transdermique et respiratoire [132].

Les professions connues les plus exposées sont celles en rapport avec l'industrie chimique, textile, du caoutchouc (ex : goudron), de la teinture et de la métallurgie.

Il s'agit essentiellement des amines aromatiques (arylamines) ; qui sont utilisées dans de nombreuses industries (l'industrie des colorants, du caoutchouc, des cosmétiques, des pesticides et plasturgie), et regroupées dans une même famille chimique mais leur toxicité est variable d'une substance à l'autre.

Les agents connus pour être cancérigènes pour l'homme et sans doute associées au cancer de vessie sont : la benzidine, 4-aminobiphenyl (ABP), bétanaphthylamine [129].

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et les nitrosamines sont

également cancérigènes. Les premiers sont présents dans la fumée de cigarette ainsi que les produits de combustion dégagés en milieu industriel (fonderies d'acier, industrie de production d'aluminium...), les seconds ne sont qu'exceptionnellement utilisées en tant que telles dans l'industrie ; elles se forment essentiellement lors de nombreux processus industriels.

Winder estime que 6% des cancers de vessie chez la femme est liée au travail contre 18% chez l'homme. Le risque relatif pour le personnel féminin semble très faible par rapport au personnel masculin.

Concernant l'exposition aux carcinogènes urothéliaux , M Cherif rapporte que deux patientes (5,4 %) avaient une notion d'exposition aux carcinogènes du cancer de la vessie : une était agricultrice (engrais chimiques) et l'autre était exposée aux produits de peinture.

Dans notre série, aucune de nos patientes n'avait de profession à risque .

### **4.3. La bilharziose urinaire :**

La relation entre la bilharziose urinaire et le carcinome épidermoïde de la vessie a été établie depuis plusieurs années [129,133]

Endémique dans certains pays en voie de développement, rare dans les pays développés, cette parasitose prédispose à ce type histologique alors qu'il ne représente que 3 à 7% des cancers de vessie dans le monde [134].

En Egypte et au Soudan, 75% des tumeurs de vessie sont du type carcinome épidermoïde, et 68% à 85% de ces patients ont des œufs de schistosome dans la paroi de leurs vessies [135,136], alors que dans les pays non endémiques, seulement 5% à 15% des tumeurs de vessie sont des carcinomes épidermoïdes [135].

Le cancer bilharzien de la vessie touche aussi bien la femme que l'homme, mais l'atteinte féminine est moindre que la masculine.

Dans notre série, aucune notion de bilharziose n'a été retrouvée.

### **4.4. Autres facteurs de risque :**

D'autres facteurs de risque ont été évoqués :

#### **a. Facteurs environnementaux :**

##### **a.1. Facteurs infectieux :**

L'irritation, l'inflammation et les infections vésicales chroniques, notamment en présence d'une sonde à demeure chez les patients à vessie neurologique, sont retenues comme facteur favorisant le développement du carcinome épidermoïde de vessie [137]. Par contre, leur rôle dans l'apparition du carcinome transitionnel n'est pas clairement établi [138]. De même l'extrophie vésicale comporte un risque accru d'adénocarcinome de vessie.

Les infections virales : le rôle de plusieurs virus (rétrovirus, adénovirus, herpès virus, papillomavirus) a été suggéré. Actuellement, peu d'éléments permettent d'en apporter la preuve [139]. Le plus discuté a été celui des papillomavirus 16 et 18. [140]

Dans notre série, aucune patiente n'a présenté une infection urinaire chronique ou autre infection.

### **a.2. Les facteurs iatrogènes :**

Les antalgiques :

- La chlornaphazine a été responsable de plusieurs cas de cancers de vessie, ce qui a conduit à l'arrêt précoce de sa commercialisation. [139]
- La phénacétine a été classée par le centre International de recherche sur le cancer (CIRC) en 1987 comme étant cancérigène dont l'utilisation comporte un risque relatif de 2 à 6 [141 ,142].
- Le cyclophosphamide : cet agent alkylant multiplie par 9 le risque de tumeur de vessie notamment les carcinomes urothéliaux avec une relation dose-réponse nette [143].
- La radiothérapie : L'irradiation pelvienne pour cancer de l'ovaire ou du col utérin semble multiplier par 57 le risque de cancer de vessie [144].

Les facteurs nutritionnels : une association potentielle avec la consommation de café a été souvent évoquée mais jamais confirmée [145].

### **b. facteurs liés à l'hôte :**

#### **b.1. susceptibilité génétique :**

Une prédisposition génétique pour les tumeurs de vessie n'a jamais été prouvée. Le cancer de vessie familial est un phénomène assez rare et aucun facteur familial n'a été identifié pour le moment. Aux Pays-Bas, 8% des patients porteurs de tumeurs de vessie ont des antécédants familiaux de cancer de vessie. En Suisse, il a été estimé, d'après des données de bases sur les cancers familiaux, que 7% des cas de cancers de vessie sont attribués à des faits génétiques. [146]

En Angleterre, on a constaté que les mutations héritées des gènes suppresseurs des tumeurs lors de du rétinoblastome héréditaire peuvent donner naissance à un

cancer de vessie. En effet, durant la vie des patients porteurs de rétinoblastome héréditaire ; le risque de développer un cancer de vessie est estimé à 26,3.

En conclusion, il est actuellement admis que le cancer de vessie résulte d'une série d'altérations génétiques dues à des facteurs extrinsèques et/ou intrinsèques, aboutissant à des désordres progressifs des mécanismes cellulaires de prolifération, de différenciation et de mort cellulaire ainsi qu'à une instabilité génétique [147].

## II. DIAGNOSTIC

### 1. Circonstances de découverte :

- La principale circonstance de découverte est la survenue d'une hématurie macroscopique, typiquement terminale ou totale à renforcement terminal, intermittente, d'abondance variable parfois massive nécessitant une transfusion sanguine, indolore, souvent accompagnées de caillots et de débris tissulaires. Son importance est indépendante du stade tumoral et du grade cellulaire.

Dans notre série, l'hématurie est le maître symptôme dans 91,42%.

- Par ailleurs, des signes d'irritation vésicale sont observés dans 20% des cas et constituent le 2ème signe d'appel du cancer de vessie [148,124]. En dehors d'une infection urinaire ou d'une vessie neurologique qu'il faut éliminer ; ils peuvent indiquer l'existence d'une tumeur invasive avancée étendue au col de la vessie ou à l'urètre prostatique ou encore l'existence d'un CIS diffus [149,124].

Les signes d'irritation vésicale sont très fréquents chez la femme ayant un cancer de vessie. Ainsi Romero [119] a trouvé dans son étude pour cancer de vessie chez la femme, plus de 40% des patientes avaient une irritation vésicale.

B Maski a trouvé dans son étude 60% des patientes présentant une irritation vésicale.

Dans notre série, les signes irritatifs ont été le symptôme le plus fréquent après l'hématurie dans 80%.

- La découverte d'une tumeur vésicale sur des douleurs lombaires par hydronéphrose liée à une obstruction urétérale ou sur la palpation d'une masse pelvienne est plus rare. Sont également rares les symptômes indiquant

un stade avancé de la maladie tels : un amaigrissement, des douleurs abdominales ou osseuses en rapport avec des métastases à distance. Ces signes ne sont presque jamais isolés sans hématurie macro ou microscopique [124].

- Enfin, une découverte fortuite d'une tumeur de vessie reste possible lors d'une échographie pelvienne faite pour une autre raison.

Vu les signes d'irritation vésicale habituels chez la femme, le délai entre le premier signe et le diagnostic du cancer vésical chez la femme peut être long. Ainsi Roméro rapporte un retard diagnostic moyen de 18,5 mois chez la femme, B Maski rapporte dans son étude un délai moyen de 18 mois.

Dans notre série le délai moyen est de 14 mois. Ce retard diagnostic est en rapport avec les signes irritatifs pris pour cystites chez la femme.

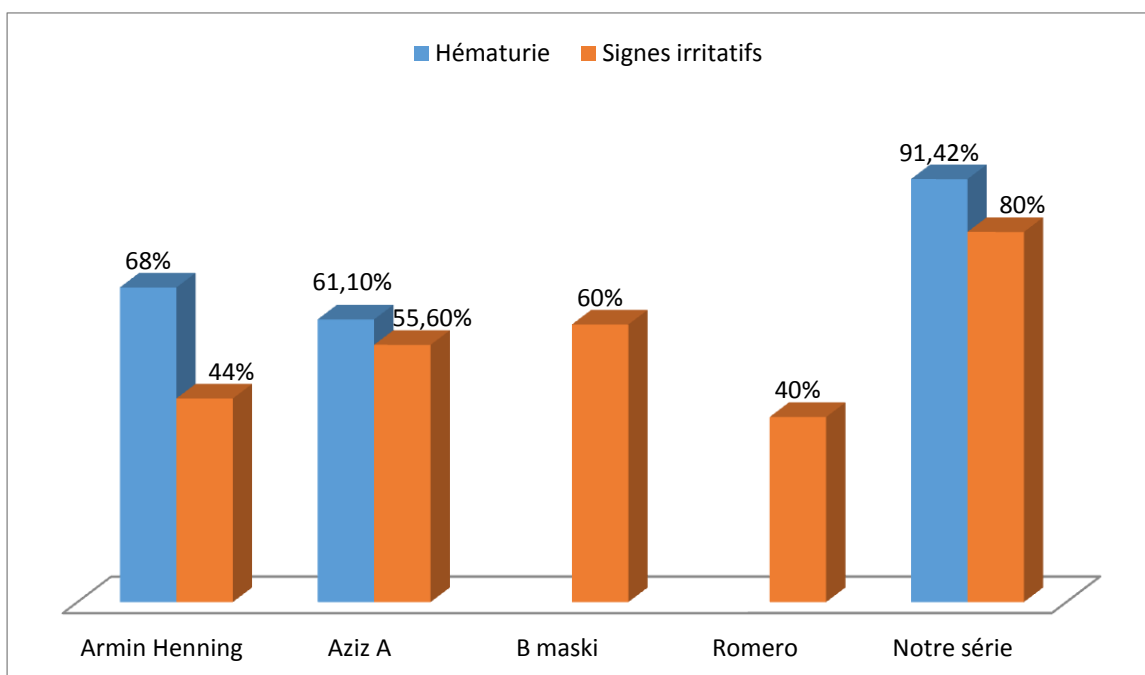


Figure 40 : Les principaux signes cliniques par série

Tableau 12 : Délais moyen de consultation par série

	Roméro	B maski	Armin Henning [204 ]	Aziz A [205 ]	Notre série
Délais moyen	18.5 mois	18 mois	12 mois	10.3mois	14 mois

## 2. Etude para clinique :

### 2.1. Examen biologique :

La cytologie urinaire est actuellement un examen de routine, car il permet de détecter les cellules tumorales de haut grade avec une très grande spécificité.

Cependant, elle présente une faible sensibilité pour les tumeurs de bas grade. Son interprétation reste très dépendante du médecin qui la réalise.

Cette cytologie urinaire permet le plus souvent d'évoquer le diagnostic sans avoir de certitude. Une cytologie négative n'écarte absolument pas une lésion vésicale tumorale. A l'opposé, la présence d'une cytologie positive doit faire rechercher une lésion du haut appareil urinaire en cas de cystoscopie négative.

A Marrakech la cytologie urinaire a été réalisée chez 6 patientes ; Elle est revenue négative chez 2 patientes et positive chez 4 patientes avec GIII chez une patiente et GII chez 2 patientes.

Dans notre étude la cytologie urinaire n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

Une insuffisance rénale a été retrouvée chez 4 patientes, soit 11.42% des cas , nos résultats sont proches de l'étude du CHU de Marrakech ; Chez qui l'insuffisance rénale a été retrouvée chez 8.57 % des patientes

## 2.2. Echographie :

L'échographie vésicale par voie sus pubienne reste un bon examen de dépistage des tumeurs vésicales avec une sensibilité variable entre 60 et 85% pour des tumeurs supérieures à 5mm, dont le principal avantage est son caractère non invasif. Réalisée à vessie pleine, elle permet une description du nombre de tumeurs, de leur morphologie (végétante ou papillaire), de leur base d'implantation (élargie ou étroite). Elle précise la localisation des lésions en particulier celles situées au niveau du trigone avec leur éventuel retentissement au niveau des orifices urétéraux et de la voie excrétrice.

Dans l'étude menée par Lougue Sourgho au Burkina Faso , la sensibilité de l'échographie pour la détection des tumeurs vésicales était de 98,5%. Dans une autre étude menée au Cameroun par D. OMBEU, elle est de 95,23%.

Dattan SN et al a mené une étude sur 5 ans qui a démontré que l'échographie a une sensibilité de 61 à 84 % .

Dans notre série, l'échographie sus pubienne a montré la présence de tumeur vésicale dans 82,25% des cas.

**Tableau 13 : Sensibilité de l'échographie au tumeur de vessie par série**

	Lougue Sourgho ( Burkina Faso )	D OMBEU ( Cameroun )	Dattan SN	Notre série
Sensibilité de l'échographie au Tumeur de vessie	98.5%	95.23	61 à 84 %	82.25%

### **2.3. Cystoscopie et résection transurétrale :**

L'examen endoscopique avec résection trans-urétrale d'emblée ou non est l'examen clé du diagnostic de tumeur de vessie.

Ce temps diagnostique primordial a l'intérêt de visualiser la tumeur, d'en préciser les caractères macroscopiques à savoir ; la localisation, l'aspect, la taille, ainsi que l'ensemble de la vessie à la recherche d'autres tumeurs en permettant ainsi une véritable cartographie vésicale.

Enfin, elle a l'intérêt de permettre de réaliser des biopsies dont l'examen anatomopathologique apporte le diagnostic de certitude de la tumeur.

La cystoscopie a été réalisée chez toutes les patientes de notre série et a permis de mettre en évidence la tumeur pour tous les cas. Ce résultat reflète une bonne sensibilité de la cystoscopie dans le diagnostic des tumeurs vésicales .

Utz et al ont rapporté dans leur série que la majorité des tumeurs vésicales est située au niveau de la face latérale droite (20%), la face latérale gauche (15%) et le trigone (10%). Parmi 107 patients porteurs de tumeur superficielle de vessie, Abel et al ont rapporté que 65 patients (61%) avaient une tumeur unique et 42 patients (39%) une tumeur multifocale [49].

Ces données sont relativement notées dans notre série : faces latérales 42,85%, Trigone 25,71%, tumeurs uniques 74,85%, tumeurs multifocales 25,71%.

**Tableau 14 : Localisation et nombre des tumeurs de vessie par série**

Etudes Localisation des tumeurs vésicales	UTZ et AI	Abel et AI	Notre série
Face latérales	35 %	–	42.85 %
Trigone	10 %	–	25.71%
Tumeur Unique	–	61%	74.85%
Tumeur Multifocale	–	39%	25.71%

#### **2.4. Urographie intraveineuse (UIV): [150]**

La place de l'urographie intraveineuse dans le diagnostic initial des tumeurs de vessie reste peu importante en raison de la faible sensibilité et de la mauvaise spécificité de cet examen qui ne détecte que 40 à 60% de l'ensemble des tumeurs de vessie. Elle n'apporte pas d'éléments sur le bilan local d'extension de la tumeur.

A l'UIV, une tumeur vésicale correspond classiquement à une lacune polycyclique. L'intérêt majeur de l'UIV est d'être l'examen de référence pour la recherche d'autres localisations tumorales sur le haut appareil urinaire, présentes dans 5 à 10% des cas.

Dans notre série, l'UIV n'a été réalisée chez aucune de nos patientes.

#### **2.5. TDM ou uroscanner : [150,152]**

La TDM représente l'examen recommandé le bilan d'extension, mais elle présente des limitations pour le bilan d'extension local dans les organes de voisinage avec une fiabilité globale qui varie de 50 à 92% tous stades confondus. Le risque de

surestimation ou de sous-estimation est voisin de 15%. En effet, la TDM ne permet pas d'apprécier l'infiltration pariétale. Les stades T1, T2, T3a sont confondus. Cependant, la TDM a l'intérêt de mettre en évidence une infiltration de la graisse péri vésicale, une extension urétérale, à la paroi pelvienne et permet d'évaluer le fonctionnement rénal et de détecter une atteinte ganglionnaire.

Dans notre série, la TDM abdomino pelvienne ou uro-scanner ont été réalisés chez 15 patientes (42,85%). La TDM a montré un envahissement locorégional chez 13 cas avec envahissement de la graisse périvésicale (31,42%), de l'utérus (2,85%), des paramètres (2,85%), du vagin (2,85%), du rectum (2,85%). L'envahissement des méats urétéraux a été objectivé dans 2 cas. L'envahissement ganglionnaire a été objectivé chez 6 patientes. La présence de métastases a été retrouvée dans 2 cas avec métastases hépatiques .

## **2.6. IRM: [150,152]**

L'IRM a l'avantage sur le scanner d'une meilleure résolution en contraste et de la possibilité de coupes multi planaires permettant en particulier de mieux dégager le dôme de la vessie et les organes voisins.

Pour l'étude du cancer de vessie, les séquences pondérées en T1 et T2 sont utiles.

Le comportement du cancer de vessie après injection de gadolinium est le reflet de la néo vascularisation et peut préciser le bilan d'extension local. Les tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical peuvent se différencier des tumeurs infiltrantes sur les séquences avec injection de Gadolinium.

Contrairement au scanner, l'IRM peut être pratiquée chez des patients avec une altération de la fonction rénale.

Dans notre série , l'IRM n'a pas été réalisé chez aucune de nos patiente .

### III. MODALITES THERAPEUTIQUES :

#### 1. Les tumeurs de vessie n'infiltrante pas le muscle TVNIM :

##### 1.1. RTUV :

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

Nieber [154] a réalisé une base de données de toutes les complications per et post opératoires dans un même centre universitaire ; il s'agit d'une étude prospective évaluant toutes les résections sur une période de 1 an (nov 2003 à octobre 2004). Il corrige 173 RTUV, 10 complications (5%), 4 (2%), cas d'hémorragie nécessitant une transfusion, et 6(2.5%) perforations vésicales, traités pour 4 d'entre elles par simple drainage prolongé et deux perforations intra péritonéale dont une nécessitant une exploration abdominale pour hémorragie.

Des résultats similaires sont rapportés par Collado [155] : sur 2821 résections endoscopiques , 145 ( 5% ) complications , dont 36 perforations vésicales . Parmi ces 36 perforations 30 sont extra péritonéales , et 6 intra péritonéales conduisant à 4 laparotomies .

Le risque hémorragique persiste pendant les 3 premières semaines postopératoires ( chute d'escarre) , il sera prévenu par des précautions simples :

- Retrait de la sonde lorsque les urines sont claires.
- Assurer une diurèse quotidienne abondante.
- Eviter les efforts de poussée abdominale.

Dans notre série, la RTUV était réalisé chez toutes les patientes , sans incidents ; Ceci est explique par la taille de notre échantillon .

**Tableau 15 : Taux de complication de la RTUV**

	Nieber	Collado	Notre série
Complication de la RTUV	5% ( 10/173 cas )	5% ( 145 /2821 cas )	0%

### **1.2. Les instillations endovesicales :**

Concernant les instillations endovésicales de BCG une méta-analyse de Sylvester publiée en 2002, faisant la synthèse de 24 essais comparant résection endoscopique seule versus résection plus instillations de BCG ou autre agent intravésical, a démontré que les instillations endo-vésicales de BCG permettaient de réduire le risque de progression tumorale à condition qu'un traitement d'entretien soit instauré [156] . Par ailleurs , Bohle et al en analysant 11 études comparatives ( 1421 patients ayant une TVNIM traités par BCG et 1328 traités par Mitomycine C ) ont observé que le BCG était plus supérieur a la Mitomycine C pour la prévention des récurrences tumorales[157] . Cependant , la toxicité des instillations de BCG était supérieure a celle de la chimiothérapie endo-vésicale , mais sans différence significative pour les groupes avec ou sans traitement d'entretien .

Les données récentes de l'essai EORTC 30 911 suggèrent que le BCG est supérieur à la chimiothérapie pour le traitement des TVNIM de risque intermédiaire concernant le délai d'apparition de la première récurrence tumorales , mais aussi en termes de survie globale et spécifique . Cependant, l'avantage à long terme du BCG par rapport à la chimiothérapie reste controversé compte-tenu de son plus grand risque de toxicité et de la moins bonne tolérance des instillations[158] . La modification du grade cellulaire devrait permettre de mieux identifier, parmi le groupe hétérogène des TVNIM de risque intermédiaire les patients nécessitant

uniquement un traitement par mitomycine C , de ceux dont le risque évolutif plus péjoratif justifierait le recours à une BCG-thérapie . En revanche, pour les patients présentant une TVNIM de haut risque , surtout lorsqu'il existe un CIS associé , un traitement d'entretien par BCG à l'issue du traitement d'induction est fortement recommandé [159] . Devant l'absence de consensus sur les modalités de ce traitement d'entretien, différents schémas ont été proposés ces dernières années .

Le protocole standard comporte une instillation par semaine pendant 6 semaines. La dose est variable en fonction du type de préparation. La dose standard : 81 mg de BCG Connaught lyophilisé (Immunocyst®) disposé soit en 3 flacons de 27 mg chacun ou en un seul flacon.

Les modalités d'un traitement d'entretien n'étaient pas clairement définies. Divers protocoles ont été testés (Tableau XIV), mais aucun ne fait véritablement consensus. Le protocole classique est celui de Lamm comportant 3 instillations hebdomadaires à 3, 12, 18, 24, 30 et 36 mois .

Dans notre série, l'immunothérapie par BCG thérapie a été utilisée 15 patientes ayant des tumeurs vésicales. Le protocole utilisé dans notre service est de 6 instillations de BCG à une semaine d'intervalle après ECBU de contrôle, à débiter quatre à six semaines après résection endoscopique. Aucun effet indésirable de BCG thérapie n'a été noté, ceci s'explique par la taille de notre échantillon.

### **1.3. La cystectomie :**

Le comité de cancérologie de l'AFU propose de discuter la cystectomie pour :

1. Les tumeurs à haut risque évolutif qui récidivent précocement après des instillations intra vésicales.
2. Les tumeurs pTis récidivantes malgré le traitement par BCG intra vésical.
3. Les papillomatoses récidivantes symptomatiques malgré l'immunothérapie et la chimiothérapie intra vésicale.

4. Les rares tumeurs vésicales ne pouvant être enlevées en totalité par résection endoscopique.

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

### **2.1. TVIM localisées (T2–T3 N0 M0) :**

#### **a. Chimiothérapie néoadjuvante :**

La cystectomie totale est le traitement standard des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM). Les échecs de traitement sont liés au potentiel de diffusion métastatique précoce et élevé des TVIM. La chimiothérapie a démontré son efficacité dans la prise en charge des tumeurs de vessie métastatiques et la chimiothérapie néoadjuvante (CNA) à base de sels de platine est actuellement recommandée pour limiter le risque de progression métastatique chez les patients ayant une tumeur de stade clinique T2 à T4a en bon état général avec une clairance rénale > 50 mL/min [161].

Les objectifs de la CNA sont de prolonger la survie, avec une diminution de mortalité spécifique de 16 %, un gain de survie globale de 5 à 6 % à 10 ans [162]. Son bénéfice sur la survie est inférieur aux attentes [163], il faut donc le mettre en balance avec une toxicité significative et un allongement du délai opératoire exposant au risque de progression tumorale. Bien qu'elle soit recommandée par la plupart des sociétés d'oncologie médicale ou d'urologie, la CNA est sous-prescrite, principalement en raison de la crainte de retarder l'intervention ou de provoquer une toxicité grave. Les enquêtes de pratique mettent en évidence que dans les centres européens 12 % des patients avec une TVIM ont eu une CNA [164].

Meyer V [165] a mené une étude rétrospective multicentrique de 78 patients traités par cystectomie pour une TVIM. Les critères suivants ont été analysés : toxicité de la CNA (grade OMS), délai préopératoire, morbidité périopératoire, durée de séjour, l'évaluation radiologique après CNA et le taux de réponse complète

anatomopathologique (pT0) ; Soixante-dix-huit patients ont été inclus et appariés, 39 ont eu une CNA. Trente-trois pour cent ont eu une cure incomplète du fait de toxicité, 48 % ont eu une toxicité significative et le taux de toxicité de grade  $\geq 3$  était de 33 %. Le délai préopératoire médian était de 12,6 semaines (0,7—38), il était de 18 semaines avec CNA (groupe 1) vs 8 semaines sans CNA (groupe 2) . En cas de toxicité, le délai était augmenté de 3,5 semaines. Après cystectomie, 60 % des patients ont eu au moins une complication, dont 23 % une complication majeure. La CNA n'a pas augmenté la morbidité périopératoire ni la durée de séjour médiane . Il n'y a pas eu de progression tumorale après CNA et le taux de réponse radiologique était de 38 %.

Grossman HB [166] a également mené une étude, où il a recruté 317 patients ayant un cancer de la vessie infiltrant le muscle (stade T2 à T4a) et devaient être traités avec une cystectomie radicale. Ainsi, 154 ont été assignés à recevoir une chirurgie seule et 153 à recevoir une combinaison thérapie. La survie médiane des patients attribués à la chirurgie seule était de 46 mois, contre 77 mois chez les patients ayant reçu une CNA .

Dans notre série 4 patientes ont reçu la CNA .

#### **b. Cystectomie :**

En cas de TVIM non métastatique, la cystectomie est le traitement curatif de référence. En l'absence de contre-indication (patients fit), la réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sels de platine doit toujours être discutée, car elle améliore la survie globale [167]. Une imagerie de réévaluation (TDM TAP) à la fin de la chimiothérapie néo-adjuvante est recommandée. Lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante n'a pas été faite (patient unfit), la cystectomie doit être réalisée dans les 3 mois qui suivent le diagnostic [168]. Lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante a été effectuée, ce délai est porté à 5 mois.

Une pelvectomie antérieure, emportant utérus et ovaires, est recommandée chez

la femme ménopausée [167]. Chez la femme jeune et non ménopausée, une cystectomie seule peut être réalisée pour les tumeurs situées à distance du col, du trigone ou de la face postérieure (niveau de preuve 4) [169].

Quand il s'agit tumeur multifocale ou de CIS associé, un examen extemporané de la recoupe urétrale est recommandé lorsqu'une entérocystoplastie est envisagée .

Le choix du mode de dérivation urinaire doit être pris en accord avec le patient correctement informé. Une entérocystoplastie de remplacement est à privilégier en l'absence de contre-indication .

Les contre-indications formelles à la confection d'une entérocystoplastie sont :

- un envahissement de l'urètre ou du col vésical
- une altération des fonctions cognitives et des troubles psychiatriques
- une pathologie inflammatoire de l'intestin ;
- des antécédents d'irradiation pelvienne à fortes doses ;
- la présence d'une insuffisance rénale avancée (< 50 ml/min) ;
- une espérance de vie limitée du patient.

### c. Traitement adjuvant :

Les facteurs histopronostiques reconnus sont : le stade, le statut ganglionnaire (et en cas de tumeur pN+, la densité ganglionnaire positive et l'effraction capsulaire), l'association avec du CIS, le type histologique, l'envahissement lymphovasculaire, la multifocalité et la nécrose tumorale, et les marges chirurgicales notamment au niveau péritonéal [167].

#### ❖ Chimiothérapie adjuvante

Si la chimiothérapie néo-adjuvante a fait la preuve de son efficacité, l'utilisation de la chimiothérapie postopératoire reste débattue. Plusieurs essais ont été réalisés, avec la dernière méta-analyse [170] et deux essais randomisés européens, dont le dernier a été publié récemment [171,172].

Cette dernière étude n'a pas permis de retrouver une différence pour l'objectif principal qui était la survie globale, mais la chimiothérapie immédiate permettait d'augmenter significativement la survie sans progression à 5 ans. Aucun essai n'avait la puissance nécessaire pour confirmer l'intérêt d'une chimiothérapie postopératoire, n'ayant pu inclure le nombre de sujets initialement prévu. La chimiothérapie adjuvante n'a pas fait la preuve de son efficacité dans les TVIM dans un essai de phase III randomisé ou dans une méta-analyse.

Elle peut être indiquée en cas de tumeur à haut risque de récurrence sur les données de l'analyse anatomopathologique et notamment : stade pT3 et pT4, statut ganglionnaire N+, marges chirurgicales positives[173].

Cette chimiothérapie adjuvante ne doit pas être réalisée si la fonction rénale est altérée (clearance < 60 ml/min) ou si l'état général du patient ne le permet pas.

La chimiothérapie adjuvante a été réalisée chez 3 patientes.

#### ❖ **Radiothérapie adjuvante**

Il n'y a actuellement aucune indication à la réalisation d'une radiothérapie adjuvante après cystectomie en dehors d'essais cliniques (Bladder-ART Study PHRC-K15-117/112). Elle aurait un intérêt hypothétique chez les patients présentant une maladie localement avancée et/ou des marges positives.

#### **d. Alternative thérapeutique :**

##### ❖ **Le traitement trimodal (TTM) :**

Le TTM fait appel à la synergie thérapeutique de l'association RTUV, radiothérapie et chimiothérapie. La RTUV associée à la radiothérapie permet d'assurer le contrôle tumoral local. L'ajout d'une chimiothérapie systémique radiosensibilisante concomitante à la radiothérapie a pour objectif de potentialiser l'action de celle-ci. Le TTM nécessite une coopération multidisciplinaire et une compliance importante des patients. Le but de ce TTM est d'épargner la vessie et ainsi de préserver la qualité de

vie des patients, sans compromettre les résultats carcinologiques [174]. Aucune étude randomisée ne compare le TTM et la chirurgie radicale, mais les résultats du TTM sont bien supérieurs à ceux de la radiothérapie seule [175,176].

En effet Nicholas D. James , a rapporte que sur 2 ans, les taux de survie sans maladie locorégionale étaient de 67% chez les patients ayant reçu une chimioradiothérapie et 54% pour les patients ayant reçu une radiothérapie seule .

#### ❖ **Cystectomie partielle :**

Elle est indiquée dans moins de 5 % des TVIM. Les critères de sélection sont : lésion unifocale et primitive d'une portion mobile de la vessie à plus de 2 cm du col et du trigone, absence de CIS, taille  $\leq$  4 cm et stade T3a maximum. La chirurgie partielle ne dispense pas d'effectuer un curage ganglionnaire associé qui est recommandé.

#### e. **Traitements palliatifs**

##### ❖ **Radiothérapie seule**

Elle n'est discutée qu'en cas de contre-indication à la chirurgie radicale et à la chimiothérapie ou à visée hémostatique palliative .

Les facteurs pronostiques sont l'âge, le stade, la taille de la tumeur, la dilatation du haut appareil, la qualité de la résection initiale et la présence de CIS [177].

La radiothérapie palliative à but hémostatique a une bonne efficacité initiale mais modeste dans le temps (médiane 3 à 6 mois). Elle n'est envisageable qu'en cas de contre-indication à l'anesthésie ou d'échec de l'hémostase endoscopique et d'espérance de vie limitée.

##### ❖ **RTUV itératives**

La RTUV seule ne peut être considérée comme une option thérapeutique pour les TVIM que pour les patients non éligibles à la cystectomie ou à un TTM dont l'espérance de vie est courte pour une tumeur unique pT2 d'une taille inférieure à 3 cm sans CIS à distance.

### ❖ Chirurgie palliative

La cystectomie palliative sans curage est une option en cas de cancer localement avancé ( $\leq$  T4b) responsable de symptômes locaux invalidants : troubles mictionnels, douleur, hématurie non contrôlée . L'exérèse est associée soit à une dérivation transiléale des urines, soit à des urétérostomies cutanées.

L'obstruction du haut appareil par envahissement des uretères ou par compression ganglionnaire chez les patients non opérables peut nécessiter une dérivation urinaire palliative sans geste vésical (urétérostomie, néphrostomie).

### **2.2. TVIM avec envahissement ganglionnaire (T2-T4 N + M0) :**

Les patients avec atteinte ganglionnaire initiale sur le bilan d'extension (cN+) ont un pronostic beaucoup plus réservé, ce d'autant qu'ils ont une atteinte rétropéritonéale (vs atteinte pelvienne seule) mais sont également plus sensibles à la chimiothérapie [166] .

Une approche multimodale peut leur être proposée, avec une chimiothérapie première. Pour les patients ayant une réponse radiologique complète, une cystectomie pourra être réalisée.

Ho PL [178] a réalisé une étude qui a démontré que l'approche de traitement multimodale avec une chimiothérapie initiale suivie d'une intervention chirurgicale peut aboutir à un taux de survie de 66% sur 5 ans pour les patients ayant répondu à la CMT revenant pN0 malgré le fait de présenter initialement un pN+ .

Pour les patients classés T4 au moment du bilan d'extension, avec une tumeur jugée non extirpable selon les modalités chirurgicales habituelles, une chimiothérapie d'induction ( $\neq$  néo-adjuvant) est également préconisée.

### **2.3. Traitement et suivi des TVIM métastatiques (T2–T4 M+) :**

Au stade métastatique, le traitement repose sur la chimiothérapie à base de CDDP avec une médiane de survie de 14 à 15 mois, chez les patients éligibles pour cette chimiothérapie [179]. Les deux principaux facteurs impactant la survie sont : un état général altéré ( $PS > 1$ ) et la présence de métastases viscérales, avec une espérance de vie variant de 18,2 mois si aucun facteur de mauvais pronostic n'est présent à 4,4 mois pour les patients les plus défavorables [180,181]. La possibilité pour le patient de recevoir un traitement à base de CDDP joue également un rôle important pour la survie globale, classant le patient en fit ou unfit pour cette chimiothérapie.

#### **a. Chimiothérapie de première ligne**

Von der Maase H [179] a comparé la survie à long terme chez les patients ayant TVIM métastatique traité par la gemcitabine / cisplatine (GC) ou le méthotrexate / vinblastine / doxorubicine / cisplatine (MVAC) ; Un total de 405 patients ont été assignés au hasard: 203 au groupe GC et 202 au groupe MVAC.

La survie globale était similaire dans les deux groupes (avec une survie médiane de 14,0 mois pour GC et de 15,2 mois pour MVAC ; Les taux de survie globale à 5 ans étaient de 13,0% et 15,3%, respectivement .

Le protocole standard initial de traitement de première ligne dans les tumeurs urothéliales métastatiques est le MVAC, le MVAC HD ou le GC sur un cycle de 4 semaines avec une médiane de survie globale de 13,8 et 14,8 mois pour le GC et le MVAC respectivement.

Le protocole GC a également été testé sur un cycle de 3 semaines, dans une étude rétrospective chez 212 patients, dont 151 dans un schéma J1–J21 [182]. Le taux de réponse et la survie globale étaient identiques (59 % et 12,7 mois respectivement), avec une toxicité hématologique moindre dans le schéma 3 semaines .

Néanmoins, seuls 50 % des patients avec un cancer de la vessie métastatique

sont capables de recevoir une chimiothérapie à base de CDDP, les autres étant considérés comme inéligibles (« unfit ») soit du fait d'une clairance de la créatinine < 60 ml/min, soit d'une altération de l'état général (PS > 1).

En cas d'altération de la fonction rénale, l'alternative est le carboplatine, néanmoins le carboplatine est inférieur au cisplatine, dans une combinaison avec de la gemcitabine [183]. Un essai de phase II/III pour cette population fragile a été publié en 2009 et actualisé en 2012, comparant une association méthotrexate, carboplatine et vinblastine (M-CAVI) au carboplatine-gemcitabine (G-Carbo), avec un taux de réponse objective de 30 % vs 41 % respectivement et des effets secondaires de grade 3 de 21 et 9 % respectivement [184]. La survie globale n'était pas significativement différente, 8,1 mois vs 9,3 mois pour le bras G-Carbo.

Pour les patients non éligibles à une polychimiothérapie et notamment à base de sels de platine, une monochimiothérapie par gemcitabine a une efficacité démontrée dans trois essais de phase II en monothérapie (22 à 28 % de réponse objective), avec 9% de réponse complète, peu toxique (pas de toxicité grade 3/4), mais avec une survie qui reste limitée : de 8 à 12 mois [185].

Les patients ayant un état général très dégradé (PS 3 ou 4) n'ont aucun bénéfice de la chimiothérapie.

#### **b. Stratégies de deuxième ligne :**

Bellmunt J a mené une étude qui confirme l'effet positif du traitement de la Vinflunine sur la survie qui était auparavant signalé. En effet la différence en survie globale était significative, avec une survie globale de 6,9 mois vs 4,3 mois [186]. Ce qui démontre que la vinflunine est une option valable pour la deuxième ligne de traitement chez les patients avec TVIM métastatique après l'échec des protocoles à base de platine.

Cependant, en raison de toxicités induites par ce traitement (neutropénie grade 3/4 : 50 %, constipation grade 3/4 : 16 %), seuls les patients ayant un PS < 2 ont été inclus dans cette phase III, avec une réduction de dose pour les patients ayant des antécédents de radiothérapie pelvienne. C'est actuellement la seule molécule ayant une AMM dans cette indication .

Pour les patients ayant eu une bonne réponse au cisplatine en première ligne, avec un intervalle libre de plus de 6 mois, un nouveau cycle de MVAC HD est possible en deuxième ligne (AE) [187].

## **IV. EVOLUTION ET SURVEILLANCE :**

### **1. Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical :**

Les tumeurs non infiltrantes du muscle vésical ont une évolution variable qui va de l'absence de récurrence à la progression avec infiltration du muscle vésical et éventuellement la survenue de métastases.

D'où l'intérêt d'une prise en charge adaptée, précoce, d'une surveillance rigoureuse et d'une évaluation de l'agressivité de ces tumeurs par des facteurs pronostiques histologiques et biologiques.

D'une manière générale, plus le grade, le stade et le groupe de risque de la tumeur sont élevés, plus la possibilité de récurrence et de progression vers l'invasion musculaire est importante.

### **2. Tumeurs infiltrantes de vessie : [188]**

#### **2.1. Suivi des tumeurs de vessie T2-N0-M0**

##### **a. Après cystectomie :**

##### **a.1. Surveillance oncologique :**

La récurrence peut être :

- Locale
- Ganglionnaire (iliaque et lombo-aortique)
- A distance (pulmonaire, osseuse ou hépatique essentiellement)

Pour les tumeurs pT2-N0-M0 ce risque est estimé entre 5 et 15% [189,190]. Il est maximal dans les 3 premières années après la cystectomie [191].

Une surveillance à 3 mois puis bi-annuelle les 2 premières années et annuelle ultérieurement sans limitation dans le temps, est nécessaire.

Les moyens de cette surveillance sont :

- Examen clinique (palper abdominal et toucher pelvien) pour rechercher une atteinte locale.
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection à la recherche de récurrence locale ou à distance avec clichés étudiant le haut appareil.
- Endoscopie annuelle associée à une cytologie en cas de conservation de l'urètre avec néovessie : le risque de récurrence sur l'urètre est estimé entre 2 et 9%. [192]
- Autres examens en cas de point d'appel spécifique tel que la scintigraphie osseuse ou la TDM cérébrale.

#### **a.2. Surveillance fonctionnelle :**

- Surveillance du fonctionnement de la néo-vessie en cas de remplacement vésical orthotopique : [193,194]

Résidu post mictionnel : en cas de résidu >150cc les auto ou hétéro sondages doivent être discutés après avoir éliminé un bouchon muqueux.

- Dilatation du haut appareil : elle est surveillée sur les imageries faites dans le cadre de la surveillance carcinologique.
- Sur le plan biologique, du fait de la réabsorption des urines par la plastie on recherchera :
  - Une acidose métabolique hyperchlorémique
  - Une anémie par déficit en Vit B12 si l'entérocystoplastie a utilisé l'iléon terminal.
  - Une anomalie de l'ionogramme sanguin et de la créatininémie : le rythme proposé est trimestriel la première année puis biannuel les 3 années suivantes et annuel ensuite.
- Une infection urinaire en cas de symptômes fonctionnels, la bactériurie est quasi constante dans une néovessie.

Dans notre série aucune complication n'a été notée en rapport avec l'entérocystoplastie et ceci s'explique par la taille de notre échantillon et par le recul qui est de 8 mois.

➤ Surveillance des dérivations cutanées (Bricker, urétérostomies directes)

Sur le plan fonctionnel, l'examen clinique recherche une anomalie de la stomie (hernie, éventration...) mais surtout une sténose .

Les voies urinaires doivent être explorées par échographie ou TDM. L'écoulement régulier des urines par le Bricker doit être surveillé par le patient.

Sur le plan biologique, la réabsorption des urines dans le Bricker est rare mais doit être suspectée en cas de Bricker long (> 30 cm). L'ionogramme sanguin et l'ECBU ne sont pas indispensables. [195,196].

**b. En cas de RTUV isolée :** [188]

Le risque majeur est la récurrence locale. Il est estimé à 80% dans les 5 ans.

En cas de traitement à but curatif (patient refusant la cystectomie totale ou non opérable), la surveillance par endoscopie doit être débutée 1 mois après la RTUV.

Aucun rythme de surveillance n'est validé. Le rythme d'une fibroscopie bi-annuelle sera approprié pour la majorité des cas.

En cas de traitement palliatif, la surveillance sera essentiellement clinique. La dilatation des voies urinaires supérieures sera recherchée périodiquement afin de ne pas méconnaître une indication de dérivation externe.

Une réévaluation de l'attitude thérapeutique, en fonction des caractéristiques du patient et de la maladie, est à envisager en cas de récurrence.

**c. En cas de radiothérapie exclusive:**

La radiothérapie exclusive n'est plus considérée comme un traitement curatif de la tumeur infiltrante de vessie [117]. La surveillance à court et à moyen terme est identique à celle décrite pour les RTUV isolées.

Il faut de plus évaluer les séquelles de la radiothérapie, en particulier la vessie radique avec des risques d'hématurie difficilement curable.

L'interprétation de l'endoscopie à distance est parfois délicate compte tenu de l'irritation endovésicale post-radique.

**d. En cas de Radio- chimiothérapie Concomitante :**

La surveillance après radio- chimiothérapie est essentielle car le protocole décrit dans les principales séries prévoit la cystectomie de 2ème ligne en cas de récurrence.

Elle est basée sur la fibroscopie et la cytologie urinaire d'interprétation délicate compte tenu des remaniements de la muqueuse vésicale dûs à la radio- chimiothérapie.

Au moindre doute il faut envisager un prélèvement avec biopsie profonde. La périodicité de ces examens est fonction des protocoles de radio- chimiothérapie et varie de 3 à 12 mois.

**2.2. Suivi des tumeurs de vessie non localisées :**

**a. Cancers > p T3 et/ ou p N+, M- :**

La survie à 5 ans est de l'ordre de 35% [189,191].

En cas de traitement chirurgical isolé, un rythme très « soutenu » de surveillance a pour but de mettre rapidement en évidence une extension métastatique ou loco- régionale de la maladie et de proposer une chimiothérapie et/ou une reprise de traitement loco- régional.

Les facteurs pronostiques favorables sont alors l'absence d'atteinte métastatique viscérale et de l'état général. La surveillance demandée dans le cadre du protocole EORTC30994-GETUG10 (Immediate versus deferred chemotherapy after radical cystectomy) pourrait être appliquée dans la routine :

- ❖ **premier bilan post-chirurgical à moins de 3mois du geste chirurgical :**
  - Scanner thoraco-abdomino-pelvien.
  - Bilan biologique avec créatininémie.
- ❖ **puis tous les 3mois pendant la première année puis tous les 6 mois jusqu'à 5ans :**
  - Bilan biologique.
  - Scanner abdomino-pelvien.
  - Radio de thorax.

Dans l'hypothèse où une chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante aurait été pratiquée de principe, le suivi pourrait être moins soutenu sur l'argument que la récurrence rapide après chimiothérapie adjuvante est de toute façon de mauvais pronostic. Il existe toutefois des possibilités non nulles de chimiothérapie de seconde ligne par des drogues n'ayant pas été employées lors du traitement adjuvant.

### **2.3. Cancers M+ :[197,198]**

Les possibilités de survie au long cours ne sont que de l'ordre de 10%.

La rechute survient donc dans la grande majorité des cas. Les facteurs pronostiques favorables sont l'absence d'atteinte métastatique viscérale et de l'état général. Il existe deux cas de figure :

#### **b. Patients ayant répondu à la chimiothérapie :**

On peut proposer une surveillance serrée (mêmes modalités que N+) car les possibilités de réponse à des chimiothérapies de seconde ligne restent de l'ordre de 20 à 30%.

#### **c. Patients n'ayant pas répondu à la chimiothérapie :**

Si l'option d'une chimiothérapie de seconde ligne n'a pas été retenue du fait de l'état général, de l'âge ou des facteurs pronostiques, il convient de s'assurer de la meilleure prise en charge palliative possible. Pour cela, il est souhaitable de revoir le

patient précocement. Les examens complémentaires seront indiqués en fonction de la symptomatologie.

# CONCLUSION

Les tumeurs de vessie chez la femme sont moins fréquentes que chez l'homme. Elles surviennent plus tardivement.

Certes, l'exposition aux toxiques notamment les amines aromatiques occupe une place centrale dans la carcinogenèse, celle-ci n'est pas exclusivement liée au tabagisme actif ou à une profession à risque, mais elle peut avoir d'autres aspects qui méritent d'être étudiés. Autrement dit, ces conditions ne sont pas suffisantes pour développer un cancer de vessie puisque, actuellement, la biologie moléculaire a pu mettre en cause le profil génétique en détectant des anomalies chromosomiques pouvant représenter des facteurs de risque permettant ainsi d'isoler une population cible pour le dépistage de ce cancer.

L'irritation vésicale est un signe très fréquent chez la femme ayant un cancer de vessie.

La pelvectomie antérieure est le traitement de référence chez la femme en cas de tumeurs de vessie infiltrantes et superficielles à haut risque.

Une sélection soigneuse des patientes, une technique chirurgicale méticuleuse, une parfaite connaissance des mécanismes de continence et de l'anatomie pelvienne sont des éléments importants dans la réussite des remplacements vésicaux chez la femme.

# RESUMES

## Résumé

Les tumeurs de vessie chez la femme sont moins fréquentes que chez l'homme. Le but de notre travail est d'analyser et décrire les particularités épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques chez la femme. Nous avons étudié de façon rétrospective, 35 dossiers de tumeurs de vessie chez la femme, durant une période de 7ans, s'étalant de Janvier 2010 au Janvier 2017, au service d'urologie du CHU Hassan 2 de Fès.

La fréquence des tumeurs de vessie chez la femme est de 8,50%. L'âge de nos malades est compris entre 26 ans et 80ans avec une moyenne de 58,4 ans. 48.57% des patientes avaient un âge compris entre 45-65 ans.

La notion de tabagisme actif a été retrouvée chez une seule patiente. Le tabagisme passif a été retrouvé chez 4 patientes (11,42%). Toutes les femmes n'avaient pas de profession à risque. Aucune notion d'infection urinaire chronique ou de Bilharziose urinaire n'a été retrouvée.

L'hématurie est le maître symptôme dans 91,42%, surviennent ensuite les signes irritatifs avec 80% puis les signes obstructifs dans 17,14%.

L'échographie sus pubienne réalisée chez toutes les patientes a montré la présence de tumeur vésicale dans 85,71% avec un retentissement sur le haut appareil urinaire dans 31,42%.

La cystoscopie a été réalisée chez toutes les femmes. Elle a montré l'envahissement des méats urétéraux dans 25.71%, du col vésical dans 8.57%, avec prédominance des localisations sur les faces latérales dans 42,85%.

Le carcinome urothélial était le type histologique prédominant avec 91.42% des tumeurs , 8.57 % avaient un carcinome epidermoide . 60% des tumeurs étaient non infiltrante le muscle vésical .

Sur le plan thérapeutique, les tumeurs de vessie non infiltrante le muscle ont bénéficié d'une résection trans-urétrale associée à une BCG-thérapie 15 patientes. Pour les tumeurs infiltrantes une attitude radicale était réalisée chaque fois que c'était possible. 15 femmes ont bénéficié d'une pelvectomie antérieure avec dérivation de type BRICKER chez 14 patientes et une entérocystoplastie de remplacement chez une seule femme. 4 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie néo adjuvante pour TVIM avant la pelvectomie. 3 patientes ont bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante pour des TVIM localement avancé .

L'évolution a été marquée par 7 récurrences et une bonne évolution chez le reste des patientes .

## **ABSTRACT**

Bladder tumors in women are less frequent than in men. The aim of our work is to analyze and describe the epidemiological, clinical, pathological and therapeutic aspects in women. We studied retrospectively 35 cases of bladder tumors in women during a period of 7 years, spanning from January 2010 to January 2017, at the Urology department of the CHU HASSAN II in Fez.

The incidence of bladder tumors in women is 8.50%. The age of our patients is between 26 and 80 years old with an average of 58.4. 48.57% of the patients were aged between 45–65 years old.

The concept of active smoking was found in only one patient. Passive smoking was found in 4 patients (11.42%). None of the women had at risk professions. No notion of chronic urinary tract infection or urinary Bilharziasis was found.

Hematuria is the major symptom in 91.42% of the cases, in second place come the signs of irritation with an incidence of 80% followed by obstructive signs with a percentage of 17.14%.

Suprapubic ultrasonography performed in all patients showed the presence of bladder tumor in 85.71% with an impact on upper urinary tract in 31.42%.

Cystoscopy was performed in all women. It showed the invasion of the ureteral meatus in 25.71% ,of the bladder neck in 8.57%, with predominance of locations on the opposite side in 42.85%.

91.42% of the tumors were urothelial carcinoma type, 8.57% were epidermoid carcinoma type.

60% of the patients were diagnosed with non–muscle invasive bladder tumors of which 15 were treated by trans–urethral resection combined with BCG therapy. For muscle–invasive bladder cancer (MIBC) a radical attitude was performed whenever it was

possible. For 15 of the female patients, surgery consisted of anterior pelvicotomy with BRICKER type bypass for 14 patients and replacement enterocystoplasty was performed in one patient.

4 patients received neo-adjuvant chemotherapy for MIBC prior to pelvicotomy. 3 patients received adjuvant chemotherapy for locally advanced MIBC.

## ملخص

أورام المثانة أقل ترددا عند المرأة من الرجل. الهدف من هذا العمل هو تحليل وصف الخصائص الوبائية، السريرية، المرضية العلاجية عند المرأة. درسنا بطريقة رجعية 35 ملف من أورام المثانة عند المرأة، ل 7 سنوات ممتدة يناير 2010 إلى يناير 2017 بمصلحة المسالك البولية بالمستشفى الجامعي الحسن 2 في فاس.

تردد أورام المثانة عند المرأة يعادل 8.50%. يتراوح عمر المريضات ما بين 26 سنة 80 سنة مع معدل 58.4 سنة. 48.57% من المريضات كان عمرهن محصورا ما بين 45 65 سنة.

مريضة واحدة كانت مدمنة على التدخين في حين وجدت 4 حالات تدخين سلبي (11.42%). جميع النساء لم تكن لديهن أية مهنة خطيرة. لم تسجل أية حالة عدوى بولية مزمنة أو بلهارسيا بولية .

تعد البيلة الدموية العرض الرئيسي في 91.42% من الحالات متبوع بعلا ما التهيج بنسبة 80% ثم علامات الإنسداد بنسبة 17.14%.

الموجات فوق الصوتية فوق العانة التي أجريت لدى جميع المرضى أظهرت وجود أورام المثانة بنسبة 85.71% مع تأثير على المسالك البولية العلوية بنسبة 31.42% .

تنظير المثانة أجري لدى جميع النساء أظهر غزو الصماخ الحالب في 25.71% ،عق المثانة في 8.57% ،مع غلبة المواقع على الجهة الجانبية في 85، 42% .

91.42% الأورام المسجلة كانت من نوع سرطان الظهارة البولية، 8.57% من الاورام كانت بشرانية نيرة . 60% من الأورام كانت سطحية .

ثم علاج الأورام السطحية بالإستئصال عبر الإحليل مع تقطير داخل المثانة عند 15 المريضة . في حين كان العلاج جذريا كلما أمكن ذلك في الأورام الغازية. تم اجتناب أحشاء الحوض الأمامي عند 15 نساء مع 14 حالات اشتقاق من فغر الحالب اللفائفي لبريكر وحالة واحدة من استبدال حويصلي .

# **BIBLIOGRAPHIE**

**1. Association Institut La Conférence Hippocrate**

Tumeurs de vessie 2005;29.

**2. Kamina P. Anatomie : petit bassin et périnée, rectum et organes uro-génitaux.**

Ed.Maloine 1995;1:126–36.

**3. Netter P. Atlas d'anatomie humaine. Ed. El Sevier Masson 1997****4. Radi A. Tazi M.F. TUMEURS DE VESSIE N'INFILTRANT PAS LE MUSCLE (À propos de 51 cas).****5. Coulange C, Enlin S. Cancer de la vessie. Edition Jhon Libbey, Paris 2003****6. Culty T, Lebret T, Housset M. Les tumeurs de vessie : point de vue des cliniciens. Pathologies des voies urinaires excrétrices (2008), p 23–32.****7. Renaudin K, Moreau A, Buzelin F.**

Définitions et classifications des tumeurs infiltrantes de la vessie. Progrès en urologie (2002), 12 N° 5 : 773– 779.

**8. Molinie V. Embryologie et histologie normale de la vessie. Pathologie des voies urinaires excrétrices.**

Edition Elsevier Masson 2008. p33–40.

**9. Lebret T.**

Tumeurs vésicales.

Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS Encyclopédie

**10. Billery C, Sibony M.**

Tumeurs superficielles de la vessie.

Prog Urol 2001; 11(5): 807–818.

**11. Billault C., Rouprêt M.**

Tumeurs urothéliales de la vessie et de la voie excrétrice urinaire

**12. 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.

**13. <http://urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2010/v20sS4/S116670871070043/main.pdf>****14. 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

**15. <http://www.urofrance.org/nc/medecins/base-urofrance/article/html/tumeurs-urothelialeslesions-urotheliales-pseudoneoplasiques-et-preneoplasiques-de-la-vessie.html>****16. Lamm, D. L.:**

Carcinoma in situ. *Urol Clin North Am*, 19: 499, 1992

**17. <http://www.urofrance.org/nc/medecins/base-urofrance/article/html/tumeurs-urothelialeslesions-urotheliales-pseudoneoplasiques-et-preneoplasiques-de-la-vessie.html>****18. Billerey C, Sibony M, Gattegno B, Chopin D.**

Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie. *Prog Urol* 2001;11(5):805–863.

**19. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK.**

The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. *Am J Surg Pathol* 1998;24(1):165–175.

**20. Camilo A, Thomas P.**

Méméto de pathologie. Editions Vernazobres-grégo (2<sup>ème</sup> édition 2006) :p 278–280.

**21. Hertig A, Conort P.**

Urologie : Internat–Nouveau programme. Editions Heures de France 1991 (Paris) : p 101

**22. Lapray J–F, Veyret C, Dubernard P.**

Imagerie de la vessie et de la dynamique pelvienne de la femme. Ed Masson. 2008. chap.4.

**23. Young RH, Eble JN.**

Unusual forms of carcinoma of the urinary bladder.  
Hum Pathol 1991; 22(10):948–65.

**24. <http://www.medespace.com/basic/vessie.htm>.****25. Billery C, Sibony M.**

Tumeurs superficielles de la vessie.  
Prog. Urol 2001 ;11(5) : 807–818.

**26. H Rouviere.**

Anatomie humaine : descriptive topographique et fonctionnelle, A. Delmas 1975,tome 2 P542.

**27. Renaudin K, Moreau A, Buzelin F.**

Anatomie pathologique des tumeurs épithéliales infiltrantes de la vessie. Prog Urol, 2002; 12(5): 787–802.

**28. Billerey C, Martin L, Bittard H, Adessi GL,Carbillet JP.**

The nested variant of urothelial carcinoma of urinary bladder: report of five cases and review of literature UrolPathol 1999; 11:89–100.

**29. Drew PA, Furman J, Civantos F, Murphy WM.**

The nested variant of transitional cell carcinoma: an aggressive neoplasm with innocuous histology.

Mod Pathol 1996;9(10):989–994.

**30. Paz A, Rath–Wolfson L, Lask D, Koren R, Mames A, Mukamel E, Gal R.**

The clinical and histological features of transitional cell carcinoma of the bladder with microcysts: analysis of 12 cases. Br J Urol 1997; 79 (5):722–725.

**31. Amin MB, Ro JY, El–Sharkawy T, Lee KM, Troncoso P, Silva EG, Ordonez NG, Ayala AG.**

Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the urinary bladder. Histologic pattern resembling ovarian papillary serous carcinoma. Am J Surg Pathol 1994;18(12):1224–1232.

**32. Johansson SL, Borghede G, Holmang S.**

Micropapillary bladder carcinoma: a clinicopathological study of 20 cases. J Urol 1999; 161(6):1798–1802.

**33. Foschini MP, Pilato F, D’Aversa C, Scrapellini F, Cristofori E, Zuccoli E, Montironi R.**

Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: report of five cases. J Urol Pathol 1997; 6:139–152.

**34. Torenbeek R, Blomjous CE, De Bruin PC, Newling DW, Meijer CJ.**

Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electron microscopic finding. Am J Surg Pathol 1994;18(3):241–249.

**35. Serio G, Zampatti C, Ceppi M.**

Spindle and giant cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathological light microscopic and immunohistochemical study. Br J Urol 1995; 75(2):167–172.

**36. Molinie V, Pouchot J , Vinceneux P, Barge J.**

Osteoclastoma-like giant cell tumor of the renal pelvis associated with papillary transitional cell carcinoma. Arch Pathol Lab Med 1997; 121(2):162-166.

**37. Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. Guide-Affection Longue Durée R Cancer de la vessie. Mai 2010.****38. Mazerolles C.**

L'histoire naturelle des cancers de la vessie. Prog Urol 2005 ;15 : 1065-1066.

**39. Gillion N.**

Cystoprostatectomie radicale laparoscopique : évolution de la technique et expérience du centre Henri Mondor. Thèse de médecine de Paris 2009.

**40. TEILLAC P.**

Tumeurs de vessie : diagnostic, formes cliniques, marqueurs .

EMC : Nephro-Uro 1995, 18-243-A-30.

**41. CABANNE F., PAGÈS A., BILLEREY C., OPPERMANN A., et CARBILLET J. P.**

Pathologie génitale masculine – Urologie. 1993, Masson: Paris.

**42. Rischmann P**

Diagnostic des tumeurs de la vessie la revue du praticien 2002 52 • R 2-35

**43. DAVIES A H., CRANSTON D.**

Detection of recurrent bladder tumor by transrectal and abdominal Ultrasound compared with cystoscopy. Br. J.Urol, 1989, 64 (4): 409-411.

**44. ITZCHAK Y., SINGER D., FISCHELOVITCH Y.**

Ultrasonographic assessment of bladder tumours . J Urol., 1981, 126: 31-33.

**45. VALLANCIEN G.,VEILLON B.,CHARTON M.**

Can transabdominal ultrasonography of the bladder replace cystoscopy in the follow-up of superficial bladder tumors? J.Urol 1986; 136 (1) p: 32-34.

**46. Defilippo N. P., Fortumato R. P., Mellinz H.z:**

Intravenous urography: important adjuvant for diagnosis of bladder tumor.

Br. J. Urol. 1984: 502–505.

**47. CUMMINGS K B., BARONE J G. and WARD W S.**

Diagnosis and staging of bladder cancer.

Urol Clin North Am, 1992, 19:455–65.

**48. Anderson EM, Murphy R, Rennie AT, Cowan NC.**

Multidetector computed tomography urography (MDCTU) for diagnosing urothelial malignancy. Clin Radiol 2007;62:324–32.

**49. Vikram R, Sandler CM, Ng CS.**

Imaging and staging of transitional cell carcinoma: part 2, upper urinary tract. AJR

Am J Roentgenol 2009;192:1488–93.

**50. BARENTSZ J.O., RUIJS S.H. and STRIJK S.P.**

The role of MR imaging in carcinoma of the urinary bladder.

AJR Am J Roentgenol, 1993, 160:937–47.

**51. BARENTSZ J.O., WITJES J.A. and RUIJS J.H.**

What is new in bladder cancer imaging. Urol Clin North Am, 1997, 24:583–602.

**52. KIM B., SEMELKA R.C., ASCHER S.M., CHALPIN D.B., CARROLL P.R. and HRICAK H.**

Bladder tumor staging : comparison of contrast - enhanced CT, T1- and T2 weighted MR imaging, dynamic gadolinium - enhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging.

Radiology, 1994, 193 : 239–45.

**53. JO R D A N A . M ., WE I N G A R T E N J ., and MU R P H Y W. M .**

Transitional cell neoplasms of the urinary bladder. Can biologic potential be predicted from histologic grading? Cancer, 1987. 60(11): 2766–2774.

- 54. DESAI S., LIM S.D., JIMENEZ R.E., CHUN T., KEANE T.E., MCKENNEY J.K., ZAVALA-POMPA A., COHEN C., YOUNG R.H., and AMIN M.B.**  
Relationship of cytokeratin 20 and CD44 protein expression with WHO/ISUP grade in pTa and pT1 papillary urothelial neoplasia  
Mod Pathol, 2000. 13(12): 1315–1323.
- 55. Kausch I, Sommerauer M, Montorsi F, Stenzl A, Jacqmin D, Jichlinski P, et al.**  
Photodynamic diagnosis in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and cumulative analysis of prospective studies. 2010;57:595–606.
- 56. Bordier B, Mazerolles C, Malavaud B.**  
Photodynamic diagnosis in nonmuscle-invasive bladder cancer  
EURUROLOG 2010;Suppl. 9:411–8.
- 57. ALSHEIKH A., MOHAMEDALI Z., JONES E., MASTERSON J. and GILKS C.B.**  
Comparison of the WHO/ISUP classification and cytokeratin 20 expression in predicting the behavior of low-grade papillary urothelial tumors. World Health Organization/International Society of Urologic Pathology Mod Pathol, 2001. 14(4): 267–272.
- 58. DESAI S., LIM S.D., JIMENEZ R.E., CHUN T., KEANE T.E., MCKENNEY J.K., ZAVALA-POMPA A., COHEN C., YOUNG R.H., and AMIN M.B.**  
Relationship of cytokeratin 20 and CD44 protein expression with WHO/ISUP grade in pTa and pT1 papillary urothelial neoplasia Mod Pathol, 2000. 13(12): 1315–1323.
- 59. Cauberg EC, de Bruin DM, Faber DJ, van Leeuwen TG, de la Rosette JJ, de Reijke TM.**  
A new generation of optical diagnostics for bladder cancer: technology, diagnostic accuracy, and future applications. Eururolog 2009;56:287–96.

**60. Cauberg EC, Kloen S, Visser M, de la Rosette JJ, Babjuk M, Soukup V, et al.**

Narrow band imaging cystoscopy improves the detection of nonmuscle–invasive bladder cancer.

Urology 2010;76:658–63.

**61. Cauberg EC, de Bruin DM, Faber DJ, van Leeuwen TG, de la Rosette JJ, de Reijke TM.**

A new generation of optical diagnostics for bladder cancer: technology, diagnostic accuracy, and future applications.

eururology 2009;56:287–96

**62. Cauberg EC, de Bruin DM, Faber DJ, van Leeuwen TG, de la Rosette JJ, de Reijke TM.**

A new generation of optical diagnostics for bladder cancer: technology, diagnostic accuracy, and future applications.

eururology 2009;56:287–96.

**63. Rao AR, Hanchanale V, Javle P, Karim O, Motiwala H.**

Spectroscopic view of life and work of the Nobel Laureate Sir C.V. Raman. J Endourol 2007;21:8–11

**64. Crow P, Uff JS, Farmer JA, Wright MP, Stone N.**

The use of Raman spectroscopy to identify and characterize transitional cell carcinoma in vitro. BJU Int. 2004;93:1232–6.

**65. Mariappan P, Zachou A, Grigor KM.**

Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is dependent on operator experience.

Eur Urol 2010;57:843–9.

**66. 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.

**67. JIMENEZ R.E., KEANE T.E., HARDY H.T., and AMIN M.B.,**

pT1 urothelial carcinoma of the bladder: criteria for diagnosis, pitfalls, and clinical implications *Adv Anat Pathol*, 2000. 7(1): 13–25.

**68. STEG A., ALLOUCH G., and DESLIGNIERES S.,**

The risk factors of bladder tumors stage "A". Description of a new parameter] *Sem Hop*, 1980. 56(15–16): 738–743.

**69. HASUI Y., OSADA Y., KITADA S., and NISHI S.,**

Significance of invasion to the muscularis mucosae on the progression of superficial bladder cancer *Urology*, 1994. 43(6): 782– 786.

**70. HOLMANG S., HEDELIN H., ANDERSTROM C., HOLMBERG E., and JOHANSSON S.L.**

The importance of the depth of invasion in stage T1 bladder carcinoma: a prospective cohort study *J Urol*, 1997. 157(3): 800–803; discussion 804.

**71. HASUI Y., OSADA Y., KITADA S., and NISHI S.,**

Significance of invasion to the muscularis mucosae on the progression of superficial bladder cancer *Urology*, 1994. 43(6): 782–786.

**72. BERNARDINI S., BILLEREY C., MARTIN M., ADESSI G.L., WALLERAND H., and BITTARD H.,**

The predictive value of muscularis mucosae invasion and p53 over expression on progression of stage T1 bladder carcinoma *J Urol*, 2001. 165(1): 42–46; discussion 46.

**73. MALKOWICZ. S.B.**

The application of human complement factor H-related protein (BTA TRAK) in monitoring patients with bladder cancer.

*Urol Clin North Am*, 2000, 27: 67–73.

**74. MIYANAGA N., AKAZA H., KAMEYAMA S., HACHIYA T., OZONO S., KURODA, M., KOGA H. and KOISO K.**

Significance of the BTA test in bladder cancer: a multicenter trial. BTA Study Group Japan. *Int J Urol*, 1997, 4: 557–60.

**75. SAROSDY M.F.**

The use of the BTA Test in the detection of persistent or recurrent transitional-cell cancer of the bladder.

*World J Urol*, 1997. 15(2): p. 103–6.

**76. MIYANAGA N., AKAZA H., ISHIKAWA S., OHTANI M., NOGUCHI R., KAWAI K., KOISO K., KOBAYASHI M., KOYAMA A. and TAKAHASHI T.**

Clinical evaluation of nuclear matrix protein 22 (NMP22) in urine as a novel marker for urothelial cancer.

*Eur Urol* , 1997, 31: 163–8.

**77. STAMPFER D.S., CARPINITO G.A., RODRIGUEZ-VILLAN -UEVA J., WILLSEY.**

Evaluation of NMP22 in the detection of transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol*, 1998, 159 : 394–8.

**78. JOHNSTON B., MORALES A., EMERSON L. and LUNDIE M.**

Rapid detection of bladder cancer: a comparative study of point of care tests.

*J Urol*, 1997, 158: 2098–101.

**79. Mc CABE R.P., LAMM D.L., HASPEL M.V., POMATO N., SMITH K.O., THOMPSON E. and HANNA M.G.JR.**

A diagnostic–pronostic test for bladder cancer using a monoclonal antibodybased enzyme–linked immunoassay for detection of urinary fibrin (ogen) degradation products.

*Cancer Res*, 1984, 44: 5886–93.

**80. EWING R., TATE G.M. and HETHERINGTON J.W.**

Urinary fibrin / fibrinogen degradation products in transitional cell carcinoma of the bladder.

Br J Urol, 1987, 59: 53–8.

**81. WAJSMAN Z., WILLIAMS P.D., GRECO J. and MURPHY G.P.**

Further study of fibrinogen degradation products in bladder cancer detection.

Urology, 1978,12:659–61.

**82. MIAN C., PYCHA A., WIENER H., HAITEL A., LOODE M. and MARBERGER M. I**

Immunocyt: a new tool for detecting transitional cell cancer of the urinary tract.

J Urol., 1999,16: 1486–9.

**83. RIGHI E., ROSSI G., FERRARI G., DOTTI A., DE GAETANI C., FERRARI P. and TRENTINI G.P.**

Does p53 immunostaining improve diagnostic accuracy in urine cytology?

Diagn Cytopathol, 1997. 17(6): p. 436–9.

**84. Fahmy N, Aprilian A, Tanguay S, Mahmud SM, Al- Otaibi M, Jeyaganth S, et al.**

Practice patterns and recurrence after partial cystectomy for bladder cancer. World J Urol 2010;28:419–23.

**85. Vikram R, Sandler CM, Ng CS.**

Imaging and staging of transitional cell carcinoma: part 2, upper urinary tract. AJR Am J

Roentgenol 2009;192:1488—93.

**86. Park SB, Kim JK, Lee HJ, Choi HJ, Cho KS.**

Hematuria: portal venous phase multidetector row CT of the bladder—a prospective study. Radiology 2007;245:798—805.

- 87. Takahashi N, Kawashima A, Glockner JF, Hartman RP, Leibovich BC, Brau AC, et al.**  
Small (< 2-cm) upper tract urothelial carcinoma: evaluation with gadolinium enhanced three-dimensional spoiled gradient-recalled echo MR urography.  
Radiology 2008;247:451—7.
- 88. Tekes A, Kamel I, Imam K, Szarf G, Schoenberg M, Nasir K, et al.**  
Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy.  
AJR Am J Roentgenol 2005;184:121—7.
- 89. Torabi M, Aquino SL, Harisinghani MG.**  
Current concepts in lymph node imaging. J Nucl Med  
2004;45:1509—18.
- 90. Vinnicombe SJ, Norman AR, Nicolson V, Husband JE.**  
Normal pelvic lymph nodes: evaluation with CT after bipedal lymphangiography.  
Radiology 1995;194:349—55.
- 91. 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.
- 92. May M, Brookman- Amissah S, Roigas J, Hartmann A, Storkel S, Kristiansen G, et al.**  
Prognostic Accuracy of Individual Urologists in Noninvasive Urinary Bladder Carcinoma: A Multicentre Study Comparing the 1973 and 2004  
Eur Urol 2010;57:850–8.
- 93. Streeper NM, Simons CM, Konety BR, Muirhead DM, Williams RD, O'Donnell MA**  
The significance of lymphovascular invasion in transurethral resection of bladder tumour and cystectomy specimens on the survival of patients with urothelial bladder cancer. BJU Int 2009;103:475–93.

**94. Seisen T, Roupret M.**

Résection endoscopique des tumeurs de vessie n'infiltrant pas la musculature avec Hexvix. Prog urol(2013); 23: 1177–1180.

**95. Bruyere F.**

Recommendations of the Infectious Disease Committee of the French Association of Urology (AFU): Antibiotic prophylaxis for urological procedures. Prog urol 2010; 20: 1018.

**96. Pugh R.C,**

Proceedings: The pathology of cancer of the bladder Cancer,1973. 32 (5): 1267–1274.

**97. CHOPIN D., GATTEGNO B.**

Chimiothérapie endovésicale. Prog Urol (2001), 11, N°5, 1045–1063.

**98. Chopin D, Gattegno B.**

Chimiothérapie endovesicale. Progres en urologie (2001), 11: 1045–1064.

**99. ONRUST S.V., WISEHAN L.R.**

Epirubicin: a review of its intravesical use in superficial bladder cancer. Drugs. Agings., 1999; 15 (4): 307–33.

**100. KURTH K., VIJGH W.J., TEN KATE F., BOGDANOWICZ J.F., CARPENTIER P.J. and VAN REYSWOUD I.**

Phase ½ study of intravesical epirubicin in patients with carcinoma in situ of the bladder .

**101. Morales, A., et al.**

Intracavitary Bacillus Calmette–Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol, 1976. 116: 180.

**102. Wallerand H.**

Instillations endovésicales et cancer de la vessie ; Progrès en urologie (2009), 19: 868—871.

**103. Van der Meijden, A.P., et al.**

Maintenance Bacillus Calmette–Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito–Urinary Group Phase III Trial. Eur Urol, 2003. 44: 429.

**104. Brausi, M., et al.**

Side effects of Bacillus Calmette–Guerin (BCG) in the treatment of intermediate and high–risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito–urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one–third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG. Eur Urol, 2014. 65: 69.

**105. Zerbib M. et al**

Les derivations urinaires : techniques chirurgicales .

Prog urologie 2002 . 833–856

**106. Murta–Nascimento C, Schmitz–Dra’ger Bj, Zeegers Mp.**

Epidemiology of urinary bladder cancer : From tumour development to patients death.

World J Urol 2007;25:285–95.

**107. Marc Colombel**

Epidemiology, staging, grading and risk stratification of bladder cancer.

European Urology 2008;7:618–626.

**108. Ferlay J, Bray F, Pisani P, Parkin Dm,**

Globcan 2002 Cancer incidence, mortality and prevalence Worldwide.

IARC Cancer Base n°5, version 2.0. Lyon, France :IARC Press;2004.HTTP.7/www–DEP.IARC.FR.ACCESSED JUNE 3,2008.

**109. Silverberg E**

Statistical and epidemiologic data on urologic cancer.

Cancer 1987;50:692-717

**110. Parkin D.M, Bray F.I, Devesa S.S**

Cancer burden in the year 2000 ; The global picture.

Eur J Cancer 2001;37:s4-s66

**111. Donald S Kaufman, William U Shipley, Adam S Feldman.**

Bladder cancer.

The lancet, July 2009;374:239-49.

**112. Jemal A, Siegal R, Ward E .**

Cancer statistics. CA : Cancer J Clin 2008;58:71-6.

**113. Al hilal M.**

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

Le cancer au Maroc 2005,5.

**114. Dominique S, Michaud, SC. D**

Seminar article : Chronic Inflammation and bladder cancer.

Urological Oncology : Seminars and Original Investigations 25(2005) 260-8.

Department Of Epidemiology, Harvard School Of Public Health, Boston, MA 02115, USA.

**115. Ferlay, Bray, Pisani**

Globocan 2000 Cancer Incidence, Mortality and Prevalence Worldwide, Version 1.0

IARC Cancer Base n°5, 2001. Lyon, IARC Press.

**116. Al Hilal M**

Pronostic des cancers en fonction de leurs stades cliniques

Le cancer au Maroc 2007,05.

**117. Billerey C, Sibony M.**

Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie.

Prog Urol 2001;11,5:805-63.

**118. Dixon J.S and Gosling J.A.**

Histology and fine structure of the muscularis mucosae of the human urinary bladder.

J. Anat 1983;136:265-71.

**119. Romero JA, Alvarez VR, Gutierrez R, Gil Vernet JMJR, Carretero P**

Invasive bladder cancer in women

Arch Esp Urol 1992;45,8:837-9

**120. Maski B**

Les tumeurs de vessie chez la femme, Etude rétrospective à propos de 48 cas Thèse n°204, 1997.

**121. Mccahy Pj, Harris Ca, Neal E.**

The accuracy of recording of occupational History In Patients With Bladder Cancer J Urol 1997;79:91-3.

**122. Zeegers Mp, Tan FE, Dorant E, Van Den Brandt PA**

The impact of characteristics cigarette smoking of urinary tract cancer risk :A meta-analysis of epidemiologic studies.

Cancer 2000;89:630-9.

**123. Baron JA, Rohan TE, Schottenfeld D, Fraumeni JF JR**

Cancer Epidemiology and Prevention.

2nd ed. New York : Oxford University Press 1996:269-89

**124. Ziya Kerkali**

Bladder cancer : Epidemiology, staging, grading and diagnostic J Urology;2005:62.

**125. Habuchi T, Takahashi R, Yamada H, Ogawa O, Kahedi Y, Ogura K et al.**

Influence of cigarette smoking and schistosomiasis on p53 gene mutation in urothelial cancer .

Cancer Res 1993;53:3795–9.

**126. Kantor, A F, Hartge P**

Epidemiological characteristics of squamous cell carcinoma and adenocarcinoma of the bladder.

Cancer Res 1988;48,13:3853–5.

**127. Lafuente A, Zakahary M.M, El Aziz M.A.A, Ascaso C, Lafuente M.J, Trias M et al**

Influence of smoking in the glutathione-S-transferase M1 deficiency-associated risk for squamous cell carcinoma of the bladder in schistosomiasis patients in Egypt.

Br.J. Cancer 1996;74:836–8.

**128. Ramchurren N, Cooper K, Summerhay E ,S I C.**

Molecularevents underlying schistosomiasis-related- bladder cancer.

Int. J. Cancer 1995;62:237–44.

**129. International Agency for research on cancer (IARC). Tobacco, a Major International Health Hazard. Lyon:IARC;1986.****130. Takamasa Ohnishi**

Inhalation of tobacco smoke induces increased proliferation of urinary bladder epithelioma and endothelium in female C57BL/6 mice.

J Toxicology 2007;241:58–65.

**131. Vineis P, Simonato L.**

Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation a systematic approach.

Arch Environ Health 1991;46:6–15.

**132. Zerbib M., Slama J., Coloby P., Bouchot O.**

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

Prog Uro 2002;12,5:763–72.

**133. IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans.**

Schistosomes, liver flukes and Helicobacter pylori. Lyon 7–14 June 1994.

**134. Murphy WM, Bechwith JB, Farrow GM**

Tumors of the Kidney, Bladder and Related Urinary Structures Third Series, Fascicle.

**135. Sharfi AR, El Sir S, Beleil O**

Squamous cell carcinoma of the urinary bladder.

Br J Urol 1992;69:369–71.

**136. Kantor, A F, Hartge P.**

Urinary tract infection and risk of bladder cancer.

Am J Epidemiol 1984;119,4:510–5

BJU INTERNATIONAL 2008

**137. Dominique S, Michaud, SC.D**

Seminar article: Chronic inflammation and bladder cancer. Urologic Oncology :Seminars and Original Investigations 2007,25:260–268. Departement of Epidemiology, Harvard School of Public Health, Boston.MA02115, USA.

**138. Cohen, S M and S L Johansson**

Epidemiology and etiology of bladder cancer Urol Clin North Am 1992;19,3:421–8.

**139. Griffiths, T.R and J. k. Mellon**

Human papillomavirus and urological tumours: Role in bladder, prostate, renal and testicular cancer.

BJU Int 2000;85,2:211–7.

**140. Mccredie M, Stewart JH, Ford JM, Maclennan RA**

Phénacétine contenant des analgésiques et le cancer de la vessie ou du rein dans le bassin des femmes.

Br J Urol 1983;55,2:220-4.

**141. Piper Jm, Tonascia J, Matanoski Gm**

Heavy phénacétine utilisation et le cancer de vessie chez la femme âgées entre 29 à 40 ans.

N Engl J Med 1985;313,5:292-5.

**142. Travis LB, Curtis RE, Glimelius B**

Bladder and Kidney cancer following cyclophosphamide therapy for non Hodgkin's lymphoma.

Natl Cancer Inst 1995;87:524-30.

**143. Ducan RE, Bennet DW**

Evans AT Radiation induced bladder tumors.

J Urol 1977;118:43-5.

**144. Kaldor JM, Day NE, Kittelmann B**

Bladder tumours following chemotherapy and radiotherapy for ovarian cancer: a case-control study.

Int J Cancer 1995;63:1-6.

**145. Aben kkh, Witjes JA, Schoenberg MP**

Familia aggregation of urothelial cell carcinoma. Int J Cancer 2002;98:274

**146. Czene K, Lichtenstein P, Hemminki K**

Environnemental and heritable causes of cancer Database.

Int J Cancer 2002;99:260-6.

**147. Gattegno B, Chopin D**

Rapport 2001 de l'Association Française d'Urologie Prog Urol 2001;11,5:993-1019.

**148. Irani Jacques**

Tumeurs urothéliales

Progrès en Urologie 2004;14:957–96.

**149. Witjes JA**

Bladder Carcinoma in Situ in 2003.

European Urology 2004;45:142–6.

**150. Descotes JL, Hubert J, Lemaitre L.**

Apport de l'imagerie dans les tumeurs de vessie.

Progrès en urologie 2003,13,947–968.

**151. Kirkali Z., Chan T., Manoharan M., Algaba F., Busch C.**

Bladder cancer: Epidemiology, Staging, Grading and Diagnosis. Urology 2005;66(Suppl.6A):4–34

**152. Place de l'imagerie dans les tumeurs de vessie**

Médecine du Magreb 2001;86.

**153. Tillou X, Grardel E, Fourmarier M, Bernasconi T.**

L'IRM permet-elle de distinguer les tumeurs urothéliales vésicales superficielles et infiltrantes ? Prog Urol 2008;18,7,440–4

**154. Nieder AM, Meinbach DS, Kim SS, Soloway MS.**

Transurethral bladder tumor resection: intraoperative and postoperative complications in a residency setting. J.Urol.2005 Dec: 174(6): 2307–9

**155. Collado A., Chechile G.E. Salvador J., and Vincente**

Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. J.Urol, 164:1529, 2000.

**156. Sylvester R.J., Van Der Meijden A.P.M., Lamm D.L.**

Intravesical Bacillus Calmette–Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a metaanalysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2002;168:1964– 1970.

**157. Böhle A., Jocham D., Bock P.R.**

Intravesical bacillus Calmette–Guerin versus Mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta–analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. *J Urol* 2003;169:90–95.

**158. Böhle A., Block P.R.**

Intravesical bacille Calmette–Guerin versus Mitomycin C for superficial bladder cancer: formal meta–analysis of comparative studies on tumor progression. *Urology* 2004;63:682–686.

**159. Sylvester R.J., Brausi M.A., Kirkels W.J., Hoeltl W., Calais Da Silva F., Powell P.H., et al.**

Long–term efficacy results of EORTC GU Group study 30911 comparing epirubicin, h Bacillus Calmette–Guerin (BCG), and BCG plus isoniazid in patients with intermediate and high–risk stage Ta T1 papillary carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2010;57:766–773.

**160. Babjuk M., Oosterlinck W., Sylvester R., Kaasinen E., Böhle A., Palou J.**

European Association of Urology guidelines on TaT1 (non–muscle invasive) bladder cancer; 2008 [Update March 2008].

**161. Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Quintens H, et al.**

CCAFU Recommendations 2013: bladder carcinoma. *Prog Urol* 2013;23:S105—25

**162. Kerst JM, Leahy M, Maroto P, et al.**

Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/carboplatin and methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer who are unfit for cisplatin-based chemotherapy: EORTC study 30986. *J Clin Oncol* 2012;30:191—9,

**163. International collaboration of trialists. Neoadjuvant cisplatin, methotrexate, and vinblastine chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 1999;354:533—40.****164. Burger M, Mulders P, Witjes W.**

Use of neoadjuvant chemotherapy for muscle-invasive bladder cancer is low among major European centres: results of a feasibility questionnaire. *Eur Urol* 2012;61:1070—1,

**165. Meyer v et Al ,**

Impact of neoadjuvant chemotherapy on therapeutic management of muscle-invasive bladder cancer  
*Progrès en urologie* (2015) 25, 83—89

**166. Grossman HB ,**

Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer.  
*N Engl J Med.* 2003 Nov 6;349(19):1880.

**167. Witjes JA, Comperat E, Cowan NC, De Santis M, Gakis G, Lebreton T, et al.**

EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol* 2014;65:778–92.

- 168. Sanchez–Ortiz RF, Huang WC, Mick R, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB.**  
An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol* 2003;169:110–5; discussion 115.
- 169. Ali–El–Dein B, Abdel–Latif M, Mosbah A, Eraky I, Shaaban AA, Taha NM, et al.**  
Secondary malignant involvement of gynecologic organs in radical cystectomy specimens in women: is it mandatory to remove these organs routinely?  
*J Urol* 2004;172:885–7.
- 170. Leow JJ, Martin–Doyle W, Rajagopal PS, Patel CG, Anderson EM, Rothman AT, et al.**  
Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: a 2013 updated systematic review and meta–analysis of randomized trials.  
*Eur Urol* 2014;66:42–54.
- 171. Cognetti F, Ruggeri EM, Felici A, Gallucci M, Muto G, Pollera CF, et al.**  
Adjuvant chemotherapy with cisplatin and gemcitabine versus chemotherapy at relapse in patients with muscleinvasive bladder cancer submitted to radical cystectomy: an talian, multicenter, randomized phase III trial.  
*Ann Oncol* 2012;23:695–700.
- 172. Sternberg CN, Skoneczna I, Kerst JM, Albers P, Fossa SD, Agerbaek M, et al.**  
Immediate versus deferred chemotherapy after radical cystectomy in patients with pT3–pT4 or N + M0 urothelial carcinoma of the bladder (EORTC 30994): an intergroup,open–label, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2015;16:76–86.
- 173. Galsky MD, Stensland KD, Moshier E, Sfakianos JP, McBride RB, Tsao CK, et al.**  
Effectiveness of Adjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Bladder Cancer.  
*J Clin Oncol* 2016;34:825–32.

- 174. Ploussard G, Daneshmand S, Efstathiou JA, Herr HW, James ND, Rodel CM, et al.**  
Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review. *Eur Urol* 2014;66:120–37.
- 175. James ND, Hussain SA, Hall E, Jenkins P, Tremlett J, Rawlings C, et al.**  
Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer. *N Engl J Med* 2012;366:1477–88.
- 176. Krause FS, Walter B, Ott OJ, Haberle L, Weiss C, Rodel C, et al.**  
15-year survival rates after transurethral resection and radiochemotherapy or radiation in bladder cancer treatment.  
*Anticancer ; Res* 2011;31:985–90.
- 177. Chung PW, Bristow RG, Milosevic MF, Yi QL, Jewett MA, Warde PR, et al.**  
Long-term outcome of radiation-based conservation therapy for invasive bladder cancer. *Urol Oncol* 2007;25:303–9.
- 178. Ho PL, Willis DL, Patil J, Xiao L, Williams SB, Melquist JJ, et al.**  
Outcome of patients with clinically node-positive bladder cancer undergoing consolidative surgery after preoperative chemotherapy:  
The M.D. Anderson Cancer Center Experience.  
*Urol Oncol* 2016;34:59 e51–8.
- 179. von der Maase H, Sengelov L, Roberts JT, Ricci S, Dogliotti L, Oliver T, et al.**  
Long-term survival results of a randomized trial comparing gemcitabine plus cisplatin, with methotrexate, vinblastine, doxorubicin, plus cisplatin in patients with bladder cancer.  
*J Clin Oncol* 2005;23:4602–8.

**180. Bajorin DF, Dodd PM, Mazumdar M, Fazzari M, McCaffrey JA, Scher HI, et al.**

Long-term survival in metastatic transitional cell carcinoma and prognostic factors predicting outcome of therapy.

J Clin Oncol 1999;17:3173–81.

**181. Sonpavde G, Pond GR, Fougeray R, Choueiri TK, Qu AQ, Vaughn DJ, et al.**

Time from prior chemotherapy enhances prognostic risk grouping in the second-line setting of advanced urothelial carcinoma: a retrospective analysis of pooled, prospective phase 2 trials. Eur Urol 2013;63:717–23.

**182. Als AB, Sengelov L, Von Der Maase H.**

Gemcitabine and cisplatin in locally advanced and metastatic bladder cancer; 3- or week schedule? Acta Oncol 2008;47:110–9.

**183. Dogliotti L, Carteni G, Siena S, Bertetto O, Martoni A, Bono A, et al.**

Gemcitabine plus cisplatin versus gemcitabine plus carboplatin as first-line chemotherapy in advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: results of a randomized phase 2

trial. Eur Urol 2007;52:134–41.

**184. De Santis M, Bellmunt J, Mead G, Kerst JM, Leahy M, Maroto P, et al.**

Randomized phase II/III trial assessing gemcitabine/ carboplatin and methotrexate/carboplatin/vinblastine in patients with advanced urothelial cancer who are unfit for cisplatin-based chemotherapy: EORTC study 30986.

J Clin Oncol 2012;30:191–9.

**185. von der Maase H.**

Gemcitabine in transitional cell carcinoma of the urothelium. Expert Rev Anticancer Ther 2003;3:11–9.

- 186. Bellmunt J, Fougeray R, Rosenberg JE, von der Maase H, Schutz FA, Salhi Y, et al.**  
Long-term survival results of a randomized phase III trial of vinflunine plus best supportive care versus best supportive care alone in advanced urothelial carcinoma patients after failure of platinum-based chemotherapy.  
Ann Oncol 2013;24:1466-72.
- 187. Edeline J, Loriot Y, Culine S, Massard C, Albiges L, Blesius A, et al.**  
Accelerated MVAC chemotherapy in patients with advanced bladder cancer previously treated with a platinumgemcitabine regimen. Eur J Cancer 2012;48:1141-6.
- 188. Irani J, Lebret T, Theodore C, Davin JL (Comité de tumeurs Urothéliales Du CCAFU)**  
Suivi des tumeurs urothéliales -Progrès En Urologie 2005;15:581-6.
- 189. Lerner SP, Skinner DG**  
Radical cystectomy for bladder cancer. In comprehensive textbook of genitourinary Oncology, 2Nd Edition, Eds 2000:425-47.
- 190. Stein JP, Lieskovsky G, Cote RJ, Grosen S**  
Radical Cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: Long-term results in 1054 patients  
J Clin Oncol 2001;53,999-1004
- 191. Lebret T, Herve JM, Yonneau L, Barre P, Lugagne PM, Botto H et al**  
Etude de la survie après cystectomie pour cancer de vessie . A propos de 504 cas  
Prog Urol 2000;10:553-60.
- 192. Stenzl A, Bartsch G, Rogatsh H**  
The Remnent Urothelium after reconstructive bladder Surgy  
Eur Urol 2002;41:124-31.

**193. De Petriconi R**

Remplacement ileal de vessie :Neovessie de type Hautmann

EMC 2004;B,41-212

**194. Zerbib M, Bouchot O**

Surveillance post thérapeutiques des tumeurs infiltrantes de la vessie. Rapport du congrès de l'AFU 2002.

Progrès Urol 2002;12,5:1135-6.

**195. Zerbib M, Bouchot O**

Les traitements des tumeurs infiltrantes de vessie :Rapport du congrès de l'AFU 2002.

Prog Urol 2002;12:761-1163.

**196. Zerbib M, Bouchot O, Coloby P. Mortalité**

Morbidité et résultats fonctionnels de la cystectomie totale.

Prog Urol 2002;12:891-911

**197. Casey K. Ng, Kauffman .EC, Ming-Ming Lee, Brandon J. Otto, Alyse Portnoff.**

A Comparison of Postoperative Complications in Open versus Robotic Cystectomy.

EUROPEAN UROLOGY 2010;57:274-82

**198. Bellmunt J, Albanell J, Paz-Ares L, Climent MA, Gonzalez JL, Baselga**

Spanich Oncology Genito Urinary Group Pretreatment pronostic factors for survival in patients with advanced urothelial tumors Treated in a Phase I/II trial with paclitaxel, cisplatin and gemcitabine - Cancer 2002;95:751-7

**199. Y.Pointrau, S.Klotz, F.Denis, C.Durdux**

Cancer de la vessie Cancer/Radiothérapie 2010;14,1:189-97

**200. L.Niang, R.Kane, I.Labou, M.Jalloh, M.Ndoye, K.A.Konté et al**

Cystectomies totales pour cancer localement avancés de vessie au service d'Urologie de l'hôpital général de Grand-Yoff.

Progrès en Urologie 2010;4:563.

**201. M.Demesmaeker, T.Lebret, L.Yonneau, J-M Hervé, H.Botto**

Evaluation fonctionnelle de la néovessie iléale détubulée orthotopique en Z avec 5 ans de recul minimum

Progrès en urologie 2010;20:49-55

**202. C.Pfister, M.Roupret, H.Wallerand, J-L.Davin, H.Quintens, L.Guy et al**

Recommandations en Onco-Urologie 2010 : Tumeurs urothéliales Progrès en Urologie 2010;4:255-74.

**203. N.Mottet, C.Castagnola, P.Rishmann, M.Deixonne, M.Guyot, P.Coloby**

Qualité de vie après cystectomie : Enquête nationale de l'AFU, FSF et ASET chez des patients ayant eu une dérivation urinaire non continente ou un remplacement vésical orthotopique

Progrès en Urologie 2008;18:292-8.

**204. Henning A, Wehrberger M, Madersbacher S, Pycha A, Martini T, Comploj E, Jeschke K, Tripolt C, Rauchenwald M.**

Do differences in clinical symptoms and referral patterns contribute to the gender gap in bladder cancer?

Epub 2013 Jan 15.

**205. Aziz A.a · Madersbacher S.b · Otto W.a · Mayr R.a · Comploj E.c · Pycha A.c · Denzinger S.a · Fritsche H.–M.a · Burger M.a · Gierth M.a**

Comparative Analysis of Gender-Related Differences in Symptoms and Referral Patterns prior to Initial Diagnosis of Urothelial Carcinoma of the Bladder: A Prospective Cohort Study

Urol Int 2015;94:37–44