



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+0521011 | +0151151 | +00000+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2020

Thèse N° 203/20

# PROFILS ÉPIDÉMIOLOGIQUES, CLINIQUE ET TRAITEMENT CHIRURGICAL DES TVIM (à propos de 36 cas)

THESE

PRESENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/12/2020

PAR

Mme. Amrani Joutei Sarah

Née le 02 Janvier 1995 à Bordeaux –France–

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Vessie – Tumeur infiltrante – Cystectomie – Chimiothérapie  
Immunothérapie

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN..... Professeur d'Urologie	PRÉSIDENT
M. MELLAS SOUFIANE..... Professeur d'Anatomie	RAPPORTEUR
M. TAZI MOHAMMED FADL..... Professeur d'Urologie	} JUGES
M. MELLAS NAWFEL..... Professeur d'Oncologie Médicale	

# SOMMAIRE

<b>Introduction générale .....</b>	<b>8</b>
<b>Etude bibliographique .....</b>	<b>12</b>
<b>I – Anatomie descriptive de la vessie .....</b>	<b>13</b>
1 – Généralités .....	13
2 – Situation .....	13
3– Rapports .....	14
a. Face supérieure .....	14
b. – Face antéro–inférieure .....	14
c. Face postéro–inférieure .....	14
i – Chez l’homme :.....	14
ii – Chez la femme .....	15
4 – Vascularisation :.....	17
a. Vascularisation artérielle .....	17
b. Vascularisation veineuse .....	17
c. Vascularisation lymphatique .....	18
d. Innervation .....	20
<b>II – Rappel histologique .....</b>	<b>20</b>
<b>III – Epidémiologie [9].....</b>	<b>24</b>
A – Fréquence .....	24
B– Incidence :.....	24
C– Facteurs de risque.....	25
D – Mortalité :.....	25
<b>IV – Diagnostic positif :.....</b>	<b>27</b>
A – Clinique .....	27
a–Circonstances de découverte :.....	27
b– Examen clinique.....	28

B- paraclinique : .....	28
1- La biologie : .....	28
2- L'imagerie.....	29
a- l'échographie .....	29
b- L'UIV (Urographie Intra-Veineuse).....	30
c- L'Uro-TDM : .....	31
3- L'endoscopie .....	31
a- La cystoscopie .....	31
b- La RTUV.....	32
4-Anatomo-pathologie.....	32
1 - Le type histologique .....	32
2- Classification TNM des cancers de la vessie .....	34
3-Le grading : .....	36
V- Bilan d'extension .....	37
1- Examen clinique.....	37
2- Examen paraclinique.....	37
VI- Traitement.....	38
1 - Moyens .....	38
a - La cystectomie totale.....	38
i) Chez l'homme : .....	38
ii) Chez la femme : .....	40
b-Le curage ganglionnaire : .....	41
c-La dérivation des urines : .....	42
d) Cystectomie partielle .....	46
e) Résection de la tumeur seule : .....	47
f) RTUV + Radio-chimiothérapie concomitante : .....	48
g) Radiothérapie externe : .....	48

h) Chimiothérapie : .....	49
2) Indications .....	51
a – T2 à T4, N0 N1 N2, M0.....	51
b– Tumeurs T4b : .....	52
c – Les tumeurs N3, M+ : .....	52
3) Nouvelles thérapeutiques : .....	53
a– Principes de l’immunothérapie .....	53
b– Pembrolizumab.....	55
c– Atezolizumab .....	55
d– Indications.....	56
4) Surveillance : .....	56
5) Evolution : .....	57
<b>Matériel et méthodes : .....</b>	<b>58</b>
I – Type de l’étude.....	59
II – Population de l’étude. ....	59
1. Critères d’inclusion : .....	59
2. Critères d’exclusion : .....	59
III – Examens cliniques et paracliniques : .....	59
IV – La collecte des données : .....	66
V – Saisie des données et analyse statistique: .....	66
VI – Fiche d’exploitation .....	67
<b>Résultats .....</b>	<b>70</b>
I – Epidémiologie .....	71
1 – Sexe .....	71
2– Age .....	71
3–Facteurs de risque.....	73
a–Tabac.....	73

b–Profession.....	74
c–Autres facteurs de risque.....	74
II– Clinique .....	76
1 –Motif de consultation .....	76
2– Examen clinique :.....	77
III– Paraclinique .....	78
a – Biologie .....	78
– L’hémoglobulinémie : .....	78
– Créatininémie : .....	79
– ECBU : .....	80
b – Echographie .....	80
c –Cystoscopie et RTUV diagnostique .....	81
d– Anatomopathologie.....	81
– Type histologique .....	81
– Stade histopathologique : .....	82
– Grade tumoral :.....	82
IV – Bilan d’extension .....	83
V– Traitement : .....	83
VI– Suites opératoires :.....	85
VII – Anatomopathologie définitive : .....	85
<b>Discussion .....</b>	<b>88</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>108</b>
<b>Résumé .....</b>	<b>110</b>
<b>Références bibliographiques :.....</b>	<b>117</b>

## LISTE DES FIGURES

Figure 1 : Anatomie du périnée masculin

Figure 2 : Anatomie du périnée féminin

Figure 3 : Vascularisation des organes pelviens chez l'homme

Figure 4 : Vascularisation des organes pelviens chez la femme

Figure 5 : Schéma montrant les différentes couches de la paroi vésicale.

Figure 6 : Coupe histologique montrant la muqueuse vésicale

Figure 7 : Echographie vésicale montrant deux processus tumoraux au niveau de la paroi postéro-inférieure et latérale gauche de la vessie (service d'urologie du CHU Hassan II de Fès)

Figure 8 : classification des tumeurs de la vessie selon l'infiltration

Figure 9 : curage ganglionnaire ilio-obturateur « standard ».

Figure 10 : Technique de Bricker :

Figure 11 : étapes de la confection de poche de stomie

Figure 12 : Vessie de Hautmann

Figure 13 : Algorithme de prise en charge des TVIM selon le CCAFU 2016-2018.

Figure 13' : principe d'action des anti PD1 et anti PDL-1

Figure 14 : Photographie d'une cystoscopie au bloc opératoire et RTUV.

Figure 15 : photographie du matériel de cystoscopie.

Figure 16 : Photographie d'une patiente lors de sa TDM TAP

Figure 17 : Image d'une pièce de cystectomie avant fixation

Figure 18: Pièce opératoire de cystectomie totale après fixation

Figure 19 : Répartition des patients selon l'âge

Figure 20: Pourcentage des patients en fonction du tabagisme

Figure 21: Répartition des patients selon les facteurs de risque

Figure 22: répartition des patients selon le motif de consultation

Figure 23 : Hémoglobininémie des patients

Figure 24: Répartition des patients selon la fonction rénale

Figure 25: Retentissement sur le haut appareil à l'échographie

Figure 26: Répartition des patients selon le site tumoral

Figure 27: Répartition du grade tumoral à la RTUV

Figure 28: Répartition des stades après cystectomie

Figure 29: Répartition des grades après la cystectomie

Figure 30 : Distribution du cancer selon la localisation chez l'homme à Rabat  
(RECRAB 2008)

Figure 31 : Distribution des cancers chez la femme selon la localisation à Rabat  
(RECRAB 2008)

Figure 32 : Distribution des cancers chez l'homme selon la localisation au RCRC  
2005-2007

## LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1 : Différentes variantes des tumeurs urothéliales de la vessie (OMS 2004)

Tableau 2 : Tumeurs non urothéliales de la vessie (OMS 2004)

Tableau 3 : classification TNM du cancer de la vessie

Tableau 4 estimation du risque de récurrence et de progression :

Tableau 5 : rythme de surveillance des TVIM

Tableau 6 : répartition des patients selon le sexe

Tableau 7 : répartition des patients en tranches d'âge

Tableau 8: Curage ganglionnaire lors de la cystectomie

Tableau 9: Types histologiques de la pièce de cystectomie

Tableau 10: associations histologiques à l'anatomopathologie

Tableau 11: sexe ratio du cancer de la vessie dans la littérature

Tableau 12 : récapitulatif du taux d'hématurie dans les différentes séries

Tableau 13 résumant les taux des patients ayant une anémie selon la littérature

Tableau 14: Répartition des malades selon le résultat de l'échographie dans  
différentes études

Tableau 15 : résultats de l'uroscanner dans différentes études

Tableau 16: Répartition du stade tumoral de la pièce de cystectomie

## ABREVIATIONS

- AFU : Association française d'urologie
- BCG : Bacille de Calmette et Guérin ;
- CHU : Centre Hospitalier Universitaire
- CIS : Carcinome in situ ;
- CUV : Carcinome urothélial vésical ;
- Fig : Figure.
- IPCI : Inhibiteurs des Points de Contrôle Immunitaire ;
- OMS : Organisation mondiale de la santé;
- RTUV : Résection transurétrale de la vessie;
- TVIM : Tumeur de vessie infiltrant le muscle ;
- TVNIM : Tumeur de vessie n'infiltrant pas le muscle ;

# INTRODUCTION

Le cancer de la vessie, représente le deuxième cancer urologique et plus précisément c'est le quatrième cancer de l'homme et le neuvième cancer de la femme dans le monde. Il est beaucoup plus fréquent en milieu urbain que rural et le tabac est décrit comme étant responsable de la moitié des cas de ce cancer. Une nette augmentation de l'incidence de ce cancer a été notée durant ces deux décennies, avec un diagnostic ou un traitement de 2,7 millions de personnes montrant un carcinome vésical chaque année dans le monde. Dans la majorité des cas, les tumeurs urothéliales apparaissent après 60 ans [1,2].

Il a la particularité de se présenter sous deux formes : Tumeur de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM) dans 80% des cas, et tumeur de vessie infiltrant le muscle (TVIM).

Une tumeur de vessie infiltrante est définie par l'envahissement du muscle vésical, le plus souvent par des cellules urothéliales.

Le diagnostic du cancer de la vessie repose sur l'anatomopathologie de copeaux de résection de la tumeur. Néanmoins, ce cancer peut être suspecté face à une échographie vésicale, une urographie intraveineuse, ou une tomодensitométrie (TDM).

Le bilan d'extension d'une TVIM repose sur l'examen TDM abdomino-pelvien et thoracique, l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la tomographie par émission de positron au F-fluorodésoxyglucose (PET-FDG) sont encore optionnels [3]

Le traitement des tumeurs de vessie infiltrant le muscle est très différent de celles non infiltrantes. Le gold standard dans le traitement des tumeurs infiltrantes de la vessie repose sur la cystectomie radicale avec entérocystoplastie ou dérivation de type Bricker car elle offre les meilleurs taux de survie à long terme avec un excellent contrôle local pour les tumeurs confinées à la vessie [4].

Les indications de la radiothérapie pré ou post opératoire ainsi que la chimiothérapie adjuvante ou néo-adjuvante restent limitées.

La radio-chimiothérapie exclusive ne peut être actuellement considérée comme un traitement d'efficacité égale à la chirurgie radicale.

Notre travail consiste en une étude rétrospective de 36 cas de tumeurs infiltrant le muscle, traités de janvier 2018 à décembre 2018 au service d'urologie de l'hôpital Hassan II de Fès. Cette étude a pour but d'analyser le profil épidémiologique, anatomopathologique et clinique, ainsi que le traitement et le pronostic de ces tumeurs.

# ETUDE BIBLIOGRAPHIQUE

# **I. Anatomie descriptive de la vessie [5][6]**

## **1. Généralités :**

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

Vide, elle est aplatie de haut en bas et d'avant en arrière. En se remplissant, elle prend une forme ovoïde. Pleine, elle mesure 12cm de hauteur, 9cm transversalement et 7cm de longueur antéro-postérieure.

Sa capacité est très variable. Le besoin d'uriner survient à 300ml environ mais est cette valeur varie selon les circonstances. La vessie peut contenir jusqu'à 3l d'urines.

Comme tout organe pelvien, la vessie comporte de larges différences morphologiques et topographiques chez l'homme et chez la femme.

## **2. Situation [5]**

La vessie, chez l'adulte, quand elle est vide, est toute entière contenue dans la cavité pelvienne, en arrière de la symphyse pubienne et du pubis. Elle déborde en haut l'excavation pelvienne, quand elle est distendue, et fait saillie dans l'abdomen. Chez l'homme elle est située au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au-dessus du rectum et des vésicules séminales (Figure1) [7].

Chez la femme, elle est placée au-dessus du plancher pelvien, en avant de l'utérus et du vagin (Figure 2) [7].

### **3. Rapports**

#### **a- Face supérieure**

La face supérieure de la vessie est tapissée sur toute sa surface par le péritoine qui lui adhère au niveau de l'insertion ouraquienne. Il se laisse décoller de la calotte vésicale au devant de cette insertion et latéralement. En arrière, il existe un espace facilement décollable entre péritoine et vessie. Par l'intermédiaire de la séreuse péritonéale, la vessie répond aux anses grêles et au sigmoïde [5].

#### **b – Face antéro-inférieure**

La partie inférieure de la face antéro-inférieure de la vessie est unie à la face postérieure du pubis par les ligaments pubo-vésicaux. Ces derniers sont constitués de fibres musculaires lisses d'origine vésicale, ils masquent de volumineuses veines pré-prostatiques. Il n'existe pas de point de passage entre ces deux structures, le seul plan de clivage est situé à la face antérieure de l'urètre membraneux.

La face postérieure de l'aponévrose ombilico-prévésicale recouvre la face antérieure de la vessie. Elle lui est faiblement unie par du tissu conjonctif lâche. En avant, se trouve l'espace prévésical de RETZUIS contenant du tissu cellulo-graisseux lâche. La symphyse pubienne ferme cet espace en avant et en bas. Latéralement, par l'intermédiaire de l'espace de RETZUIS, la face antéro-inférieure de la vessie est en rapport avec le muscle releveur de l'anus recouvert par l'aponévrose périnéale profonde. La partie supérieure et latérale de la face antéro-inférieure est en rapport avec les vaisseaux et les nerfs obturateurs qui vont sortir de la cavité pelvienne pour aborder la face médiale de la cuisse [5].

#### **c – Face postéro-inférieure**

##### ***i – Chez l'homme :***

La base fixe de la vessie (par opposition à la partie supérieure mobile en état de réplétion) est en rapport avec la face supérieure de la prostate par l'intermédiaire d'un tissu cellulaire très vascularisé, en arrière avec les vésicules séminales, les

ampoules déférentielles et les uretères qui s'insinuent entre vessie et vésicules séminales.

La partie supérieure de la base de la vessie est tapissée par le péritoine qui retombe sur la partie supérieure des vésicules séminales formant le cul de sac vésico-séminale (feuillet fibromusculaire de l'aponévrose de DENONVILLIERS). La séreuse péritonéale se réfléchit en arrière sur la face antérieure du rectum pour former le cul de sac de Douglas. Ce péritoine peut se décoller sans difficulté de la face postérieure des vésicules séminales et des canaux déférents, permettant de trouver le plan entre l'aponévrose de DENONVILLIERS et la face antérieure du rectum. C'est à ce niveau que l'on peut aborder le clivage inter-prostato-rectal en utilisant cet espace avasculaire.

### *ii - Chez la femme*

La partie basse de cette face postérieure est unie par une lame de tissu conjonctif dense adhérente au vagin (fascia d'HALBAN). Les deux tiers inférieurs de la base vésicale répondent à la face antérieure du vagin. Le tiers supérieur de la vessie répond à la partie supra-vaginale du col de l'utérus : le clivage y est facile et avasculaire.

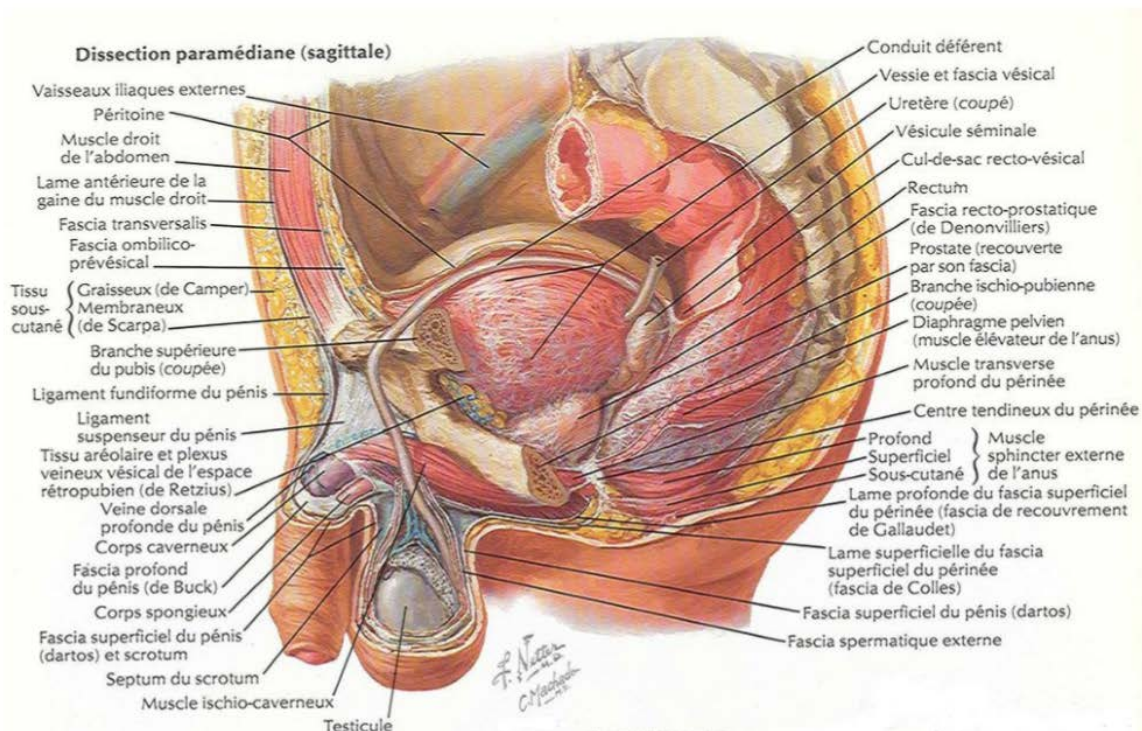


Figure 1 : Anatomie du Périnée masculin

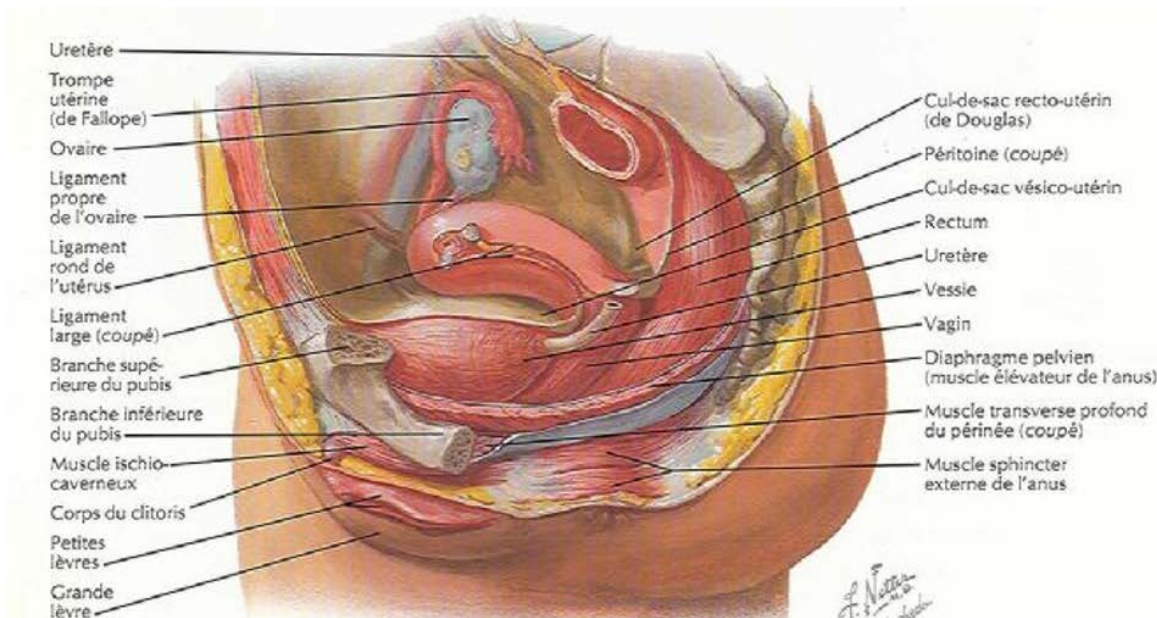


Figure 2 : Anatomie du périnée féminin

## **4. Vascularisation :**

### **a- Vascularisation artérielle :**

La vascularisation artérielle est issue de l'artère iliaque interne (hypogastrique). La plupart des branches de cette artère cheminent au dessus du plan du releveur de l'anus formant le système sus-lévatorien principal qui comprend:

- Les artères destinées à la partie mobile de la vessie : artères ombilicales, tronc ombilicovésiculo-différentiel et vésiculo-différentiel naissant le plus souvent d'un tronc commun qui forme la première collatérale antérieure de l'hypogastrique. L'artère vésiculo-différentielle homologue de l'artère utérine chez la femme passe au-dessus de l'uretère qu'elle croise en X pour atteindre les vésicules séminales et la face postérieure de la vessie.

- L'artère vesico-prostatique chez l'homme ou vésico-vaginale chez la femme irrigue la partie fixe.

Le système sous-lévatorien donne de façon inconstante une artère vésicale antérieure et ascendante [5].

### **b- La vascularisation veineuse**

Les veines de la face antérieure de la vessie sont au nombre de deux. Elles descendent verticalement vers le col vésical, ménageant entre elles une zone avasculaire où la vessie peut être incisée verticalement. Elles se glissent entre les deux ligaments pubo-vésicaux pour rejoindre le plexus veineux pré-prostatique de SANTORINI.

Les veines latéro-vésicales qui constituent les voies de drainage principales de la vessie sont contenues dans les ailerons vésico-prostatiques. Elles se drainent dans deux courants principaux : un courant supérieur (supra-lévatorien) qui vient en avant du plexus préprostatique sous les ligaments pubo-vésicaux, et un courant inférieur (infra-lévatorien) qui contourne le bord inférieur du muscle releveur de l'anus pour passer sous celui-ci et former une des origines de la veine honteuse

interne. En arrière, ces courants veineux latéraux (supra et infra-levatorien) convergent pour former la veine hypogastrique : le courant supra-levatorien rejoindra le tronc antérieur de la veine hypogastrique, le courant infra-levatorien (veine honteuse interne) se jettera dans le tronc postérieur (ischio-honteux) de la veine hypogastrique.

Le plexus pré-prostatique de SANTORINI clé du drainage veineux de la région cervicoprostatique est le principal obstacle vasculaire de la cysto-prostatectomie radicale. Ce plexus qui a schématiquement la forme d'un losange, réalise un réseau veineux recevant en avant sous le pubis la veine dorsale profonde de la verge, en arrière en haut les veines antérieures de la vessie, et en arrière en bas les veines antérieures de la prostate. Il émet latéralement au dessus du plan des releveurs de l'anus, les veines latéro-vésico-prostatiques accolées par l'aponévrose pelvienne sur la face latérale de la prostate, et au-dessous du plan des releveurs de l'anus, les veines honteuses internes. Les veines de ce plexus sont recouvertes en avant et en arrière par les ligaments pubo-vésicaux (expansions musculaires lisses d'origine vésicale) entre lesquels sont tendues des cloisons fibreuses qui séparent les différents courants veineux. Le seul plan de clivage avasculaire se situe en arrière de cette structure sur la face antérieure de l'urètre membraneux [5].

### c- Vascularisation lymphatique

La vascularisation lymphatique est schématisée selon le plan suivant :

Des réseaux d'origine sous muqueux et musculaires collectent la lymphe au profit d'un réseau profond. A partir du réseau péri-vésical, des tubes collecteurs suivent des trajets divers pour aboutir aux ganglions régionaux :

- Les lymphatiques de la paroi antérieure et de la calotte vont se jeter dans les ganglions iliaques externes.
- Ceux de la paroi postérieure se rendent aux ganglions de la bifurcation de l'hypogastrique.
- Ceux du trigone émergent en dedans des canaux déférents, et gagnent les ganglions du groupe iliaque externe, essentiellement à la chaîne interne et moyenne [5].

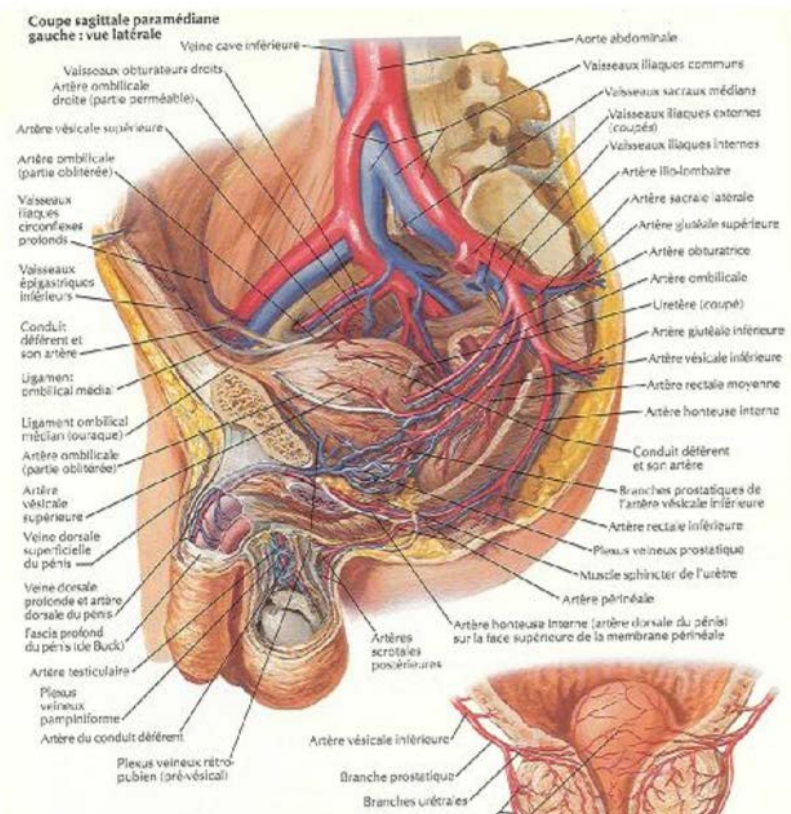


Figure 3 : Vascularisation des organes pelviens chez l'homme

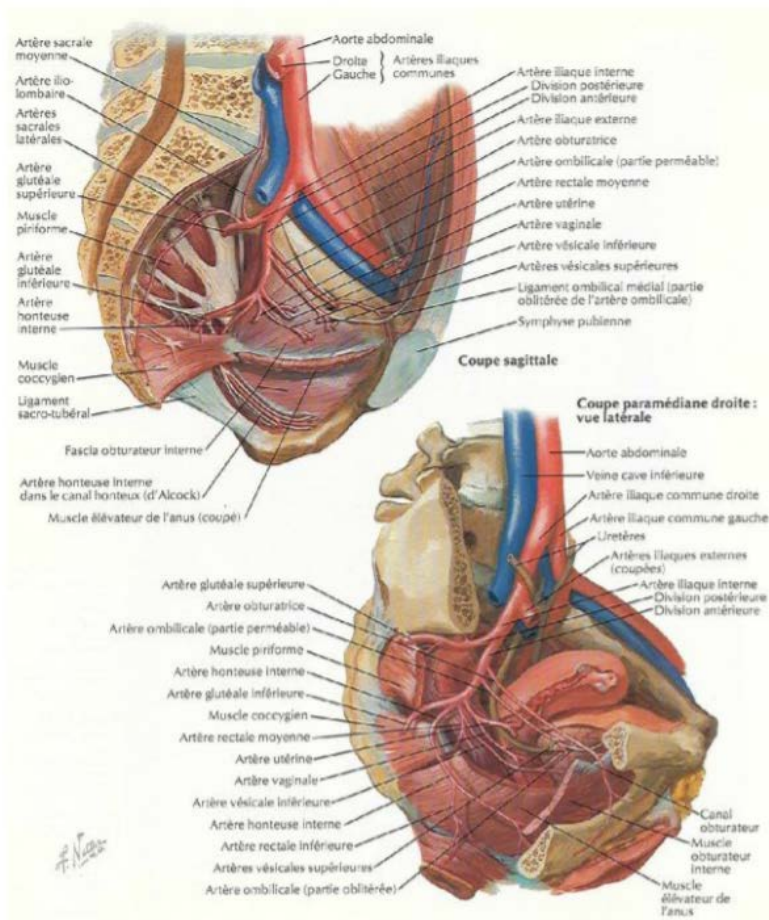


Figure 4 : Vascularisation des organes pelviens chez la femme

**d- Innervation :**

Les nerfs sont difficiles à systématiser, pourtant tous naissent ou concourent à une formation pelvienne nettement individualisée : le ganglion hypogastrique.

Le bord postérieur de ce ganglion reçoit les fibres afférentes dont il est commode de séparer classiquement en deux contingents anatomiques et fonctionnels : L'un fait de fibres sympathiques, l'autre de fibres parasympathiques. Ce dernier constitue les nerfs érecteurs d'ECKARDTS venant du plexus honteux constituant une lame quadrilatère et plexiforme.

Cette lame nerveuse, de 3 à 5cm de longueur et de 1 à 2cm de hauteur, se dirige vers la face postérieure de la vessie, en avant du rectum. Ce plexus est en rapport avec le bord latéral des vésicules séminales qu'il croise à 0,5cm en moyenne.

**II – Rappel histologique [8]**

La paroi vésicale est constituée d'une :

**Muqueuse** : comportant un épithélium de type urinaire dit de transition qui est un épithélium pseudo-stratifié polymorphe et un chorion fait de tissu conjonctif riche en fibres élastiques.

**L'urothélium** à deux capacités fonctionnelles majeures qui autorise des changements de forme et qui constitue une barrière à la réabsorption de l'urine.

On distingue 3 couches de cellules superposées toutes en contact avec la lame basale :

i) une couche basale de cellules prismatiques

ii) une zone intermédiaire faite d'un nombre variable de couches de cellules en fonction du degré de remplissage de la lumière

*iii)* une couche superficielle ou luminale faite de cellules en ombrelle, caractérisées par la présence de zonula occludens ainsi que par l'existence de plaques spécialisées de membrane asymétrique.

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

L'urothélium élabore en effet un produit de différenciation très particulier, représenté par la **membrane plasmique asymétrique** qui constitue le pôle apical de ses cellules les plus superficielles ainsi que celle des vésicules fusiformes. Cette membrane asymétrique doit son nom au fait que l'épaisseur de son feuillet externe est proche du double de celle de son feuillet interne. Son feuillet externe est composé de particules protéiques de 12 nm de diamètre. Les principales protéines de ce feuillet externe sont les **uroplakines I (Ia et Ib), II et III**. La topologie probable de ces uroplakines montre qu'elles ont de 1 à 4 domaines transmembranaires et que leur domaine extra-cellulaire est beaucoup plus important que leur domaine cytoplasmique qui est très réduit

**Le chorion ou lamina propria** : Il est composé d'une lame du tissu conjonctif qui tapisse le plan musculaire sous-jacent. Il est très mince au niveau du trigone et du col et plus épais au pourtour des orifices uétéraux et sur le dôme, il comporte deux parties, l'une superficielle et l'autre profonde et qui sont séparées par la musculature muqueuse 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.

**Une musculature** 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 du 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.

**L'adventice** : constituée d'un tissu conjonctif lâche contenant des fibres de réticuline, d'élastine, des vaisseaux et des nerfs. 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'anatomo-pathologie des tumeurs de la vessie.

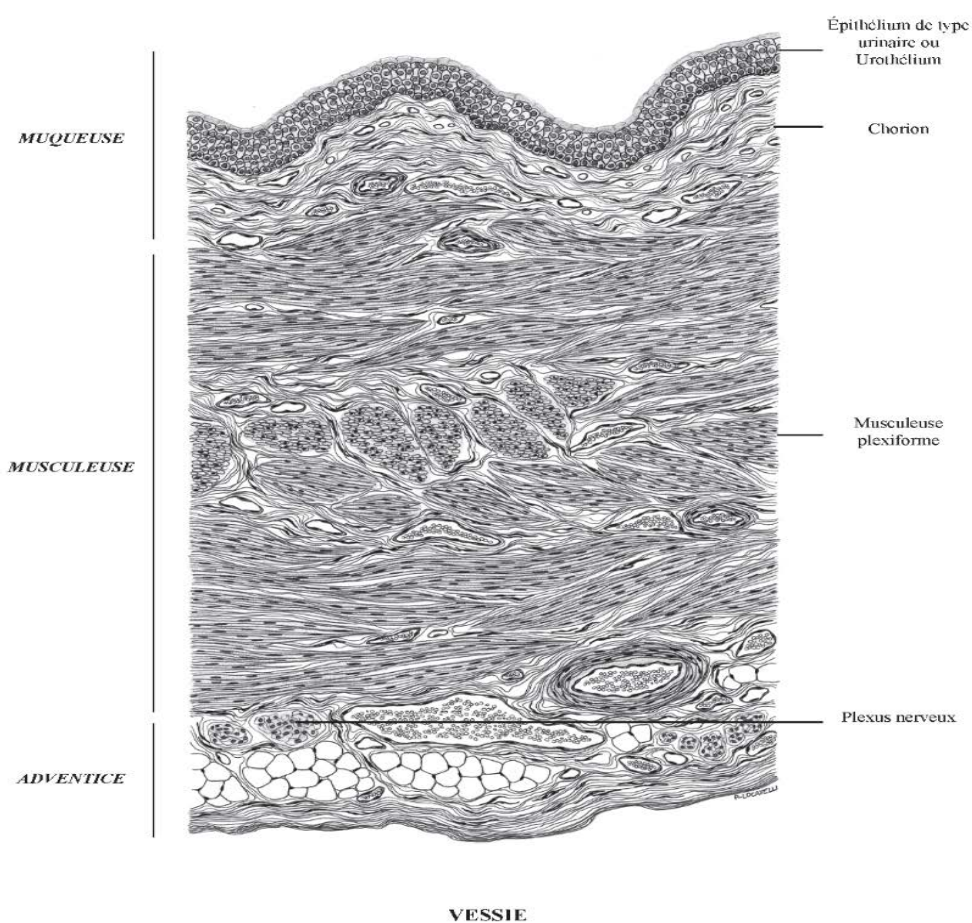


Figure 5 : Schéma montrant les différentes couches de la paroi vésicale.

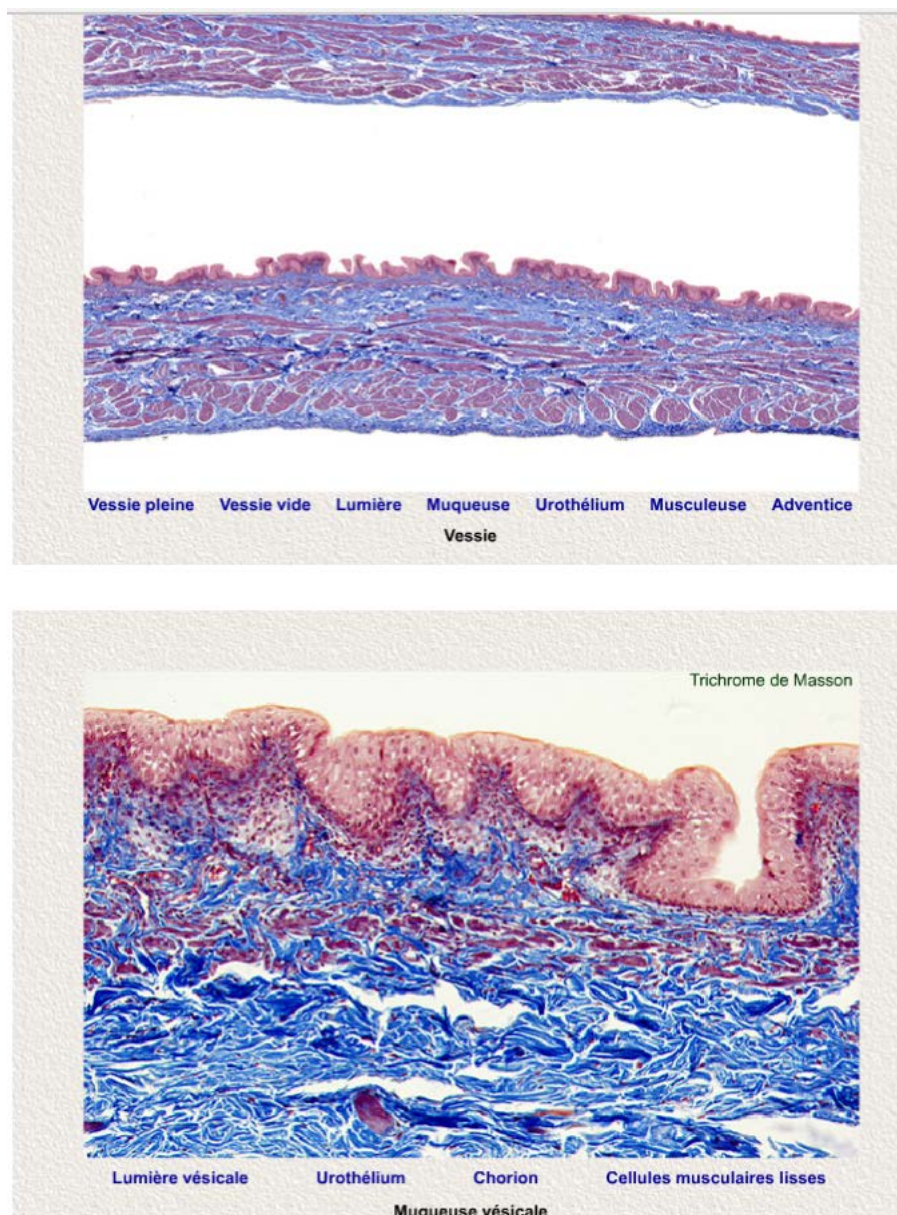


Figure 6 : Coupe histologique montrant la muqueuse vésicale

### **III. Epidémiologie [9]**

#### **A – Fréquence**

Selon l’OMS, les tumeurs infiltrantes vésicales représentent 20 à 30% des tumeurs de la vessie, sont classées au deuxième rang des cancers urologiques et elles sont actuellement considérées comme le deuxième cancer après celui de la prostate chez l’homme [1, 2]. Ces tumeurs occupent la 5ème place de point de vue incidence, le 7ème rang en nombre de décès pour tous cancers confondus (InVs 2012).

L’âge moyen de survenue de ces tumeurs infiltrantes est de 65 ans, avec de très rares cas chez l’enfant et l’adulte jeune. Il a été également noté une nette prédominance masculine avec un sexe ratio de 3:1 [57]. Au Maroc, le cancer de la vessie n’est pas rare le nombre de décès estimés chez les hommes selon le CIRC (centre international de recherche contre le cancer) était de 812 pour 100000 en 2000 (7, P77)

#### **B– Incidence :**

La répartition géographique du cancer de la vessie est très inégale dans le monde. En effet, en France et en Espagne l’incidence moyenne de ce cancer est respectivement de 25 et 30 nouveaux cas par an pour 100000 habitants. Aux USA, plus de 45000 nouveaux cas de tumeurs vésicales sont diagnostiqués par an, correspondant à une incidence moyenne de 18 nouveaux cas par an pour 100.000 habitants. Au Maroc, l’incidence de ce cancer est nettement moins élevée que celle observée dans les pays industrialisés, elle est estimée à 9,7 pour 100000 hommes par an versus 1,1 pour 100000 femmes par an (Globocan 2002). La moyenne d’âge du cancer de la vessie situe aux alentours de 65 ans pour les

deux sexes et près de 10% des patients sont âgés de moins de 50 ans. L'incidence moyenne par âge et par sexe montre une croissance régulière du nombre de nouveaux cas de tumeurs de vessie à partir de l'âge de 30 ans pour les deux sexes qui serait due à l'influence des facteurs d'environnement et à la modification des habitudes de vie [14].

### **C- Facteurs de risque**

- Le tabac[58]: le principal facteur de risque est l'exposition à certaines substances dont la plus importante est le tabac. La relation tabac - tumeurs de vessie est telle que les comorbidités liées à cette intoxication sont souvent présentes (atteinte polyvasculaire), ce qui aura un impact sur la décision de stratégie thérapeutique.

L'élévation du risque relatif des tumeurs de vessie chez les fumeurs est liée d'une part au nombre de cigarettes fumées par jour, et d'autre part à la durée de consommation. En effet la consommation d'un demi paquet par jour doublerait le risque de tumeurs vésicales qui surviennent avec un risque accru à partir de 20 ans de tabagisme.

Une durée d'abstinence de 7 à 10 ans permettrait de rétablir un risque relatif égal à celui des non-fumeurs.

Ce risque carcinologique relatif au tabac est en rapport avec la présence de carcinogènes vésicaux dans la fumée inhalée. Ces derniers absorbés par les poumons sont excrétés dans les urines ; il existe d'ailleurs une corrélation entre le nombre de cigarettes fumées par jour et le pouvoir mutagène des urines. [58]

- Les carcinogènes d'origine industrielle : On suspecte plus de 200 substances, essentiellement des dérivés des hydrocarbures et de l'alanine, utilisés dans les

métiers de la teinture, du caoutchouc et de la métallurgie. Toutes ces intoxications professionnelles sont responsables de 18 à 34% des tumeurs de vessie.

Le risque de cancer de vessie chez les individus exposés aux carcinogènes industriels est 20 fois plus important que celui de la population normale.

- La bilharziose urinaire : son rôle dans la carcinogenèse des tumeurs vésicales a été évoqué dès 1911 par FERGUSON qui constata la grande fréquence des cancers vésicaux à prédominance épidermoïde chez les égyptiens porteurs de *Schistosoma Haematobium* [13]. Cependant, le carcinome épidermoïde ne représente que 3 à 7% des tumeurs de vessie mais est beaucoup plus fréquent en pays d'endémie bilharzienne.
- Autres facteurs ; tels que l'infection et l'irritation vésicale chronique, certains médicaments à élimination urinaire, tel que le cyclophosphamide qui multiplierait par 9 le risque de tumeur de vessie avec une latence de 6 à 13 ans [10].

L'irradiation pelvienne pourrait être à l'origine de tumeurs vésicales. Le rôle et l'existence de virus oncogène ont été évoqués également.

## **D - Mortalité :**

Le carcinome vésical est responsable de 3 % des décès par cancer [1,2]. En France, il s'agit de la septième cause de décès par cancer chez l'homme et la dixième cause chez la femme.

Par ailleurs, le taux de mortalité par tumeurs de vessie croît avec l'âge ; il passe de 1 pour 100 000 à 45 ans à 1 pour 1000 à 80 ans [58].

## **IV- Diagnostic positif :**

### **A. clinique**

#### **a- Circonstances de découverte :**

Signes cliniques :

Hématurie : elle est macroscopique, caillotante et terminale et reste le signe clinique majeur, retrouvé chez 85% des cas. Elle peut également être totale si elle est abondante ou être à l'origine d'une rétention aiguë d'urines sur caillot.

Une hématurie microscopique peut révéler une tumeur vésicale dans environ 5% des cas surtout s'il existe des facteurs de risque tel que le tabac. [14]

Signes d'irritation vésicale : impériosité mictionnelle, pollakiurie, brûlures mictionnelles. Ces signes peuvent être associés ou pas à l'hématurie et leur persistance, en dehors de toute infection urinaire ou lithiase, doit faire évoquer le diagnostic.

Signes d'envahissement loco-régional :

Douleurs lombaires voire coliques néphrétiques par envahissement l'orifice urétéral

Dysurie voire rétention aiguë d'urines si envahissement du col vésical

Œdème des membres inférieurs par compression veineuse ou lymphatique

La découverte peut être fortuite lors d'un examen de routine (hématurie microscopique sur un ECBU, visualisation d'une image suspecte lors d'une échographie abdomino-pelvienne...), lors du suivi d'une tumeur superficielle de la vessie, ou lors du dépistage de professionnels exposés.

La découverte au stade de métastases reste exceptionnelle.

**b- Examen clinique [15]**

Il peut être normal.

L'examen peut retrouver une masse sus-pubienne évoquant une masse volumineuse.

L'examen des fosses lombaire peut être douloureux et doit faire évoquer une distension rénale.

Le toucher rectal est systématique à la recherche d'infiltration de la base vésicale et permet également d'apprécier l'état de la prostate chez l'homme.

Le toucher vaginal chez la femme permet de rechercher un envahissement du vagin et de la paroi pelvienne.

Un examen général doit être fait à la recherche de métastases (hépatomégalie, aires ganglionnaires) ainsi que pour apprécier l'état général du patient et les tares associées.

**B. Paraclinique [16] :****1 - Biologie :**

ECBU : doit être réalisé avant tout geste endoscopique

NFS : à la recherche d'une anémie ou trouble de l'hémostase

Fonction rénale : pour apprécier le retentissement sur le haut appareil et qui doit être normale pour injecter le produit de contraste indispensable à l'UIV

Cytologie urinaire : Il s'agit de l'examen cytologique du sédiment urinaire soit à partir d'urines émises par le patient ou à partir de lavages vésicaux. Cet examen met en évidence l'existence de cellules anormales. Son intérêt est majeur dans la détection de carcinomes in situ. Il s'agit actuellement d'un examen de routine dans le suivi des patients porteurs de tumeurs de vessie. [20]

Sa sensibilité est particulièrement intéressante pour dépister des tumeurs de haut grade. De ce fait, pour une cytologie urinaire :

- Lorsqu'elle est positive, elle justifie des explorations complémentaires sans délai auprès d'un urologue. Ces explorations permettent un examen de la totalité de l'arbre urinaire à la recherche du foyer tumoral ;

- Lorsqu'elle est négative : cela n'élimine pas le diagnostic une cystoscopie complémentaire sera également envisagée. [21]

## **2- L'imagerie**

### **a- L'échographie vésicale sus-pubienne :**

Surtout utilisée pour son caractère non invasif. Elle ne permet que de faire suspecter l'existence d'une tumeur en cas de visualisation d'une végétation endoluminal dans le cas de tumeurs de plus de 5mm. Cette dernière se présente alors comme une image saillante d'échogénéicité moyenne : la taille, le siège, et le nombre des tumeurs doivent être alors précisés.

L'échographie rencontre néanmoins nombreuses limites telle que l'obésité, la superposition de gaz intestinaux, une vessie insuffisamment remplie.

Les pièges échographiques sont :

Le caillottage vésical L'hypertrophie du lobe médian Les cystites chroniques avec un épaissement de la paroi vésical, mais le contexte clinique est différent. Le rôle de l'échographie est également d'apprécier le retentissement sur le haut appareil.



Figure 7 : Echographie vésicale montrant deux processus tumoraux au niveau de la paroi postéro-inférieure et latérale gauche de la vessie (service d'urologie du CHU Hassan II de Fès)

#### **b- L'UIV (Urographie Intra-Veineuse)**

Non invasif et peu coûteux, l'UIV représente l'examen de choix pour explorer le haut appareil et apprécier le retentissement de la tumeur sur le rein. Il peut s'agir d'une dilatation urétéro-pyélo-calicielle, d'un rein dilaté ou encore un rein muet.

Elle recherche également d'autres localisations tumorales le long de l'arbre urinaire qui peut être associée aux tumeurs de vessie dans 5 à 10% des cas. [17]

Mais, comme l'échographie, l'UIV n'est pas très fiable pour le diagnostic des tumeurs intra-vésicales car seulement 60% de ces dernières sont détectées. [18]

La tumeur infiltrante est généralement peu saillante et se traduit par une lacune marginale.

Son rôle reste néanmoins mineur dans le diagnostic positif des tumeurs de vessie et se limite à l'élimination d'une autre pathologie ou à la recherche d'autres tumeurs sur le haut appareil.

Actuellement, cette imagerie a cédé sa place en faveur de l'uro-scanner.

### **c- L'Uro-TDM :**

Elle étudie l'ensemble de l'appareil urinaire par plusieurs acquisitions réalisées avant et après injection de produit de contraste et comporte obligatoirement une étude à la phase excrétoire de l'élimination du produit de contraste.

Il est indiqué dans les bilans d'hématurie et dans les bilans de tumeur urothéliale avérée présentant un risque ou une suspicion d'atteinte des voies excrétrices supérieures[44]. [44]

Les performances de l'uro-scanner pour la détection des lésions urothéliales vésicales varient selon les études avec de Sensibilité entre 64 et 95% et spécificité entre 83 et 99% [45, 46].

Au total, le couple échographie vessie pleine - Uro-TDM permet un meilleur diagnostic des tumeurs de vessie.

## **3- L'endoscopie**

### **a - La cystoscopie**

Examen essentiel au diagnostic positif des tumeurs de vessie.

Elle permet de visualiser et de préciser le nombre de tumeurs, leur aspect macroscopique (papillaire ou infiltrant) et leur topographie (en particulier par rapport à l'urètre prostatique et ou méat). Elle peut être faite en consultation sous anesthésie locale sous réserve d'un ECBU stérile et d'absence de troubles de l'hémostase.

Les prélèvements doivent non seulement intéresser la couche musculaire au pied de la tumeur pour préciser le degré d'infiltration mais aussi les zones de muqueuse saine car 30 à 70% des tumeurs infiltrantes sont associées à des zones de dysplasie ou de carcinome in situ. [18]

### **b - La RTUV**

C'est l'examen clé qui permet le diagnostic des tumeurs de vessie car il permet à la fois de préciser le diagnostic et d'apprécier le type histologique, le stade et le grade de la maladie par l'étude anatomo-pathologie des copeaux de résection.

Il s'agit d'un acte à la fois diagnostique et thérapeutique.

## **4- Anatomo-pathologie**

### **1- Le type histologique**

Le carcinome urothélial représente plus de 90% des tumeurs de la vessie. Il est constitué exclusivement de cellules urothéliales agencées en travées, en lobules ou massifs infiltrants accompagnés d'un stroma à réaction fibreuse. Ces tumeurs présentent histologiquement des signes d'anaplasie marqués par des atypies cytonucléaires, une désorganisation architecturale et de mitoses atypiques. Le degré de différenciation permet de classer les tumeurs urothéliales en différents grades, allant du grade I au grade III [10]. Par ailleurs, il existe également d'autres variantes carcinomateuses à cellules transitionnelles avec des foyers d'éléments épidermoïdes, glandulaires, papillaires ou autres [11].

L'ensemble de ces variantes tumorales sont regroupées dans le tableau suivant selon la classification de l'OMS en 2004:

**Tableau 1 résumant les différentes variantes des tumeurs urothéliales (classification OMS 2004)**

<b>Tumeurs urothéliales infiltrantes</b>
Avec différenciation épidermoïde
Avec différenciation glandulaire
Avec différenciation trophoblastique
A type de nid « <i>nested variant</i> »
Micro kystique
Micro papillaire
Lymphoepithelioma-like
Lymphoma-like
Plasmocytoïde
A cellules géantes
A cellules lipidiques
Sarcomatoïde (+/- éléments hétérologues)
Indifférenciées

Le deuxième type par ordre de fréquence est le carcinome épidermoïde qui représente 5% de l'ensemble des tumeurs de la vessie, il survient surtout dans un contexte d'inflammation chronique [13].

Ci-dessous le tableau résumant les différents sous-types des tumeurs épidermoïdes (classification de l'OMS 2004) :

## Tableau 2 résumant les tumeurs non urothéliales de la vessie (classification OMS 2004)

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

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

### 2-Classification TNM des cancers de la vessie (classification 2002) :

Les TVIM sont les tumeurs qui infiltrant la couche musculuse de la vessie, classées T2 ou au delà. Elles représentent 15 à 25 % des tumeurs au diagnostic, sont associées à un envahissement ganglionnaire dans 20 à 60 % des cas et sont métastatiques d'emblée chez 7 % des patients [12].

Les sites métastatiques privilégiés sont le foie et l'os.

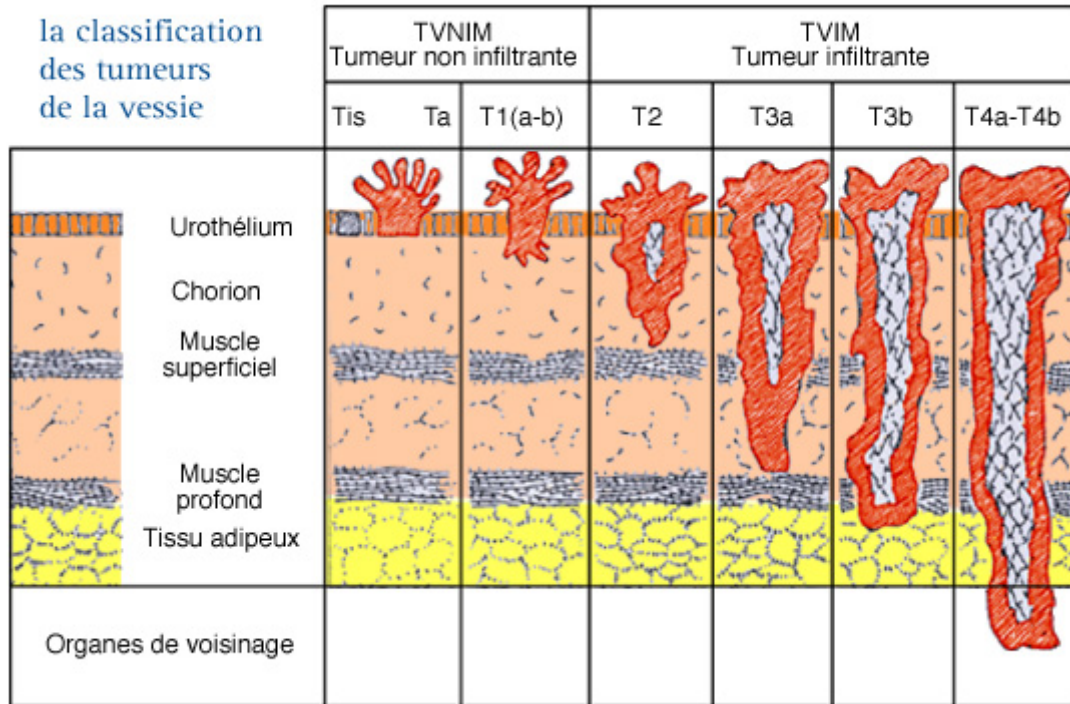


Figure 8 : classification des tumeurs de la vessie selon l'infiltration

Tableau 3 : classification TNM du cancer de la vessie

<b>T</b>	<b>Tumeur primitive</b>
T0	Absence de tumeur primitive
Ta	Carcinome papillaire superficiel (respectant la membrane basale)
Cis	Carcinome in situ (plan, respectant la membrane basale)
T1	Carcinome envahissant le chorion sous-muqueux
T2	Carcinome envahissant le muscle
T2a	Carcinome envahissant la partie superficielle du détrusor (moitié interne)
T2b	Carcinome envahissant le muscle profond (moitié externe)
T3	Carcinome envahissant la graisse périvésicale
T3a	Envahissement microscopique
T3b	Envahissement macroscopique
T4	Carcinome envahissant une structure périvésicale
T4a	Prostate, utérus ou vagin
T4b	Paroi abdominale ou pelvienne
<b>N</b>	<b>Ganglions régionaux</b>
N0	Absence de métastase ganglionnaire régionale
N1	Ganglion unique < 2 cm
N2	Ganglion unique de 2 à 5 cm ou ganglions multiples, tous < 5 cm
N3	Ganglion(s) > 5 cm
<b>M</b>	<b>Métastases à distance</b>
M0	Absence de métastase à distance
M1	Présence de métastases à distance

### 3-Le grading :

Le grade est basé sur l’appréciation des anomalies architecturales et cytologiques de l’urothélium (épaisseur de l’épithélium, anomalies de la mitose etc). Il constitue un facteur pronostic important. Ainsi, on distingue 3 différents grades de différenciation selon le système de MOSOFI 3 :

Grade 1 : Tumeur bien différenciée, marquée par une disparition partielle des cellules superficielles, atypie discrète et mitoses rares.

Grade 2 : Tumeur moyennement différenciée, où on note une disparition étendue des cellules superficielles, désorganisation architecturale plus marquée, atypies et mitoses fréquentes.

Grade 3 : Tumeur indifférenciée, marquée par une disparition totale des cellules superficielles, atypies majeures, mitoses nombreuses.

Les tumeurs infiltrant le muscle sont exceptionnellement de grade I. 25% des cas sont de grade II et plus de 70% des cas sont de grade III [1].

La stadification et le grading des tumeurs urothéliales établis par les pathologistes sont d’une importance capitale, parce qu’ils permettent de prédire le risque de récurrence et de progression des tumeurs vésicales

**Tableau 4 : estimation du risque de récurrence et de progression [56] :**

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 agressive</li> </ul>

## **V- Bilan d'extension**

### **1 - Examen clinique**

Les touchers pelviens permettent l'évaluation du degré d'extension loco-régional de la tumeur par l'appréciation de la mobilité de cette dernière par rapport aux organes voisins.

Le toucher rectal chez l'homme permet d'apprécier l'état de la prostate et le toucher vaginal chez la femme la cloison vésico-vaginale.

L'examen des aires ganglionnaires permet de rechercher des métastases ganglionnaires superficielles.

L'examen clinique est un temps primordial dans le bilan d'extension, mais ne peut être suffisant.

### **2- Examen paraclinique**

Radiographie thoracique: à la recherche de métastase pulmonaire Echographie abdominale : à la recherche de métastase hépatique TDM Abdomino-Pelvienne : l'uroscanner abdomino-pelvien est l'examen de référence pour déterminer le stade et l'extension tumorale. L'abdomen, le pelvis, le rétro-péritoine et les aires ganglionnaires sont alors examinés en même temps.

IRM abdomino-pelvienne : la fiabilité de l'IRM est nettement supérieure à celle de la TDM grâce à de meilleures résolutions mais le problème de manque d'accessibilité persiste toujours.

La TEP est en cours d'évaluation dans le bilan d'extension. [21]

## VI- Traitement

Dans ce chapitre, nous ne nous intéressons qu'au traitement des TVIM.

### 1 - Moyens

#### a - La cystectomie totale

La cystectomie totale représente le traitement curatif de première intention des TVIM non métastatiques.

Cette chirurgie est liée à des risques importants. Ainsi, le choix du traitement est basé sur une évaluation minutieuse de l'état général du patient, des comorbidités, et de l'information éclairée de celui-ci.

Une évaluation onco-psychologique est recommandée.

La cystectomie doit être réalisée dans les 3 mois qui suivent le diagnostic.

#### *i) Chez l'homme :*

La cystectomie totale inclut l'exérèse de la prostate et des vésicules séminales. La préservation des vésicules séminales et/ou d'une partie de la prostate améliore la fonction érectile postopératoire, mais elle est associée à un risque plus élevé de récurrence locale et doit être évitée (Niveau de preuve 3). En cas d'envahissement de l'urètre prostatique, une urétrectomie complémentaire doit être réalisée. La récurrence uréthrale après cystectomie survient dans 8 % des cas, le plus souvent dans les 5 ans. La survie moyenne après récurrence est de 28 mois après le diagnostic. Il est donc recommandé de surveiller l'urètre. [22].

#### Technique opératoire :

#### *La cystoprostatectomie radicale :*

Par nécessité carcinologique, il s'agit d'une cystoprostatectomie totale, emportant vers l'aval l'urètre lorsque des foyers tumoraux ou de carcinome in situ

ont été mis en évidence sur des biopsies urétrales faites avant l'acte chirurgical, ou quand il y a un envahissement du stroma prostatique

Le malade est mis en décubitus dorsal, sous anesthésie générale. La voie d'abord est une incision médiane sus pubienne, à cheval sur l'ombilic. Il existe deux voies d'abord :

- Sous péritonéale avec la voie antérograde qui consiste à sectionner les canaux déférents en premier, dissection et libération des uretères qui seront sectionnés et intubés chacun par une sonde urétérale, extra-péritonisation de la vessie et dissection du plan inter prostatorectal, ensuite ouverture de l'aponévrose de Denonvilliers, puis ligature section des ailerons vésicaux et prostatiques qui va permettre de libérer le bloc vésico-prostatique qui ne tient plus qu'à l'urètre et au plexus veineux de Santorini. La voie rétrograde, technique plus récente avec abord premier du plexus de Santorini, permet de préserver les bandelettes vasculonerveuses responsables de l'érection.

- Trans-péritonéale : dont le premier temps est l'ouverture du péritoine pour explorer le foie et avoir accès à la cavité pelvienne.

*La cystectomie avec conservation des bandelettes nerveuses péri-prostatiques*  
: [30]

Elle a pour but de diminuer le risque d'impuissance et d'incontinence après la cystoprostatectomie. Elle nécessite un bilan préopératoire qui consiste en un toucher rectal normal, une PSA < 4 ng/ml, et absence d'image hypoéchogène à l'échographie endo-rectale.

La technique opératoire comprend d'abord une RTUP en pré-opératoire immédiat, ou dans les jours précédant la chirurgie, avec examen extemporané des copeaux de résection pour éliminer une marge positive. Dans ce cas, le remplacement vésical pourra être pratiqué.

*ii) Chez la femme :*

La cystectomie inclut l'exérèse des organes de voisinage (utérus et ovaires) réalisant une pelvectomie antérieure.

La voie d'abord est obligatoirement trans-péritonéale. Après incision médiane sus-ombilicale, on procède à une dissection de la face postérieure de l'utérus jusqu'au vagin avec ligature première du pédicule lombo-ovarien et utéro sacré après mise sur lac des deux uretères, mise en place d'une bougie endo-vaginale, puis pelvectomie antérieure. Enfin, hémostase et fermeture de la tranche vaginale. Toutefois, en raison du faible risque de lésion génitale associée, un geste limité à la vessie peut être proposé chez une femme jeune avec tumeur antérieure (Niveau de preuve 4) [23].

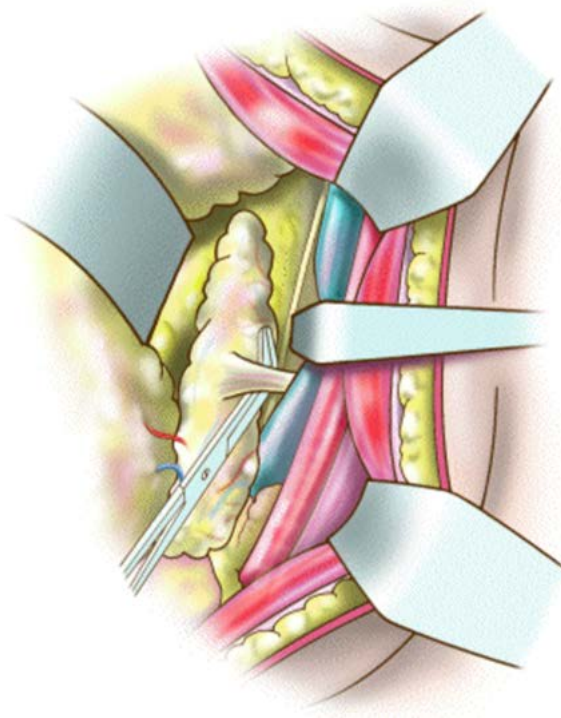
A coter que la préservation urétrale peut être réalisée quand un remplacement vésical est envisagé, mais doit répondre à certaines conditions : le col vésical et l'urètre doivent être indemnes de toute tumeur en pré-opératoire, ainsi que la recoupe urétrale et vaginale à l'extemporané. [24].

*La cystectomie par coelioscopie*

La cystectomie réalisée par voie coelioscopique classique ou robot assistée est une option pour des chirurgiens expérimentés. Les données à distance sont aujourd'hui insuffisantes pour pouvoir conclure sur une équivalence de ces voies laparoscopiques avec la voie ouverte [25]. Néanmoins, Türk a publié l'expérience de cinq patients traités par cystectomie totale et dérivation urinaire par vessies coliques totalement réalisées par coelioscopie avec les même résultats fonctionnels [31].

**b-Le curage ganglionnaire :**

Le curage ganglionnaire doit être systématique lors de la cystectomie en l'absence de difficultés techniques (radiothérapie, pontage vasculaire). Il doit inclure les régions obturatrices, iliaques externes, iliaques internes et iliaques primitives distales en remontant jusqu'au croisement des uretères. Ce curage étendu permet l'ablation de 90 % des métastases ganglionnaires potentielles. Il garantit une stadification plus précise, avec un gain de survie spécifique que suggéré par différentes études, celui-ci augmentant avec le nombre de ganglions retirés. [26]. En cas de tumeur multifocale ou de CIS associé, un examen extemporané des recoupes urétérales et urétrales doit être réalisé avant la réalisation de la dérivation urinaire (Niveau de preuve 4). [27].



**Figure 9 : curage ganglionnaire ilio-obturateur « standard ». Exérèse de la lame cellulo-ganglionnaire sous-veineuse avec « clipage » des éléments lymphatiques mettant à nu le nerf obturateur droit. [55]**

### c- La dérivation des urines : [12]

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

Deux attitudes sont possibles : le remplacement vésical ou la dérivation urinaire.

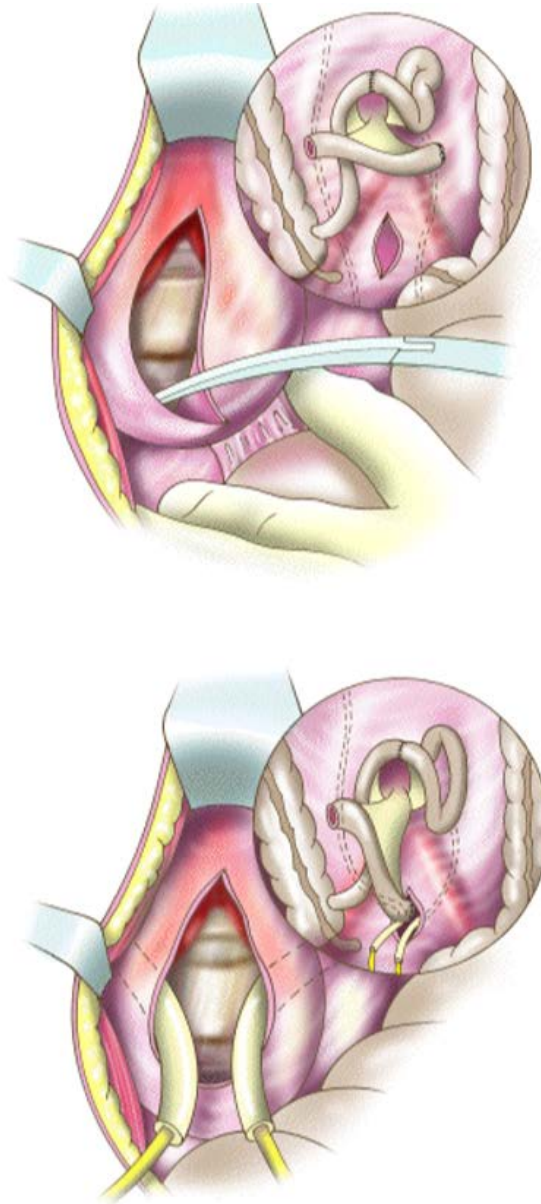
Le choix du type de dérivation préconisé dépend de l'état général du patient, de l'âge, de la compliance, du stade de la maladie et du choix du patient. [32, 33]

La préparation intestinale préopératoire par lavement n'est pas nécessaire, un régime sans résidu peut être proposé 3 jours avant l'intervention.

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 [34]. D'un point de vue anatomique, la dérivation des urines peut être faite :

- à la paroi abdominale directement (urétérostomie cutanée bilatérale) ou au travers d'un segment digestif réalisant un réservoir non continent (urétérostomie cutanée transiléale de Bricker) ou continent (poche d'Indiana ou poche de Kock) ;
- à l'urètre avec réalisation d'une entérocystoplastie orthotopique, voire au rectum ou au sigmoïde (urétéro- iléo- rectostomie).

Le choix du mode de dérivation urinaire doit être pris en accord avec le patient correctement informé. Une néovessie iléale à basse pression ou colique est idéale permettant le rétablissement de la continuité urinaire avec la préservation de l'image corporelle.



**Figure 10 : Technique de Bricker :**

Après avoir prélevé un greffon iléal de 15 à 20 cm, 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 sertis 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 [55].

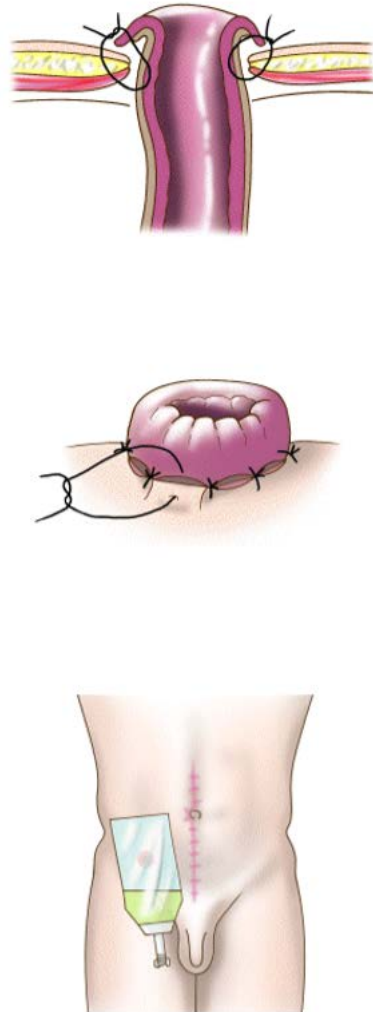


Figure 11 : montrant les étapes de la confection de poche de stomie avec amarrage de la séro-musculaire du greffon à la paroi musculaire et retournement muqueux fixé à la peau réalisant une stomie bien vascularisée facilement appareillable. [55]

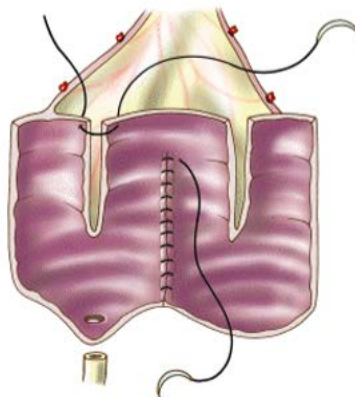
### Remplacement de la vessie :

Le remplacement vésical par 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. Il existe plusieurs techniques dont l'entérocystoplastie colique dont l'intérêt se trouve 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 custoplastie de référence avec trois principales techniques : HAUTMANN, poche de STUDER et Z de FOCH [35]

### Vessie de remplacement :



prélèvement d'un greffon d'environ 70 cm de longueur.



**Figure 12 : Vessie de Hautmann [55] :**

L'entérocystoplasie de remplacement est à privilégier en l'absence de contre-indication formelle :

- Envahissement de l'urètre
- Altération des fonctions cognitives et trouble psychiatrique
- Pathologie inflammatoire de l'intestin
- Antécédent d'irradiation pelvienne à forte dose
- Insuffisance rénale avancée (DFG < 50ml/mn)
- Espérance de vie limitée du patient

à cela s'ajoutent les contre-indications relatives :

- âge > 75 ans
- difficultés prévisibles de compliance ou de gestion de l'entéroplastie
- difficultés d'ordre anatomique

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 et la sténose urététo intestinale à un stade tardif.

#### **d) Cystectomie partielle**

Il s'agit d'un moyen conservateur simple du cancer infiltrant de la vessie. Elle consiste en l'ablation de la portion vésicale porteuse de la tumeur avec respect de marges de sécurité de 2 à 3cm afin d'obtenir un résultat R0. Habituellement, il convient de réaliser une quasi-hémi-cystectomie avec réimplantation urétérale avec curage ilio-obturateur bilatéral. [36, 37]

Ses avantages ne sont pas négligeables tel que la conservation de la capacité vésicale fonctionnelle et la préservation de la fonction sexuelle chez l'homme. Mais le risque de marges non carcinologiques est non négligeable.

Ce type de protocole nécessite une sélection rigoureuse des patients :

- La tumeur doit être unique unifocale de stade T2b de diamètre inférieur à 3cm
- Elle doit être développée loin du trigone et du col.
- Absence de carcinome in situ associé.

La cystectomie partielle peut être associée la radiothérapie interstitielle pré-opératoire.

Les résultats sont décevants en terme de contrôle local de la maladie. Le taux de récurrence se situe entre 50 et 70% dont 30% surviennent sur les berges [38].

En conclusion, la cystectomie partielle n'a pas trouvé une place en pratique urologique, malgré les différentes modalités thérapeutiques associées [39].

#### **e) Résection de la tumeur seule :**

Cette option ne doit être envisagée que pour des patients âgés, à espérance de vie courte et ASA  $\geq 3$  (45,1). La RTUV seule ne peut être envisagée que pour une tumeur unique  $\leq$  pT2b d'une taille  $\leq$  3cm sans pTis à distance. Il faut s'assurer de l'absence de tumeur résiduelle par une RTUV itérative, emportant l'ensemble de la cicatrice (niveau de preuve III-1, IV-1,2,3)(46,49)

#### **f) RTUV + Radio-chimiothérapie concomitante :**

De nombreux schémas thérapeutiques faisant varier les produits utilisés et les modalités de la radiothérapie ont été publiés (référentiel SFRO 2007 sur les modalités techniques de la radiothérapie a paraître. L'ARC est plus efficace que la radiothérapie seule et peut être considérée comme une alternative à la chirurgie d'exérèse pour les patients demandeurs, refusant la cystectomie après une information pertinente ou inopérables pour des raisons médicales. Les critères suivants sont recommandés (47,48,49,50) :

- vessie fonctionnelle
- RTUV complète (stade pT2)

- lésion unifocale de petite taille ( $\leq 3\text{cm}$ )
- absence d'hydronéphrose.
- absence de CIS (CI relative, facteur péjoratif de contrôle local)

En cas d'échec de l'ARC, une cystectomie de rattrapage doit être envisagée si les conditions la permettent (hormis le cas particulier de la résection endoscopique pour une récurrence de tumeur superficielle à faible risque). Cette cystectomie de rattrapage est une intervention difficile à morbidité et mortalité élevées. Se pose également le problème de la dérivation urinaire sur intestin irradié (47,51).

#### **g) Radiothérapie externe :**

**Radiothérapie exclusive :** Cette option peut être discutée dans les mêmes conditions que l'association radio- chimiothérapie concomitante. Elle n'est à envisager qu'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.

Une localisation trigonale ou proche des méats urétéraux, une taille  $> 5\text{ cm}$  ou un stade  $> T2$  sont des contre- indications. Après une résection exhaustive de la tumeur, une radiothérapie externe (28 grays en 12 fractions) associée à une curiethérapie (Iridium 192) est réalisée. La survie spécifique à 5 et 10 ans est similaire à un groupe de patients identiques traités par cystectomie [28].

Il s'agit en pratique de l'irradiation du pelvis entier, comprenant outre la vessie et les aires ganglionnaires iliaques, d'une dose de 45Gy à raison de 1,7 à 2,8Gy par fraction. Une surimpression vésicale de 20Gy est réalisée en cas de radiothérapie exclusive.

Des études récentes sur l'intérêt éventuel de la radiothérapie accélérée, qui consiste à effectuer plusieurs fractions par 24 heures et à délivrer l'ensemble du traitement

en un temps réduit montrent que cette accélération évite l'apparition de clones cellulaires résistants, favorisée par l'étalement important, et donc, d'obtenir un meilleur contrôle local [40]

Il existe des facteurs pronostics influençant le succès de la radiothérapie exclusive : Stade pT2a-b, unicité de la tumeur, taille <3cm, RTUV complète, âge <75 ans, état général conservé.

Cependant, elle donne dans les tumeurs de vessie non métastasées un taux de survie à 5 ans, selon les séries, de 25 à 40% et un taux de contrôle local ne dépassant pas 30% ; résultats qui sont nettement moins bons que ceux obtenus après chirurgie seule [41].

**Radiothérapie pré-opératoire** : Elle consiste en l'irradiation néoadjuvante d'une dose de 40 à 50Gy suivie, une semaine plus tard, d'une cystectomie.

L'étude SMITH et Al., portant sur 140 malades ayant été randomisés pour recevoir une irradiation pelvienne suivie d'une cystectomie versus cystectomie seule, retrouve un taux de survie à 5 ans de 53% dans le groupe de chirurgie seule contre 43% pour le groupe radiothérapie néo-adjuvante [42].

La radiothérapie ne servirait donc pas à améliorer la survie globale.

**Radiothérapie post-opératoire** [43]: L'irradiation pelvienne post-opératoire ne semble ni améliorer le pronostic vital, ni prévenir l'apparition de récurrences précoces ou tardives. Cela serait dû à la mauvaise oxygénation sur l'éventuelle dissémination métastatique per-opératoire. De plus, le risque de complications serait plus élevé.

#### **h) Chimiothérapie:**

L'introduction de la chimiothérapie dans l'arsenal thérapeutique a permis d'importants progrès dans le traitement des TVIM. Elle représente la seule alternative pour les tumeurs métastatiques et localement inopérables. [44]

La monochimiothérapie : La cisplatine seule permet d'obtenir un taux de réponses objectives de l'ordre de 12 à 35%. Ces réponses sont observées en général après 3 à 6 semaines et leur durée varie de 3 à 5 mois. Le méthotrexate donne 20% de réponse. La monochimiothérapie ne permet donc d'avoir que des réponses partielles et brèves [45]

La polychimiothérapie : Afin d'améliorer le taux de réponses, des polychimiothérapies ont été utilisées et différentes associations actives se sont développées :

- Cisplatine, Cyclophosphamide et Adriamycine (CISCA)
- Cisplatine, méthotrexate et Vinblastine (CMV)
- Méthotrexate, Vinblastine, Adriamycine et Cisplatine (M-VAC)

Le M-VAC permet d'obtenir un taux de réponses objectives de 72% et de réponses complètes de 39% avec 20% des patients ayant une survie à long terme [46]. Ainsi, l'association M-VAC a été la chimiothérapie de référence dans les TVIM métastatiques ou localement avancées.

Actuellement, le protocole High-Dose-M-VAC, plus court et moins toxique, paraît supérieur au M-VAC classique, mais sans gain sur la survie globale [43].

#### Chimiothérapie néo-adjuvante :

Son objectif est l'éradication des micro-métastases et éviter l'implantation de cellules tumorales circulantes au moment de la chirurgie, réduire la taille tumorale et faciliter le geste chirurgical, prolonger la survie du patient.

Néanmoins, l'indication de la chimiothérapie néo-adjuvante est très controversée. En effet, les résultats en terme de survie globale sont décevants.

#### Chimiothérapie adjuvante :

La méta-analyse de ces essais a été gênée par le petit nombre de patients et le peu de puissance de chacun des essais, laissant une marge d'erreur trop importante

pour tirer une conclusion sur le rôle bénéfique ou non d'une chimiothérapie adjuvante [47]. C'est pourquoi au moins deux essais randomisés multicentriques de chimiothérapie adjuvante après cystectomie sont actuellement en cours, l'un européen, sélectionnant les patients avec atteinte de la séreuse et/ou atteinte ganglionnaire, l'autre américain, sélectionnant les patients avec des critères biologiques défavorables, tels la surexpression de la protéine P53. Dans la pratique actuelle, l'indication du traitement adjuvant peut être guidée par le calcul du risque de progression métastatique évalué selon les nomogrammes actuellement disponibles. Ces outils sont validés et sont d'utilisation simple [52]

Chez des patients très sélectionnés, l'association RTUV et chimiothérapie peut permettre une survie prolongée avec vessie en place [29]. Cette approche n'est pas recommandée en pratique.

## **2) Indications**

### **a – T2 à T4, N0 N1 N2, M0**

La cystectomie radicale est le traitement de référence, un curage doit être réalisé avant la cystectomie, ce qui permet une évaluation ganglionnaire lors de l'examen extemporané [53]

- En cas d'envahissement ganglionnaire microscopique, la cystectomie reste justifiée et une chimiothérapie adjuvante, même si très controversée, pourra être pratiquée après une exérèse complète de la vessie

- En cas d'envahissement ganglionnaire macroscopie : la cystectomie ne pourra être justifiée à titre palliatif qu'en cas de volumineuse tumeur symptomatique notamment une tumeur hémorragique, obstruant le haut appareil chez des patients dont l'état général est conservé par ailleurs.

La radio-chimiothérapie doit être réservée aux mauvais candidats à la cystectomie (patients âgés ou comorbidités sévères), ou à certains patients demandeurs de préservation vésicale ayant des critères favorables (Tumeur unique, taille <3cm, T2, sans hydronéphrose ni CIS associé) [54].

Mais, la radiothérapie est, dans la plupart du temps, proposée à titre palliatif pour des patients symptomatiques dont l'âge et l'existence de comorbidités ne permettent pas une chirurgie ou une chimiothérapie.

#### **b- Tumeurs T4b :**

La cystectomie de propreté peut être indiquée devant une urétéro-hydronephrose, une hématurie macroscopique et douloureuse, une fistule vésico-vaginale néoplasique.

De même on peut réaliser Une dérivation urinaire sans cystectomie ou Une radio-chimiothérapie.

#### **c - Les tumeurs N3, M+ :**

Le traitement repose sur la poly-chimiothérapie (M VAC, CMV). Le traitement local ne doit pas être négligé prenant en compte l'inconfort des patients, à savoir :

Le traitement de la douleur selon les 3 paliers de l'OMS

l'irradiation antalgique des métastases osseuses uniques

Les hémostatiques

Les dérivations urinaires en cas de rétention d'urine.

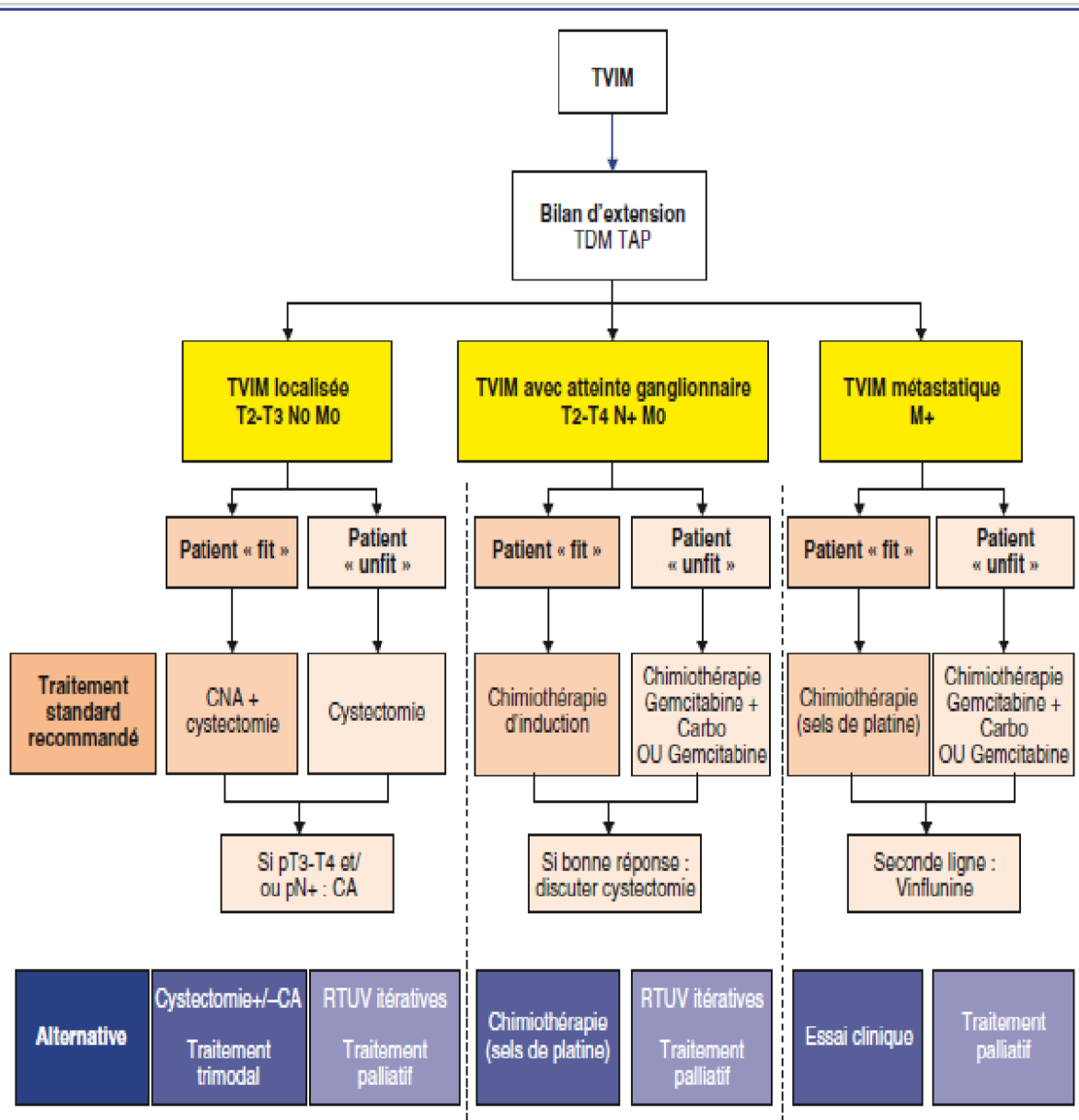


Figure 13 :Algorithme de prise en charge des TVIM selon le CCAFU 2016–2018.[88]

### 3) Nouvelles thérapies :

#### a) Principes de l'immunothérapie

Les cellules du soi présentent des antigènes spécifiques, appelés PDL-1 et PDL-2 (Points de contrôle immunitaires PCI), permettant ainsi aux cellules immunitaires de les reconnaître par les récepteurs PD-1. Cette reconnaissance a pour but d'empêcher le système immunitaire d'instaurer une réponse inflammatoire et de se retourner contre son propre organisme (cas des maladies auto-immunes).

L'échappement des cellules tumorales du système immunitaire s'explique par la présence des antigènes PDL-1 et PDL-2 à la surface de ces cellules malignes [92].

C'est à partir de cette constatation que le principe de l'immunothérapie est né. Cette nouvelle thérapie consiste à utiliser et activer le système immunitaire pour reconnaître les cellules cancéreuses comme étrangères à l'organisme afin de les détruire et les éliminer. Les différentes molécules utilisées en immunothérapie jouent donc le rôle d'inhibiteurs compétitifs des antigènes PDL1 et PDL2, ils se fixent sur les PD-1 des lymphocytes T qui reconnaissent les cellules tumorales comme étant étrangères.

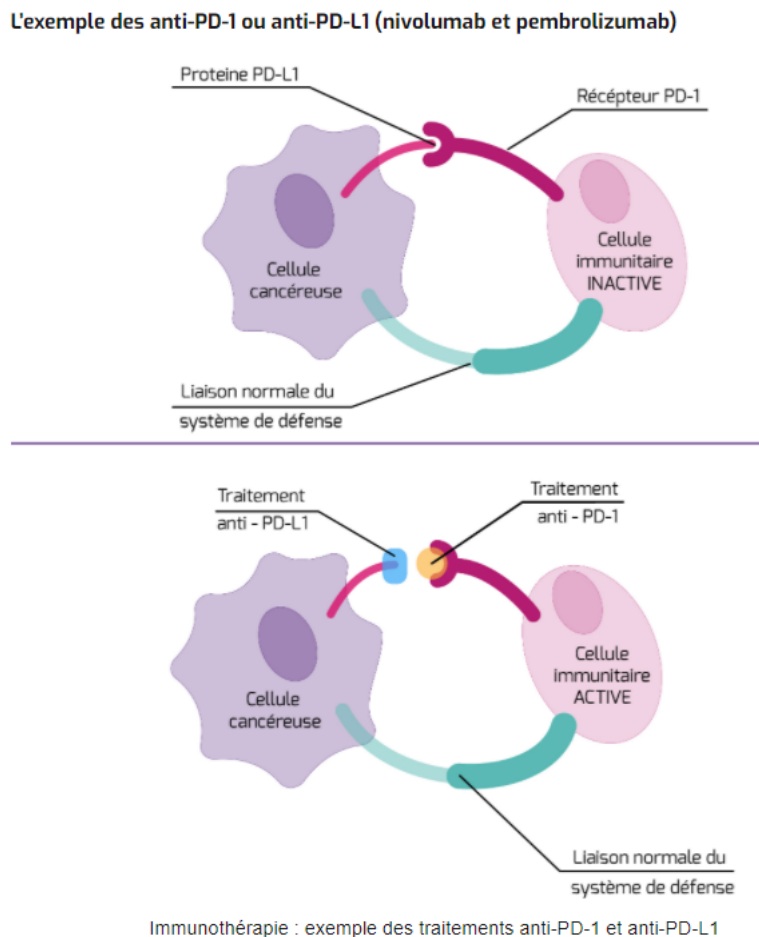


Figure 13' : principe d'action des anti PD1 et anti PDL-1

### **b) Pembrolizumab**

Le pembrolizumab est un Anticorps monoclonal humanisé, sa liaison au récepteur PD-1 réactive la réponse immunitaire contre les cellules tumorales qui ont développé des PDL-1.

Bellmunt et al. [93] ont mené une étude qui a démontré que le pembrolizumab conduit à une amélioration significative de la survie globale, d'environ 3 mois, dans le traitement de deuxième ligne chez les patients atteints de tumeur urothéliale localement avancée ou métastatique par rapport à une seconde ligne de chimiothérapie standard.

### **c) Atezolizumab**

L'Atezolizumab a également montré des taux de réponse durables encourageants.

En effet, Balar et coll. [89] ont publié récemment les premiers résultats concernant l'efficacité et la sécurité de l'atézolizumab en tant que première ligne de traitement chez les patients métastatiques inéligibles à la chimiothérapie à base de cisplatine. La survie moyenne était de 15,9 mois et seulement 8% des patients ont dû arrêter le traitement à cause de sa toxicité, chiffre nettement meilleur que chez les patients bénéficiant d'une chimiothérapie à base de carboplatine où 21% d'entre eux doivent arrêter la thérapie. Grâce à cette étude, l'atézolizumab a été approuvé au printemps 2017 par la FDA comme première ligne de traitement chez les patients inéligibles pour une chimiothérapie à base de cisplatine.

En cas de progression pendant ou après la chimiothérapie à base de cisplatine, plusieurs IPCI (inhibiteurs des points de contrôle) ont déjà été approuvés comme deuxième ligne de traitement. En effet, le taux de réponses pour la deuxième ligne de traitement par chimiothérapie à base de vinflunine est de seulement 9 %

comparés aux 15–20 % pour les IPCI [90]. La réponse au traitement était souvent dépendante du taux d'expression de PD–L1 par la tumeur.

#### **d) Indications :**

L'immunothérapie est indiquée dans les cas de tumeurs de vessie non infiltrantes en complément à la RTUV (Bacille de Calmette–Guérin – BCG) en instillation endovésicale.

Pour les TVIM, le traitement de choix reste la cystectomie radicale associée à une chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine. Ce protocole semble améliorer la survie de manière significative.

Toutefois, les patients ne sont pas toujours éligibles à cette chimiothérapie. L'insuffisance rénale, le performans status l'âge avancé peuvent constituer une contre indication à la cisplatine.

Pour ces patients, l'immunothérapie a été proposée comme alternative et semble donner des résultats prometteurs.

#### **4) Surveillance :**

La surveillance après cystectomie repose sur la fibroscopie, la cytologie urinaire, la biologie et la réalisation d'une imagerie de coupe avec temps tardifs. L'imagerie de référence dans la surveillance d'une TVIM est l'uro–TDM couplé au scanner thoracique. En cas de contre–indication à la réalisation de l'uro–TDM (patients avec une clairance de la créatinine <45 mL/min, allergie aux produits de contraste iodés), l'uro–IRM représente une excellente alternative pour la surveillance. Compte tenu des faibles niveaux de preuve, la TEP–TDM au 18 FDG n'est pas recommandée pour la surveillance ou en cas de récurrence. En cas de préservation de l'urètre, il est recommandé de le surveiller annuellement par cytologie urinaire et fibroscopie. La surveillance doit être plus fréquente en cas de

facteur de risque de récurrence : envahissement du stroma prostatique, multifocalité, localisation cervicale et présence de CIS (niveau de preuve 3). En cas de traitement conservateur, un suivi cystoscopique régulier est recommandé. La fréquence du suivi doit être adaptée au stade initial de la maladie.

**Tableau 5 : rythme de surveillance des TVIM**

	Examens recommandés	Fréquence
Après cystectomie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDM TAP</li> <li>• Biologie*</li> </ul>	<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>
Après traitement conservateur (RTUV + radiochimiothérapie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• TDM TAP</li> <li>• Biologie*</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>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Urétroscopie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• annuelle (pendant 5 ans)</li> </ul>
	<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>

\*hémogramme, NFS, créatinine, ± B12, réserve alcaline.

## 5) Evolution :

Même traitées, les tumeurs de la vessie restent une pathologie redoutable car les récurrences, qu'elles soient locales, pelviennes ou générales ; sont presque au rendez-vous.

La survie dépend du stade pathologique de la tumeur et de l'extension ganglionnaire.

La cystectomie radicale permet d'obtenir une survie globale de 50% tous stades confondus [47].

Ainsi, Soloway rapporte une survie à 5 ans de 65% pour les tumeurs Pt2 et 23% des tumeurs pT3 et pT4 [47], alors que Trasher rapporte une survie à 43% des stades pT3a, 25% pT3b et 19% pour pT4 [48]. Skinner et Soloway rapportent une survie à 65% pour les N0 et de 33 et 18% au stade N+ [49, 47].

# MATERIEL

# ET METHODES

## **I – Type de l'étude**

Il s'agit d'une étude rétrospective étalée sur une période de 12 mois « Janvier 2018 à Décembre 2018». L'étude est portée sur 36 cas de tumeurs vésicales infiltrantes diagnostiquées, traitées et suivies au sein du service d'urologie du CHU Hassan II de Fès

## **II – Population de l'étude.**

### **1. Critères d'inclusion :**

Tous les patients ayant une TVIM traités au sein du service d'urologie du CHU Hassan II

Accord du patient de participer à l'étude

### **2. Critères d'exclusion :**

Les patients avec tumeur non invasive de la vessie

Les dossiers inexploitable/incomplets

Refus du patient

## **III – Examens cliniques et paracliniques :**

Le diagnostic de tumeur de vessie des patients a été évoqué suite à une symptomatologie variée, faite essentiellement d'hématurie et de signes urinaires et pelviens.

L'examen clinique a été mené en consultation par un médecin. Il comporte un examen abdominal (inspection et palpation), un examen urogénital, toucher bidigital et examen général à la recherche de complications (anémie par exemple) et de tares associées.

### Phase préopératoire

Une fois le diagnostic de tumeur vésicale évoqué, un bilan est entrepris en vue de confirmer ce diagnostic et préparer le malade pour le traitement.

Ce bilan comprend :

- Un bilan biologique
- Une échographie centrée sur l'appareil uro-génital
- Une cystoscopie (voir images)
- Un uro-scanner
- Une consultation pré-anesthésique

Un bilan d'extension a été réalisé pour tous les patients, afin de déterminer l'extension tumorale régionale et à distance, ce bilan était principalement fait d'un uro-scanner et TDM TAP.

La majorité des patients ont bénéficié de ces bilans au CHU Hassan II de Fès au Laboratoire de biologie médicale et en radiologie.



**Figure 14 : cystoscopie au bloc opératoire et RTUV.**



Figure 15 : matériel de cystoscopie.



Figure 16 : Image d'une patiente lors de sa TDM TAP

La préparation au geste chirurgical se fait 24h à l'avance, sauf en cas de perturbation du bilan biologique. Dans ce cas, le malade est hospitalisé pour transfusion/rééquilibrage du diabète etc.

La préparation psychologique des malades et des accompagnants reste de mise.

L'opération proprement dite :

Elle comprend les différentes phases et les techniques chirurgicales choisies par le chirurgien.

La pièce opératoire ou la biopsie faite au cours de l'intervention est systématiquement envoyée à l'examen anatomopathologique, les résultats de cet examen sont basés sur l'analyse histologique du tissu vésical.\*

La phase post-opératoire :

Elle se déroulait à l'hôpital et consistait au traitement de la plaie, à l'ablation des drains urétéraux en cas de dérivation ou de réimplantation urétéro-vésicale.

Les malades sont autorisés à rentrer chez eux après une bonne amélioration de l'état clinique.

Une fois sortis, les malades sont revus sur rendez-vous en consultation externe.



Figure 17 : Image d'une pièce de cystectomie avant fixation (urofrance.org : RENAUDIN K., MOREAU A., BUZELIN F., Prog Urol, 2002, 12, 787-802)



Figure 18 : Pièce opératoire de cystectomie totale après fixation

## **IV – La collecte des données :**

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

## **V – Saisie des données et analyse statistique:**

Nous avons recueilli pour chaque patient, moyennant la fiche d'exploitation individuelle, l'âge, le sexe, la profession, les antécédents médicaux, chirurgicaux et familiaux, la symptomatologie, les examens cliniques et paracliniques ainsi le(s) traitement(s) reçu(s).

L'analyse statistique a été réalisée à l'aide du logiciel SPSS version 20.0 (IBM SPSS Statistics ; Chicago ; IL ; USA).

**Fiche d'exploitation** Tumeurs infiltrantes de vessie 2019

## I – Identité :

Nom :

Prénom :

Age :

Sexe :

## II – Facteurs de risque

1 – Tabac : Oui  Non 

Si Oui : Durée :                      Nombres de paquets-année :

2 – Profession

3 – ATCD de bilharziose : Oui  Non 4 – Irritation chronique : Oui  Non 5 – ATCD d'irradiation vésicale : Oui  Non 

## III – Clinique

1 – Circonstances de découverte CDD :

a- Hématurie : Oui  Non Si oui : Macroscopique  Microscopique  Caillotante 

Abondance

Initiale  Terminale  Totale 

b – Signes d'irritation vésicale :

Dysurie

Pollakiurie

Impériosité mictionnelle Brûlures mictionnelles c - Découverte fortuite 

d – Autres :

Lombalgies Colique néphrétique AEG Métastases 

2 – Examen physique :

Examen abdominal

Toucher rectal

Toucher Vaginal

Examen uro-génital

Reste de l'examen

## IV – Paraclinique :

1 – Biologie :

NFS :

Urée :

Créatinine :

## 2 – Echographie :

- Rénale
- Vésicale : Tumeur(s) – localisation(s)

## 3- UIV :

Etat du haut appareil :

Lacune vésicale : Oui  Non 

Lésions associées :

## 4 – ECBU :

Aspect des urines :

Leucocyturie Bactériurie 5 – Cytologie urinaire : Faite  Non faite 

## 6 – Cystoscopie :

Nombre

Localisation

Dimension

Aspect

## 7 – Résection endoscopique :

## 8 – Bilan d'extension

- TDM TAP
- IRM
- Scintigraphie osseuse

## V – Anapath :

- Type histologique
- Stade
- Grade

## VI – Gestes pré-opératoires :

- Transfusion
- Néphrostomie per-cutanée

## VII – Traitement chirurgical

## A – Exploration :

Envahissement pariétal Envahissement intra-péritonéal Adénopathies 

## B – Gestes pratiqués :

Cystostatectomie

Pelvectomie antérieure

Dérivation urinaire

Si Oui, type : Bricker  Remplacement vésical 

Cystectomie partielle

Autre

VIII Traitement non chirurgical :

1 – Radiothérapie

Externe

Curithérapie

Dose Fractionnement Etagement

2 – Chimiothérapie

Adjuvante  Néo-adjuvante

Protocole

3 – Radio-chimiothérapie concomitante

Protocole

IX Evolution

Post-opératoire immédiat :

A distance :

# RESULTATS

## I – Epidémiologie

En l'année 2019, 132 cas de tumeurs de vessie ont été diagnostiquées et traitées dans le service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, dont 36 cas de TVIM. Nos malades représentent donc 27% des cas de tumeurs de vessie.

### 1 – Sexe

Tableau 6: répartition des patients selon le sexe

	Effectifs	Pourcentage
Femmes	5	13,9
Hommes	31	86,1
Total	36	100

Le tableau ci-dessus montre la répartition des patients atteints de tumeur de vessie infiltrant le muscle selon le sexe. On retrouve 31 hommes et 5 femmes. On remarque ainsi une nette prédominance masculine avec un sexe ratio à 6,2.

## 2 - Age

Tableau 7: répartition des patients en tranches d'âge

	Effectifs	Pourcentage
Age < 40 ans	2	5,6
40 < Age < 60 ans	13	36,1
>60 ans	21	58,3
Total	36	100

L'âge moyen des patients atteints d'une TVIM était de 63 ans, avec des extrêmes d'âge 38 et 89 ans. Par ailleurs, on constate que la tranche d'âge des plus de 60 ans était la plus touchée avec un pourcentage qui représente plus de la moitié de notre population, à savoir 58,3%.)

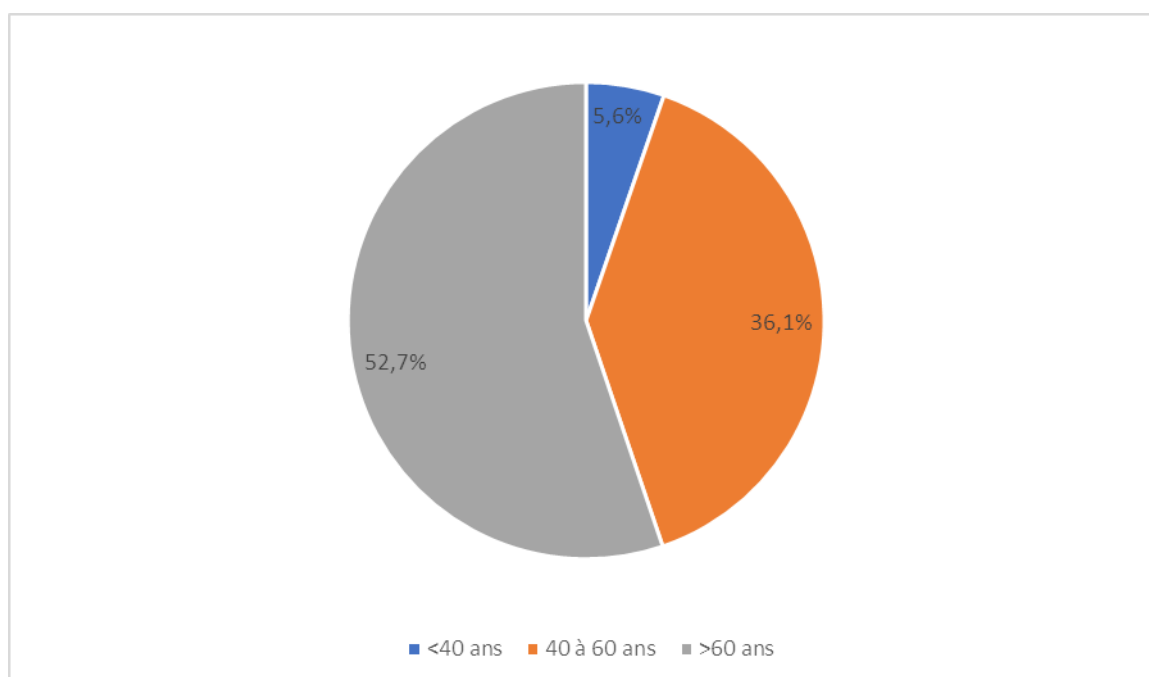


Figure 19 : Répartition des patients selon l'âge

Quant à la moyenne d'âge selon le sexe, nous n'avons pas noté de différence significative entre les hommes et les femmes. En effet, chez les femmes la moyenne d'âge trouvée était de 66,8 ans, et pour les hommes, elle était de 63,77 ans.

### 3- Facteurs de risque

#### a) Tabac

Le tabac est incriminé dans un nombre important de cancers, comme le cancer du poumon, celui des voies aéro-digestives supérieures etc... Il s'agit également d'un facteur de risque important des tumeurs de vessie. La recherche de tabagisme est donc systématique pendant l'interrogatoire d'un patient chez qui on suspecte une tumeur de la vessie.

Les résultats de notre étude montrent que 23 patients, dont une femme, étaient tabagiques et représentaient donc presque les deux tiers de la population étudiée, soit 63,9%. Il est également à préciser qu'il s'agissait d'un tabagisme principalement actif et que la durée moyenne du tabagisme était de 22,3 ans à raison de 1,5 paquets/jour en moyenne.

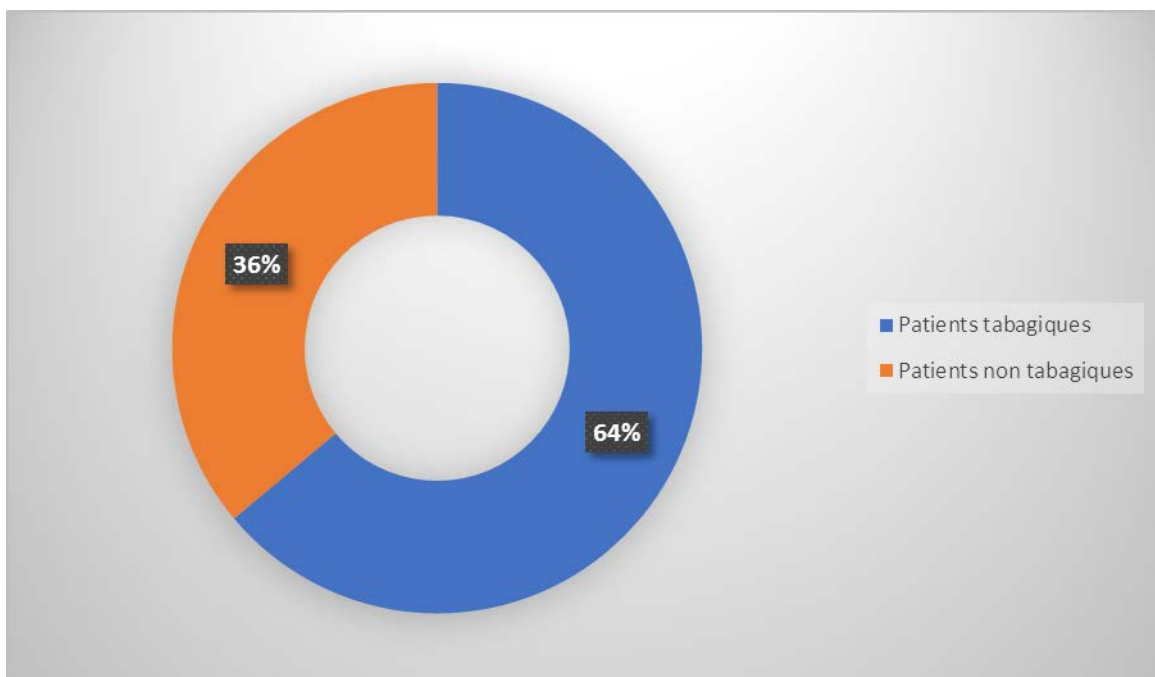


Figure 20 : Pourcentage des patients en fonction du tabagisme

### **b) Profession**

Certains métiers exposent leurs professionnels à des substances toxiques considérées comme un facteur de risque aux tumeurs de vessie (hydrocarbures, amines aromatiques etc.)

Parmi notre population d'étude, 5 patients avaient des professions à risque, à savoir : 2 cordonniers, un ouvrier de mine et 4 ouvriers de l'industrie de la teinture.

En ce qui concerne le reste des patients, leur profession n'a pas été mentionnée sur le dossier car il ne s'agissait pas de profession à risque.

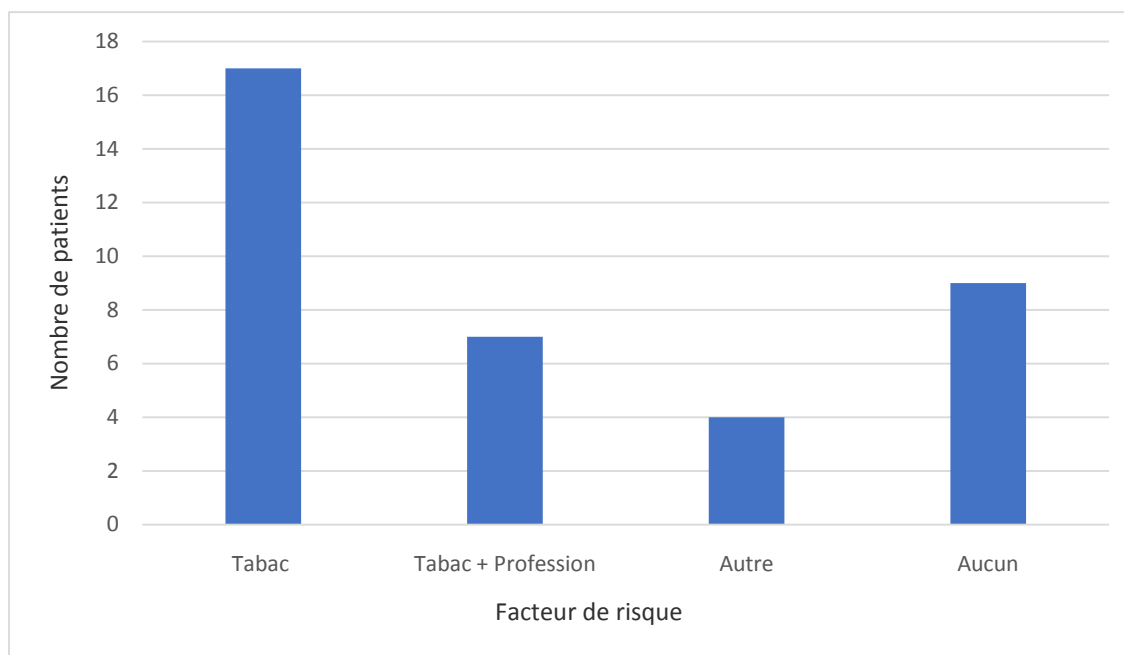
### **c) Autres facteurs de risque**

Le tabac et l'exposition professionnelle ne sont pas les seuls facteurs de risques incriminés dans les cancers de la vessie. En effet, l'irritation chronique de la vessie est également un impliquée dans ce cancer. Cette irritation peut être le résultat de plusieurs des infections à répétition, la bilharziose urinaire ou le sondage au long cours...

Dans notre série, 1 patiente a rapporté être suivie pour cystite chronique, 1 patient souffrait de lithiase vésicale et 1 était sondé à demeure.

Aucun patient n'a rapporté d'antécédent de bilharziose urinaire.

Toutefois, 9 patients ne présentaient aucun facteur de risque.



**Figure 21: Répartition des patients selon les facteurs de risque**

## II – Clinique

### 1 – Motif de consultation

L'hématurie était le motif de consultation le plus fréquent dans notre série de patients. Elle était soit isolée, dans 38,3% des cas, soit associée à d'autres signes, dans 47,2% des cas. Ainsi, chez plus de 85% des cas, l'hématurie était le signe alarmant et motivant la consultation. Néanmoins, d'autres symptômes isolés ont été retrouvés chez 7 patients.

A savoir la douleur pelvienne, les signes urinaires tels que la dysurie, la pollakiurie et les brûlures mictionnelles, et d'autres signes généraux comme l'amaigrissement ou l'altération de l'état général.

Aucun cas dans notre série n'a été découvert fortuitement.

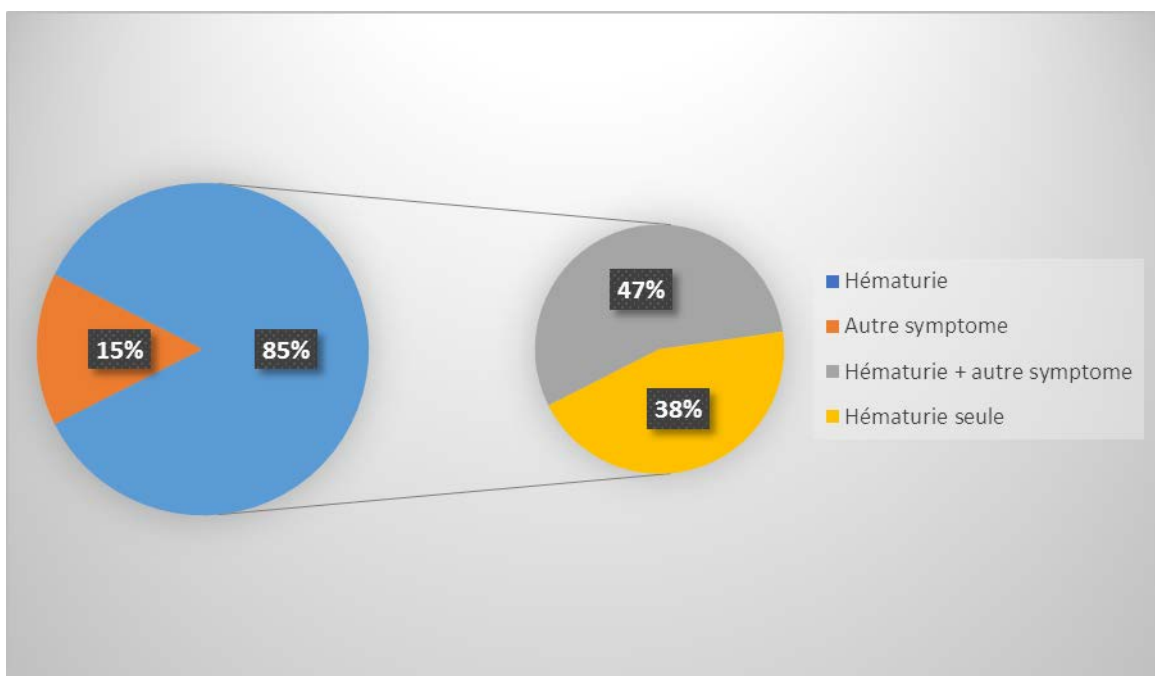


Figure 22 : répartition des patients selon le motif de consultation

## **2-Examen clinique :**

Les patients inclus dans l'étude ont bénéficié d'un examen général en consultation.

Parmi les étapes de cet examen :

L'examen général

la palpation abdominale et examen des fosses lombaires,

le toucher rectal seul chez l'homme et le toucher bidigital chez la femme.

En ce qui concerne le toucher rectal, il était suspect chez 20 patients soit 55,6% et normal chez 13 patients (36,1%), par contre rien n'a été mentionné pour les 3 patients restants. Quant au toucher vaginal, il était suspect chez une seule femme

Aucune masse sus pubienne n'a été retrouvée à la palpation abdominale.

L'examen des autres appareils a retrouvé des adénopathies inguinales ainsi qu'une hépatomégalie chez un seul patient.

### 3- Paraclinique

#### a - Biologie

Le bilan biologique n'a pas été retrouvé chez 4 patients. Donc les résultats sont rapportés sur 32 patients

#### - L'hémoglobiniémie :

Une NFS a été demandée pour tous les patients dans le cadre du bilan de retentissement de l'hématurie ainsi que pour le bilan pré-thérapeutique. L'hémoglobiniémie était inférieure à 7 chez 9 patients, soit 25% des cas. Elle était située entre 7 et 11 chez 19 patients, soit chez 52,8% des cas. De ce fait, l'anémie est retrouvée chez la majorité de nos patients (77,8%). Ce pourcentage se rapproche de celui des patients présentant une hématurie, ce qui peut expliquer la fiabilité des résultats paracliniques.

Chez 4 patients, la valeur de l'hémoglobiniémie était normale.

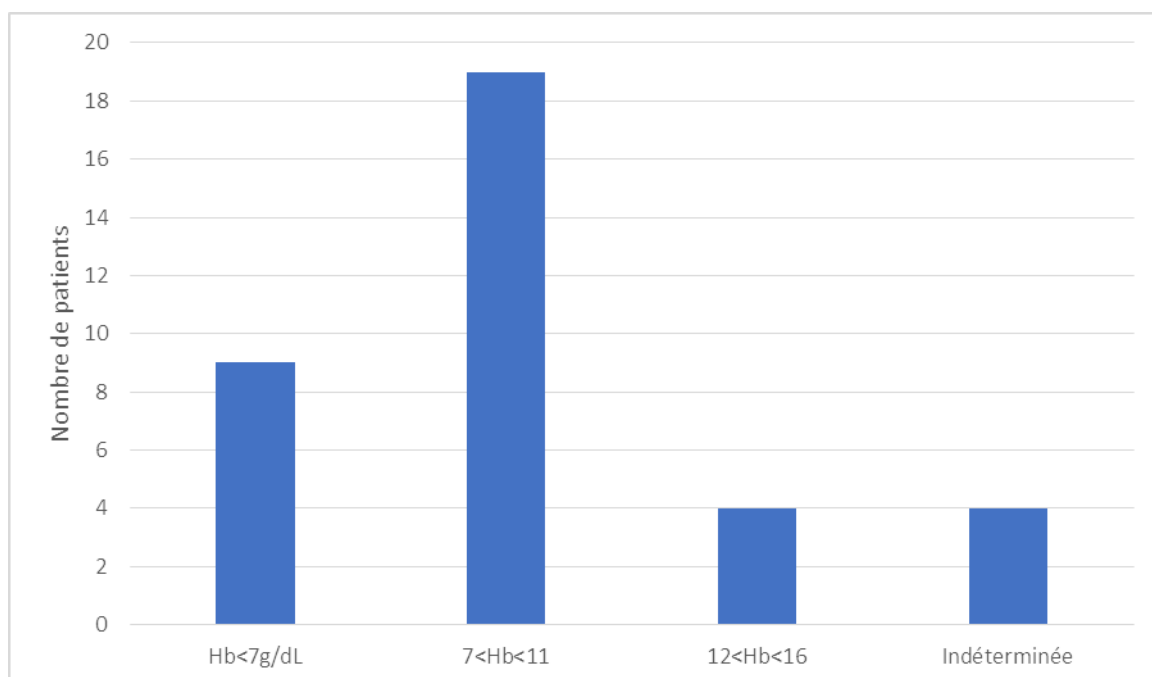
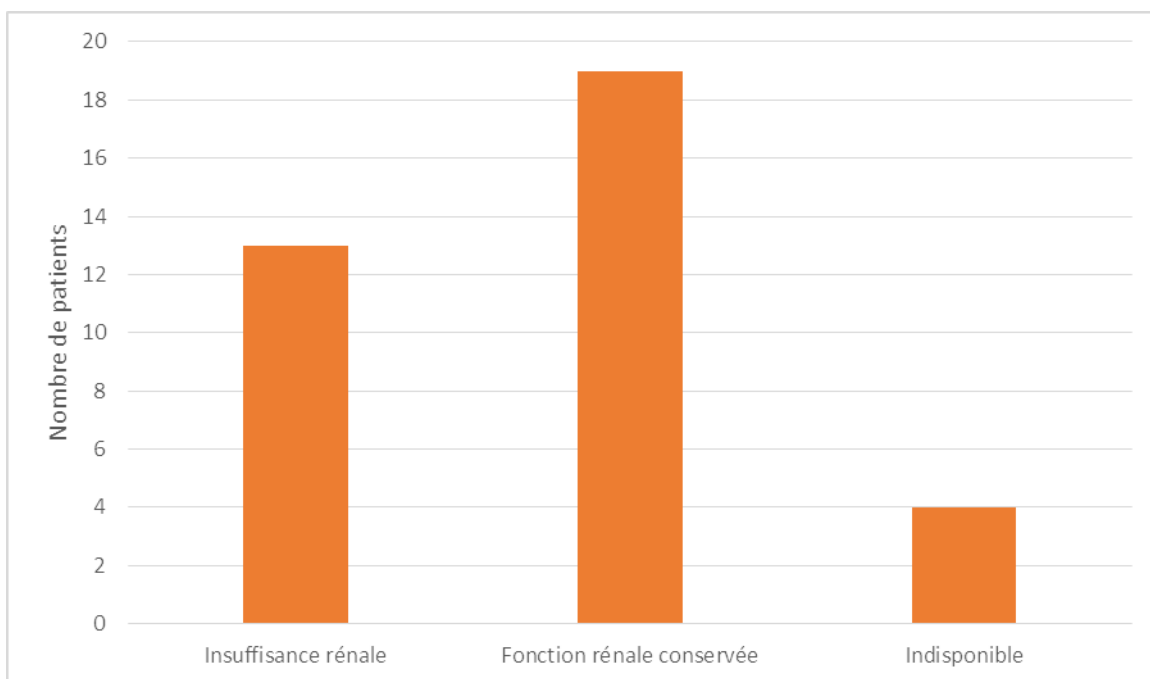


Figure 23 : Hémoglobiniémie des patients

### - Créatininémie :

La fonction rénale est un examen systématique vu le retentissement que peut avoir une tumeur de la vessie sur le haut appareil. Cet examen est également indispensable en vue d'injecter un produit de contraste dans le cadre d'un uroscanner pour le bilan d'extension. Ainsi, la créatininémie a été demandée à tous les patients. Elle est revenue normale chez 19 patients, soit, 52,8% des cas, et élevée chez 13 patients, soit 36% des cas.

Comme mentionné précédemment, le bilan biologique de 4 patients n'a pas été retrouvé.



**Figure 24 : Répartition des patients selon la fonction rénale**

**- ECBU :**

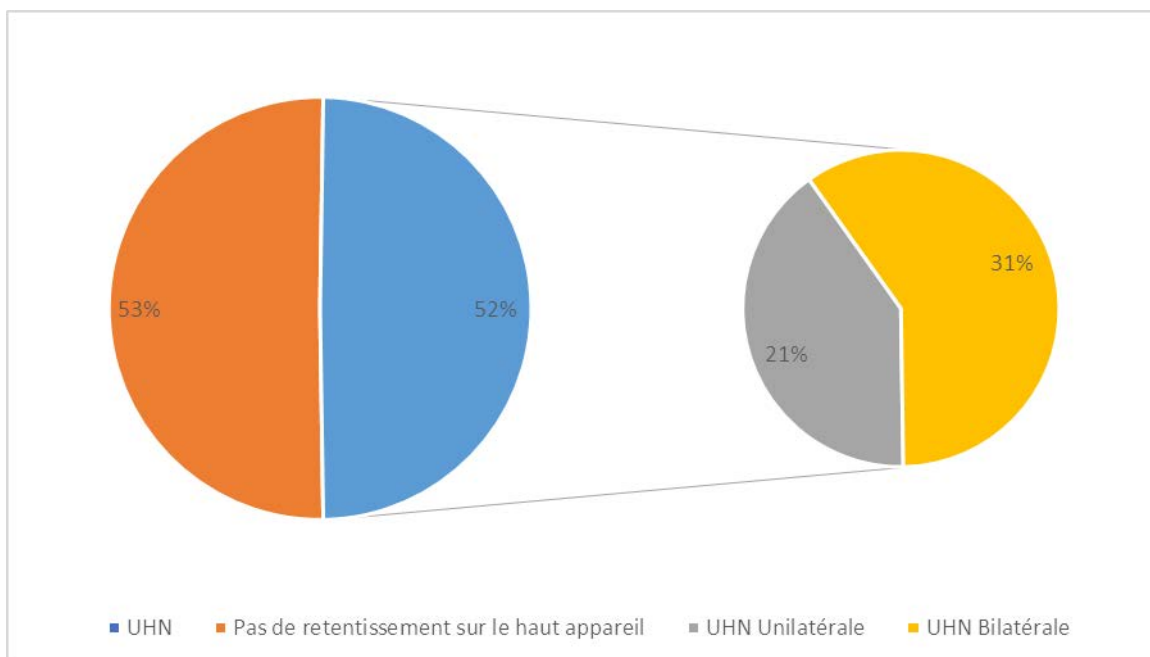
Un ECBU a été réalisé chez tous les patients :

- L'hématurie a été retrouvée chez tous nos patients
- Stérile chez 24 patients (67%)
- Infecté chez 12 patients (33%)

Les germes retrouvés sont : Escherichia coli, Enterobacter sp et Staphylocoque aureus.

**b - Echographie**

Dans notre série, l'échographie a été réalisée chez 35 de nos patients, la tumeur a été visualisée chez 32 d'entre eux (91%). Dans le cadre de cette échographie, une dilatation urétéro-pyélo-calicielle a été découverte chez 17 patients (47,2% des cas). Elle était unilatérale chez 7 patients et bilatérale chez 10 patients. Chez 18 patients, l'échographie du haut appareil est revenue sans anomalie.



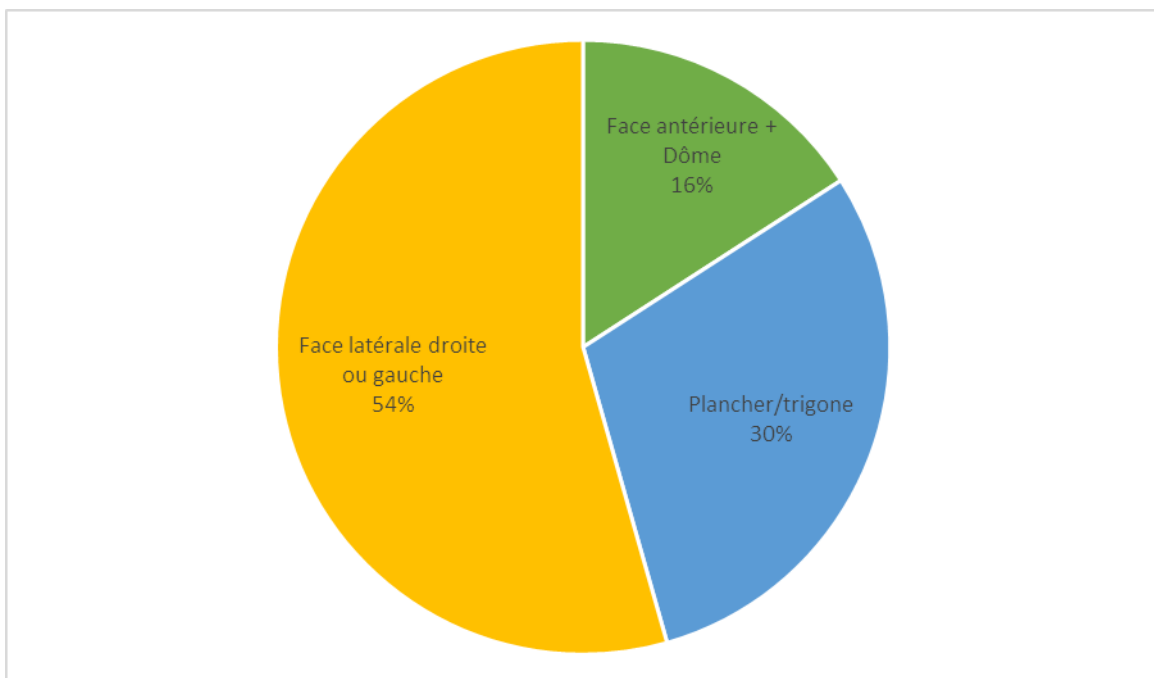
**Figure 25 : Retentissement sur le haut appareil à l'échographie**

### **c- Cystoscopie et RTUV diagnostique:**

La RTUV a été pratiquée chez tous nos patients

Les tumeurs étaient typiquement uniques ou multiples, avec une base d'implantation large ou pédiculée.

La RTUV permet également de rapporter le site tumoral ainsi que de renseigner une cartographie des lésions, les résultats ont été rapportés sur le graphe suivant :



**Figure 26 : Répartition des patients selon le site tumoral**

### **d- Anatomopathologie**

#### **- Type histologique**

Dans notre série, le carcinome urothélial était de loin le type histologique le plus fréquent avec 32 cas (91%), une composante épidermoïde y était associée chez 3 patients. Le carcinome épidermoïde seul était présent chez 3 patients et chez un patient, il s'agissait d'un carcinome à cellules claires.

– **Stade histopathologique :**

Il s'agissait majoritairement de pT2, ce stade représentait 65% des tumeurs (à savoir, 22 patient). Le stade pT3 représentait 20% et pT4 15% des tumeurs.

– **Grade tumoral :**

Le grade tumoral prédominant tous stade confondus était le grade II, il représentait 72% des tumeurs (26 patients), suivi par le grade III 28%. Aucune tumeur n'a été classée grade I.

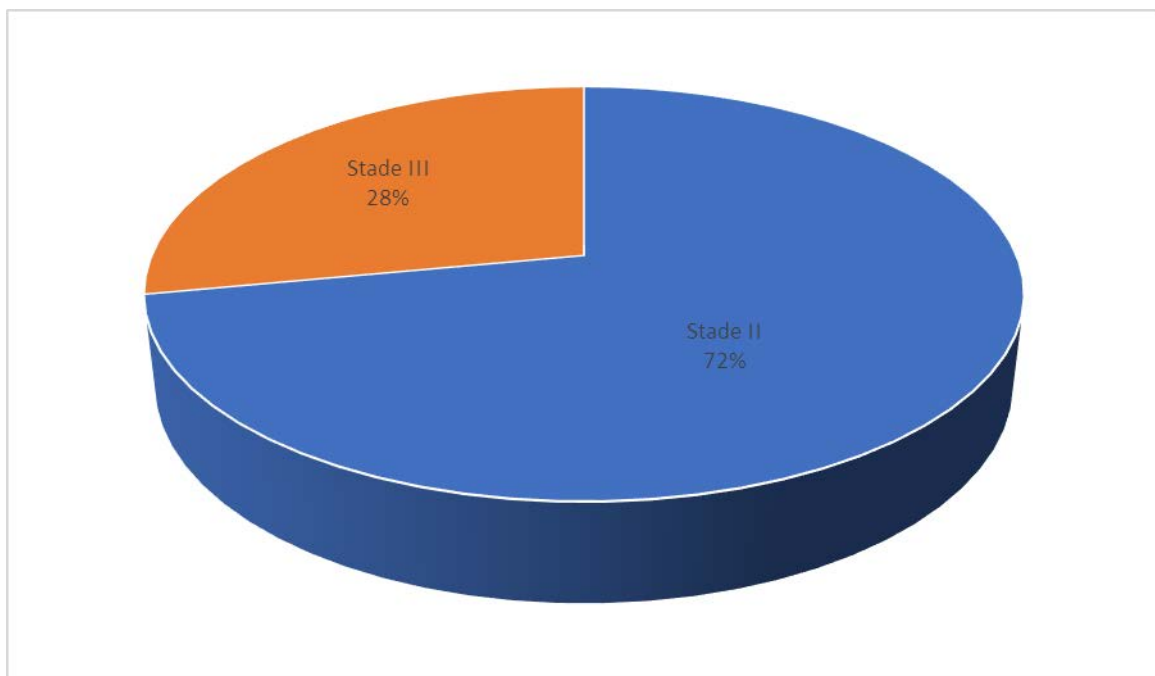


Figure 27 : Répartition du grade tumoral à la RTUV

## **IV – Bilan d’extension**

Les tumeurs infiltrant la vessie sont à risque de dissémination lymphatique et vasculaire.

Sur le plan loco-régional, la TDM TAP a retrouvé une infiltration de la graisse péri-vésicale chez 60% de nos patients. 8 patients présentaient des adénopathies iliaques visibles sur le scanner.

Au niveau des étages thoracique et abdominal, le reste de la TDM a retrouvé 3 patients métastatiques, pour l’un d’eux il s’agissait de métastases ganglionnaires profondes, et pour les deux autres de métastases viscérales (foie et poumon), d’où l’hépatomégalie retrouvée chez l’un des patients dans l’examen clinique. Une scintigraphie osseuse a été réalisée chez ces patients, et l’un d’eux présentait des métastases osseuses.

## **V- Traitement**

La cystectomie associée à un curage ganglionnaire étendu est le traitement de référence des TVIM non métastatiques. Elle doit être précédée d’une chimiothérapie néoadjuvante à base de sels de platine chez les patients en bon état général avec une fonction rénale satisfaisante.

### **- La chimiothérapie néo adjuvante :**

Le protocole utilisé au niveau du CHU Hassan II de Fès est deux cures d’une polychimiothérapie contenant du méthotrexate, vincristine, doxorubicine et cisplatine (MVAC).

Dans notre étude, 10 patients ont bénéficié d’une chimiothérapie néoadjuvante.

13 avaient une fonction rénale altérée, et ne pouvaient donc pas recevoir les sels de platine. 3 avaient un OMS supérieur à 2.

Par ailleurs, la chimiothérapie néo-adjuvante n'était systématique avant les nouvelles recommandations de la CCAFU 2016, expliquant sa non réalisation chez le reste des patients.

#### - Traitement chirurgical :

Parmi les 34 patients opérés 30 patients ont bénéficié d'une cystoprostatectomie et 4 d'une Pelvectomie antérieure, dans tous les cas, un curage ilio-obturateur a été fait.

Nous avons réalisé une dérivation urinaire externe chez 75,2% de nos patients, essentiellement de type Bricker, une entérocystoplastie chez 24,8% essentiellement de type Hautmann.

#### - Curage ganglionnaire :

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez tous les patients, principalement de type ilio-obturateur bilatéral.

**Tableau 8 : Curage ganglionnaire**

Curage ganglionnaire	Nombre	pourcentage
Ilio Obturateur bilatéral	34	100%
Ilio obturateur + iliaque interne et externe	22	65%
Ilio obturateur + pré sacré	1	2%

Le nombre de ganglions prélevés a été précisé par l'anatomopathologiste chez tous les malades. Ce nombre a varié entre 2 et 10 ganglions avec une moyenne de 7,2. Cet examen s'est révélé pathologique chez 11 patients.

## VI- Suites opératoires :

Les complications post opératoires peuvent parfois être fatales. C'est pour cela qu'une bonne prise en charge en milieu hospitalier est nécessaire chez les patients ayant subi une chirurgie lourde telle que la cystoprostatectomie.

Dans notre série, 28 patients des 34 opérés n'ont pas eu de complication et ont pu rentrer à domicile au bout de 7 jours d'hospitalisation.

Chez 3 patients, des signes d'infection urinaire sont apparus avec des signes généraux, d'où le démarrage d'une antibiothérapie après confirmation biologique de l'infection.

Malgré la mise en place d'une anticoagulation prophylactique, deux patients dont une femme ont développé une thrombose veineuse profonde, d'où le passage à une dose curative.

Un patient a développé une infection de la paroi d'où une reprise chirurgicale.

## VII- Anatomopathologie définitive :

Le type histologique retenu sur la pièce de cystectomie totale a été rapporté dans le tableau suivant :

**Tableau 9 : Types histologiques de la pièce de cystectomie**

Type histologique	Nombre	Pourcentage
T0	1	4%
Carcinome urothélial	28	81,3%
Carcinome épidermoïde	4	11,7%
Adénocarcinome vésical	0	0%
Carcinome peu différencié	1	2%
Total	34	100%

Parmi les carcinomes urothéliaux, nous avons recensé 9 associations à différents types histologiques répartis selon le tableau suivant

**Tableau 10 : associations histologiques à l’anatomopathologie**

Association	Nombre	Pourcentage
ADK prostatique	4	44%
Carcinome in situ + épidermoïde	1	11%
Composante épidermoïde	2	22%
Composante épidermoïde + glandulaire	1	11%
Composante malphighienne	1	11%
Total	9	100%

**Distribution du stade tumoral des cystectomies**

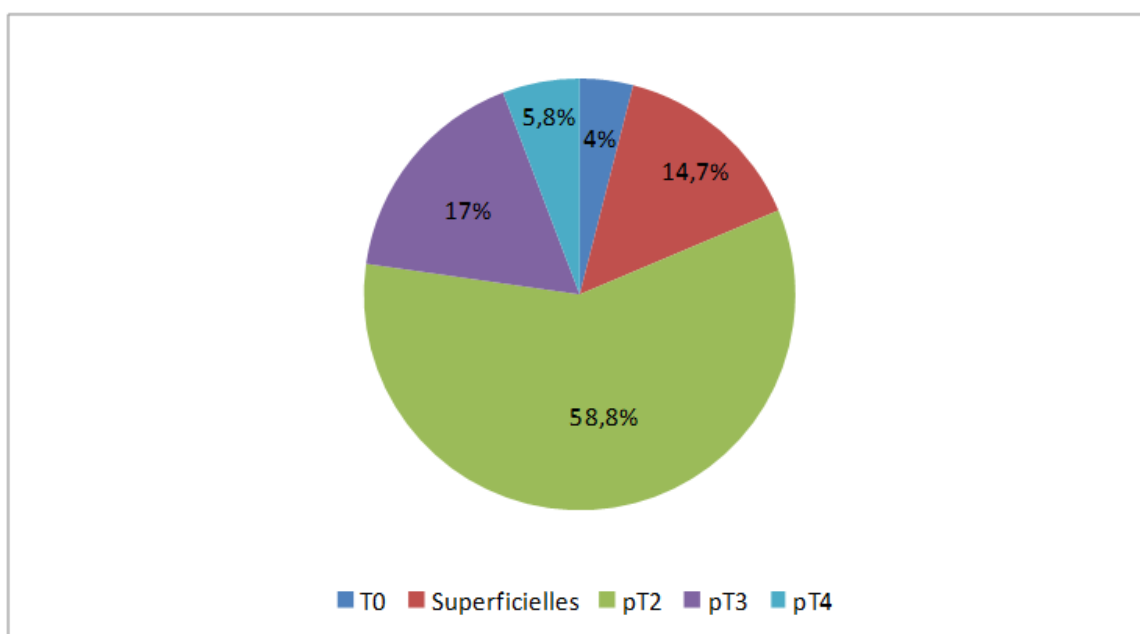
La classification TNM a été mentionnée chez 100% des patients avec les résultats suivants : L’absence de tumeur résiduelle pT0 a été constaté dans 4% des cas. (1 /34)

14,7% des tumeurs ont été finalement superficielles (5 /34).

58,8% des tumeurs ont été pT2. (20/34)

17% des tumeurs ont été pT3 avec prédominance du stade pT3a. (6/34)

5,8% ont été pT4 (2/34)



**Figure 28 : Répartition des stades après cystectomie**

### Distribution du grade de la cystectomie

Le grade tumoral a été mentionné chez 74% des patients. La répartition des patients selon leur grade tumoral sur la pièce de cystectomie est comme suit : 87% des patients avaient un haut grade et 13% de l'échantillon étudié avaient un bas grade.

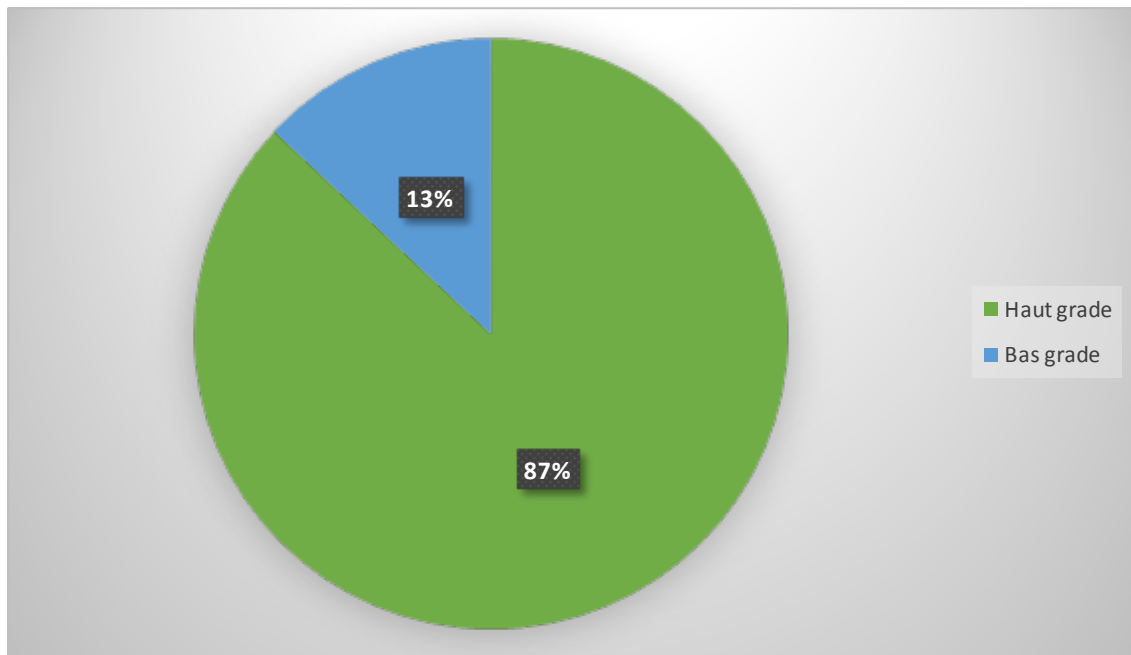


Figure 29 : Répartition des grades après la cystectomie

# DISCUSSION

## I – Epidémiologie :

Le cancer de la vessie occupe la 9<sup>e</sup> place dans le monde [50], et la quatrième chez les hommes aux USA. En 2016, 76960 cas ont été diagnostiqués avec une mortalité spécifique de 16390 cas aux états unis avec 18010 décès [51].

Les tumeurs de la vessie sont divisées en deux grandes catégories : les tumeurs confinées à la muqueuse, ou non infiltrant le muscle et elles représentent 75%, et les tumeurs infiltrant le muscle, qui représentent 25% du total des tumeurs vésicales [52, 53].

Les pays du Maghreb et de l’Afrique de l’Ouest enregistrent les incidences les plus élevées [54]. En effet, le nombre de nouveaux cas enregistrés en Tunisie en 2012 était de 12189, soit des taux d’incidence de 117,9 nouveaux cas / 100 000 habitants pour le sexe masculin et de 87,6 nouveaux cas/ 100 000 habitants pour le sexe féminin [55].

Au Maroc, l’incidence standardisée du cancer sur la population marocaine entre 2006– 2008 est de 110,8/100000 chez les hommes et 100,4/100000 chez les femmes. Le cancer du Poumon vient au premier rang chez l’homme (19,0 %) suivi du cancer de la prostate (15,5%) et de la vessie (6,9%). En 2012, 35000 nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués, le nombre de cancer de vessie enregistré était de 1600 cas soit un taux de 4,6% [56].

Selon le Registre des cancers de Rabat (fig. 37 et 38), le cancer de la vessie occupe le 3<sup>ème</sup> rang par ordre de fréquence chez les hommes, avec une incidence 11 fois plus élevée que chez les femmes [57]. Par contre selon le registre des cancers du grand Casablanca (Edition 2012) (Fig.39), le cancer de la vessie représente le 4<sup>ème</sup> cancer chez l’homme. Chez la femme il a été classé parmi les autres localisations occupant ainsi le 20<sup>ème</sup> rang [58].

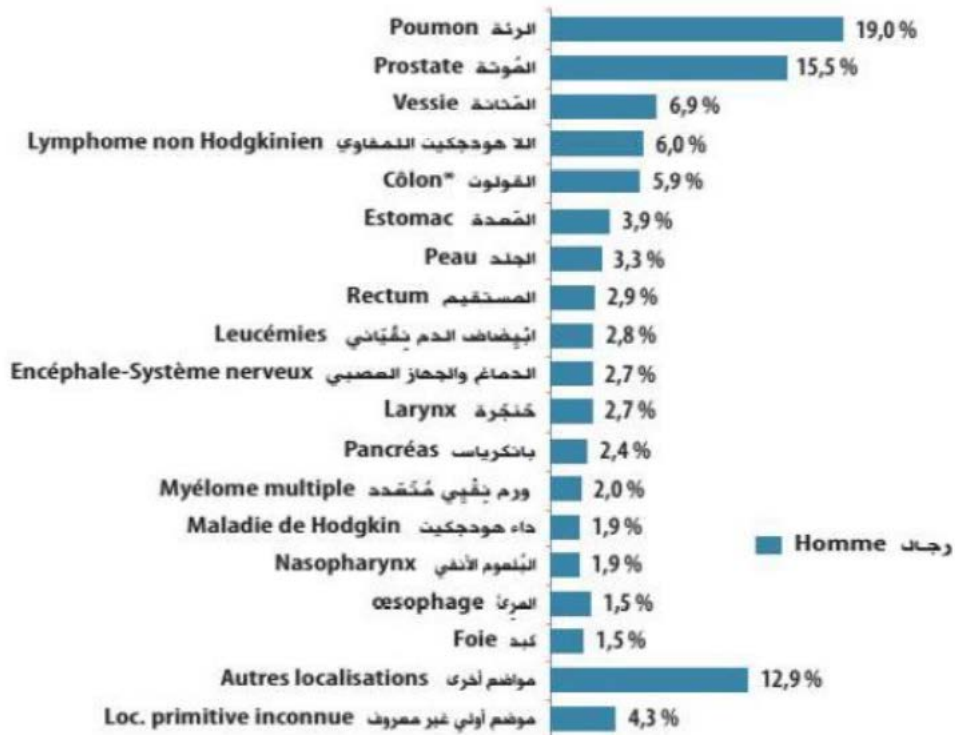
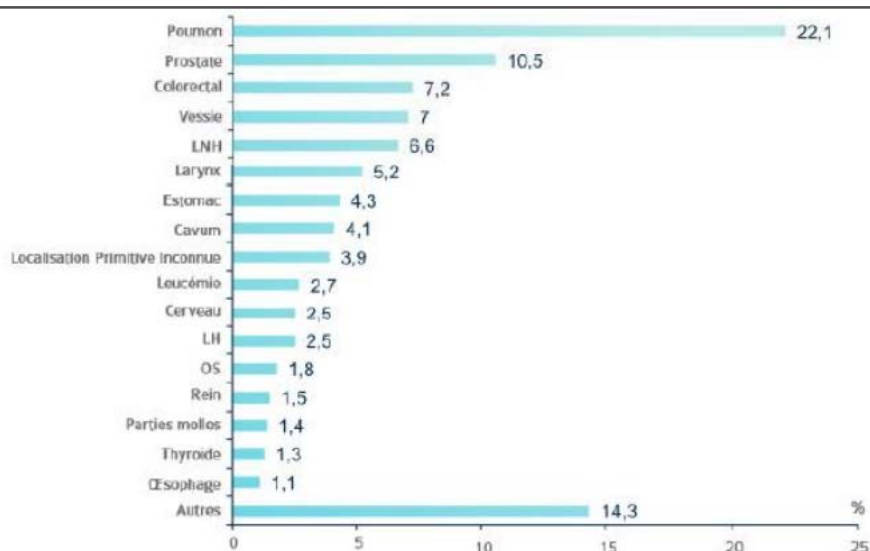


Figure 30 : Distribution du cancer selon la localisation chez l’homme à Rabat (RECRAB 2008)



Figure 31 : Distribution des cancers chez la femme selon la localisation à Rabat (RECRAB 2008)



**Figure 32 : Distribution des cancers chez l'homme selon la localisation au RCRC  
2005–2007**

Dans cette étude étalée sur une période de 12 mois, 132 cas de tumeurs de vessie ont été diagnostiquées et traitées dans le service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, dont 36 cas de TVIM. Les tumeurs infiltrant le muscle représentaient donc 27% des tumeurs vésicales. Nous remarquons une concordance entre ces chiffres et les données mondiales et nationales. Néanmoins, nous ne disposons pas dans notre formation d'un registre nous permettant de classer le cancer de la vessie parmi les autres localisations.

## 2 - Caractéristiques épidémiologiques des patients

Benckroun et *al.* [59] ont rapporté une moyenne d'âge de découverte qui était de 59 ans au CHU Ibn Sina de Rabat, dans la série du CHU Mohamed VI de Marrakech la moyenne d'âge était du même ordre que rabat de 61.2 ans [60]. Dans notre série, la moyenne d'âge était également très proche de celles publiées par les deux CHU marocains « 63 ans », et la tranche d'âge la plus touchée était celle des plus de 60 ans. Les résultats de séries au Grand Maghreb sont concordants avec les

nôtres, avec une moyenne d'âge de 65 ans au CHU de TIZI OUZOU en Algérie [60] et de 67,9 ans en Tunisie à l'hôpital de Charles Nicolle [61].

Ces résultats contrastent avec les séries Africaines ou Diao et *al.* [62] et Koffi et *al.* [63] rapportant un âge moyen plus jeune qui est de 45,5 et 49,9 ans respectivement, cela pourrait probablement s'expliquer par l'exposition à la Bilharziose à un âge plus jeune dans les pays Africains.

Concernant le sexe, l'apparition des tumeurs de la vessie est plus fréquente chez l'homme que chez la femme. En effet, la prédominance masculine était présente dans toutes les séries à des degrés variables, qui est principalement due à l'exposition des hommes à des facteurs de risque spécifiques, à savoir le tabagisme et l'exposition professionnelle. Toutefois, il existe une recrudescence de ces tumeurs chez les femmes depuis les années 90, expliquée par la consommation de plus en plus fréquente du tabac chez la femme.

Avec un sexe ratio de 6,2, nos résultats se rapprochent de ceux obtenus à Casa Blanca « 7,3 » (Benckroun et *al.* [59]), en Normandie « 5 » (Audureau et *al.* [67]) et à Saint Etienne « 5,8 » (de Lacroix et *al.* [64]), mais ces valeurs sont encore différentes de celles de Diao et *al.* [62] (1,25), Koffi et *al.* [63] (2). Une fois de plus, l'endémie de la Bilharziose qui reste le principal facteur cancérogène dans les pays Africains explique cette différence.

En Algérie, Seid et *al.* [60] rapportent un sexe ratio de 19 dans le CHU de TIZI OUZOU et BAB EL OUED, ce chiffre élevé pourrait être expliqué par une forte exposition professionnelle.

**Tableau 11 : sexe ratio du cancer de la vessie dans la littérature**

Série	Sexe Ratio
Benckekoun et Al.[59]	7,3
Audureau et Al [67]	5
Lacroix et Al. [64]	5,8
Diao et Al[62]	1,25
Koffi er Al [63]	2
Seid et Al [60]	19
Notre série	6,2

### 3- Les facteurs de risque

#### a- Le tabac

Le tabagisme reste indéniablement le facteur de risque le plus retrouvé chez les patients atteints de tumeurs de la vessie. Qu'il soit actif ou passif, le risque relatif lié au tabagisme se situe entre 2 et 4 [65].

Frits H.M. van Osch [66] a mené une méta analyse en 2016 sur le risque de cancer de la vessie liée au tabagisme, il a ainsi comparé 89 études observationnelles et est arrivé au résultat suivant :

Fumeurs actuels (SOR 1/4 3,14, IC à 95 % 1/4 2,53-3,75) et anciens fumeurs (SOR ¼ 1,83, IC à 95 % 1/4 1,52-2,14) avaient un risque accru de tumeurs de vessie comparativement aux patients n'ayant jamais fumé. Il n'y avait pas d'association entre l'âge au début de l'exposition et le risque de développer un cancer de la vessie. Le risque augmentait graduellement en fonction de la durée du tabagisme avec un plateau à 15 cigarettes par jour et 50 paquets/année. Il est à préciser que La diminution du risque liée au sevrage du tabac est effective à partir de 20 ans [66].

Dans notre série, 63,9% des patients étaient tabagiques dont une seule femme. Ces résultats sont similaires à ceux de Benchekroun et *al.* [60] qui ont noté que plus de la moitié des patients étaient tabagiques. Sur l'étude menée au CHU Mohammed V de Marrakech on retrouve ce facteur de risque chez 62.7% des patients. Quant à l'étude algérienne menée au CHU de TIZI OUZOU et portant sur les cancers de vessie chez la femme montre que 29,7% des patientes étaient tabagiques, dont uniquement 5,77% tabagiques actives. Ce qui pourrait expliquer également la différence de l'incidence des tumeurs vésicales entre les hommes et les femmes (Chérif et *al.* 2015).

#### **b- Exposition professionnelle :**

Plusieurs références bibliographiques mettent en cause les risques professionnels qui seraient responsables de 5 à 25% de cas de cancers de la vessie. Benchekroun et *al.* [59], ont retrouvé quatre patients (soit 1,7 %) travaillant dans l'industrie de teinture avec une durée moyenne d'exposition de 24 ans sont atteints du cancer de la vessie.

L'exposition professionnelle retrouvée dans une étude algérienne était plus importante, puisque 45,75 % des patients ont été exposés à au moins un produit cancérigène. 35,4 % étaient exposés principalement aux fumées de diesel, 32,8 % aux hydrocarbures polycycliques aromatiques et 23,9 % aux amines aromatiques [60].

Dans l'étude d'Audreau et *al.* [67] l'exposition professionnelle à au moins un produit cancérigène a été retrouvée chez 41,1% des cas, avec l'incrimination de deux principaux carcinogènes les hydrocarbures polycycliques et les amines aromatiques. La seule profession à risque qui a été retrouvée dans la série du CHU MOHAMED VI de Marrakech était la peinture chez 1.1 % des cas. Parmi les patients de notre étude,

5 ont rapporté avoir travaillé dans un secteur à risque (soit 13%), ce qui concorde avec la littérature. Les différences de pourcentage peuvent s'expliquer par les secteurs économiques prépondérants de chaque région, notamment celui de la teinture à Fès.

– Autres facteurs

Une patiente de notre étude a rapporté être suivie pour cystite chronique, 1 patient souffrait de lithiase vésicale et 1 était sondé à demeure, alors qu'aucun patient n'a rapporté d'antécédent de bilharziose urinaire. Sur la série du CHU MOHAMED VI de Marrakech, on note la présence de 0,8% des cas de cystite chronique et aucun cas de lithiase vésicale ni de rétention aigue des urines, ou de sonde à demeure.

Dans une étude Tunisienne portant sur les tumeurs vésicales chez la femme, 4,7 % de leurs patientes qui ont montré une infection urinaire (cystites) récidivante (Cherif et *al.* [60]). Tandis que le sondage à demeure et la bilharziose urinaire n'ont pas été rapportés dans les séries de TIZI OUZOU, ni dans les séries des CHU du Maroc. Cependant, dans les pays endémiques de cette maladie (la bilharziose urinaire) le taux de carcinome épidermoïde (CE) de la vessie atteint les 75% parce que cette infection est plus souvent liée aux CE qu'aux carcinomes urothéliaux. 50.70% de carcinomes épidermoïdes de la vessie ont été retrouvés dans au Sénégal Diao et *al.*[62] où 29,2 % des patients présentent également des œufs de *Schistosoma haematobium*. Au Togo, 18,52% de leurs patients présentaient un antécédent de bilharziose uro-génitale (BOTCHO G. & *al.*) [69].

Un autre risque lié aux conséquences de la radiothérapie. En effet, l'irradiation pelvienne des femmes atteintes d'un cancer gynécologique augmente le risque de 2 à 4 fois de développer un cancer de la vessie par rapport aux femmes traitées par chirurgie seule. Le même risque est observé chez les patients aux antécédents

d'irradiation pour cancer du rectum ou de la prostate. Aucun cas d'irradiation pelvienne n'a été retrouvé dans notre série ni dans celle du CHU MOHAMED VI de Marrakech, par contre en Algérie un seul cas a été enregistré dans la série du CHU TIZI-OUZOU.

Par ailleurs, aucune prédisposition familiale n'a pour le moment été retrouvée dans le cancer de la vessie. Une étude américaine récente de type cas-témoins (207 cas et 463 témoins) a pu montrer un risque moins important des TV chez les femmes ayant eu des enfants par rapport aux femmes nullipares, ce risque serait par contre plus élevé en cas de ménopause précoce. Par contre les grossesses multiples ainsi que l'utilisation d'une contraception orale étaient associées à un risque plus faible de TV. Ces résultats suggèrent que l'insuffisance relative en œstrogènes est associée à un taux plus important du carcinome urothélial de la vessie chez la femme [70].

## **II - Clinique :**

### **Motif de consultation :**

Dans toutes les séries étudiées, l'hématurie reste le signe révélateur le plus fréquent avec des pourcentages allant de 85,2 à 98%, associée ou non à d'autres signes, et ce, quelle que soit l'âge, le sexe, la présence ou pas de facteur de risque ou la zone géographique de l'étude. A Lille, L'hématurie était le symptôme révélateur le plus fréquemment retrouvé 22 patients sur 26. Deux patients consultaient pour des signes d'irritation vésicale (pollakiurie, mictions impérieuses), un patient pour des infections urinaires à répétition. Dans un cas, il s'agissait d'une découverte fortuite au décours d'une échographie pelvienne[71].

A casablanca, L'hématurie représentait le signe révélateur, ayant amené à consulter chez la presque totalité des patients (98 %) [59]. Au TOGO, le motif de

consultation était l'hématurie dans 85,2% et la dysurie signalée chez 59,3% des patients soit 16 cas. [69]

Les résultats des statistiques de notre étude révèlent que l'hématurie était le signe le plus fréquent, présent chez 85% de nos patients. Elle était associée à des signes d'irritation vésicale dans 47,2% des cas. Ces pourcentages sont concordants avec les études bibliographiques

**Tableau 12 : récapitulatif du taux d'hématurie dans les différentes séries**

	Hématurie
BENCHEKROUN et al.[59]	98%
BLANCHARD et al.[71]	84%
BOTCHO et al. [69]	85,2%
Notre série	85,5%

### Examen physique :

L'examen physique représente un temps important dans le diagnostic de tumeur de vessie. En effet, la palpation d'une masse pelvienne ou la découverte d'une infiltration vésicale ou même d'un blindage pelvien au toucher rectal peut orienter vers la taille et le caractère infiltrant ou pas de la tumeur

A casablanca, BENCHEKROUN et al [59] ont retrouvé une masse hypogastrique chez 4% des pelviens. Le toucher rectal retrouvait une infiltration de la base vésicale dans 36 % des cas, un blindage pelvien chez 2,6 % des patients, un envahissement de la cloison rectale avec tumeur rectale bourgeonnante chez 2/225 patients et une fistule vésicorectale chez un patient. Au toucher vaginal, 2/225 patientes avaient une tumeur infiltrant la paroi vaginale.

Dans la série de BOTCHO et *al.*[69] Il existait une masse pelvienne chez 19 patients soit 70,37%, les résultats du reste de l'examen n'ont pas été rapportés.

Dans notre série, aucune masse sus pubienne n'a été retrouvée à la palpation abdominale, alors que le toucher rectal était suspect dans 55,6% des cas. Quant au toucher vaginal, il était suspect chez une seule femme.

### **III- Paraclinique :**

#### **A - Biologie**

Les examens biologiques, à savoir la numération de la formule sanguine et la fonction rénale permettent d'évaluer le retentissement. Dans notre étude, l'anémie a été retrouvée chez 26 patients soit 77%.

**Tableau 13 : résumant les taux des patients ayant une anémie selon la littérature**

Etude	Pays	Taux d'anémie
Jo [76]	Corée	40%
Ergani [77]	Turquie	47%
Schubert [78]	Allemagne	26%
Notre série	Maroc	77%

Fournier dans sa série de 60 patients rapporte une insuffisance rénale chez 3 patients soit 7.4% des cas[74]. Dans notre étude, une insuffisance rénale a été rapportée chez 13 patients soit 36%.

L'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) doit être fait en premier lieu, avant toute investigation afin d'éliminer une infection urinaire. Dans une étude menée au Burkina Faso à propos de 71 cas, L'ECBU était positif dans 26.2% des cas [75]. Le pourcentage de notre étude est plus important que ce dernier car 12 de nos patients soit 33% présentaient une infection urinaire.

## **B – Echographie**

Devant tout signe clinique évocateur d'une tumeur vésicale telle que l'hématurie ou les signes d'irritation vésicale, une échographie abdominopelvienne est systématiquement pratiquée. Elle permet non seulement de mettre en évidence une tumeur vésicale, mais également de renseigner l'extension loco-régionale ainsi que le retentissement sur le haut appareil. L'échographie hépatique peut également retrouver des lésions évocatrices de localisations secondaires.

Dans la série de F.Saroukh [72] L'échographie vésico-rénale initiale est faite chez tous les patients (100%). Elle a visualisé la tumeur de vessie chez tous les patients (100%), associée à une urétérohydronéphrose (UHN) chez 6 patients (soit 40%), bilatérale chez 3 patients (soit 20%) et unilatérale chez 3 patients (soit 20%)

Dans la série de Z.Bensadik [73], l'échographie vésico-rénale initiale est faite chez tous les patients (100%). Elle a visualisé la tumeur de vessie chez tous les patients (100%), associée à une urétérohydronéphrose dans 52.38% bilatérale dans 33.33%.

Dans la série de Benchekroun et al. [59], une échographie vésicale réalisée chez 89 % des patients a permis de visualiser un processus tumoral dans 85 % des cas. L'échographie rénale a révélé une urétérohydronéphrose unilatérale et bilatérale dans 26 % et 18% des cas respectivement.

L'examen échographique a été réalisé chez 35 des patients de notre étude et il a révélé la présence de la tumeur chez 32 d'entre eux (soit 91%). Dans le cadre de cette échographie, une dilatation urétéro-pyélo-calicielle a été également découverte chez 17 patients (soit 47,2% des cas). Elle était unilatérale chez 7 patients et bilatérale chez 10 patients. Chez 18 patients, l'échographie du haut appareil est revenue sans anomalie.

**Tableau 14 : Répartition des malades selon le résultat de l'échographie dans différentes études**

Série :	Nombre de malades	Nombre de malades ayant bénéficié d'une échographie	Détection de tumeur	UHN unilatérale	UHN bilatérale
F.Sarroukh (CHU Marrakech en 2018)	16	16	16	20%	20%
Z.Bensadik (CHU Marrakech en 2016)	21	21	21	19%	33.33%
Benchekroun (CHU Casablanca)	225	200	170	26%	18%
Notre série (CHU Fès)	36	35	32	21%	31%

Nos résultats sont concordants avec le reste des études publiées au Maroc. Comme l'a bien souligné Benchekroun et al. [59], le taux élevé d'insuffisance rénale dans les séries marocaines témoigne du retard diagnostique.

### **C – Endoscopie**

Devant toute suspicion de tumeur vésicale, une cystoscopie est réalisée. Cette dernière a un double intérêt :

La visualisation de la tumeur, son aspect macroscopique végétant ou infiltrant, sa taille, le nombre et la topographie des lésions. Elle permet également d'étudier l'urètre à la recherche d'autres localisations.

La réalisation de copeaux de résections pour étude anatomopathologique

Il est à préciser que l'étude histologique confirme le caractère tumoral, précise le type et le grade histologique, s'il y'a infiltration ou non de la lésion. Des prélèvements biopsiques étagés autour de la lésion sont d'une importance capitale à la recherche de foyers de carcinome in situ.

La réalisation de ce prélèvement nécessite une anesthésie générale et un ECBU stérile. Néanmoins, elle présente plusieurs inconvénients :

Le risque de perforation de la paroi vésicale,

La présence d'une grosse hyperplasie prostatique gêne la visualisation du plancher,

La résection d'une tumeur située au contact de l'orifice urétéral peut créer un reflux vésico-urétéral, source potentielle de dissémination secondaire dans le haut appareil urinaire

Dans notre étude, la cystoscopie a été réalisée chez tous nos patients et a permis de mettre en évidence la tumeur pour tous les cas, ainsi que le site de ces lésions : dans 30% des cas, la lésion se trouvait au niveau du plancher, dans 16% des cas au niveau de la face antérieure et le dôme et plus de 54% des cas au niveau des faces latérales gauche et droite.

## **IV – Bilan d'extension**

**Tableau 15 : résumant les résultats de l'uroscanner dans différentes études**

<b>Etudes</b>	<b>Infiltration de la graisse péri-vésicale</b>	<b>Adénopathies</b>
Ait Oussous [79]	78%	21%
Ait Errami [80]	43%	15%
Belasla [81]	87%	15%
Notre série	60%	22%

## Traitement

La cystectomie totale dans les TVIM est le traitement de choix pour les tumeurs T2, T3, T4 N0 M0, car elle permet un meilleur contrôle local et une meilleure survie à long terme.

La cystectomie et le traitement palliatif constituaient respectivement 52,73% et 20% de l'arsenal thérapeutique dans la série Iborraja[84] en Espagne et 49,89% et 21,35% dans celle de Driss A.[85] au Maroc.

Ces résultats sont discordants par rapport aux données de la série du Togo (Botcho[69]) où 37,04% des patients bénéficiaient d'un traitement palliatif contre 25,93% seulement pour la cystectomie. Ce taux élevé du traitement palliatif peut s'expliquer par le fait que la plupart de leurs patients étaient vus à une étape de complication où la maladie était tellement avancée.

Dans la série de Benchekroun et al.[59], 165 patients (soit 73,3 %) ont été traités chirurgicalement, avec un flash de radiothérapie préopératoire chez 7 patients. Une cystectomie radicale associée à un curage ilio-obturateur bilatéral systématique a été réalisée chez 150 patients (soit 66,7 %) : 21 pelvectomies antérieures et 129 cystoprostatectomies. Cette chirurgie radicale fut complétée par un geste de dérivation urinaire : une urétérosigmoïdostomie chez 40 patients, une dérivation externe continente type vessie iléocœcale continente utilisant la valve hydraulique de Benchekroun dans 34 cas, une poche iléale continente dans 37 cas, une poche sigmoïdienne détubulée dans 11 cas, une urétérostomie cutanée dans 17 cas, une urétérostomie cutanée transiléale type Bricker chez 2 patients et 9 patients ont eu une entérocystoplastie de remplacement.

Les résultats de notre étude montrent que 34 patients sur 36 ont bénéficié d'une chirurgie non conservatrice, les 2 autres n'étaient pas éligibles à un traitement

curatif car ils étaient métastatiques et ont été adressés en oncologie pour complément de prise en charge.

Parmi les 34 patients opérés 30 ont bénéficié d'une cystoprostatectomie et 4 d'une Pelvectomie antérieure, dans tous les cas, un curage ilio-obturateur a été fait.

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

La méta analyse de Yin réalisée en 2016 [95] inclus 15 essais randomisés appliqués sur 3285 patients en suivant le protocole MVAC (Méthotrexate, Doxorubicine, Vincristine, Cisplatine) utilisé en chimiothérapie néo-adjuvante. L'intérêt de cette étude était de comparer la chirurgie seule à la chirurgie associée à la chimiothérapie néo-adjuvante. Les résultats obtenus sont en faveur de la chimiothérapie néo-adjuvante avec un gain de survie globale à 5 ans dépassant les 8% (53 Vs 45%). Dans cette optique, seulement 10 de nos patients qui ont bénéficié de la chimiothérapie néo-adjuvante et qui étaient éligibles à un traitement par MVAC

Yin et al. [95] ont donc conclu qu'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sel de platine suivie d'un traitement régional définitif (tel que la cystectomie) devrait être le schéma standard de prise en charge des TVIM.

La chimiothérapie n'est malheureusement pas toujours possible, car ses contre-indications sont multiples. En effet, sur 34 des patients opérés dans notre CHU, seuls 10 ont pu bénéficier du protocole MVAC en néo-adjuvant. Pour le reste des malades, leurs comorbidités, performans status et l'altération de leur fonction rénale constituaient des contre-indications à la chimiothérapie.

### **Suites opératoires :**

Benckroun et al. [59] rapporte une mortalité postopératoire de 4 %, le plus souvent secondaire à un choc septique, une morbidité postopératoire de 14 %. Dans

la même étude, il a été rapporté que quinze patients ont eu une complication infectieuse (sepsis urinaire, infection de paroi), 7 ont eu un iléus prolongé, 2 ont présenté une péritonite pour désunion des sutures. Par ailleurs, un patient a présenté une nécrose de la valve et 5 ont eu une fistule de la valve.

En ce qui concerne l'expérience de notre CHU, 3 patients ont montré des signes d'infection dont une infection de paroi et 2 ont présenté une thrombose veineuse profonde.

#### Résultats anatomo pathologiques « Le type histologique après cystectomie »

L'examen anatomopathologique des copeaux de résection ou de la pièce de cystectomie totale permet de retrouver que le type carcinome urothélial ou carcinome à cellules transitionnelles est le plus fréquent (plus de 90 % des cas). Le carcinome épidermoïde ne représente que 3 à 7 % des tumeurs infiltrantes de vessie. Le diagnostic est souvent tardif, porté à un stade avancé d'infiltration pariétale. L'adénocarcinome constitue une forme histologique rare, de mauvais pronostic, caractérisé par son extension fréquente vers l'abdomen du fait de sa localisation au niveau du dôme vésical.

L'étude de Benchekroun et al. [59], réalisée sur 225 patients, a montré que plus de 90% des tumeurs étaient des carcinomes urothéliaux, 15 patients présentaient un carcinome épidermoïde (7,3 % des cas) et les tumeurs étaient à un stade avancé, supérieur à pT2 dans 93 % des cas.

Le carcinome urothélial est également le type histologique le plus fréquemment retrouvé par Hautmann R.E et al., (2012) en Allemagne ; Yafi F.A et al., (2011) au Canada, et Botcho et al. au Togo [69]. Ces résultats concordent avec ceux de notre série, où l'on retrouve une prédominance du carcinome urothélial chez presque 82% des patients.

Les autres types histologiques retrouvés étaient le carcinome épidermoïde et le carcinome peu différencié. Chez un patient, il n'y a pas eu de tumeur résiduelle retrouvée.

### Stade tumoral après cystectomie

L'absence de tumeur résiduelle sur la pièce de cystectomie a été constatée chez 1 patients (soit 4%). Chez un autre patient, initialement diagnostiquée comme infiltrante, la tumeur s'est finalement avérée être superficielle (4%). Pour le reste de nos patients, 40,3% ont été classés pT2, 20,5% ont été classés pT3 et 19,4% pT4.

Ces résultats sont semblables à ceux de Benckroun et al. [60]. Dans cette série, 36,4% ont été classés pT2, 28,4% pT3 et 15,2% pT4a.

Dans sa série portant sur les tumeurs de vessie chez le sujet jeune, Blanchard et al. [71] n'a retrouvé que 4 tumeurs infiltrant le muscle, dont 3 classées pT2 et 1 pT3.

**Tableau 16 : Répartition du stade tumoral de la pièce de cystectomie**

Stade	Nombre de patients	Pourcentage
pT0	1	4%
pTa	0	0%
pT1	1	4%
pT2	14	40,3%
pT3	11	30,5%
pT4	7	19,4%

## **Grade histologique**

Le grade tumoral a été précisé sur la pièce de cystectomie chez 74% des patients, dont 87% avaient un haut grade et 13% de l'échantillon étudié avaient un bas grade.

Nos résultats concordent parfaitement avec la littérature. En effet, dans la série du CHU MOHAMED VI de Marrakech le grade 2 prédomine avec 55.6% des cas suivi du grade 3 dans 28.6 % des cas et le grade 1 dans 16% des cas. En Algérie dans la série du CHU TIZI-OUZOU, Le grade 2 est prédominant avec 52.3 % des cas , le Grade 3 était retrouvé chez 32.5% des cas et le Grade 1 n'est observé que chez 15.2% des cas.

## **Suivi des patients**

Il a été rapporté dans l'étude de Soloway[47] que la survie globale à 5 ans a été enregistrée dans 65 % des tumeurs pT2 et 28 % des tumeurs pT3 pT4, alors que Thrasher rapporte une survie globale à 5 ans dans 49 % des patients pT3a, 25 % pour le patients T3b et 19 % pour les patients pT4 [48]. En outre, il faut rappeler que les travaux de Skinner[49] et Soloway [48] rapportent également un gain dans la survie globale à 5 ans avec des taux de 58 à 65 % au stade N0 et de 33 et 18 % au stade N+.

l'étude que nous avons réalisée au CHU sur 36 patients présentant une TVIM a montré, après un suivi de 18 mois, que 5 cas sont décédés dont 2 de complications post opératoires précoces (choc septique pour l'un et embolie pulmonaire pour l'autre) et 3 ,autres à distance de la chirurgie, durant leur traitement par chimiothérapie après découverte de récurrence métastatique. Par ailleurs, 5 autres patients ont été perdus de vue. Pour les 26 patients restants et survivants, ils sont suivis en consultation des anciens malades au service d'urologie de notre CHU.

### **Thérapie d'avenir : L'Immunothérapie :**

Bellmunt et al. [93] ont mené une étude phase III sur 542 patients ayant progressé après la première ligne de chimiothérapie à base de sels de platine.

2 bras ont été constitués : 270 recevaient le pembrolizumab quand 272 recevraient une deuxième ligne de chimiothérapie. La survie globale des patients ayant bénéficié du pembrolizumab était significativement prolongée de trois mois ( 10.3 mois versus 7.4 mois)[93]

Balar et al.[89] ont publié récemment les premiers résultats d'efficacité et de sécurité d'un autre inhibiteur des points de contrôle, l'atézolizumab. Cette dernière a été testée, en tant que première ligne de traitement, chez les patients métastatiques inéligibles à la chimiothérapie à base de cisplatine. L'étude a montré qu'il y'a d'abord un bénéfice significatif en survie globale qui, moyennement, peut aller jusqu'à 15,9 mois ; de plus, la toxicité de ce médicament est moins importante. En effet, seulement 8% des patients ont dû arrêter le traitement contre 21% des malades ayant bénéficié d'une chimiothérapie à base de sels de platine. Grâce à cette étude, l'atézolizumab a été approuvé au printemps 2017 par la FDA comme première ligne de traitement chez les patients inéligibles pour une chimiothérapie à base de cisplatine [89]

Le traitement du cancer de la vessie localement avancé et métastatique semble donc sur le point d'être révolutionné par l'immunothérapie.

Comme pour toute thérapeutique, ce traitement ne sera pas compatible à tous les patients, il parait donc primordial d'identifier pour chaque patient la meilleure molécule à administrer, afin de réduire le risque de résistance et donc de progression de la maladie.

# CONCLUSION

Le cancer de la vessie occupe le 8<sup>e</sup> rang des cancers dans le monde et le 2<sup>e</sup> cancer urologique, avec les tumeurs infiltrantes qui représentent le tiers des tumeurs vésicales.

Ce cancer est vraisemblablement plus fréquent chez l'homme que chez la femme et il résulte de certains facteurs de risque à titre d'exemple le tabac. Au Maroc, ce dernier est le chef de file des facteurs de risque de ces tumeurs, d'où la nécessité d'établir un plan national de lutte anti-tabac et de l'appliquer. Le deuxième facteur de risque le plus fréquent dans notre société et dans d'autres pays est l'exposition en milieu professionnel. Ainsi, elles sont reconnues comme maladie professionnelle. Il est donc impératif de sensibiliser les employeurs et les employés sur les risques des substances incriminées d'un côté, et les professionnels de santé sur la prise en charge socio-économique adéquate et le suivi de ces patients de l'autre.

L'hématurie demeure le motif de consultation le plus fréquent des malades atteints de tumeurs de vessie, isolée ou associée à des signes d'irritation vésicale ou des signes généraux.

D'un point de vue histologique, le carcinome transitionnel ou urothélial est le plus retrouvé. Dans notre contexte, nous retrouvons volontiers des tumeurs de stade pT3 et pT4, ce qui témoigne du retard diagnostique et met en jeu le pronostic de nos patients. Pour pallier à ce retard, le dépistage ciblé aurait sa place dans la prévention primaire.

Du point de vue thérapeutique, la cystectomie radicale est incontestablement le traitement de choix. Pourtant, la survie globale de ces malades reste insatisfaisante. L'avenue de l'immunothérapie constitue une avancée majeure et nous donne l'espoir d'un avenir meilleur pour nos patients.

# RESUME

## RESUME

### Introduction

Le cancer de la vessie est le deuxième cancer urologique après le cancer de la prostate. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans. Le cancer de la vessie a la particularité de se présenter dans 80 % des cas au stade de tumeur de vessie non infiltrante du muscle - TVNIM. Dans 20 % des cas, les tumeurs de vessie se présentent d'emblée au stade de tumeur de vessie avec infiltration musculaire - TVIM. La prise en charge des tumeurs de vessie infiltrant le muscle est très différente des TVNIM. Le traitement de référence des TVIM est la cystostomie radicale.

Une radio-chimiothérapie peut être proposée en complément ou seule chez les patients ne pouvant ou ne voulant pas être opérés

Le but de notre étude est de résumer les données sur l'épidémiologie et le traitement du cancer de la vessie infiltrant le muscle au niveau du service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, et de comparer les résultats de nos malades à ceux des différentes séries de littérature.

### Patients et méthode

Il s'agit d'une étude rétrospective portant sur une série de 38 patients ayant un cancer de vessie infiltrant traités au service au service d'Urologie à l'Hôpital Hassan II de Fès durant la période s'étendant du 1<sup>er</sup> Janvier 2018 au 31 décembre 2018. Les paramètres analysés étaient les caractéristiques épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques, et thérapeutiques du cancer de vessie infiltrant (métastatique ou non métastatique).

## Résultats

L'âge moyen des malades a été 60,6 ans avec une prédominance masculine. La tranche d'âge la plus atteinte est celle de 61 et 70 ans. Le motif de consultation a été l'hématurie dans 85% des cas. Le principal facteur de risque retrouvé est le tabac avec un nombre de paquet année moyen de 20,7 PA.

## Conclusion

Au terme de cette étude, nous retenons que la tumeur de vessie infiltrant le muscle est une maladie fréquente qui devrait être traitée dans une approche de multimodalité. Le traitement chirurgical reste le gold standard de la prise en charge de ces cancers, néanmoins, l'avenue des immunothérapies et thérapies ciblées laisse entrevoir une meilleure survie pour ces malades.

## **ABSTRACT**

### Introduction

Bladder cancer is the second most common urologic cancer after prostate cancer. The average age at diagnosis is 70 years. Bladder cancer has the peculiarity of occurring in 80% of cases at the stage of a tumor of a non-infiltrating muscle bladder – TVNIM. In 20% of cases, bladder tumors present in the stage of bladder tumor with muscle infiltration – TVIM. The management of muscle-infiltrating bladder tumors is very different from TVNIM. The standard treatment for IMTD is radical cystostomy.

Radio-chemotherapy can be offered as a supplement or alone in patients who cannot or do not want to be operated.

The aim of our study is to summarize the data on the epidemiology and treatment of muscle-infiltrating bladder cancer at the level of the urology department of the CHU Hassan II in Fez, and to compare the results of our patients with those of different series of literature.

### Patients and method

This is a retrospective study of a series of 38 patients with invasive bladder cancer treated in the Urology Department at Hassan II Hospital in Fez during the period extending from January 1, 2018 to January 31, 2018. December 2018. The parameters analyzed were the epidemiological, clinical, anatomopathological, and therapeutic characteristics of invasive bladder cancer (metastatic or non-metastatic).

## Results

The average age of the patients was 60.6 years, with a predominance of men. The most affected age group is 61 and 70 years old. The reason for consultation was haematuria in 85% of cases. The main risk factor found is tobacco with an average number of packet year of 20.7 PA.

## Conclusion

At the end of this study, we retain that the muscle infiltrating bladder tumor is a frequent disease which should be treated in a multimodality approach. Surgical treatment remains the gold standard for the management of these cancers, however, the advent of immunotherapies and targeted therapies suggests better survival for these patients.

## ملخص

### المقدمة

سرطان المثانة هو ثاني أكثر أنواع سرطان المسالك البولية شيوعاً بعد سرطان البروستاتا. متوسط العمر عند التشخيص 70 سنة. يتميز سرطان المثانة بكونه يحدث في 80% من الحالات في مرحلة ورم المثانة العضلي غير المتسلل - TVNIM. في 20% من الحالات تظهر أورام المثانة في مرحلة ورم المثانة مع ارتشاح عضلي - TVIM. تختلف إدارة أورام المثانة التي تتسلل إلى العضلات اختلافاً كبيراً عن TVNIM. العلاج القياسي لـ IMTD هو فغر المثانة الجذري. يمكن تقديم العلاج الكيميائي الإشعاعي كمكمل أو بمفرده للمرضى الذين لا يستطيعون أو لا يرغبون في الخضوع لعملية جراحية. الهدف من دراستنا هو تلخيص البيانات الخاصة بعلم الأوبئة وعلاج سرطان المثانة الارتشاحي العضلي على مستوى قسم المسالك البولية في CHU الحسن الثاني بفاس ، ومقارنة نتائج مرضانا مع نتائج مرضانا. سلسلة مختلفة من الأدب.

### المرضى والطريقة

هذه دراسة بأثر رجعي لسلسلة من 38 مريضاً مصابين بسرطان المثانة الغازي تم علاجهم في قسم المسالك البولية بمستشفى الحسن الثاني في فاس خلال الفترة من 1 يناير 2018 إلى 31 يناير 2018. كانون الأول (ديسمبر) 2018. كانت المعايير التي تم تحليلها هي الخصائص الوبائية والسريرية والتشريحية المرضية والعلاجية لسرطان المثانة التسلل (النقيلي أو غير النقيلي).

### النتائج

كان متوسط عمر المرضى 60.6 سنة ، مع غلبة الرجال. الفئة العمرية الأكثر تضرراً هي 61 و 70 سنة. سبب الاستشارة هو بيلة دموية في 85% من الحالات. تم العثور على عامل الخطر الرئيسي هو التبغ بمتوسط عدد عبوات سنة 20.7 PA.

## استنتاج

في نهاية هذه الدراسة ، نحتفظ بأن ورم المثانة المتسلل إلى العضلات هو مرض متكرر يجب معالجته بأسلوب متعدد الوسائط. يظل العلاج الجراحي هو المعيار الذهبي لإدارة هذه السرطانات ، ومع ذلك ، فإن ظهور العلاجات المناعية والعلاجات المستهدفة تشير إلى بقاء أفضل لهؤلاء المرضى.

# REFERENCES

# BIBLIOGRAPHIQUES

- [1] Jmal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Thun MJ. Cancer statistics, 2009. *Cancer J Clin* 2009;59:225–49.
- [2] Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin* 2012;62:10–29.
- [3] C. PÀ ster\*, M. Roupret, Y. Neuzillet, S. Larré, G. Pignot, H. Quintens, N. Houédé, E. Compérat, P. Colin, C. Roy, J.– L. Davina, L. Guya, J. Irania, T. Lebreta, P. Colobya, M. Soulié et les membres du CCAFU : CCAFU Recommendations 2013: Bladder carcinoma
- [4] Cookson MS. The surgical management of muscle invasive bladder can–[3] cer: a contemporary review. *Sem Radiat Oncol* 2005;15:10–8.
- [5] BENNOIT G, GIULIANO F Anatomie chirurgicale et voies d’abord de la vessie *Encycl. Méd Chir (Paris)* 1991 ; 41160
- [6] LAHLAIDI A. Anatomie topographique trilingue. Volume I : membres, thorax, abdomen. Quatrième partie, chapitre 2. Rabat – Maroc
- [7] Atlas d’anatomie humaine. Section V : Pelvis et périnée. 4ème édition Franck Netter Edition : Masson. ISBN–10: 2294094735 ISBN–13: 978–229409473
- [8] Dadoune J.P. :  
Histologie, pp. 328 – 329.
- [9] Pointreau, Y., Klotz, S., Denis, F., & Durdux, C. (2010). *Cancer de la Vessie. Cancer/Radiothérapie, 14, S189–S197*. doi:10.1016/s1278–3218(10)70023–8
- [10] Cussenot O., Revery V.  
classifications et facteurs pronostiques des tumeurs épithéliales de la vessie. *EMC, Néphro–uro.*, 1995. 18–243–A–20, 5p.
- [11] Benoît G., Moukarzel M., Veillefond A., Dipalme M, Jardin A.  
Tumeurs de vessie  
*EMC*, 1993, 25–372–A–10, 14 p.

- [12] Pfister, C., Roupret, M., Neuzillet, Y., Larré, S., Pignot, G., Quintens, H., ... Soulié, M. (2013). *Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. Progrès En Urologie, 23, S105-S125.*  
doi:10.1016/s1166-7087(13)70049-6
- [13] Debbah A., Bennani S., Hafiani M., El Mrini M., Benjelloun S.,  
Le carcinome épidermoïde de la vessie. A propos de 14 cas.  
Ann Urol. 1997, 31 n°4, pp 199-203
- [14] Coulange C. et Rossi D. :  
épidémiologie et diagnostic des tumeurs de vessie.  
La revue du Praticien. 1997, 44, pp 369-373.
- [15] Rischmann P  
Diagnostic des tumeurs de la vessie  
Les revues du praticien 2002, 52 : 32 - 35.
- [16] Lbbar K., Amil T., Ameer A.  
Place de l'imagerie dans les tumeurs de vessie.  
Médecine du Maghreb 2001 (N° 86)
- [17] Defilippo N.P., Fortumato R.P., Mellinz. H.z.,  
Intravenous urography : important adjuvant for diagnosis of bladder tumor.  
Br. J. Urol. 1985 : 502 - 505
- [18] Cummings K.B, Baronne J.G and Wards W.S.  
Diagnosis and staging of bladder cancer.  
Urol. Clin North Am, 1992, 19 :455 - 65
- [19] Solsona E., et Al. :  
Feasability of Transurethral resection for muscle infiltrating carcinoma of the bladder : long term follow up of a prospective study.  
J. Urol., 1998 Jan., Vol.159, pp 644 - 652.

- [20] Cussenot O., Ravery V.,  
Classifications et facteurs pronostiques des tumeurs épithéliales de la vessie.  
EMC Néphro-uro 1995, 18 - 243 - A - 20, 5p.
- [21] HAS - Haute autorité de santé  
ALD N°30 : Cancer de la vessie, 2008.
- [22] Soukup V, Babjuk M, Bellmunt J, Dalbagni G, Giannarini G, Hakenberg OW, et al.  
Follow-up after surgical treatment of bladder cancer: a critical analysis of the  
literature. *Eur Urol* 2012;62:290-302.
- [23] Ali- El- Dein B, Abdel- Latif M, Mosbah A, Eraky I, Shaaban AA, Taha NM,  
Ghoneim MA. 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.
- [24] Todenhöfer T, Stentzl A, Schwentner C. Optimal use and outcomes of orthotopic  
neobladder reconstruction in men and women. *Curr Opin Urol* 2013;23:479-86.
- [25] Hautmann RE. The oncologic results of laparoscopic radical cystectomy are not  
(yet) equivalent to open cystectomy. *Curr Opin Urol* 2009;19:522-6.
- [26] Larré S, Quintens H, Houede N, Comperat E, Roy C, Pignot G, et al. BeneÀ t of  
bladder and upper urinary tract urothelial tumors lymph node dissection: review  
from the Bladder Cancer Committee of the French National Association of  
Urology. *Prog Urol* 2012;22:380-7.
- [27] Rodel C, Grabenbauer GG, Kuhn R, Papadopoulos T, Dunst J, Meyer M, et al.  
Combined- modality treatment and selective organ preservation in invasive  
bladder cancer: long- term results. *J Clin Oncol* 2002;20:3061-71.
- [28] Van Der Steen- Banasik E, Ploeg M, Witjes JA, Van Rey FS, Idema JG, Heijbroek  
RP, et al. Brachytherapy versus cystectomy in solitary bladder cancer: A case  
control, multicentre, East- Netherlands study. *Radiother Oncol* 2009.

- [29] Sternberg CN, Pansadoro V, Calabro F, Schnatzer S, Giannarelli D, Emiliozzi P, et al. Can patient selection for bladder preservation be based on response to chemotherapy? *Cancer* 2003;97:1644–52.
- [30] Saidi A., Nahon O., Daniel L., Lay F. :  
Cystectomie et conservation prostatique : résultats fonctionnels et carcinologiques à long terme. A propos de 25 cas.  
*Prog Urol.* 2004 ; 14 : 172 – 177
- [31] Turk I., Degar S., Winkelmann B., :  
Laparoscopie radical cystectomy with continent urinary diverssion.  
*J. Urol.*, 1996, Aug., 78 (2), pp 201–204.
- [32] Lobel B., Soret J.Y. :  
Entérocystoplastie de remplacement avec intestin detubulé. Vessies à basse perssion.  
*EMC, tech-chir., Uro-Gynéco.*, 41212, 6–1989, 14p.
- [33] Fournier F., Bon D., Doré B., Aubert. J. :  
L'urétéro-simoïdostomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats à long terme. A propos de 60 cas/  
*Progrès en Urologie*, 1997, 7, pp. 967–975.
- [34] Lobel B. et Guillé F. :  
Chirurgie des tumeurs infiltrantes de vessie.  
*Revue du praticien*, 1997, Vol.47, pp 388–391.
- [35] Botto H. :  
Quel est le meilleur remplacement de la vessie .  
*Anales d'urologie* 39 (2005) : p. 120–125

- [36] Canon R., Seign J. :  
Surgical management of bladder carcinoma.  
Cancer control. 2002 (4) : 284–292
- [37] Feng H. :  
Partial cystectomy.  
Med J. 2002 : 3.
- [38] Dimenza L., Bourou J.C, Veillefond A., Chondot D., Boccongibod L., Zummer K. :  
Facteurs de risque des tumeurs de vessie ; étude épidémiologique chez 701  
sujets en Ile de Frande.  
Press. Med., 1991, 20, pp 1436–1439.
- [39] Riviera N., Wajsman Z. :  
Bladder sparing treatment of invasive bladder cancer.  
Cancer control. 2000, 7, 320–346.
- [40] Fowler J.F :  
What next in fraxinnated Radiotherapy ?  
Br. J. Cancer, 1984, Vol49
- [41] Benda R.K, Porter A.T, :  
The Current role of radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer.  
Crit Rev Oncol., 199, 5–6, pp 457–464.
- [42] ShipleyW.U., Zietman A.L., Kaufman D.S., Althausen A.Fn Heney N.M. :  
Invasive bladder cancer : tratment stategies using transurethral surgery,  
chemotherapy and radiation therapy with selection for bladder conservation.  
Int J Radiat Oncol Biol Phys., 1997, 39(4), pp 937–943

[43] Pont Vert D., Girard Ph, Gaboriand G. :

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

Oncologie 2000 ; 2(6) : 340 – 347.

[44] Palou J, Rodriguez–Rubio F, Huguet J, Segara J, Ribal MJ, Alcaraz A, et al.

Multivariate Analysis of clinical parameters of synchronous primary superficial bladder cancer and upper urinary tract tumor.

J. Urol 2005, 174 : 859–861.

[45] Vikram R., Sandler CM, Ng CS.

Imaging and staging of transitional cell carcinoma : Part 1, lower urinary tract.

AJR Am J Roentgenol 2017

[46] KIM JK, Park S–Y, Ahn HJ, Kim CS, Cho K–S

Bladder cancer : analysis of multi–detector row helical CT enhancement pattern and accuracy in tumor detection and perivesical staging.

Radiology 2004 ; 231 : 725–31

[47] Soloway MS, Lopez AE, Patel J, Lu Y.

Results of radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and effect of chemotherapy.

Cancer 1994, 73 : 1926 – 31

[48] Trasher JB, Crawford ED.

Current management of invasive and metastatic transitional cell carcinoma of bladder.

J Urol 1993 :14 :957–72.

[49] : Skinner DG, Stein JP, Lieskovsky G, Skinner EC, Boyd SD, Groshen S.

25 years experience in the management of invasive bladder cancer by radical cystectomy. Eur Urol 1998 ;33(Suppl. 4) :25–6

- [50] Mak RH, Hunt D, Shipley WU, et al. Long-term outcomes in patients with muscle-invasive bladder cancer after selective bladder-preserving combined-modality therapy: a pooled analysis of radiation therapy oncology group protocols 8802, 8903, 9506, 9706, 9906, and 0233. *J Clin Oncol*. 2014;32(34):3801-3809.
- [51] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. *CA Cancer J Clin*. 2016;66(1):7-30.
- [52] . Nieder AM, Mackinnon JA, Huang Y, et al. Florida bladder cancer trends 1981 to 2004: minimal progress in decreasing advanced disease. *J Urol*. 2008;179(2):491-495. discussion 495.
- [53]. Gray PJ, Fedewa SA, Shipley WU, et al. Use of potentially curative therapies for muscle-invasive bladder cancer in the United States: results from the National Cancer Data Base. *Eur Urol*. 2013;63 (5):823-829.
- [54] – –Drabo B. Place des lésions bilharziennes dans la pathologie de la voie excrétrice et chirurgie de l'urètre bilharzien dans le service d'urologie de l'hôpital du point G. A propos de 20 cas Thèse de médecine : Bamako Mali 87-M-11.
- [55] –Plan pour la lutte contre le cancer en Tunisie (2015 – 2019). Rapport Février 2015
- [56] –Association Lalla Salma de lutte contre le cancer ; « Registre des cancers de la région du Grand Casablanca : 2005, 2006 et 2007 », 2012, p.23.
- [57] –Registre des cancers de rabat 2006-2008 : édition 2012
- [58] –REGISTRE DES CANCERS DE la Région Du GRAND Casablanca. Années : 2005-2006- 2007 ; édition 2012.

- [59] –A. Benchekroun, H.A. El Alj , H. Essayegh, A. Iken, Y. Nouini, A. Lachkar, et al.  
Tumeurs infiltrantes de vessie : étude rétrospective à propos de 225 cas  
Annales d'urologie. 2003 ; 37 :279–283
- [60] Seid Fraga<sup>1</sup>, Nacima Zanoun<sup>2</sup> , Mustapha Haddar  
Évaluation de l'exposition professionnelle des patients hospitalisés pour un  
cancer de la vessie au niveau de deux centres hospitalo-universitaires du centre  
d'Algérie
- [61] M. Cherif , M. Chakroun , A. Bouzouita , H. Dimassi , H. Ayed , A. Derouiche ,  
M.R. Ben Slama , M. Chebil  
Caractéristiques épidémiologiques du cancer de la vessie chez la femme en  
Tunisie
- [62] –B. Diao, T. Amath, B. Fall, P.A. Fall, M.J. Diémé, N.N. Steevy, et al. Les cancers  
de vessie au Sénégal: particularités épidémiologiques, cliniques et  
histologiques. Progrès en urologie (2008) ; 18: 445–448
- [63]–A. Koffi; T. Kodjo; D. Tchou; M. A. Abdel-Kadre; N.K. Gado Tumeurs de la vessie  
au Togo : aspects épidémiologiques et diagnostiques. À propos de 36 cas  
observés au CHU de Lomé. Annales de pathologie (2010) 30, 68–69
- [64] Bertrand LACROIX(1), Philippe RUSCH (2), Alexis CERISIER (3), Arnaud PAGES (1),  
Corinne ARMAND (1), Jacques TOSTAIN(1)  
Facteurs pronostiques des cancers infiltrants de vessie avec envahissement  
lymphonodal  
Progrès en Urologie (2002), 12, 615–620
- [65] BERNARDINI S. : Facteurs de risque des tumeurs vésicales à l'exclusion des  
risques professionnels. Prog. Urol., 2003 ; 13 : 1209–1214

- [66] Frits H.M. van Osch, Sylvia H.J. Jochems, Frederik-Jan van Schooten, Richard T. Bryan<sup>2</sup> and Maurice P. Zeegers  
Quantified relations between exposure to tobacco smoking and bladder cancer risk: a meta-analysis of 89 observational studies
- [67] AUDUREAU E., KARMALY M., DAIGURANDE C., PARIS C., EVREUX E., THIELLY P., PFISTER C. Prog. Urol., 2007, 17, 213–218
- [68] – El-Bolkainy MN, Mokhtar NM, Ghoneim MA, Hussein MH. The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma. Cancer 1981;48(12):2643–2648.
- [69] Botcho G., Tengue K., Kpatcha T.M., Leloua E., Sikpa K.H., Dare T., Sewa E., Anoukoum T. , Dosseh  
CANCER OF THE BLADDER IN TOGO. CLINICAL AND MANAGEMENT ASPECTS AT THE TEACHING HOSPITAL OF SYLVANUS OLYMPIO E.  
– Service d’Urologie – Andrologie du CHU Sylvanus Olympio ;
- [70] Beverly J. Wolpert a,\*, Sania Amr a, Sameera Ezzat b, Doa’a Salehc, Iman Gouda d, Iman Loay d, Tamer Hifnawy h, Nabil N. Mikhail e, Mohamed Abdel-Hamidf , Min Zhana, Yun-Ling Zhengg, Katherine Squibba, Mohamed A. Abdel-Aziz e, Mohamed Zaghloul d, Hussein Khaledd, Christopher A. Loffredog  
Estrogen exposure and bladder cancer risk in Egyptian women  
Maturitas 67 (2010) 353–357
- [71] Jean-Marc BLANCHARD, Jean-Pierre GRAZIANA, Jean-Louis BONNAL, Jacques BISERTE, Brigitte MAUROY  
Tumeurs de vessie du sujet jeune : à propos de 26 cas. Comparaison aux données de la littérature  
Prog. Urol. 2003, 13, 227–233

- [72] La chimiothérapie néoadjuvante dans le traitement des tumeurs de vessie infiltrant le muscle THESE PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 27/03 /2018 PAR Mlle. Fatimaezzahra SAROUKH Née Le 09 Avril 1992 à MARRAKECH p.42
- [73] tumeurs de vessie traitées par cystectomie Année universitaire 2016/2017 Présenté par : Benseddik Zakaria Encadré par : Dr KaziTani Nassim Bibalalalla chef de service d'urologie p.72
- [74] Fournier F, bon D, doré B, Aubert J. L'urétéro-sigmoïdostomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats au long terme. A propos de 60 cas. Progrès en Urologie, 1997, 7, pp.967-975
- [75] . L. C. Lougue-Sorgho, R. Cisse, M. Kagone, Y. A. Bamouni, T. L. Tapsoba & A. Sanou Radiographie et échographie dans la prise en charge des tumeurs de la vessie : à propos de 71 cas au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo (Burkina Faso).
- [76] Jo JK, Jeong SJ, Hong SK, et al. The impact of preoperative anemia on oncologic outcome in patients undergoing radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder. *Int Urol Nephrol* 2016; 48:489-94.
- [77] Ergani B, Türk H, Ün S, et al. Prognostic effect of preoperative anemia in patients who have undergone radical cystectomy for bladder cancer. *Cancer Treat Commun* 2015; 4:196-9. 17.
- [78] Schubert T, Todenhöfer T, Mischinger J, Schwentner C, et al. The prognostic role of pre-cystectomy hemoglobin levels in patients with invasive bladder cancer. *World journal of urology*. 2016:1-6.
- [79] Ait Oussous S. Apport de la tomodensitométrie dans le bilan d'extension des tumeurs de vessie. Thèse n°12, année 2009. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.

- [80] Ait Errami A. Résultats anatomopathologique du curage ganglionnaire pelvien après cystectomie pour tumeur de vessie (étude rétrospective a propos de 65 cas). Thèse n°62, année 2012. Faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech.
- [81] Belasla N. Cystectomies dans les tumeurs de vessie localement avancées. Thèse (année 2014). Faculté de Médecine, université Mouloud Mammeri de Tizi-Ouzou.El
- [82] STENZL A., COWAN N.C., MARIA DE SANTIS, KUCZYK M.A., MERSEBURGER A.S., RIBAL M.J., SHERIF A., WITJES J. A., 2011. Treatment of Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer. Update of the E.A.U Guidelines. *European Urology*, 59 (6), 1009– 1018.
- [83] FICARRA V., DALPIAZ O., ALRABI N., NOVARA G., GALFANO A., ARTIBANI W., 2005. Correlation between clinical and pathological staging in a series of radical cystectomies for bladder carcinoma. *BJU Int*, 95(6), 786–90.
- [84] . IBORRA JUAN I., RICOS TORRENT J.V., MONROS LLISO J.L., DUMONT MARTÍNEZ R., CASANOVA RAMÓN BORJA J., SOLSONA E., 1991. Is radical cystectomy indicated for the treatment of patients with bladder carcinoma N+ M0. *Arch. Esp. Urol.*, 44(1), 39–44.
- [85] DRISS A., 2012. Les cystectomies pour cancer de vessie : données anatomopathologiques et opératoires, résultats carcinologiques, mortalité et morbidité (à propos de 74 cas). Thèse de médecine N° 082, Université SIDI MOHAMED BEN ABDELLAH FES Rabat
- [86] HAUTMANN R.E., DE PETRICONI R.C., PFEIFFER C., VOLKMER B.G., 2012. Radical Cystectomy for Urothelial Carcinoma of the Bladder Without Neoadjuvant or Adjuvant Therapy: Long-Term Results in 1100 Patients. Original Research Article. *European Urology*, 61(5), 1039–1047

- [87] YAFI F.A., APRIKIAN A.G., CHIN J.L., FRADET Y., IZAWA J., ESTEY E., FAIREY A., RENDON R., 2011. Contemporary outcomes of 2287 patients with bladder cancer who were treated with radical cystectomy: a Canadian multicentre experience. *BJU International*, 108 (4), 539–545
- [88] M. Rouprêta,\*, y. Neuzilleta, A. Masson–Lecomtea, P. Colina, E. Compérata, F. Dubosqa, N. Houédéa, S. Larréa, G. Pignota, P. Puecha, M. Roumiguiéa, E. Xylinasa, A. Méjeana  
CCAFU french national guidelines 2016–2018 on bladder cancer
- [89] Jason M. Broderick : FDA Approves Frontline Atezolizumab for Some Bladder Cancer Patients (onclive.com) [90] M Boegemann AM Aydin A Bagrodia L–M. Krabbe Prospects and progress of immunotherapy for bladder cancer. *Expert Opin Biol Ther* 2017
- [90] Sophie MC Adam, Laurent Derré, Patrice Jichlinski, Ilaria Lucca  
Immunothérapie : une révolution dans la prise en charge du cancer de la vessie?  
*Revue médicale suisse* N° 585
- [91] Balar AVn Galsky MD, Rosenberg JE, et ak.  
Atezolizumab as first line treatment in cisplatin ineligible patients with locally advanced and metastatic urothelial carcinoma : a single arm, multicentre, phase 2 trial. *Lancet*. 2017 ;389(10064) ;67–76.
- [92] Merck : full prescribing information : pembrolizumab.2017.
- [93] Bellmunt J., De Wit R, Vaughn DJ, et al.  
Pembrolizumab as second line therapy for advanced urothelial carcinoma.  
*New England Journal*. 2017 ; 376(11) :1015–1026
- [94] A. EL MAHFOUDI  
Profil épidémiologique des tumeurs de la vessie dans la région de Marrakech, année 2013

- [95] Ming Yin, Monika Joshi, Richard P. Meijer, Michael Glantz, Sheldon Holder, Harold A. Harvey, Matthew Kaag, Elisabeth E. Fransen van de Putte, Simon Horenblas, and Joseph J. Drabick  
Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Two-Step Meta-Analysis



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+052401011 +01511511 8 +060900+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

أطروحة رقم 20/203

سنة 2020

# الجوانب الإبيديميولوجية، السريرية و العلاج الجراحي للأورام التسللية للمثانة ( بصدد 36 حالة )

## الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2020/12/22

من طرف

السيدة عمراني جوطي سارة

المزداة في 1995/01/02 بوردو - فرنسا

## لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية

مثانة - ورم متسلل - استئصال المثانة - علاج كيميائي - علاج مناعي

### اللجنة

الرئيس	..... السيد مولاي حسن فريح أستاذ في علم أمراض المسالك البولية
المشرف	..... السيد ملاس سفيان أستاذ في علم التشريح
الأعضاء	..... السيد تازي محمد فضل أستاذ في علم أمراض المسالك البولية
	..... السيد ملاس نوفل أستاذ في الأنكلوجيا الطبية