



Année 2022

Thèse N° 049/22

CYTOLOGIE URINAIRE: TECHNIQUES, INDICATIONS ET RÉSULTATS

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 11/02/2022

PAR

Mme GHITA BOUCHARÈB

Née le 17 Mars 1995 à Fès

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tumeur urothéliale – Cytologie urinaire – Voie excrétrice

JURY

- M. FARIH MOULAY HASSAN** PRÉSIDENT et RAPPORTEUR
Professeur d'Urologie
- M. TAZI MOHAMMED FADL**.....
Professeur d'Urologie
- Mme EL FATEMI HINDE**
Professeur d'Anatomie Pathologique
- M. MELLAS SOUFIANE**.....
Professeur d'Anatomie
- M. AHSAINI MUSTAPHA**.....
Professeur agrégé d'Urologie
- } JUGES

DEDICACES

A ma chère mère, lalla Mounia Bennis Taleb ,

A cette grande dame courageuse, forte et généreuse.

Aucune lettre ne saurait trouver les mots, aucun mot ne saurait exprimer la profondeur de mes sentiments, la gratitude et la reconnaissance que je vous dois.

Plus qu'une mère dévouée, aimante, tendre et pleine d'aspiration, Vous avez toujours été, êtes encore et serez éternellement un exemple pour moi, pour vos filles et toutes les femmes qui auront eu la chance de croiser votre chemin.

Vous donnez sans compter, vous ne cessez de nous soutenir et de nous pousser vers le meilleur, comme mes merveilleux grands-parents l'ont fait avec vous, paix à leur âme.

Plus qu'une mère, un professeur qui a nourrit en moi le sens du travail, de la détermination et de l'excellence.

Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal, vous procurer longue vie pleine de santé et de bonheur afin que je puisse vous combler à mon tour.

Je t'aime à l'infini maman.

A mon cher père, Si Said Bouchareb,

*Rien au monde n'égalerait les efforts que vous avez fournis jours et nuits
pour mon éducation, mon confort et mon bien-être.*

*Vous êtes une école de patience, de persévérance, de calme et de minutie.
Une source de sagesse et de quiétude me procurant confiance et sécurité, à
vos côtés, en vous ayant comme père, je me sentais et me sens toujours
capable de l'impossible.*

*Une prestance et un charisme inégalés qui me rendait fière de marcher sur
vos pas,*

*Je vous dédie également cette thèse de doctorat en Médecine, qui
concrétise votre rêve le plus cher, le fruit de vos encouragements et
sacrifices.*

*Puisse Dieu tout puissant vous protéger du mal, vous procurer longue vie
pleine de santé et de bonheur afin que je puisse vous rendre fier à mon
tour.*

Je t'aime papa.

A mon cher mari, Mohammed Amine Lasry,

A mon grand amour, mon coup de foudre, mon partenaire pour toujours.

*A ma moitié, mon ami, mon confident, mon père, mon frère, tu es ce qui
m'est arrivé de plus beau ces dernières années.*

A ce grand homme, pieux, sage, généreux et attentionné,

*A ce mari aimant, je ne saurais exprimer ma profonde reconnaissance pour
le soutien continu dont tu m'as toujours fait preuve.*

*Les nobles valeurs que tu incarnes, tant dans cette profession que dans la
vie de tous les jours, m'ont toujours laissées admirative et fière de la
personne que tu es.*

*Ton optimisme, ta détermination, ta patience ainsi que ta force, m'ont
encouragé à me surpasser et réaliser ce rêve tant attendu.*

*Pour l'amour et l'affection qui nous unissent, je te dédie ce travail qui
j'espère de rendre fier à ton tour du médecin que je suis devenue
aujourd'hui.*

*Je prie Dieu Tout Puissant de préserver notre attachement mutuel et
d'exaucer nos vœux et rêves les plus chers. Je t'aime .*

A ma petite fille , Lalla Hiba ,

Tu secoues ma vie et apaises mon cœur

Tu me comble de joie et me couvre de bonheur

T 'avoir est mon plus beau cadeau

Un hommage particulier à mon petit ange qui m'enchante et éblouisse ma vie.

J'espère que ce travail saura être le support de l'excellence indéniable dont tu

feras preuve Inchaa Allah.

Que Dieu te protège et te mène vers ce qu'il y a de plus beau.

Je t'aime petit cœur

A ma chère grande sœur, Zineb,

A mon sang, ma complice, ma confidente, ma partenaire de vie,

J'ai l'énorme chance d'avoir été ta petite sœur, toujours chérie et comblée

d'amour et d'attention.

Toute petite déjà, j'essayais de faire ma place avec toi ,femme forte,

studieuse et accomplie, tu n'as jamais cessé de donner l'exemple et de

montrer le meilleur de toi même.

Grandir sous tes ailes, dans un foyer chaleureux, convivial, plein de joie et

de bonne humeur, m'a permis de déployer les miennes et de m'envoler sur le

chemin que tu m'avais tracé.. Merci pour l'incroyable vie que tu m'avais

offert, pour ton encouragement et soutien inconditionnel.

Je te dédie ce travail en témoignage de mon profond respect et mon

attachement indéfectible.

Tu es pour moi ma référence, la lumière qui illumine mon chemin.

Que Dieu t'accorde santé, succès et sérénité.

A mes chers frères , Adnane et Amine .

Vous êtes les frères, les amis et les confidents qui m'ont toujours tendu la main. Merci pour votre soutien et votre présence. Vous avez su m'accompagner durant ce travail, comme vous l'avez fait à chaque étape de ma vie. Je vous aime et je vous vois grandir avec un regard si tendre et fier.

A ma belle-famille

Je profite de la présente occasion pour vous remercier pour tout le soutien, la sympathie et l'amour que vous m'accordez.

Je ne remercierai jamais assez Dieu de vous avoir mis sur mon chemin, de m'avoir entourée de personnes d'exception que vous êtes.

Je vous dédie ce travail en témoignage de la profonde estime et affection que j'ai pour vous.

Que Dieu vous accorde santé, succès et félicité et nous garde unis à jamais.

A mes neveux chéris, Ghali , Ali ,

Vous avoir est le plus beau des cadeaux qu'une sœur ou un frère puisse faire.

Un hommage particulier à ces petits anges qui m'enchantent et éblouissent ma vie.

J'espère que ce travail saura être le support de l'excellence indéniable dont vous ferez preuve In chaa Allah.

Que Dieu vous protège et vous mène vers ce qu'il y a de plus beau.

*A toute la famille Bennis et Bouchareb, à mes cousins et cousines,
Je suis fière d'être la descendante de cette merveilleuse et grande famille.
Vous avez chacun d'entre vous contribué à faire de ma vie, une belle et
heureuse histoire.*

*Veillez trouver en ce travail, l'expression de mon amour, ma gratitude et
mon attachement inconditionnel. Que Dieu vous protège et vous bénisse.*

A mes meilleures amies, Sara , Soukaina , Maha , Dina , Asmae , Hajar

A mes sœurs de cœur, mes confidentes, mes fidèles amies,

*A mes camarades de classe qui ont fait de mes années de lycée, les plus
belles !*

*A mes aventurières favorites avec qui j'ai partagé d'incroyables
souvenirs...*

*A mes complices, mes intimes, celles qui me comprennent au regard
seulement,*

*J'ai tellement de chance de vous avoir à mes côtés, bien que les kilomètres
nous séparent, notre amitié reste intacte, preuve de sa pureté.*

Je vous aime fort, mes copines.

➤ *A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail, à tous ceux ou celles qui me sont chers et que j'ai omis
involontairement,*

Que ce travail soit le témoignage de ma gratitude et de mon respect.

REMERCIEMENTS

A notre Maître et Président et rapporteur de thèse , Professeur Moulay EL

Hassan Farih,

Je vous remercie, cher Maître, pour le grand privilège que vous m'avez fait en acceptant de présider le jury de ma soutenance de thèse, tout en espérant être à la hauteur de vos exigences.

Permettez-moi par la même occasion de vous transmettre mes profonds remerciements pour l'accueil que vous nous avez réservé dans votre service, Je suis fière d'avoir fait partie de cette grande famille auprès de laquelle, on ne cesse d'apprendre le sens du devoir, de la discipline et de l'excellence. Je ne saurais assez Monsieur le Professeur vous remercier et vous exprimer toute ma gratitude et mon profond respect en espérant suivre votre brillant exemple et être à la hauteur de vos attentes.

A notre Maître et juge de thèse, Professeur TAZI MOHAMMED FADL,

C'est pour moi un immense plaisir et un grand honneur de vous voir siéger parmi le Jury de ma thèse. J'ai toujours été impressionnée par votre compétence, votre dynamisme et vos qualités humaines et professionnelles depuis mes premières années d'études de médecine.

Qu'il me soit permis, cher Maître, de vous exprimer ma sincère reconnaissance, mon profond respect et ma plus grande estime.

A notre Maître et juge de thèse, Professeur EL FATEMI HINDE

*Je vous remercie pour le grand honneur que vous m'avez fait en acceptant de
siéger à mon Jury.*

*Votre compétence, votre dynamisme ainsi que vos qualités humaines et
professionnelles ont toujours été un exemple pour moi .*

*Qu'il me soit permis, cher Maître, de vous exprimer ma sincère reconnaissance,
mon profond respect et ma plus grande estime.*

A notre Maître et juge de thèse, Professeur MELLAS SOUFIANE

C'est un grand honneur pour nous de vous voir siéger dans notre jury. Nous vous sommes très reconnaissants de la gentillesse et de la spontanéité avec lesquelles vous avez bien voulu juger ce travail. Veuillez trouver ici, Professeur, l'expression de notre respectueuse considération et notre profonde admiration pour toutes vos qualités scientifiques et humaines.

A notre Maître et juge de thèse, Professeur AHSAINI MUSTAPHA

C'est pour moi un immense plaisir et honneur de vous voir siéger parmi le Jury de ma thèse. J'ai toujours été saisie par vos qualités humaines et professionnelles depuis mes premières années d'études de médecine.

Je vous remercie profondément pour votre considération et précieux conseils.

Qu'il me soit permis, cher Maître, de vous exprimer ma sincère reconnaissance, mon profond respect et ma grande estime.

PLAN

LISTE DES ABRÉVIATIONS	5
LISTE DES FIGURES	6
LISTE DES TABLEAUX	7
INTRODUCTION	8
ANATOMIE ET FONCTIONNEMENT	10
I. Reins	13
1. Généralités	13
2. Anatomie descriptive	13
2.1. Configuration externe	14
2.2. Configuration interne	14
II. Uretères	17
III. Vessie	19
1. Généralités	19
2. Situation	19
3. Moyens de fixité de la vessie	19
IV. Urètre.....	21
V. Urine	24
HISTOLOGIE DE L'APPAREIL URINAIRE	25
I. L'APPAREIL URINAIRE	26
1. Le rein.....	26
2. L'uretère	29
3. La vessie	31
4. Urètre	34
II. L'UROTHELIUM	37
LES TUMEURS UROTHELIALES	39
I. Classification des tumeurs urothéliales	41

II. Anato-mo-pathologie	43
III. Facteurs de risque.	46
IV. Fréquence	47
LA CYTOLOGIE URINAIRE	48
I. Technique	52
1. Prélèvement	52
2. Préparation	56
3. Coloration de PAPANICOLAOU	57
Méthode régressive	58
II. Intérêt de la cytologie urinaire	59
III. Fiabilité de la cytologie urinaire	60
IV. Valeur de l'examen cytopathologique urinaire	60
V. Les outils du dépistage ciblé des tumeurs de vessie	61
VI. Résultat de la cytologie urinaire	63
1. Cytologie normale et en l'absence de tumeur	63
1.1. Les cellules urothéliales	65
1.2. Les cellules malpighiennes	65
1.3. Les autres éléments, cellulaires ou non, présents dans l'urine	66
1.4. Les modifications épithéliales dues à l'inflammation	68
1.5. Les modifications dues au virus Polyome humain (BK, JC).....	68
1.6. Cytologie et lithiase	69
1.7. Cytologie et hématurie	70
1.8. Cytologie urinaire après dérivation urinaire et néo-vessie	70
2. Cytologie urinaire tumorale : les différentes présentations	71
2.1. Les tumeurs papillaires de faible potentiel de malignité	71
2.2. Le carcinome urothélial de faible grade	72

2.3. Le carcinome urothélial de haut grade	72
2.4. Le carcinome in situ (lésion pré invasive)	73
2.5. Comment distinguer les lésions de bas grade et de haut grade en cytologie?	73
2.6. Influence du mode de croissance tumorale sur la cytologie	74
3. CYTOLOGIE URINAIRE : Limites et difficultés	83
4. Conclusion d'un compte rendu de cytologie urinaire :	87
CONCLUSION	88
RÉSUMÉ	91
RÉFÉRENCES.....	96

LISTE DES ABRÉVIATIONS

VCI	: veine cave inferieure
VR	: veine rénale
TCP	: tubes contournés proximaux
TCD	: tubes contournés distaux
OMS	: Organisation mondiale de la santé
EAU	: European Association of Urology
PUNLMP	: papillary urothelial neoplasm of low malignant potential
LG	: low grade
HG	: High grade
AND	: anime digital network
OG 6	: orange G
EA 50	: éosine-azur
HES	: Hemalun-Eosine-Safran
JC	: John Cunningham
TUFPM	: tumeurs de faible potentiel de malignité
NMP22BC	: Nuclear matrix protein 22 BladderChek
BCG	: Bacilli de Calmette et Guerin
PCR	: Réaction en chaine par polymérase
CIS	: Carcinome in situ

LISTE DES FIGURES

Figure 1. ANATOMIE DE L'APPAREIL URINAIRE	12
Figure 2. Disposition et rapports des reins	15
Figure 3. Rapports du rein dans sa loge	16
Figure 4. Schéma de l'appareil urinaire.....	18
Figure 5. Moyens de fixité de la vessie chez l'homme	20
Figure 6. Bassin de l'homme; coupe médiane; vue latérale (droite).....	20
Figure 7. Urètre de l'homme	22
Figure 8. Méat urétral	24
Figure 9. Histologie du rein humain	28
Figure 10. Coupe transversale de l'uretère	31
Figure 11. Coupe histologique montrant les différentes parois de la vessie.....	33
Figure 12. Coupe histologique de l'urètre	36
Figure 13. Coupe histologique de l'urothelium	38
Figure 14. Image montrant les différents aspect du résultat de la cytologie urinaire	79
Figure 15. Image montrant les différents aspect du résultat de la cytologie urinaire	82

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1. classification de l'OMS 2004	42
Tableau 2. Tumeurs urothéliales (classification OMS 2004).	44
Tableau 3. Classification de différenciation cellulaire (OMS 1973):	45
Tableau 4. Classification de différenciation cellulaire (OMS 2004) : (lésions papillaires)	45
Tableau 5. Stratégie de surveillance médicale pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pour la vessie	62
Tableau 6. Les différences entre cytologie mictionnelle et par lavage	66
Tableau 7. Les critères de diagnostic différentiel avec des cellules tumorales de haut grade.....	85

INTRODUCTION

La cytologie des urines est un examen simple , non invasif , performant , fiable et peu couteux qui consiste à rechercher au microscope des cellules anormales pour la détection des cancers des voies urinaires .

Elle est utilisé soit :

- à visée préventive chez les populations à risque comme les travailleurs exposés à des produits toxiques, ou à certains composés chimiques.
- à visée diagnostique afin d'identifier les tumeurs développées sur le tractus excréto-urinaire extra rénal: tumeurs urothéliales de la vessie surtout, mais aussi de l'uretère, du bassinnet et de l'urètre,
- à visée thérapeutique en cas d'un cancer de la vessie.

Les techniques de détection les plus répandues sont :

- la cyto centrifugation
- la filtration
- Les techniques de préparation en "milieu liquide"

- Son intérêt est surtout centré sur la surveillance des malades pendant et après le traitement d'une tumeur vésicale .

ANATOMIE ET FONCTIONNEMENT

L'appareil urinaire du système excréteur est l'appareil permettant l'évacuation des produits du catabolisme d'un être humain sous une forme liquide : l'urine . Il assure par conséquent l'épuration du sang par l'élimination entre autres du surplus de certains minéraux, nommés électrolytes, et renvoie dans le sang les substances utiles au bon fonctionnement de l'organisme afin de maintenir son homéostasie .

Cet appareil urinaire, ou système urinaire est un ensemble d'organes. (figure 1)
Il comprend une succession d'organes rétro-puis sous-péritonéaux qui sont :

- Les reins, qui fabriquent l'urine,
- Les voies excrétrices urinaires extrarénales constituées par les deux uretères qui transportent l'urine,
- La vessie qui la stocke et l'urètre qui permet de l'évacuer (phénomène de miction qui aboutit à l'évacuation périodique, complète et contrôlée des urines)

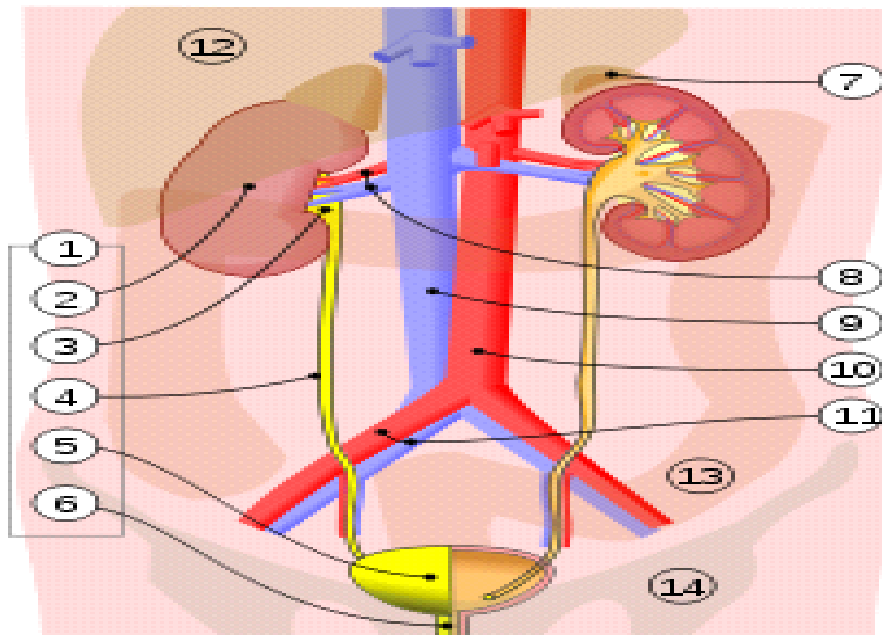


Figure 1. ANATOMIE DE LAPPAREIL URINAIRE [1]

- 1 Appareil urinaire humain :
- 2 Rein,
- 3 Pelvis rénal,
- 4 Uretère,
- 5 Vessie,
- 6 Urètre,
- 7 Glande surrénale,
- 8 Artère et veine rénales,
- 9 Veine cave inférieure,
- 10 Aorte abdominale,
- 11 Artère et veine iliaques communes,
- 12 Foie,
- 13 Gros intestin,
- 14 Pelvis.

L'appareil urinaire se compose des reins, des uretères, de la vessie, de l'urètre et du méat urinaire. Il se forme et commence à fonctionner avant la naissance.

Le rôle de cet appareil est de former l'urine qui sera évacuée. L'urée est excrétée par les reins qui fabriquent l'urine ; cette urine est acheminée par l'uretère jusqu'à la vessie, une poche retenant l'urine, ensuite rejetée à l'extérieur de l'organisme lors de la miction par l'urètre s'abouchant au méat urinaire.

I. Reins [2]

La connaissance de la situation des reins et de leur vascularisation permet une meilleure compréhension des abords chirurgicaux.

1. Généralités :

Le rein est un organe vital puisqu'on lui incombe la fonction d'épuration du sang des substances nuisibles provenant de la dégradation et du métabolisme des différentes substances organiques, surtout protéiques, ainsi que le maintien de l'équilibre électrolytique sanguin grâce à ses fonctions d'excrétion et de réabsorption.

De même, il exerce des fonctions endocrines sur la pression artérielle (système rénine angiotensine) et sur l'hématopoïèse (érythropoïétine).

2. Anatomie descriptive :

Les reins sont des organes thoraco-abdominaux et rétro péritonéaux situés de part et d'autre du rachis et des gros vaisseaux pré-vertébraux auxquels ils sont reliés par leurs pédicules.

2.1. Configuration externe :

– Forme et aspect :

Classiquement comparé à celle d'un haricot à hile interne, rouge brun, ferme, il présente :

- Deux faces convexes antéro-externe et postéro-interne.
- Deux bords externe concave et interne convexe.
- Deux pôles supérieur et inférieur.

– Dimensions moyennes :

- Longueur= 12 cm
- Largeur= 6 cm
- Épaisseur = 3 cm
- Poids= 130 – 140 g

2.2. Configuration interne :

Sur une coupe suivant le grand axe du rein, le parenchyme rénal paraît entouré d'une capsule et creusé du sinus du rein :

– Capsule propre du rein :

Elle est lisse et clivable du parenchyme, résistante et peu extensible, et se continue au niveau du sinus avec la tunique conjonctive des calices et des vaisseaux.

– Le sinus du rein :

Il est ouvert au hile, profond de 3 cm environ et contient dans le tissu cellulo-graisseux les vaisseaux et les nerfs du rein, les calices et une grande partie du bassinnet.

– Le parenchyme rénale :

Formé de deux parties bien distinctes :

- La substance médullaire : elle est centrale, elle forme 8 à 10 pyramides de Malpighi, simples ou composées, coniques et à sommet proéminent dans le sinus et formant les papilles.

- La substance corticale : périphérique, entoure les pyramides de Malpighi.

Chaque pyramide de Malpighi et la corticale qui l'entoure forment un lobe rénal, mais généralement les lobes ne sont pas apparents extérieurement, sauf chez le jeune enfant. (figure 2 et 3)

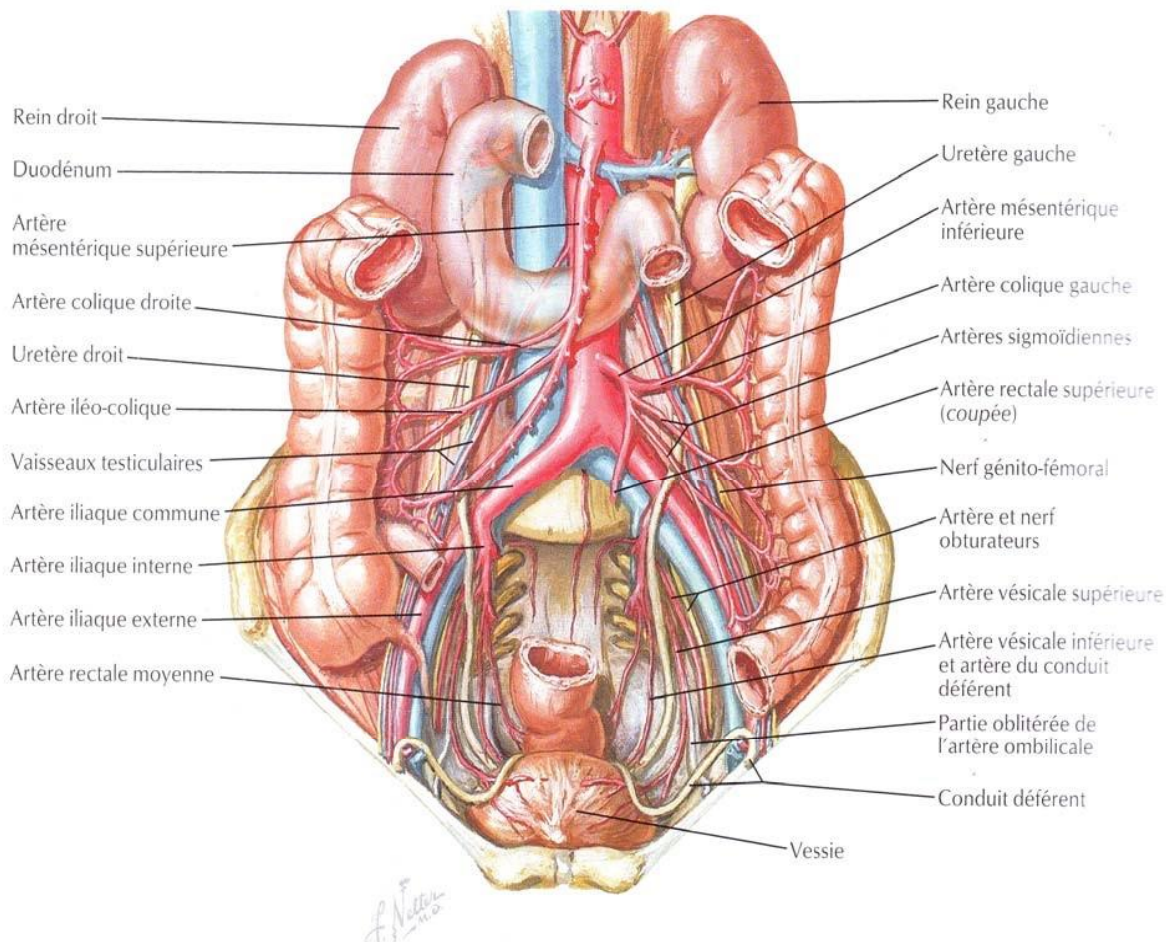


Figure 2. Disposition et rapports des reins [3]

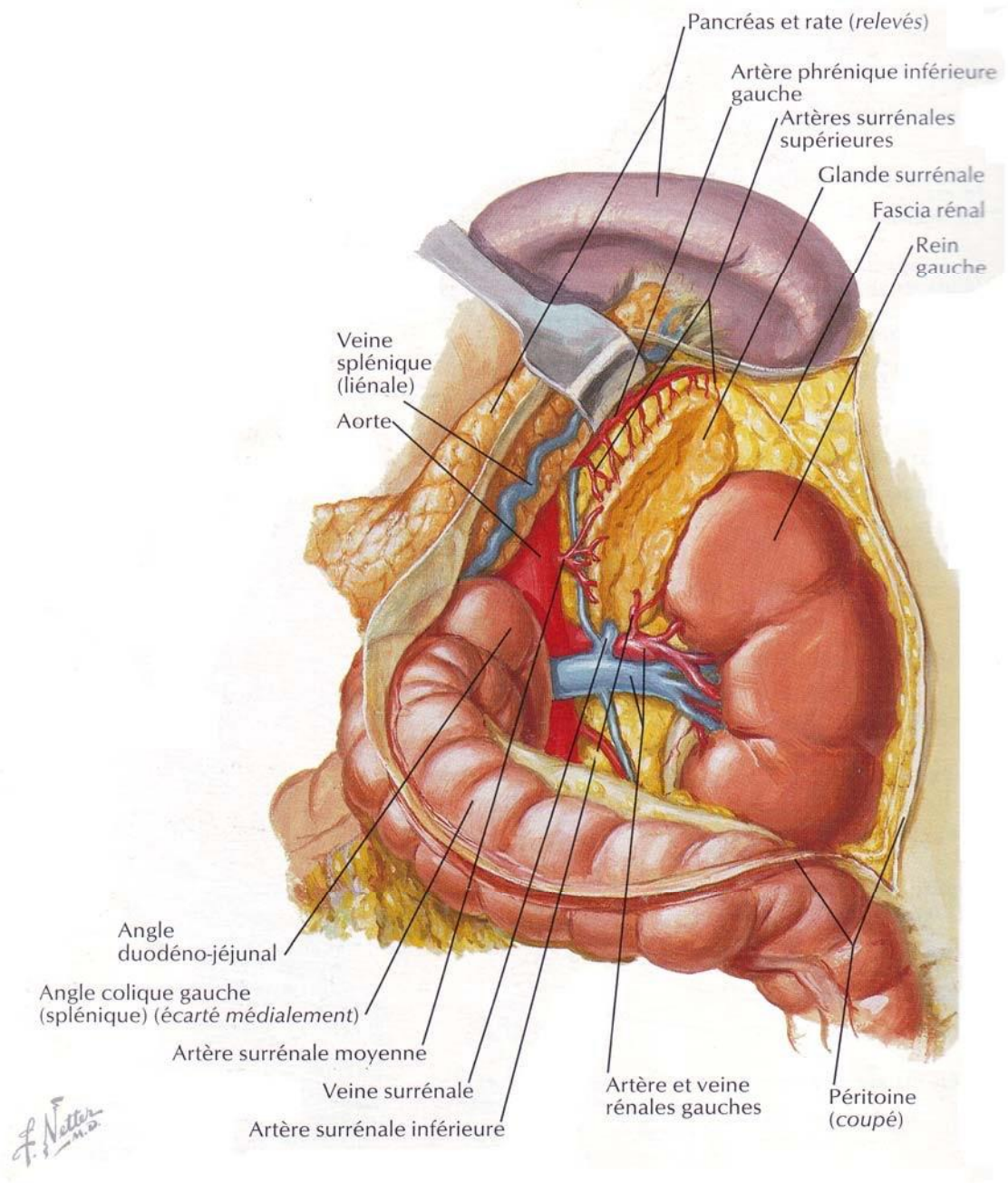


Figure 3. Rapports du rein dans sa loge [3]

II. Uretères

Ils sont le prolongement des reins. Leur rôle est de collecter l'urine au niveau du bassin. Ils se présentent comme des tubes dont l'extrémité supérieure prend une forme d'entonnoir, composé de fibres musculaires lisses évitant les reflux d'urine. L'uretère se dirige vers le bas, en avant et dedans pour rejoindre la partie postéro-supérieure de la vessie. (figure 4)

Chaque uretère se compose de quatre parties :

- L'uretère lombaire (12 cm)
- L'uretère iliaque (3 cm)
- L'uretère pelvien (12 cm)
- L'uretère mural ou vésical (correspond à la traversée de la paroi vésicale par l'uretère).

L'uretère est un conduit musculo-membraneux pair et symétrique qui véhicule les urines du bassin à la vessie grâce à son activité péristaltique.

➤ Situation : De situation retro-péritonéale, Il occupe successivement les régions lombaire et pelvienne .

➤ Forme et dimension :

Forme: cylindrique.

Longueur: 25-30cm.

Diamètre moyenne: 4mm.

Au cours de son trajet il décrit trois rétrécissements :

- L'un au niveau de son origine [jonction pyélo-urétérale].
- L'autre au niveau du détroit supérieur.
- Le dernier à l'entrée du canal dans la paroi vésicale.

On lui décrit 4 portions :

- Portion lombaire : uretère lombaire .
- Portion iliaque : uretère iliaque .
- Portion pelvienne : uretère pelvien.
- Portion intra murale : uretère vésicale .

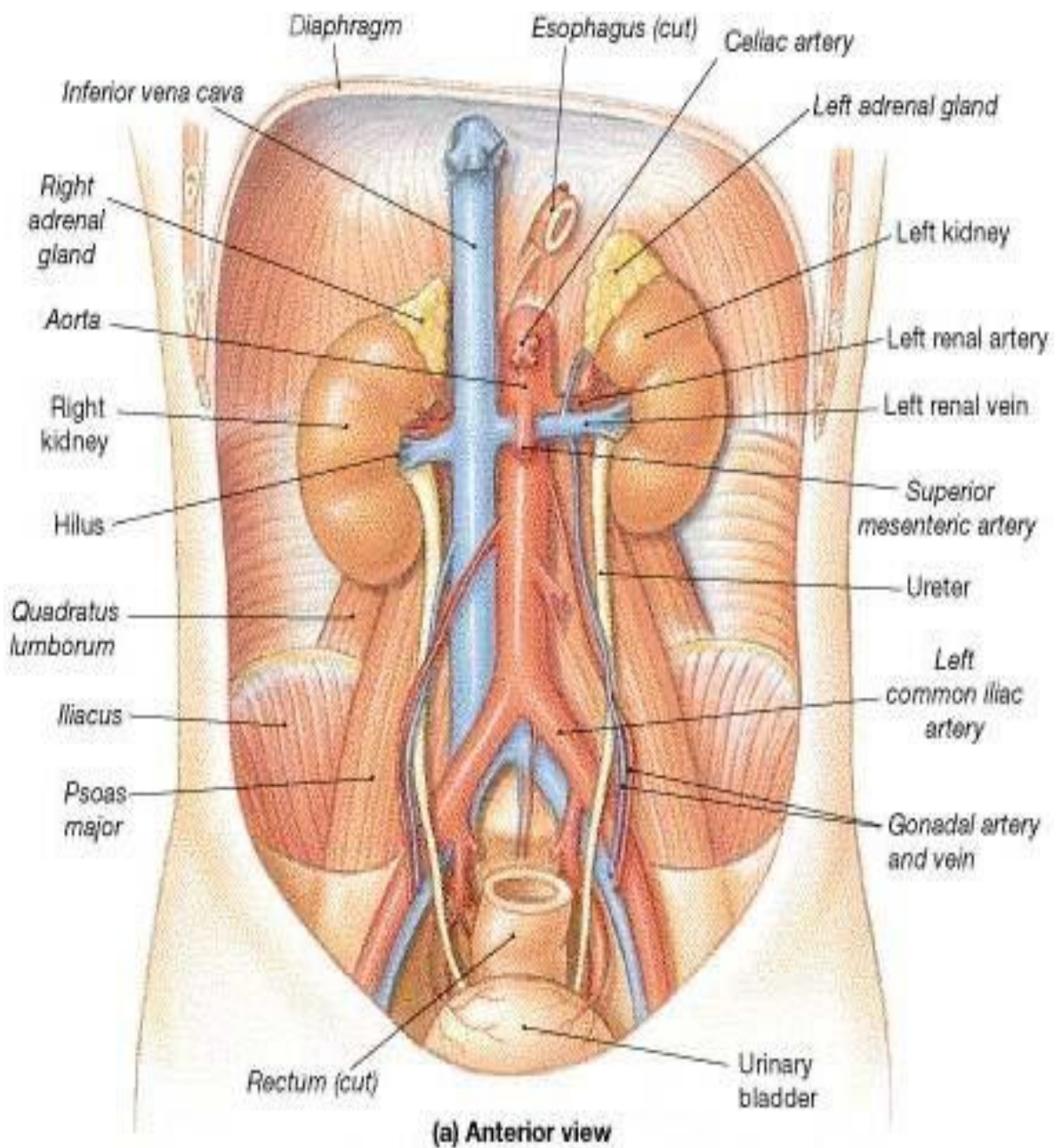


Figure 4. Schéma de l'appareil urinaire

III. Vessie

1. Généralités :

La vessie est un réservoir musculo-muqueux ayant la capacité de se rétracter.

Cet organe permet de recueillir les urines provenant des uretères lors de la période de remplissage et leur émission au moment de la miction.

Elle se comporte comme un viscère à géométrie variable se composant d'un socle trigonal fixe au contact du plancher pelvien surmonté d'une calotte mobile se déployant dans l'enceinte abdominale selon un volume proportionnel à l'état de réplétion [4,5].

2. Situation :

La vessie est un organe abdomino-pelvien. Chez l'adulte, quand elle est vide, elle est toute entière contenue dans la cavité pelvienne, en arrière de la symphyse pubienne et du pubis. Quand elle est distendue, elle déborde en haut l'excavation pelvienne 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 [5].

3. Moyens de fixité de la vessie: (figure 5 et 6)

Ils sont représentés par :

- Les connexions de la vessie avec l'urètre et avec la base prostatique.
- Les ligaments pubo-vésicaux qui amarrent la partie antérieure et inférieure de la vessie au pubis.
- L'ouraque et les artères ombilicales oblitérées qui vont se fixer à la face postérieure de l'ombilic.
- Le péritoine qui recouvre la face postérieure et les faces latérales de la vessie[6].

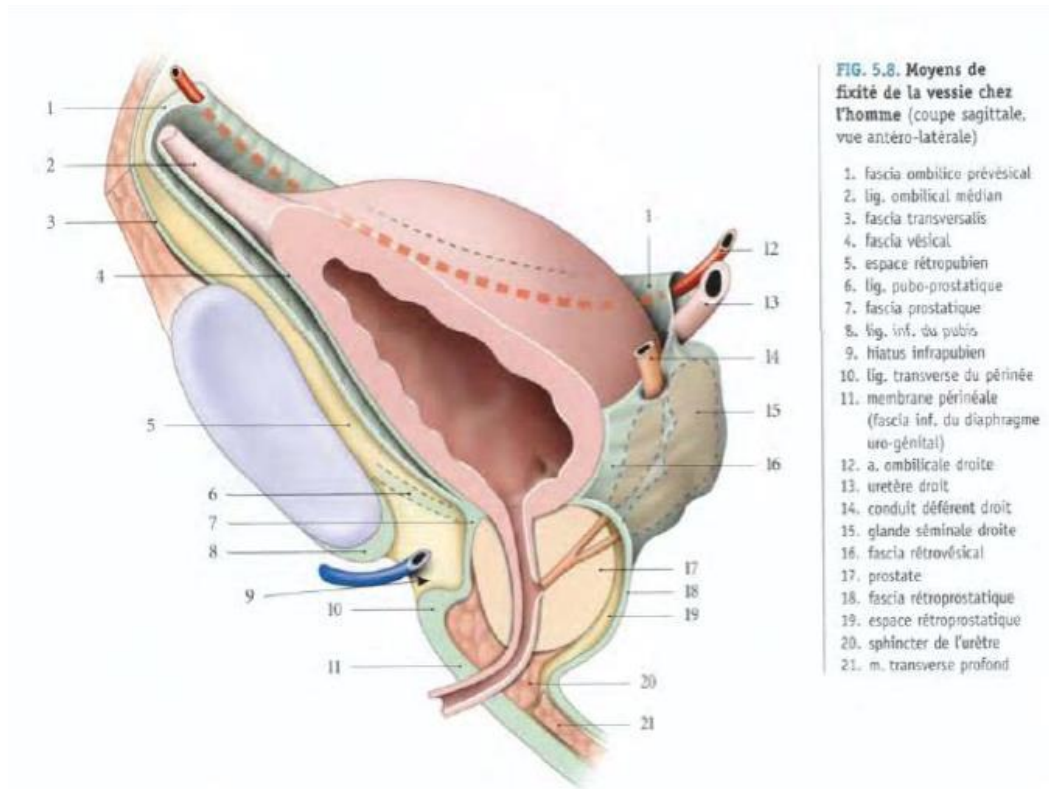


Figure 5. Moyens de fixité de la vessie chez l'homme [7]

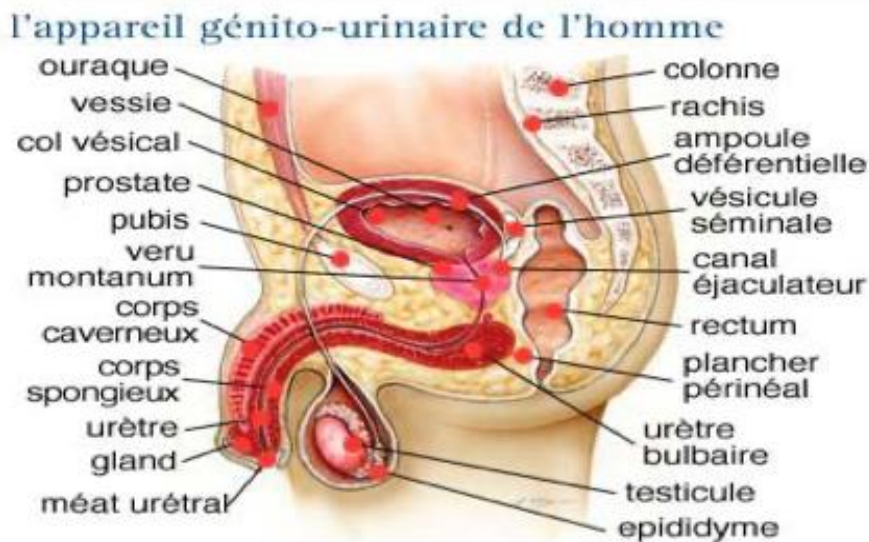


Figure 6. Bassin de l'homme ; coupe médiane; vue latérale (droite)

IV. Urètre

L'urètre masculin est le conduit à la fois urinaire et génital. C'est un canal musculo-membraneux étendu de la vessie jusqu'à l'extrémité de la verge qui achemine le sperme et par lequel la vessie se vidange vers l'extérieur. Un muscle circulaire, le sphincter, situé à sa partie initiale, permet le contrôle de la miction. L'urètre est bien plus long chez l'homme que chez la femme (15 à 20 cm versus environ 3 à 4 cm).

On décrit cet organe en fonction de 3 aspects: aspect embryologique (zones de localisation des portions de l'urètre), aspect anatomique (nature des éléments les entourant) et aspect fonctionnel (degré de mobilité).

C'est le conduit qui sert à évacuer les urines vésicales vers l'extérieur de l'organisme. Il est entouré à son origine par un sphincter externe (strié, volontaire), séparé du col vésical par la prostate chez l'homme.

Chez la femme, il mesure 3 à 4 cm et chemine sur la face antérieure du vagin.

Chez l'homme, sa longueur est d'environ 14 cm. Il se divise en 2 parties :

- l'urètre postérieur, composé de l'urètre prostatique entouré par la glande prostatique (3 cm), et de l'urètre membraneux (1 cm) qui traverse l'aponévrose du périnée .
- l'urètre antérieur ou urètre spongieux, qui s'ouvre à son extrémité par le méat urétral (fente verticale située au sommet du gland), est la partie la plus longue. Il traverse le périnée (urètre périnéal) et le pénis (urètre pénien) et est entouré par le corps spongieux[8] . (figure 7)

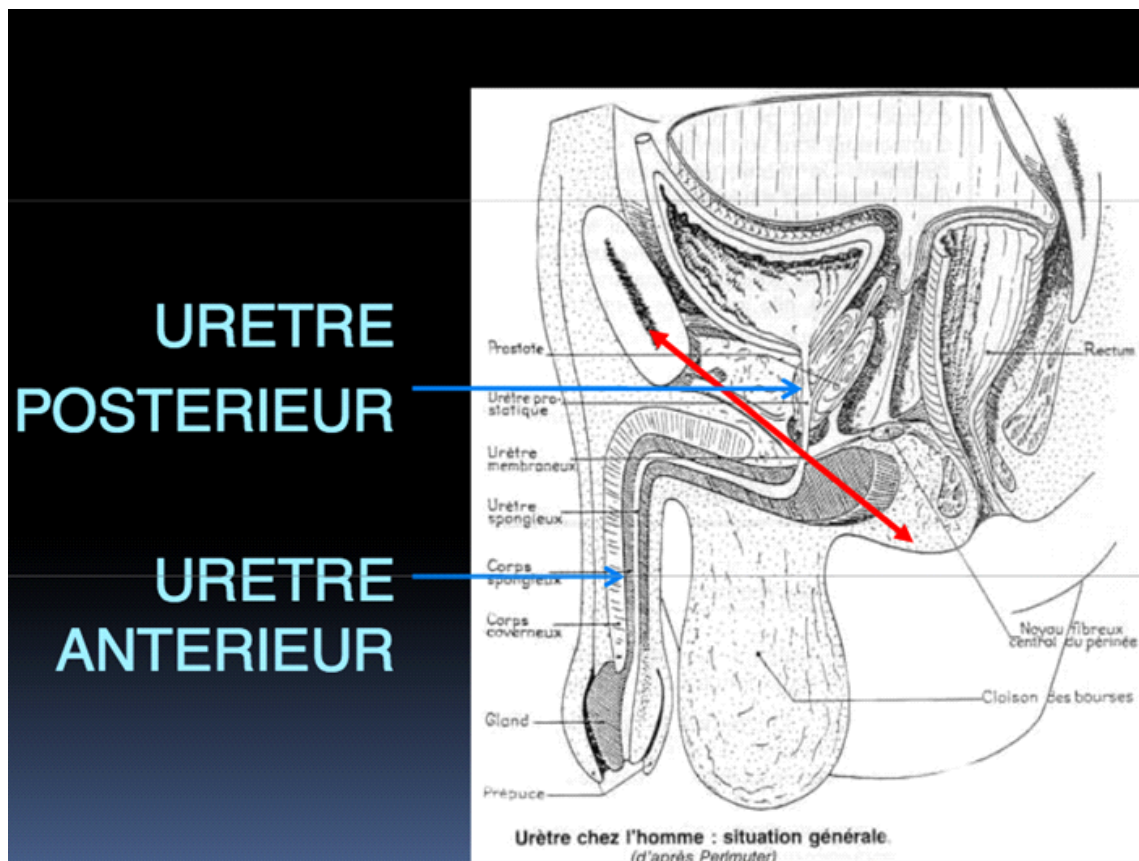


Figure 7. Urètre de l'homme

On distingue l'urètre postérieur et l'urètre antérieur

L'urètre postérieur

Il comprend l'urètre pré-prostatique, l'urètre prostatique et l'urètre membraneux.

- **L'urètre pré-prostatique** (également appelé intra-mural)

Il est situé au niveau du col vésical et est entouré par le sphincter vésical lisse.

- **L'urètre prostatique intra pelvien**

Il débute au col de la vessie et traverse la prostate sur 2 à 3 cm, en gardant une direction quasi-v verticale. Il rejoint les voies génitales puis le plancher pelvien (recouvert par le diaphragme uro-génital). Cette portion de l'urètre peut être comprimée en cas de maladie de la prostate. A son niveau, s'ouvrent les canaux éjaculateurs au niveau d'une saillie médiane, le veru montanum. La face postérieure de l'urètre est ponctuée

par les orifices des glandes prostatiques.

- **L'urètre membraneux**

C'est une courte portion de 1 à 2 cm traversant le plancher pelvien obliquement vers l'avant et le bas. Il est entouré du sphincter externe (anneau de fibres musculaires striées).

- **L'urètre antérieur** (également appelé urètre spongieux).

Situé dans le corps spongieux, il comprend l'urètre périnéal, l'urètre pénien et se termine par le méat urétral.

- **L'urètre périnéal**

Il se prolonge jusqu'à la racine de la verge selon un trajet oblique. Il comprend l'urètre bulbaire situé au niveau du périnée. C'est une zone large et angulée assurant la jonction entre l'urètre membraneux et l'urètre pénien. Il reçoit les canaux excréteurs des glandes de Cowper produisant un liquide lubrificateur émis avant l'éjaculation.

- **L'urètre pénien**

Cette portion de 10 à 12 cm de long et de quelques mm de diamètre parcourt la verge et est formée par l'urètre spongieux assurant une fonction érectile. Il reçoit les sécrétions des glandes de Littre qui lubrifient l'urètre.

- **Le méat urétral (figure 8)**

C'est l'ouverture de l'urètre à l'extrémité de la verge. Cette zone est la moins dilatable du canal et, en général, la plus étroite (de moins de 1 cm de large).

L'urètre antérieur est en rapport étroit avec les structures érectiles : il chemine dans la gouttière des corps caverneux et il est entouré par le corps spongieux.

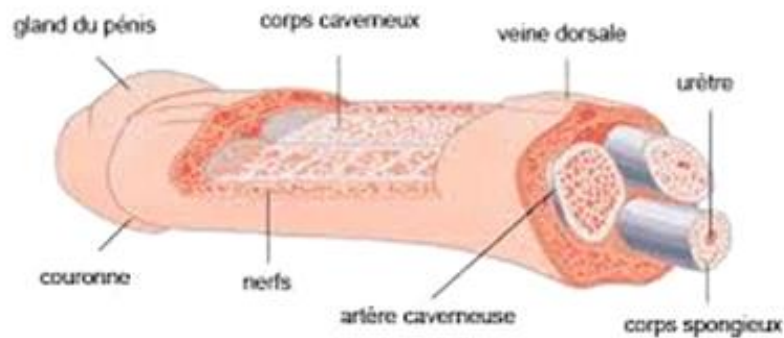


Figure 8. Méat urétral

V. Urine

Elle est constituée en majeure partie d'eau (presque 95 %) , le reste est partagé entre sels minéraux (chlorures, phosphates, sulfates, sels ammoniacaux) et des matières organiques (urée, créatine, acide urique, acide hippurique).

Son nom vient d'une molécule issue de la dégradation des protéines : l'urée. Celle-ci est en partie responsable de la couleur jaunâtre de l'urine qui provient de deux pigments : l'urochrome et l'urobiline. La couleur de l'urine peut beaucoup varier sur 24 heures, car le taux d'urobiline varie énormément en fonction de la sécrétion biliaire. En moyenne, les reins produisent 800 à 2000 ml d'urine chaque jour.

HISTOLOGIE DE L'APPAREIL URINAIRE

I. L'APPAREIL URINAIRE :

1. Le rein

Le rein est entouré par une capsule conjonctive doublée de tissu adipeux périrénal. (figure 9).

Son parenchyme est divisé en deux régions, la corticale et la médullaire.

La **région corticale** est caractérisée par des formations arrondies, les **glomérules rénaux, ou corpuscule de Malpighi**, disposés de part et d'autre d'une artère interlobulaire. Autour du glomérule sont disposées de nombreuses sections transversales de **tubes contournés proximaux (TCP)** et de **tubes contournés distaux (TCD)**.

La partie la plus externe de la corticale (cortex corticis) ne contient pas de glomérules.

La **région médullaire** est composée chez l'homme de formations coniques au nombre d'une douzaine, les **pyramides de Malpighi**. Les reins de certains animaux (Cobaye, Rat, Lapin, Chat) ne comportent qu'une seule pyramide de Malpighi (rein unilobé).

Les pyramides de Malpighi montrent des formations longitudinales :

- Des branches descendantes des anses de Henle, à parois minces (cellules cubiques ou endothéliiformes) ;
- Des branches ascendantes plus épaisses (cellules cubiques) ;
- Des formations les plus larges sont les tubes collecteurs ou tubes de Bellini, qui se jettent dans les canaux papillaires ;
- On y voit également des vaisseaux (artères et veines droites).

Les pyramides de Malpighi sont séparées par des bandes de tissu cortical, les **colonnes de Bertin**.

La limite entre la corticale et la médullaire est irrégulière, brisée par des formations allongées, triangulaires à sommet périphérique, les **pyramides de Ferrein**, prolongements de la médullaire dans la corticale (on les appelle aussi rayons médullaires) [9].

Rein Humain

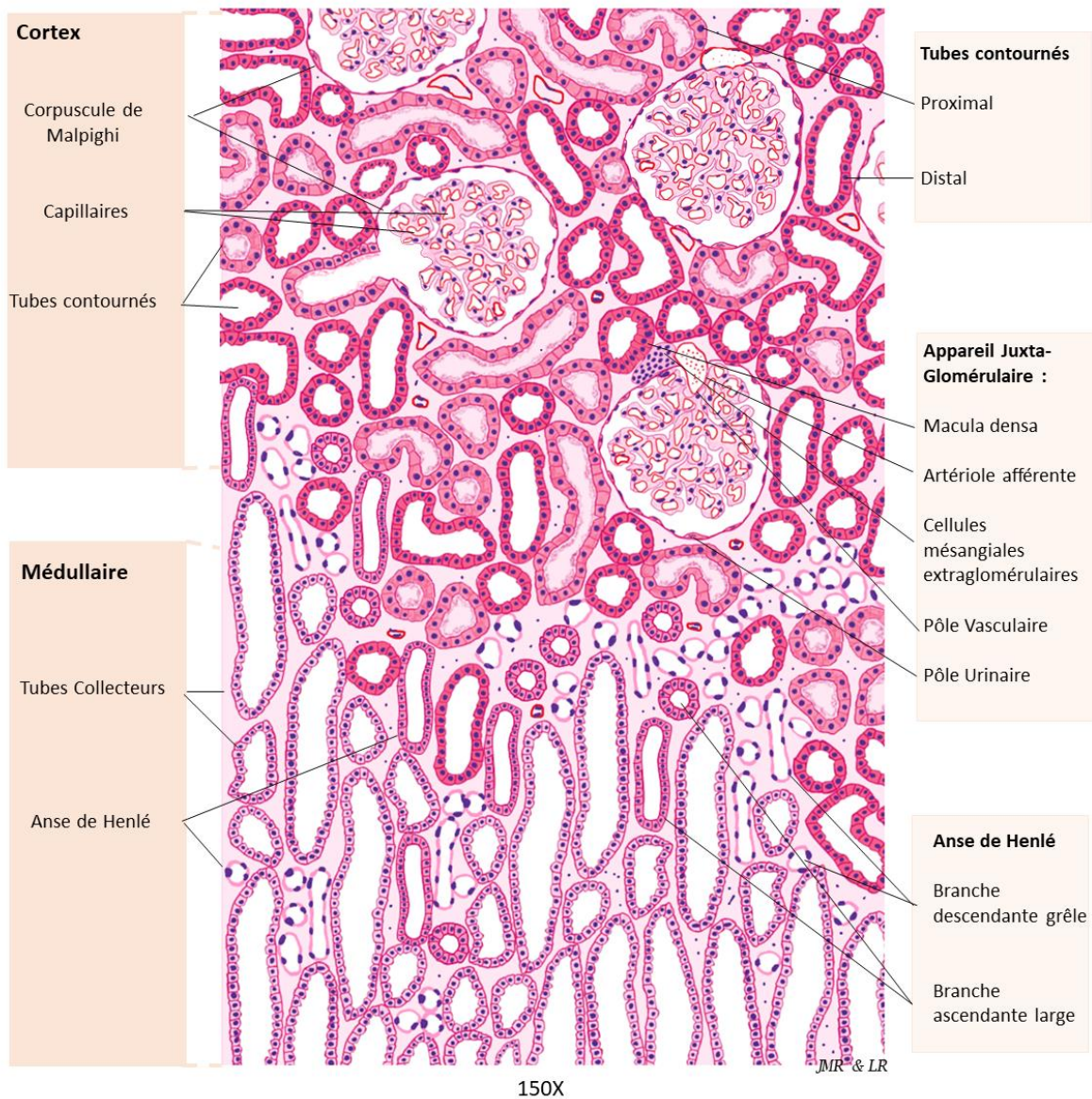


Figure 9. Histologie du rein humain

2. L'uretère

L'uretère est composé de 3 couches différentes de la superficie vers la profondeur (figure 10):

- L adventice.
- La musculuse.
- La muqueuse.
- **L'ADVENTICE :**

Elle est constituée de faisceaux de fibres de collagène et de quelques fibres élastiques, de fibrocytes, de vaisseaux et de nerfs.

- **LA MUSCULEUSE :**

Elle est formée de 2 couches:

- Une couche interne à direction longitudinale.
- Une couche externe circulaire.

Dans sa partie abdominale, les faisceaux musculaires de l'uretère forment un trajet hélicoïdal, alors que dans sa partie pelvienne, les spirales externes deviennent horizontales.

Dans la partie juxta vésicale de l'uretère, on trouve des fibres longitudinales internes plus saillantes, alors que dans le trajet intra vésical, l'uretère contient surtout des fibres longitudinales qui vont se continuer avec la paroi vésicale pour constituer la partie supérieure du trigone séparée du détrusor.

La partie superficielle musculaire trigonale, mince provenant de l'uretère, se termine en bas au niveau de la partie sus-mentanale de l'urètre.

– **LA MUQUEUSE :**

Constituée de :

–L'épithélium :

Il est excréto-urinaire de type pavimenteux stratifié, constitué de 5 couches lorsqu'il est collabé et de 2 couches lorsqu' il est distendu.

–Le chorion :

Il est constitué d'un tissu conjonctif plus dense en surface qu'en profondeur, au contact du muscle lisse, avec des fibres élastiques et de collagène, ces dernières sont plus abondantes en profondeur.

Les replis d'orientation longitudinale sont saillants et ils sont responsables de l'aspect étoilé de la lumière urétérale sur une coupe transversale^[10] .

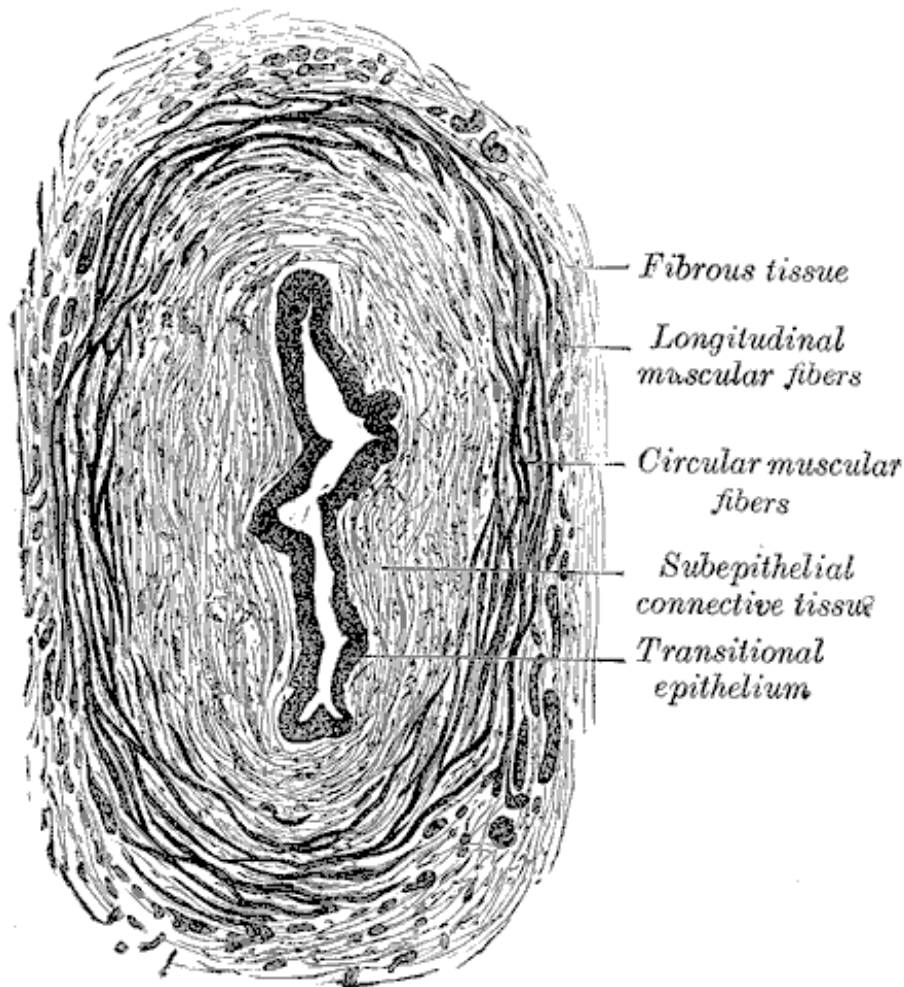


Figure 10. Coupe transversale de l'uretère

3. La vessie

La paroi vésicale est formée de trois couches : la muqueuse faite d'un épithélium et d'un chorion, la musculuse et l'adventice. La structure de cette paroi est identique à celle des voies urinaires hautes, sauf en ce qui concerne son épaisseur qui est plus importante^[11].

La muqueuse vésicale est remarquable par son épithélium qui est stratifié et pavimenteux, de type urinaire. Cette muqueuse comprend :

- Une couche de cellules basales .
- Une ou plusieurs couches de cellules arrondies à leur face externe, s'effilant vers les couches profondes (cellules en raquette) .

- Une couche superficielle de grosses cellules, « cellules en parapluie » (100 à 200 microns), recouvrant chacune plusieurs cellules de la couche sous-jacente. Ces cellules ont un ou plusieurs noyaux volumineux, leur cytoplasme est plus dense à sa partie superficielle où il forme une sorte de cuticule.

Le chorion de la muqueuse, est constitué de tissu conjonctif dense riche en fibres élastiques. Sa partie la plus profonde, formée de tissu conjonctif lâche, est une couche de glissement parfois individualisée sous le nom de sous muqueuse.

La tunique musculieuse est formée de faisceaux de fibres lisses disposées en plexus ; ces faisceaux sont séparés par un tissu conjonctivo-élastique. (figure 11)

La tunique externe est constituée par un adventice conjonctivo-élastique, excepté à la face supérieure de la vessie qui est revêtue d'une séreuse péritonéale. Chez l'enfant, elle est fibreuse par contre chez l'adulte elle forme un matelas adipeux au sein duquel se trouvent des cloisons conjonctives denses contenant de gros vaisseaux et un important plexus nerveux. Au niveau du dôme de la vessie, l'adventice est recouverte par le péritoine qui comprend un mésothélium et son chorion.

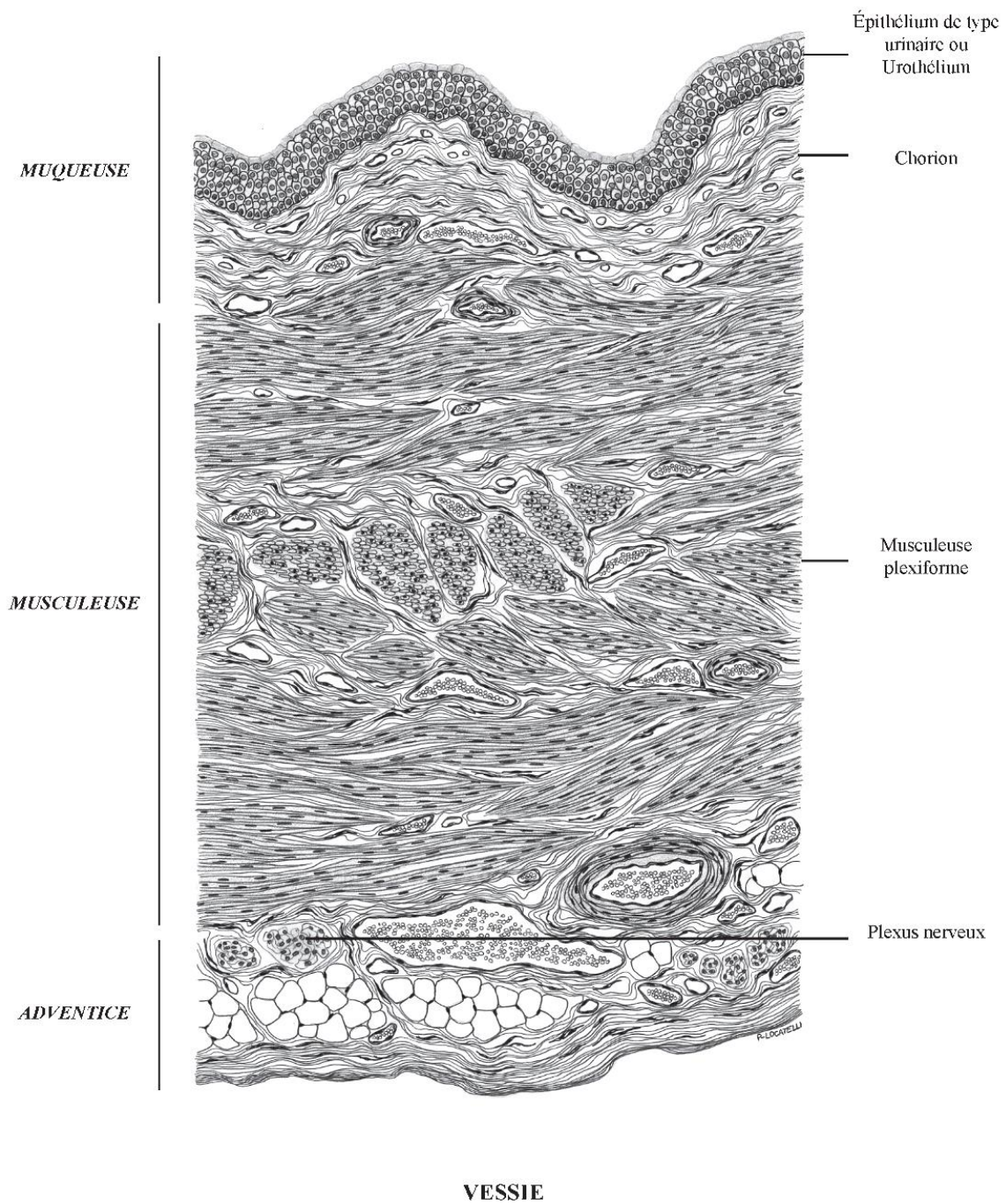


Figure 11. Coupe histologique montrant les différentes parois de la vessie

4. Urètre : [12]

- L'urètre masculin (figure 12) :

Sa fonction est double : urinaire et génitale. L'urètre masculin est fait de trois portions de structure différente : l'urètre prostatique (3cm), membraneux (1cm) et pénien (12 à 13 cm)

L'urètre prostatique : La lumière de l'urètre prostatique à une forme de V ouvert en arrière. A sa face postérieure fait saillie le veru montanum au niveau duquel débouche l'utricule prostatique et de chaque côté duquel sont visibles les orifices des canaux éjaculateurs et des canaux des tubulo-alvéoles prostatiques. Sa paroi est faite d'un épithélium de type « urinaire », au-dessus du veru montanum et de type prismatique pseudo-stratifié au-dessous du veru montanum. Cet épithélium repose sur une membrane basale qui le sépare d'un chorion qui se continue avec le stroma prostatique. La musculature est faite de 2 couches : longitudinale interne et circulaire externe (qui s'entremêlent avec les cellules musculaires lisses de la vessie pour constituer à l'origine de l'urètre le sphincter lisse urétral).

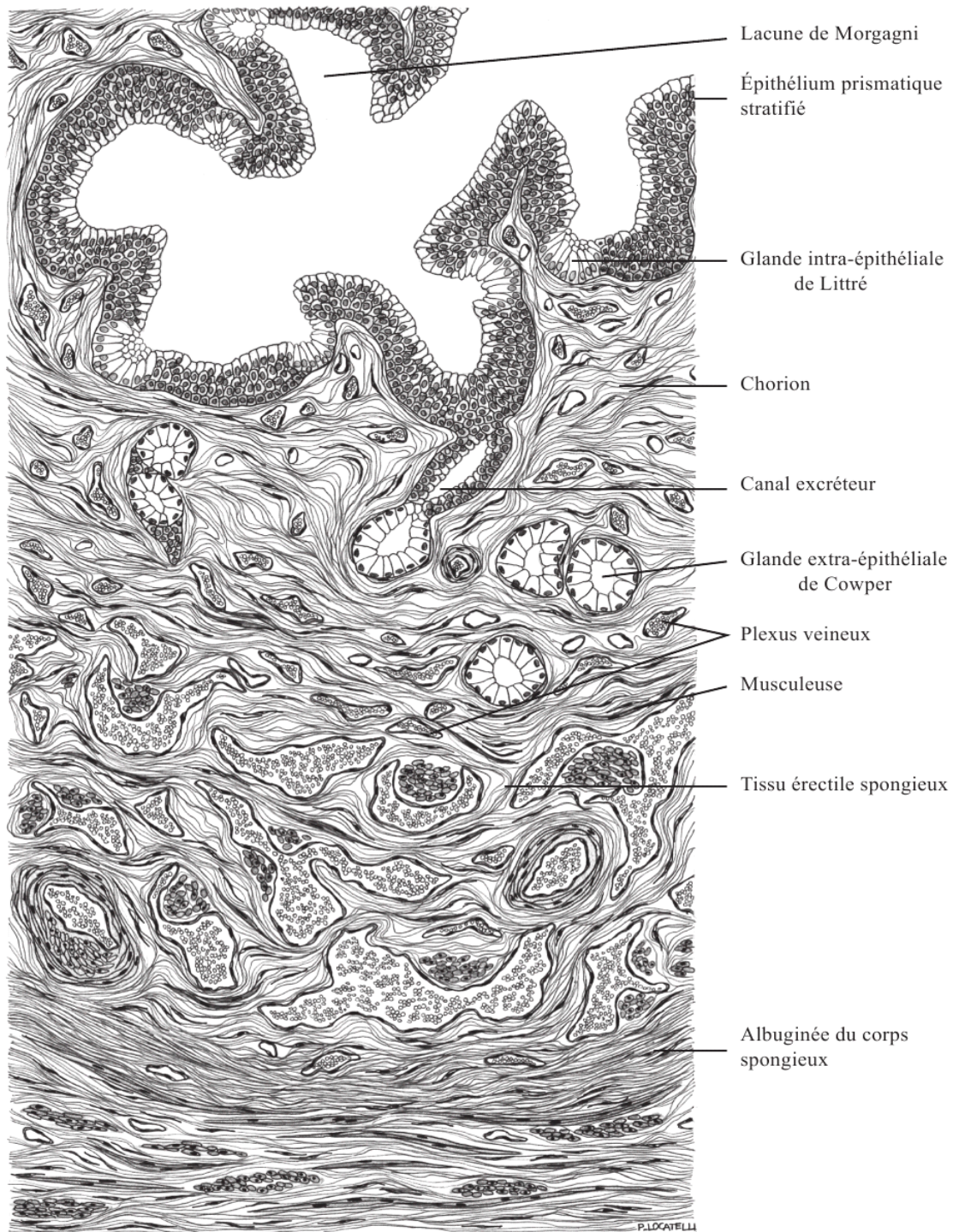
L'urètre membraneux : Situé entre la terminaison de l'urètre prostatique et le début de l'urètre spongieux, l'urètre membraneux possède un épithélium de type prismatique stratifié.

L'urètre pénien (ou urètre spongieux) : Dernière portion de l'urètre, l'urètre pénien forme l'axe central du corps spongieux. L'épithélium est de type prismatique stratifié, avec quelques glandes muqueuses intra-épithéliales jusqu'au niveau de la fossette naviculaire, après laquelle il devient pavimenteux stratifié non kératinisé. Quelques glandes muqueuses péri ou extra-épithéliales (glandes de Littré) déversent leur produit de sécrétion (mucus) dans l'urètre pénien par l'intermédiaire de courts canaux excréteurs.

– L'urètre de la femme :

Court (4cm), son rôle est purement urinaire. Sa structure est identique à celle de l'urètre masculin.

Il existe comme chez l'homme des glandes muqueuses intra-épithéliales et péri-urétrales (glandes de Skene) qui s'abouchent au niveau du méat urinaire.



L'URÈTRE PÉNIEN

Figure 12. Coupe histologique de l'urètre [13]

II. L'UROTHELIUM

L'urothélium est un épithélium pluristratifié dont l'épaisseur varie entre deux à trois couches dans les calices contre cinq à six dans la vessie vide. Il répond aux caractéristiques d'un épithélium de transition. Les cellules épithéliales de la vessie peuvent s'étirer, glisser les unes sur les autres et s'aplatir, ce qui explique qu'une vessie pleine et tendue peut ne sembler bordée que par deux à trois couche de cellules, du fait de l'étirement de l'épithélium. (figure 13)

Lorsqu'il est étiré , l'urothélium comporte :

UNE COUCHE BASALE de cellules cubiques et denses ,

DES COUCHES MEDIANES faites de cellule polygonale, à l'aspect parfois en raquette ,

UNE COUCHE DE SURFACE faites de grandes cellules aplaties souvent binucléées avec une bordure apicale bombant dans la lumière. la face apicale de chaque cellule porte de nombreux replis, avec des fentes profondes descendant dans le cytoplasme qui contient aussi des vésicules fusiformes et, ou d'allure tourbillonnante il s'agit d'un pool de réserve en membrane cellulaire successible d'être immédiatement mobilisé lors de l'étirement de l'épithélium sur une vessie en remplissage.

La membrane apexienne de ces cellules est très asymétrique avec un feuillet épais. En effet la membrane contient une très grande quantité de protéines de la famille des uroplakine . Les uroplakines sont transmembranaires et leur domaine intracellulaire interagit avec des filaments d'actine.

Le domaine extracellulaire est très étendu et explique l'asymétrie de la membrane. Elles ont un rôle essentiel dans la stabilisation et la protection de la membrane en particulier lorsque les cellules sont très étirées dans une vessie en phase de remplissage^[14].

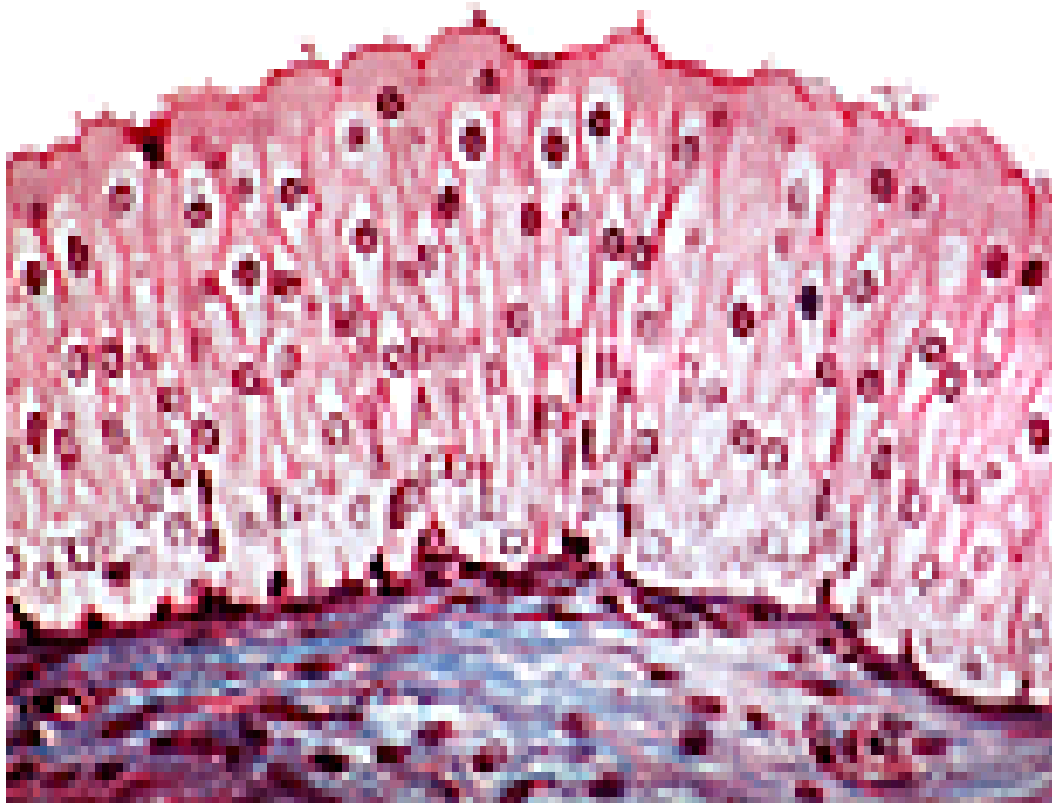


Figure 13. Coupe histologique de l'urothélium

LES TUMEURS UROTHELIALES

Les tumeurs urothéliales correspondent à une véritable maladie proliférante de tout l'urothélium , elles prédominent au niveau vésical (95% des cas). elles constituent la grande majorité des tumeurs développées au niveau du système excréto-urinaire et qui présentent 90% des tumeurs vésicales, et 80% des tumeurs de la voie excrétrice supérieure et qui sont rare à ce niveau (5% des tumeurs urothéliales) [15]. Par ordre de fréquence, cette tumeur est la 4^{eme} chez l'homme et la 7^{eme} chez la femme. Sa manifestation avant 40 ans est rare et plus de 70% sont diagnostiquées après 65 ans [16].

Ces tumeurs présentent un intérêt majeur pour les urologues et pour les anatomopathologistes en raison de leur fréquence et de leur profil évolutif assez original en cancérologie. Cette originalité se traduit par la présence de nombreuses formes macroscopiques, microscopiques ainsi que par un comportement évolutif très variable, avec un pronostic péjoratif d'emblée au niveau de la voie excrétrice supérieure.

Leur durée d'évolution est longue, d'abord apparition des tumeurs superficielles puis récidives et invasion. Il faut rechercher deux critères qui sont les seuls déterminants du pronostic et du traitement :

- Tumeur invasive ou non (chorion), si invasive, en déterminer le stade.
- Le Grade de la tumeur.

Ces tumeurs se singularisent par le fait qu'ils constituent un continuum de pathologies aux formes et aux pronostics divers : tumeurs superficielle ou infiltrantes, tumeurs vésicales ou de haut appareil urinaire. Leur traitements sont en conséquence variés .la grande caractéristique à retenir de ces tumeurs, quelle que soit leur présentations, est leur fort potentiel de récurrence et d'évolution vers une forme plus grave , ce qui nécessite en conséquence une surveillance étroite et prolongée des patients.

I. Classification des tumeurs urothéliales

L'appréciation du pronostic des tumeurs urothéliales utilise 4 paramètres :

- Le mode de croissance : Les tumeurs urothéliales se divisent en 2 catégories architecturales: papillaires ou planes (non papillaires ou in situ). La grande majorité est de type papillaire et le principal symptôme de découverte est l'hématurie.
- Le type histologique: urothélial pur, avec flexions, métaplasique pur, indifférencié.
- Le degré histologique ou grade : Le grade, qui traduit la tendance à l'indifférenciation, est fonction des atypies cytologiques et architecturales de la tumeur. Dans la classification O.M.S. précédente (Mostofi, 1973), il comportait 3 échelons: G1, G2, G3. La nouvelle classification de l'OMS ne retient plus que les grades haut et bas pour les carcinomes urothéliaux papillaires.
- Le stade anatomique : Le niveau d'infiltration pariétale de la tumeur est une donnée que seule l'histopathologie va pouvoir fournir. La stadification est régie par les principes du TNM, réactualisé en 1997. Les tumeurs de faible grade ne sont que très rarement infiltrantes.
 - pTa = tumeur papillaire au-dessus du plan de la basale .
 - pTis = tumeur plane = cancer in situ
 - pT1 = tumeur papillaire ou non, infiltrant le chorion de la muqueuse.
 - pT2 = tumeur papillaire ou non, infiltrant le muscle détroisor.
 - pT3 = tumeur dépassant le muscle.
 - pT4 = tumeur fixée aux organes de voisinage.

La nouvelle classification OMS (2004)

Elle reprend les recommandations du consensus ISUP de 1998, nouvelle classification née du travail d'un groupe comprenant des pathologistes, des urologues et des oncologues et qui ont pris en compte l'évolution clinique de ces tumeurs. Le terme «urothélial» est préféré au terme «transitionnel»

- Les lésions urothéliales tumorales non invasives sont papillaires ou planes.

➤ Les tumeurs papillaires se divisent en:

Tumeurs urothéliales papillaires faible potentiel malignité (ancien G1) ,

Carcinomes papillaires faible grade (ancien G2) et haut grade (ancien G3)

Ainsi, on peut proposer la correspondance suivante pour les tumeurs papillaires

(tableau I) [40].

Tableau 1. Classification de l'OMS 2004

Tumeur de faible potentiel de malignité	Ex-grade G1 de l'OMS 73
Carcinome de bas grade	Ex-grade G2 de l'OMS 73
Carcinome de haut grade	Ex-grade G3 de l'OMS 73

II. Anatomo-pathologie

Le diagnostic du cancer de la vessie est établi sur l'examen anatomopathologique des copeaux de résection, et pour réaliser la classification histologique de cancer de vessie, on se base essentiellement sur deux critères principaux anatomopathologiques : le degré d'infiltration en profondeur et le grade tumoral.

La majorité des cancers de la vessie sont d'origine épithéliale, avec des carcinomes urothéliaux à partir des cellules transitionnelles représentant près de 90% de toutes les tumeurs diagnostiquées [17], avec de nombreuses variantes histologiques.

Dans le cancer de vessie infiltrant le muscle, tous les cas sont des carcinomes urothéliaux de haut grade. Pour cette raison, aucune information pronostique ne peut être fournie en classant le cancer de vessie infiltrant le muscle [18]. Cependant, l'identification de certains sous- types morphologiques peut être importante pour des raisons pronostiques et des décisions de traitement [19,20]. (Tableau II)

Tableau 2. Tumeurs urothéliales (classification OMS 2004).

Tumeurs urothéliales infiltrantes
<ul style="list-style-type: none">• Carcinome urothélial (plus de 90% de tous les cas);• Carcinomes urothéliaux avec différenciation squameuse et / ou glandulaire partielle [21, 22];• Micropapillaire et carcinome urothélial microcystique• A type de nid « nested variant » [23]• Lymphoépithéliome• Plasmocytoïde, cellule géante, chevalière, diffuse, indifférenciée ;• Certains carcinomes urothéliaux avec différenciation trophoblastique;• Carcinomes à petites cellules [24];• Carcinomes sarcomatoïdes.

Le grade tumoral :

Le grade tumoral correspond au degré de la différenciation des cellules cancéreuses. Il est basé sur les anomalies de l'architecture tumorale et sur les anomalies cytologiques (anomalies nucléaires, nombre de mitoses).

En 2004, l'OMS et la société internationale de pathologie urologique ont publié une nouvelle classification histologique des carcinomes urothéliaux qui établit une stratification différente entre les catégories individuelles par rapport à la classification OMS de 1973 [25,26] (Tableau III et Tableau IV).

Récemment en 2016, une mise à jour de la classification OMS de 2004 a été publiée [27], mais les recommandations de l'EAU (European Association of Urology) sont toujours basées sur les classifications OMS de 1973 et 2004 puisque la plupart des données publiées reposent sur ces deux classifications.

Ces deux classifications séparent les tumeurs en trois grades d'agressivité qui ne sont pas strictement équivalents. C'est ainsi qu'une tumeur peut être classée «grade 2, OMS 73» et «haut grade, OMS 2004 »

Tableau 3. Classification de différenciation cellulaire (OMS 1973) :

Grade 1	Bien différencié
Grade 2	modérément différencié
Grade 3	peu différencié

Tableau 4. Classification de différenciation cellulaire (OMS 2004) : (lésions papillaires)

Tumeur urothéliale papillaire de faible potentiel malin (PUNLMP)
Carcinome urothélial papillaire de bas grade (LG)
Carcinome urothélial papillaire de haut grade (HG)

III. Facteurs de risque.

L'âge et le tabagisme constituent les deux principaux facteurs de risque de cancer de la vessie. Il existe également un sur-risque associé à l'exposition professionnelle à certains composés chimiques.

Le risque de développer une tumeur vésicale augmente avec l'âge. Par ailleurs, plusieurs facteurs de risque, qui sont évitables, ont été identifiés^[28].

Le tabac

Les fumeurs ont un risque 5,5 fois plus important de développer un cancer de la vessie que les non-fumeurs.

Ainsi, le tabagisme serait à l'origine de 40 % des cas de cancer de la vessie. Il apparaît en outre que plus le tabagisme est important et/ou ancien, plus le risque tumoral est accru.

Le risque professionnel

Entre 5 à 25 % des cancers de la vessie chez l'homme seraient liés à une exposition professionnelle à un produit cancérigène.

Les amines aromatiques par exemple, et les hydrocarbures polycycliques sont des substances utilisées dans l'industrie du goudron, des pneumatiques ou du textile qui augmentent le risque de développer un cancer de la vessie. Pour limiter, voire éviter totalement l'exposition à ce type de composé, les entreprises sont tenues de mettre en place des mesures de prévention.

Les facteurs infectieux

Dans certains pays, essentiellement en Afrique, la bilharziose est une infection par un parasite appelé schistosome qui a aussi été identifiée comme facteur de risque de développement de certaines tumeurs de la vessie. Dans la majorité des cas, ces infections augmentent le risque de tumeurs non urothéliales . Des études sont en cours

pour savoir si les patients qui ont été infectés par ce parasite dans le passé présentent également un sur-risque de développer ce type de tumeur.

D'autres facteurs à l'étude

Aujourd'hui, les chercheurs tentent à préciser l'impact d'autres facteurs de risque tels que la prise de certains médicaments (cyclophosphamides en particulier) ainsi qu'un antécédent d'irradiation pelvienne.

IV. Fréquence

Le cancer de la vessie est un cancer fréquent .

Au 11^{ème} rang en incidence mondiale, il représente 3% des nouveaux cancers.

C'est le 2^{ème} cancer urologique après celui de la prostate dans les pays industrialisés.

Ces tumeurs atteignent plus souvent l'homme que la femme, habituellement 4 hommes pour 1 femme, mais cette proportion se modifie. Elles surviennent entre 50 et 79 ans, dans 50% des cas, exceptionnellement avant 40 ans.

Leur incidence est en augmentation. En France, l'incidence des tumeurs infiltrantes est passée d'environ 7200 cas en 1980 à environ 10800 cas en 2000 (étude du réseau FRANCIM). La mortalité est en diminution.

Les tumeurs urothéliales, forme histologique la plus fréquente dans les pays tempérés, représentent environ 90% des cas, 95% des tumeurs de la vessie , et 4^{ème} causes de mortalité mondiale .

LA CYTOLOGIE URINAIRE

La **cytologie des urines (cytologie urinaire)** consiste à rechercher au microscope des cellules anormales afin de détecter des cancers des voies **urinaires** (vessie, rein, uretères et urètre). Cette analyse fait souvent suite à l'observation de globules rouges dans l'analyse d'**urine** de routine.

La cytologie est également utilisée de manière préventive chez certains travailleurs exposés à des produits toxiques ou encore pour le suivi du traitement d'un cancer de la vessie. Les résultats de la cytologie urinaire sont toujours confirmés par un médecin pathologiste.

Un résultat de cytologie peut être considéré comme négatif s'il ne contient pas de cellules malignes (cancéreuses) ou de cellules atypiques. La présence de cellules malignes est suggestive d'un cancer de la vessie et est habituellement suivie par d'autres analyses de confirmation (cystoscopie, biopsie, échographie, etc.). Les cellules atypiques sont des cellules suspectes, qui ne sont ni normales, ni franchement malignes. Les cellules dégénérées sont des cellules plus difficiles à identifier et qui peuvent être causées, entre autres, par de mauvaises conditions de conservation du spécimen ou par le vieillissement des cellules dans la vessie avant la collecte de l'échantillon.

La cytologie urinaire est peu sensible et est souvent répétée trois fois pour augmenter les chances de détecter des cellules anormales^[29].

Elle a une indication majeure : identifier les tumeurs développées sur le tractus excréto-urinaire extra rénal: tumeurs urothéliales de la vessie surtout, mais aussi de l'uretère, du bassinet et de l'urètre. L'objectif est de montrer les situations cliniques où elle peut rendre service^[40].

- Elle peut contribuer au diagnostic initial des tumeurs urothéliales .

Si la cytologie est pratiquée en même temps que la cystoscopie, elle donne des renseignements complémentaires à ceux fournis par l'histologie. Elle donne en effet, outre des renseignements sur la tumeur, des renseignements sur l'état de la muqueuse plane qui peut être modifiée par des lésions de dysplasie ou de CIS Si la cytologie indique une tumeur alors qu'il n'a pas été vu de tumeur en cystoscopie, cela incite à rechercher une tumeur de la voie haute et de toute façon à continuer une surveillance.

- Son intérêt est surtout centré sur la surveillance des malades pendant et après le traitement d'une tumeur vésicale .
- Elle est utilisée comme test de dépistage dans les populations à risque (médecine du travail-arrêté du 5/04/1985, JO du 11/05/1985), sans oublier les tabagiques .
- C'est un examen complémentaire :
 - Certes les lésions papillaires sont reconnues par la cystoscopie et classées par l'histologie, mais elles peuvent être accompagnées de lésions planes,
 - Mais les lésions planes, accompagnées ou non de tumeurs papillaires, sont difficiles à repérer par la cystoscopie et donc à biopsier ,
 - Et, si la cytologie est en faveur d'une tumeur urothéliale de haut grade, c'est une indication d'endoscopie avec biopsies multiples.
- Elle peut avoir une certaine valeur "pronostique», lorsqu'elle ne découvre pas de signe de lésion carcinomateuse, en particulier de haut grade.
- Par contre, cet examen n'est pas performant pour les tumeurs urothéliales papillaires à faible potentiel de malignité (ex grade 1).

Quelles conditions et quelles pathologies peuvent modifier l'aspect cytologique des urines ?

➤ Les lésions de la voie urinaire :

L'urine rassemble les cellules détachées de l'ensemble du tractus urinaire. Toute lésion de la voie urinaire haute, de la vessie ou de l'urètre va entraîner une desquamation dans les urines.

- Il peut s'agir de lésions non tumorales, inflammatoires, traumatiques, irritatives en contact d'une lithiase etc. Dans tous ces cas, la muqueuse urothéliale peut former de gros replis avec un urothélium épaissi, hyperplasique, se traduisant dans les urines par une desquamation plus abondante de cellules urothéliales. Elles apparaissent modifiées avec des signes de souffrance et ont tendance à desquamer en amas mais, en théorie, elles ne présentent pas les critères de malignité.
- Il peut s'agir de lésions tumorales : les tumeurs faisant saillie dans la lumière de l'uretère ou de la vessie, entraînent une desquamation anormale. L'abondance de la desquamation, le groupement des cellules en amas et la présence d'atypies cytonucléaires doivent permettre de faire un diagnostic de tumeur.

➤ Les néphropathies :

Aujourd'hui, il n'y a pas d'indication formelle de la cytologie urinaire dans le diagnostic des néphropathies. Cependant, il peut y avoir des cellules tubulaires et des cylindres dans les urines après transplantation rénale, dans certaines tubulopathies, dans certaines néphropathies d'origine médicamenteuse (excès de polynucléaires éosinophiles) ou virales (cellules « pièges » induites par certains virus de type Polyome humain). Ces dernières sont d'actualité en transplantation rénale (Nochy). Enfin, les cellules tubulaires peuvent apparaître lors de l'élimination des produits de contraste

après UIV .

➤ Les tumeurs rénales:

Seules les tumeurs rénales ayant envahi la voie excrétrice peuvent entraîner l'exfoliation de cellules anormales dans les urines. Ces tumeurs sont évoluées. Lorsqu'on suspecte une tumeur du rein, il y a d'autres moyens d'en faire le diagnostic (UIV, échographie, TDM avec injection et parfois la cytologie par ponction).

➤ Les tumeurs de la prostate :

Lorsqu'elles sont évoluées, les tumeurs de la prostate (adénocarcinomes) entraînent la desquamation de cellules anormales dans les urines. Là aussi, il y a beaucoup d'autres moyens beaucoup plus précoces et fiables de faire le diagnostic de carcinome prostatique : taux de PSA, échographie, micro biopsies.

I. Technique

1. Prélèvement

Les pré-requis indispensables

Une interprétation de qualité nécessite, en premier lieu, un prélèvement de bonne qualité, puis un transport dans de bonnes conditions (dans la journée sinon la préfixation est impérative, par mélange en quantités égales urine fixateur: formol 10% ou éthanol 50% ou carbowax) et enfin une technique de préparation parfaite.

La fiche de renseignements cliniques est indispensable. Cet autre pré requis est indispensable à une interprétation cytopathologique de qualité. Cette fiche comportera en particulier des précisions sur le mode de prélèvement et sur les traitements antérieurs et/ou en cours. Il est important pour interpréter une cytologie urinaire de savoir s'il s'agit d'urines émises ou d'un lavage, car dans ce dernier, l'urothélium a été "traumatisé" et la desquamation, beaucoup plus abondante, a tendance à se faire par larges amas.

Différents prélèvements possibles

L'urine mictionnelle est le matériel idéal car le plus simple à obtenir. Elle sera collectée en évitant la première miction matinale qui comporte des cellules épithéliales plus nombreuses mais altérées, 2 heures au moins après la miction précédente et si possible après un léger exercice physique. Une toilette locale est toujours conseillée avant la miction.

Lorsque le bilan urologique comporte une cystoscopie, des prélèvements peuvent être réalisés soit au moment de l'insertion du cystoscope, soit après, par barbotage ou par lavage.

Les prélèvements urinaires faits à partir d'une sonde à demeure (vessies neurologiques, sondes double J) ou d'une poche chez les stomisés sont parfois plus cellulaires mais les altérations cellulaires dégénératives sont fréquentes et généralement marquées. D'autre part, la sonde elle-même peut entraîner une desquamation traumatique de l'épithélium et/ou des phénomènes de réparation.

Les précisions sur le mode de prélèvement (urines émises par miction ou liquide de lavage) et sur les traitements antérieurs et/ou en cours sont indispensables pour interpréter une cytologie urinaire [40].

Fiche technique :

Votre médecin vous a prescrit un test pour lequel vous devez faire la collecte de vos urines à la maison.

Quel est le but de ce test?

Ce test aide à voir s'il y a des cellules anormales dans l'urine, venant de la vessie ou des canaux qui transportent l'urine.

En quoi consiste ce test?

Vous devez faire 3 collectes d'urine et les apporter au Centre de prélèvements.

L'urine sera ensuite analysée en laboratoire.

De quel matériel ai-je besoin?

Voici le matériel requis :

- Un verre jetable
- Trois requêtes papier (avec pour titre « cytologie non-gynécologique »)
- Trois contenants de 90 millilitres (ml) marqués 1, 2 et 3 : ils contiennent de l'alcool éthylique 50 % et portent votre nom et votre date de naissance (veuillez vérifier que ces informations sont exactes)

La plupart du temps, il faut faire trois collectes pour ce test. Vous avez donc besoin de 3 contenants d'urine. Mais votre médecin peut en avoir demandé moins .



Quand dois-je faire les collectes?

Vous devez faire une collecte d'urine par jour, pendant 3 jours de suite.

Ne prenez pas la première urine du matin.

Cette urine est trop concentrée. Cela peut nuire à l'analyse.

IMPORTANT

À savoir avant de commencer

- Ne jetez pas le liquide (l'alcool) qui se trouve dans les contenants. Vous devez ajouter l'urine à ce liquide.
- N'urinez pas directement dans les contenants car il y aura des éclaboussures. Cela peut vous causer des brûlures.

Comment faire le test?

1. Lavez-vous les mains.
2. Commencez à uriner un peu dans la toilette, puis arrêtez.
3. Urinez dans un verre jetable.
4. Terminez d'uriner dans la toilette.
5. Versez l'urine recueillie dans un contenant de 90 ml. Versez-en assez : le contenant doit être presque plein.
6. Fermez bien le contenant.
7. Écrivez la date et l'heure de la collecte sur l'étiquette.
8. Mettez le contenant au réfrigérateur.

Refaites les mêmes étapes pour chaque collecte. Le verre peut être rincé et réutilisé.

Où conserver les contenants avec l'urine?

Conservez-les au réfrigérateur. C'est important pour que le test soit valide.

Que faut-il faire une fois la collecte terminée ?

Une fois les 3 collectes faites, apportez-les au Centre de prélèvements avec les 3 requêtes.

Apportez-les au plus tard 48 heures (2 jours) après avoir fait la dernière collecte.

[30].

2. Préparation

Il n'y a pas une seule et unique bonne technique de préparation. Les deux méthodes les plus répandues étaient, jusqu'à la diffusion des techniques en suspension, la cytocentrifugation et la filtration. Elles assurent un bon recueil cellulaire et une lecture confortable^[40].

La cytocentrifugation

Elle est pratiquée généralement après une simple sédimentation naturelle ou après une première centrifugation pour concentrer les cellules, très rarement avec l'urine native ou selon la technique de C. Bales, avec le mélange au Carbowax. Elle rend faciles les techniques d'immunocytologie. Elle doit utiliser des lames traitées à adhésivité renforcée (par ex : Lames Menzel, Superfrost Plus, lames DakoCytomation Silanized slides réf. S3003 pour l'HIS) ^[40].

La filtration

C'est une méthode de choix pour la cytologie sur urine mictionnelle car elle permet d'obtenir une bonne concentration cellulaire et une morphologie d'excellente qualité avec ce matériel peu cellulaire.

Les techniques de préparation en "milieu liquide"

Elles sont intéressantes ("TriPath PrepTM" ou "SurePath TM" (ancien AutoCyteTM) de la firme TriPath Imaging TM et "Thinprep TM" de la société CytycTM) ^[40].

Elles induisent un surcoût non négligeable.

D'autres méthodes

Sont utilisables, soit classiques tels que la centrifugation simple suivie d'un étalement du culot, soit la sédimentation. L'apposition de filtre sur lames silanisées est parfois utilisée.

Les techniques de colorations les plus employées sont le PAPANICOLAOU et le HES (IHemalun–Eosine–Safran).

3. Coloration de PAPANICOLAOU

La coloration de Papanicolaou est une coloration utilisée en cytologie, en anatomo–pathologie, et notamment en gynécologie. Elle permet de différencier les cellules en fonction de leur maturité et de leur activité métabolique.

C'est la coloration de référence pour détecter la présence anormale de cellules dans le cervix utérin pour un diagnostic précoce du cancer du col utérin^[31].

Elle est également utilisée pour l'étude morphologique des spermatozoïdes^[32].

Le colorant de Papanicolaou est composé de plusieurs colorants et de plusieurs étapes :

- L'hématoxyline de Harris: colore les noyaux des cellules grâce à son affinité avec l'ADN dure 5 minutes .
- Puis rinçage à l'H₂O.
- L'orange G (OG 6): réagit avec les cellules squameuses matures de par son affinité avec la kératine en 6 minutes .
- Puis imprégnation à l'alcool 80% pendant 4 minutes.
- L'éosine–azur (EA 50): réagit avec le cytoplasme des cellules squameuses non matures (cellules basales et intermédiaires) ainsi qu'avec les cellules glandulaires et les hématies pendant 6 minutes .
- Puis imprégnation à l'alcool pendant 3 à 4 minutes.
- Le vert Lumière SF: colore en bleu le cytoplasme des cellules métaboliquement actives.
- Le brun de Bismarck (optionnel).

- Séchage 15 minutes à l'air libre ou 10 minute à l'Etuve .
- Puis montage (Kit Colle) .

Méthode progressive

Le noyau est coloré à l'hématoxyline jusqu'à l'intensité désirée. L'intensité de la coloration nucléaire est contrôlée par l'immersion de l'échantillon dans un agent bleuisant.

Méthode régressive

Dans la méthode régressive, le noyau est délibérément sur-teint avec une hématoxyline non acidifiée. l'excès de colorant est enlevé avec une solution aqueuse acide[33]

Résultats

- Les noyaux des cellules sont colorés en bleu/noir.
- Les cytoplasmes des cellules kératinisées sont colorés en rose/orange transparent (dépend de la concentration d'éthanol dans la coloration).
- Les cytoplasmes des cellules non kératinisées sont colorés en bleu/vert transparent.
- Les hématies sont colorés en rouge^[31].

Classification de papanicolaou :

Classe 0 et I :cellules normales

Classe II : cellules inflammatoires

Classe III : Cellules suspectes

Classe IV : cellules néoplasiques

II. Intérêt de la cytologie urinaire

L'examen cytologique des urines est un examen simple, non invasif, rapide et peu coûteux, qui permet la détection de cellules tumorales desquamant dans les urines provenant d'une tumeur des voies excrétrices urinaires, que celle-ci soit connue ou suspectée [34].

De façon plus exceptionnelle, cet examen peut mettre en évidence des tumeurs prostatiques évolués faisant protrusion dans les voies excrétrices. Bien qu'anciennement utilisé en pathologie néphrologique pour préciser l'origine glomérulaire ou extra glomérulaire d'une hématurie, ou en cas de néphropathies d'origine médicamenteuse, il reste encore utilisé chez le transplanté rénal pour la recherche de polyovirus (BKJC virus) [35].

La cytologie urinaire a également été proposée comme pouvant être un test de dépistage des tumeurs urothéliales dans les populations à risque (risque professionnel, manipulation des produits toxiques comme l'aniline).

En cancérologie urologique, l'examen cytopathologique est un complément à la cystoscopie et à l'histopathologie. Le cytodiagnostics urinaire contribue au diagnostic initial des tumeurs urothéliales mais il prend tout son intérêt pour la surveillance des malades traités [36, 37, 38].

III. Fiabilité de la cytologie urinaire

Tout type de tumeur confondue, la cytologie urinaire a une sensibilité de 11 à 76% et une spécificité de 70 à 100 % [38]. Pour le diagnostic de carcinome de haut grade et de CIS, la sensibilité est bonne (70–90 %) et la spécificité est excellente (> 90 %), pour les tumeurs de faible potentiel de malignité (TUFPM) et les carcinomes de bas grade, la sensibilité n'est que de 20 % [36]. Du fait de cette faible sensibilité, la cytologie urinaire ne peut être une alternative à la cystoscopie dans la surveillance des lésions de bas grade [37]. Pour la surveillance et le dépistage de tumeurs vésicales, seules les cytologies positives ont de la valeur .

IV. Valeur de l'examen cytopathologique urinaire

La précision de l'examen cytopathologique urinaire est fonction du grade de la tumeur urothélial. Elle est supérieure à 85% dans notre expérience selon JL Landry[41]. La sensibilité globale va de 47 à 97% selon les séries; de 60% toutes tumeurs confondues dans notre étude.

Les performances sont mauvaises pour les tumeurs papillaires à faible potentiel de malignité et a fortiori pour les papillomes (sensibilité de 0 à 86%). Pour les lésions de haut grade, le taux de détection est situé autour de 85% (ex-grade 2: sensibilité de 70 à 88%, ex-grade 3: sensibilité de 90 à 96%).

Pour certains auteurs, le type de matériel examiné intervient probablement aussi avec des résultats meilleurs sur liquide de lavage que sur urine mictionnelle. Enfin, le moment de l'examen par rapport au traitement interviendrait aussi, mais pas le type de traitement (meilleure sensibilité pour la détection des récurrences)[40].

V. Les outils du dépistage ciblé des tumeurs de vessie

Le coût élevé de l'immunocytochimie en fluorescence et sa mauvaise disponibilité (test de laboratoire non utilisable en consultation, réalisé uniquement par quelques laboratoires en France), n'en font pas un examen de choix dans le cadre d'une stratégie de surveillance des travailleurs exposés à des cancérogènes pour la vessie en vue d'un dépistage ciblé du cancer de la vessie d'origine professionnelle .

Compte tenu de ses faibles performances, en termes de sensibilité et de spécificité, il est recommandé de ne pas réaliser de recherche unique d'hématurie microscopique par bandelette urinaire réactive lors des visites médicales de surveillance spécifique en vue d'un dépistage ciblé du cancer de la vessie parmi les sujets exposés ou ayant été exposés à des cancérogènes professionnels (GRADE B).

La cytologie urinaire (ou cytodagnostic urinaire) dont le but est de détecter des cellules tumorales provenant d'une tumeur de la vessie ou des voies excrétrices urinaires, desquamant dans les urines, est le test urinaire dont la spécificité (pour tous grades et stades de tumeurs confondus) est la meilleure (en moyenne supérieure à 90%), et celui dont la sensibilité est la meilleure pour les tumeurs de haut grade, qui nécessitent une prise en charge thérapeutique urgente, ce qui motive de le choisir en première intention.

En l'état actuel des connaissances, la combinaison de la cytologie urinaire et de tests urinaires tels que le NMP22BC ne peut être recommandée dans une procédure de dépistage ciblé [39].

Propositions de surveillance médicale qu'on peut faire pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pour la vessie

Dans une population à risque de cancer de la vessie du fait d'une exposition professionnelle antérieure motivant un dépistage ciblé, il est recommandé de mettre en place les examens de dépistage 20 ans après le début de l'exposition au cancérigène vésical (grade B).

Le protocole de surveillance médicale proposé est résumé dans l'algorithme suivant :

Tableau 5. Stratégie de surveillance médicale pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pour la vessie

Niveau de risque de groupe professionnel	Groupe de travailleurs à risque très élevé ou professions avec un niveau d'exposition élevé documenté		Groupe de travailleurs à risque élevé		Groupe de travailleurs à risque modéré
	>1an	<1an	>1an	<1an	
Durée d'exposition	>1an	<1an	>1an	<1an	
Surveillance	Recommandée	proposée		Non recommandée	
Latence minimale après le début de l'exposition	20ans				
Examens proposés en première intention et tous les 6mois	Cytologie urinaire				

VI. Résultat de la cytologie urinaire

1. Cytologie normale et en l'absence de tumeur [40].

Les cavités pyélo-calicielles, les uretères, la vessie et l'urètre (ainsi que certains canaux prostatiques chez l'homme) sont revêtus par l'urothélium, épithélium pluristratifié comportant plusieurs assises (cellules basales, cellules intermédiaires (en raquette) et cellules superficielles). L'urothélium repose sur une membrane basale et un tissu conjonctif lâche ou lamina propria. La muscularis mucosae est constituée de fibres musculaires lisses en faisceaux discontinus.

La maturation de l'urothélium s'exprime par la formation de grandes cellules superficielles, encore dénommées cellules "ombrelles" (umbrella cells) dont la cohésion participe à la barrière hémato-urinaire dont le rôle est fondamental. En microscopie optique, la morphologie de ces cellules superficielles est variable. En microscopie électronique, elles offrent certaines particularités: la membrane cellulaire asymétrique est plus épaisse sur le versant luminal (Koss – 1995).

Lorsque la cavité vésicale se distend, la membrane luminale des cellules superficielles voit sa surface augmenter par addition de membrane provenant de la fusion de vésicules allongées (qui contiennent de la membrane luminale immature-uroplakin-Yu, 1990). La « vieille » membrane luminale est éliminée dans des corps multivésiculaires et dégradée par les lysosomes (Jost-1989).

La vitesse de renouvellement de cet épithélium est faible. Elle est estimée entre 200 et 500 jours chez l'homme (40 semaines chez la souris).

Des variations anatomiques de l'épithélium de revêtement du tractus urinaire sont plus ou moins fréquemment rencontrées :

- La métaplasie malpighienne (urètre et trigone: revêtement en partie malpighien).

- La métaplasie intestinale.
- Les ilots de von brünn et la cystite kystique.
- La métaplasie néphrogénique.

La composition cellulaire du matériel cytologique diffère selon le type et le mode de prélèvement. Elle comprend :

- Des cellules malpighiennes.
- Des cellules urothéliales.
- D'autres cellules.

Malgré quelques inconvénients (altérations cellulaires constantes, contaminations), l'urine mictionnelle est un matériel cytologique idéal, facile à obtenir sans instrumentation quelconque. De plus, ce matériel reflète la desquamation de l'ensemble de la surface des cavités excréto-urinaires: les urines peuvent théoriquement entraîner toutes les cellules rencontrées sur leur trajet (cellules des tubes rénaux, puis cellules de tout l'arbre urinaire : cellules de la muqueuse urothéliale, l'urothélium étant identique au niveau de la voie excrétrice haute (pyélon, bassinet et uretère) et de la voie excrétrice basse (vessie).

L'urine termine son trajet par l'urètre qui est bordé par un urothélium dans sa portion proximale et un épithélium malpighien dans sa portion terminale .

L'urine mictionnelle est généralement très peu cellulaire. Elle doit comporter des cellules urothéliales, celles-ci sont pratiquement toujours accompagnées de cellules malpighiennes.

1.1. Les cellules urothéliales

Les cellules de grande taille (500µm) sont les cellules urothéliales superficielles dont la membrane peut s'adapter à de grandes variations de surface. Elles sont mono ou plurinucléées, leur contour est tantôt convexe, tantôt concave (cellules "ombrelles" ou parapluie). Elles contiennent des protéines spécifiques (uroplakines).

Les cellules urothéliales intermédiaires sont polygonales et les cellules profondes ne sont observées que dans les prélèvements ayant comporté une instrumentation.

Sur les lames, les cellules urothéliales sont isolées. Leur présence est obligatoire pour juger la qualité du prélèvement.

1.2. Les cellules malpighiennes

Leur morphologie est identique aux cellules cervico-vaginales, avec un cytoplasme plicaturé, un noyau rond ou ovoïde, chromatine fine, sans nucléole. D'origine vésicale, trigone chez la femme surtout, ou urétrale, ou par contamination (vulvaire, méatique et préputiale).

Les différences avec cellules urothéliales sont évidentes : cytoplasme plicaturé, noyau ovoïde, nucléole peu visible ou absent. Parfois plus difficile, avec les cellules parabasales.

Les prélèvements par lavage sont très cellulaires.

Les cellules urothéliales, détachées mécaniquement de la surface épithéliale présentent une morphologie intacte et très fine. Elles sont volontiers associées en placards ou en petits groupes. La texture chromatiniennne est très fine et le nucléole visible. Les groupements, fréquents, peuvent être interprétés à tort comme des formations papillaires.

- Lavage vésical: cellules urothéliales superficielles, d'aspect pléomorphe, mono ou plurinucléées, cellules urothéliales non superficielles, cylindriques, placards cellulaires et/ou amas tridimensionnels pseudo papillaires. Les

cellules malpighiennes sont rares, sauf chez la femme .

- Lavage urétéral ou pyélique : cellules urothéliales superficielles mononuclées, groupements pseudo papillaires .

Le tableau suivant résume les différences entre cytologie mictionnelle et par lavage.

Tableau 6. Les différences entre cytologie mictionnelle et par lavage

Urine mictionnelle	Liquide de lavage
-Peu cellulaire	- Cellulaire
-Cellules isolées	-Placards, amas
-Cellules malpighiennes	-Cellules urothéliales
-Altérations cellulaires ++	-Cellules intactes
-Cellules urothéliales sup, altérées	-Cellules urothéliales sup, intactes
-Cellules urothéliales non superficielles rares	-Cellules urothéliales non superficielles nombreuses, cylindriques

1.3. Les autres éléments, cellulaires ou non, présents dans l'urine:

La desquamation épithéliale (urothéliale et malpighienne surtout, plus rarement rénale) peut être accompagnée d'éléments d'origine sanguine, de cellules inflammatoires et de cellules de contamination séminale chez l'homme (en présence de spermatozoïdes, il faudra savoir ne pas s'alarmer devant les cellules des vésicules séminales à noyau volumineux et hyper chromatique mais dont le cytoplasme contient des granulations lipofuchsiniques caractéristiques).

Des cellules cylindriques sont volontiers observées, d'origines très variées: cellules tubulaires rénales, cellules vésicales ou urétrales, mucosécrétantes ou non

- Cellules à inclusions éosinophiles: inclusions intra cytoplasmiques rondes, uniques ou multiples, associées à des altérations nucléaires. Elles sont le signe de nécrose cellulaire .
- Cellules d'origine tubulaire rénale: souvent altérées et difficiles à identifier, parfois nombreuses, groupées (transplantés).
- Autres cellules: cylindriques associées à du mucus et petites cellules sombres de Koss.
- Mucus: chez l'homme, associé ou non à des cellules cylindriques .
- Matériel séminal:
- Cristaux et/ou substance de fond: cristaux le plus souvent non pathologiques, rarement identifiables.
- Cylindre: souvent non pathologiques, parfois néphropathie.
- Contaminants: toujours y penser
- Microorganismes
 - Flore bactérienne: fréquente chez la femme contamination (développement après la miction).
 - Extracellulaires: bactéries, mycoses (Candida), protozoaires (Trichomonas, Amibes), parasites (Bilharzies) .
 - Intracellulaires: bactéries, spores et protozoaires, virus.

1.4. Les modifications épithéliales dues à l'inflammation :

Elles se traduisent par un cytoplasme plus ou moins vacuolisé et un noyau hypertrophié et clarifié ou rétracté et dense. Les inclusions éosinophiles intracytoplasmiques témoignent de la dégénérescence nécrotique de la cellule (à différencier des inclusions de la malacoplasie).

- Les éléments de l'inflammation
 - Cellules mononucléées/plurinucléées
- Les modifications induites
 - Cytoplasmiques: inclusions éosinophiles
 - Nucléaire
- Aspects particuliers: lésions virales: virus identifiables en cytologie urinaire
 - Herpès et Cytomégalovirus présence de cellules plurinucléées. La taille des particules virales est de 120–150 nm Elles sont de localisation intranucléaire et cytoplasmique.
 - Les virus Polyome BK et JC: responsables de la présence de cellules "decoy", cellules "comète" ou encore cellules "piège". Les particules font 40 à 45 nm pour le Polyome BK et JC. Elles sont de localisation intranucléaire.

1.5. Les modifications dues au virus Polyome humain (BK, JC):

L'effet cytopathogène est caractéristique: desquamation de cellules "decoy" (decoy = leurre en anglais) encore dénommée "cellule comète", à noyau volumineux et dense donnant un aspect pseudo malin d'où l'expression "cellule piège" :

- Taille nucléaire multipliée par 2 à 4, avec contour nucléaire régulier,
- homogénéisation de la texture nucléaire: inclusion virale,
- Pas de halo clair autour de l'inclusion,
- Cytoplasme réduit.

Chez 50 à 80% des adultes, la sérologie est positive. La primo-infection a lieu dans l'enfance, plus souvent latente. Les réactivations sont possibles chez les adultes sains, les immunodéprimés (transplantés, chimios anticancéreuses etc.). Le tropisme est urinaire pour BK (urothélium et tubes rénaux) et neurologique pour JC. La pathogénicité:

- Polyome JC est responsable de la leucoencéphalite démyélinisante progressive.
- Polyome BK est associé à la néphrite tubulo interstitielle localisée dans la corticale profonde et médullaire pouvant entraîner la perte du greffon rénal.

"Chez tout transplanté, la découverte de cellules decoy dans les urines, associée à perturbation de la fonction rénale, doit faire rechercher des signes d'atteinte virale à un Polyomavirus BK par ponction biopsie du greffon après avoir déterminé la virémie par PCR quantitative."

- Pas d'oncogénicité démontrée chez l'homme.

1.6. Cytologie et lithiase:

La lithiase entraîne une desquamation de placards épithéliaux ou de cellules isolées en grand nombre avec des noyaux clairs nucléolés, parfois en mitose (aspects de réparation). La fréquence de ces anomalies est estimée moins de 50% des lithiasiques (Highman, 1982) et il s'agit surtout d'amas cellulaires le plus souvent, parfois problèmes avec atypies. Cette information est importante à mentionner sur la fiche de renseignements.

1.7. Cytologie et hématurie:

La détermination de l'origine glomérulaire ou non glomérulaire est possible par examen des hématies en contraste de phase (quelques équipes de néphrologie utilisent cette technique).

L'hématurie microscopique doit toujours être signalée dans le cadre du dépistage en milieu professionnel exposé. Sa recherche par bandelette a été prônée pour le dépistage professionnel.

La signification de cette hématurie microscopique est variable.

- Origine glomérulaire ou extra glomérulaire: la différence est possible par examen en contraste de phase. Le plus souvent glomérulaire : 90% des consultants pour bandelette +. Parfois extra glomérulaire, la fréquence des hématuries extra glomérulaire augmente avec l'âge.
- Valeur diagnostique toujours discutée en dépistage tumoral.
- Fréquence et étiologies: fonction de l'âge: la fréquence augmente avec l'âge: 10 à 20% hommes de plus de 50 ans. Les étiologies peuvent être une hématurie d'effort, une origine urologique (tumeurs, infections urinaires) ou rénale (néphropathie, maladies générales).

1.8. Cytologie urinaire après dérivation urinaire et néo-vessie:

Le segment intestinal utilisé pour la dérivation subit des modifications histologiques comprenant une atrophie villositaire, une perte de la mucosécrétion, un oedème de la sous muqueuse et un épaissement de la muscularis mucosae.

Les urines de vessie ileale ont un aspect très particulier. Ces modifications se traduisent au niveau du fond et de la composition cellulaire des préparations. Le fond, parfois d'aspect ou riche en cristaux, contient souvent du mucus. Les cellules intestinales sont intactes et bien reconnaissables, voire sécrétantes, avec un noyau rond, petit et polarisé. Souvent elles sont dystrophiques, arrondies, d'aspect

histiocytaire au noyau petit, rétracté et densifié et au cytoplasme vacuolisé (si c'est le contenu de la poche qui est envoyé). Ces cellules peuvent être totalement nécrotiques avec noyau fragmenté et des inclusions éosinophiles intra cytoplasmiques. Souvent isolées, elles peuvent former des groupements trompeurs. Les cellules urothéliales sont rares sauf si la cystectomie était partielle, ou si la continuité urétrale est rétablie.

Les cellules tumorales sont souvent peu nombreuses et difficiles à déceler. Chez ces patients, la cytologie de l'urètre restant après cysto-prostatectomie se fait par un simple lavage facile à réaliser. Elle est nécessaire et utile pour déceler les récives.

2. Cytologie urinaire tumorale : les différentes présentations [40] .

2.1. Les tumeurs papillaires de faible potentiel de malignité

Ce n'est pas le domaine de la cytologie.

L'observation de groupements cellulaires est le seul signe permettant de suspecter ces tumeurs, surtout sur prélèvement mictionnel. La recherche de vaisseaux dans l'axe de groupements volumineux est rarement fructueuse, sauf si on fait des coupes après inclusion en paraffine.

Les cellules sont régulières, dépourvues de toute anomalie cytonucléaire significative, si ce n'est le caractère allongé des cellules et des noyaux. Le cytopathologiste ne pourra que suggérer très prudemment une éventuelle lésion tumorale. Le diagnostic différentiel est très difficile avec une desquamation instrumentale (prélèvement per- ou post-cystoscopie ou cathétérisme urétéropyélique) et avec les modifications dues à une lithiase ou à l'inflammation. Diverses circonstances non tumorales peuvent entraîner une desquamation urothéliale beaucoup trop abondante avec des cellules qui se regroupent en amas et qui présentent des signes de souffrance. Cette desquamation excessive est liée soit à des aspects régénératifs secondaires à des ulcérations, soit à de gros plis muqueux avec un épithélium hyperplasique. Ceci peut s'observer dans un très grand nombre de circonstances:

sondage, traumatisme instrumental, instillation endovésicale, lithiase, cystites, uretrites, inflammations (bactériennes, virales, parasitaires), adénome prostatique etc...

Il est très difficile voire impossible de distinguer un aspect cytologique irritatif d'une cytologie de tumeur de faible potentiel de malignité.

En faveur d'une cytologie irritative, on retiendra le caractère peu ou pas cohésif des amas, la régularité des noyaux, les signes de souffrance avec vacuolisation cytoplasmique. En cas de lithiase, l'aspect des amas est parfois très caractéristique aspect de –cellules à collier– à la périphérie des amas du fait de la présence de cellules superficielles qui sont parfois vacuolisées.

En faveur d'une prolifération urothéliale de faible potentiel de malignité, outre les aspects plus effilochés des amas et une certaine désorganisation visible dans ces amas, on recherchera des cellules isolées un peu plus nettement atypiques.

2.2. Le carcinome urothélial de faible grade

Le diagnostic initial et diagnostic de récurrence sont possibles par la cytologie.

Les préparations cytologiques contiennent des cellules dont les anomalies cytonucléaires sont fréquentes et mieux caractérisées: cellules parfois allongées, noyaux augmentés de volume, plus denses, à chromatine plus granuleuse. Ces cellules se distinguent nettement des cellules normales.

2.3. Le carcinome urothélial de haut grade

C'est le point fort de la cytologie urinaire.

La desquamation de cellules tumorales malignes est habituellement importante, isolées ou en agrégats. Elles sont d'aspects très variés, souvent isolées avec anomalies nucléaires marquées (contours irréguliers, membrane épaisse, grains chromatiniens irréguliers, position excentrée du noyau dans un cytoplasme plus ou moins abondant). Des figures de cytophagie sont parfois présentes.

2.4. Le carcinome in situ (lésion pré invasive)

- Son diagnostic est histologique

Les anomalies cytologiques et architecturales sont présentes sur toute la hauteur avec un épithélium aminci (sauf forme pagétoïde), un chorion oedémateux et inflammatoire.

- Sa progression

Elle est possible et fréquente dans les îlots Von Brunn, les canaux prostatiques, les uretères et l'urètre.

- Les formes cliniques
- CIS isolé primitif (50% progression en 5 ans)
- CIS associé aux autres formes de carcinome urothelial.
- Les aspects cytologiques ne sont pas spécifiques
- Cellules tumorales malignes, urothéliales, de haut grade
- Parfois monomorphes, isolées, diathèse tumorale peu marquée Cette lésion est difficile à voir en cystoscopie. Elle peut précéder, accompagner ou suivre un carcinome urothelial papillaire ou non, infiltrant ou non. La cytologie est très performante car les cellules desquament facilement et elles montrent des atypies franches. de haut grade. La cytologie urinaire détecte le CIS plutôt mieux que l'histologie.

2.5. Comment distinguer les lésions de bas grade et de haut grade en cytologie?

Les critères importants pour classer une prolifération urothéliale tumorale en haut grade sont essentiellement nucléaires :

- La taille des noyaux.
- L'irrégularité du contour et de l'épaisseur de la membrane nucléaire,
- L'irrégularité de la texture chromatinienne.

Ces critères ne sont pas absolus, malheureusement

La possibilité d'un carcinome in situ associé à une tumeur papillaire a été bien démontrée, sans que cela ne modifie l'aspect cytologique.

2.6. Influence du mode de croissance tumorale sur la cytologie ?

Les urines contiennent souvent un mélange de cellules tumorales très pléomorphes, de degrés d'atypies variés, ainsi que des cellules normales.

Se souvenir que les cellules tumorales peuvent ne pas provenir d'une seule lésion. Il faudra donc toujours penser aux associations possibles de lésions papillaires et non papillaires, à des localisations multiples et à des contingents variables dans une même tumeur.

- Tumeurs papillaires non infiltrantes: desquamation abondante (selon le grade)
- Carcinomes infiltrants, d'aspect sessile: desquamation parfois limitée (risque de faux négatif)
- Carcinomes papillaires et infiltrants: desquamation abondante
- Carcinome in situ : desquamation très abondante point fort de la cytologie urinaire

Les carcinomes urothéliaux non papillaires invasifs: d'aspect sessile, ils peuvent donner lieu à des cytologies peu cellulaires et donc à des faux négatifs, ce qui va diminuer les performances de cet examen.

Les tumeurs de haut grade sont de diagnostic cytologique facile et fiable (carcinomes urothéliaux papillaires de haut grade OMS 2004 et CIS).

Les tumeurs de bas grade sont de diagnostic cytologique un peu moins fiable (carcinomes urothéliaux papillaires de faible grade et dysplasies en muqueuse plane).

Les tumeurs papillaires à faible potentiel de malignité, les hyperplasies, les atypies réactionnelles ou de signification indéterminée en muqueuse plane donnent

des cytologies atypiques difficiles à classer, non ou peu contributives sur le plan clinique.

➤ **Variantes des carcinomes urothéliaux**

- Avec flexions malpighiennes, glandulaires ou mixtes,
- Avec contingent trophoblastique,
- Micro papillaire,
- « Deceptively benign», -nested
- Lymphoépithélial,
- Plasmocytoïde, sarcomatoïde, cellules géantes
- Avec stroma particulier
- Indifférencié

Les carcinomes à cellules fusiformes ou à cellules géantes ne sont pas toujours individualisés en cytologie

➤ **Tumeurs neuroendocrines**

- Carcinomes à petites cellules: les carcinomes à petites cellules (0,5%) sont purs dans la moitié des cas, les cellules sont de petite taille, peu cohésives, avec une chromatine granuleuse, des déformations nucléaires par pression réciproque et un nucléole rarement visible.
- Carcinoïde
- Paragangliome, phéochromocytome

➤ **Les carcinomes malpighiens**

- Cette forme est rare dans le monde occidental (moins de 5%).
- Ces cancers sont associés avec la bilharziose et accompagnés lésions de lésions de métaplasie malpighienne vésicale.
- L'aspect cytologique est variable selon la différenciation : cellules kératinisées caractéristiques ou cellules malignes indifférenciées.

➤ **Les carcinomes glandulaires .**

- Très rares (environ 1 à 2%), associés avec la cystite kystique, localisés dans 1/3 des cas à l'ouraque et 2/3 des cas à la face postérieure et la base.
- Cytologiquement il s'agit de cellules arrondies ou cylindriques, isolées ou en groupements d'aspect papillaire ou de cellules rappelant l'adénocarcinome colique (d'où problèmes de diagnostic différentiel).

Elles peuvent également se présenter sous forme de cellules en bague à chaton.

➤ **Les autres tumeurs malignes du tractus excréto-urinaire**

Le diagnostic cytologique de malignité est possible mais le type histologique est parfois difficile à préciser:

- Mélanome,
- Sarcomes: rhabdomyosarcomes, léiomyosarcomes, etc.
- Lymphome et plasmocytome,
- Autres.

➤ **Autres tumeurs**

- D'organes du voisinage : parmi les tumeurs pelviennes, les adénocarcinomes coliques localement avancés donnent plus volontiers des cytologies positives, que les autres tumeurs.
- D'origine métastatique,
- Du rein (parenchyme) et de la prostate: la cytologie urinaire est totalement déconseillée pour détecter les tumeurs nées du parenchyme rénal ou prostatique. Ces tumeurs ne s'expriment que très rarement dans le flux urinaire.

Planche I: Cytologie urinaire [40].

Image n° 1: Urine normale avec cellules malpighiennes et cellules urothéliales superficielles, mononucléées et plurinucléées, à cytoplasme basophile, non plicaturé et à contours géométriques.

Image n° 2: Urine normale chez une femme ménopausée, avec nombreuses cellules malpighiennes volontiers de type parabasal et rares cellules urothéliales superficielles, mononucléées et binucléées.

Image n°3: Liquide de lavage vésical comportant de nombreuses cellules urothéliales de type non-superficiel et de forme cylindrique, avec de rares cellules superficielles et 2 cellules malpighiennes.

Image n°4: Différentes présentations des cellules tubulaires rénales. En haut et à gauche: cellule isolée allongée et altérée. Ailleurs, différents aspects retrouvés chez les patients ayant reçu une greffe de rein: cellules isolées et altérées, groupements cellulaires. En bas et à droite, fort grossissement.

Image n°5: Liquide de lavage vésical. Au centre de l'image se trouve un oeuf de Bilharzie avec son éperon terminal, à fort grossissement.

Image n°6: Urine d'un travailleur suivi dans le cadre professionnel. Présence de cellules malpighiennes surtout et d'une cellule – decoy – à noyau très volumineux mais contour régulier. Le contenu nucléaire est d'aspect gommé car la texture chromatinienne disparu. Ces cellules sont rarement nombreuses chez les adultes sains.

Image n°7: Urines de patients ayant reçu une greffe de rein. Présence de cellules urothéliales à noyau très volumineux (x2 à 4) mais à contour régulier. Le contenu nucléaire est d'aspect gommé car la texture chromatinienne a disparu. Il s'agit d'un aspect typique d'effet cytopathogène viral dû au virus polyome humain de type polyome BK. Ces cellule altérées peuvent être nombreuses Ces cellules "decoy" (cellules pièges ou-comet cells-) contiennent de l'ADN viral qui peut être visualisé en hybridation in situ (en bas et à droite).

Image n°8: Urine de vessie iléale (urétérostomie cutanée transintestinale de Bricker) contenant des groupes de petites cellules altérées et d'allure histiocytaire. Il s'agit de cellules intestinales modifiées (fort grossissement-comparer avec cellules tumorales).

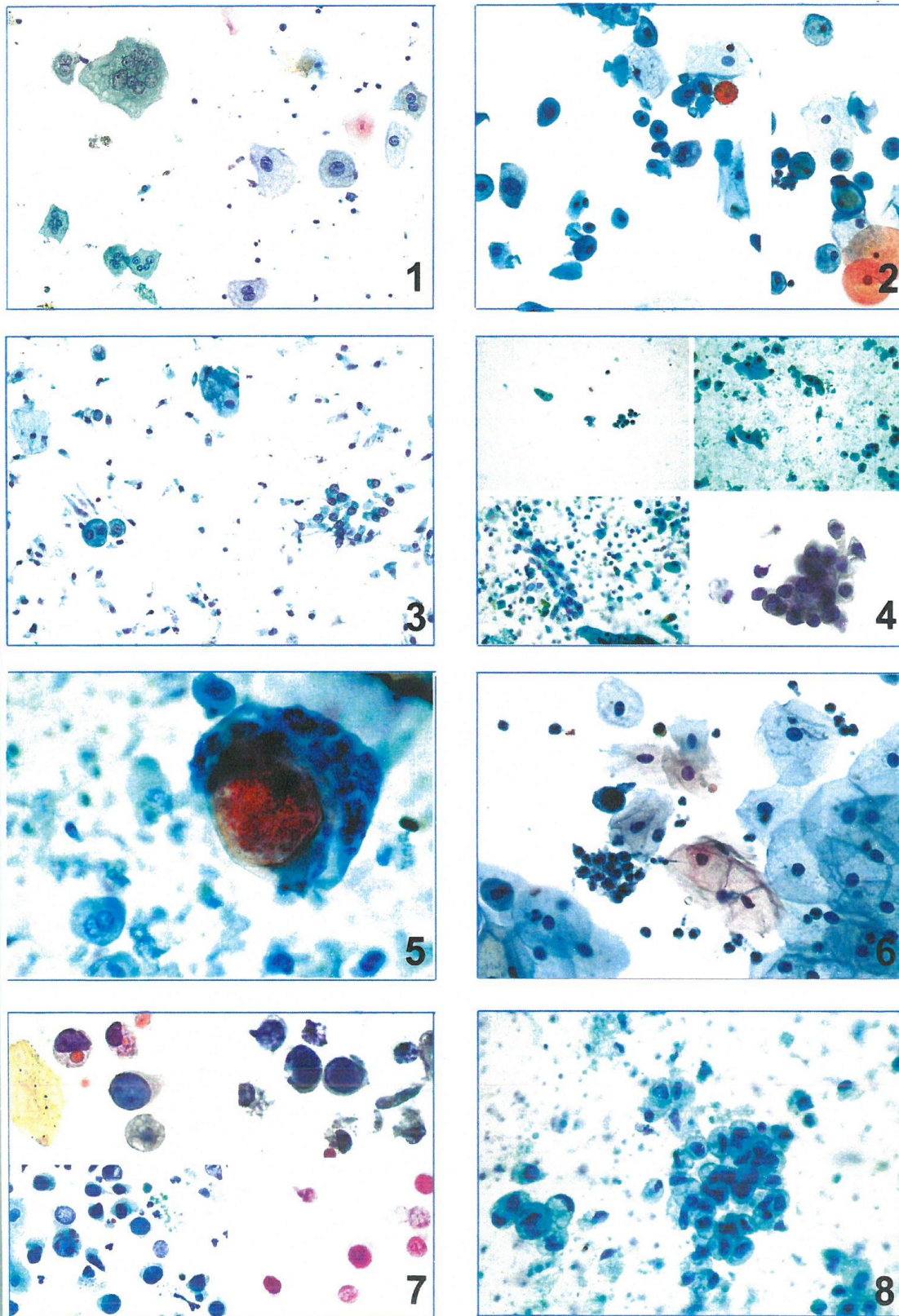


Figure 14. Image montrant les différents aspect du résultats de la cytologie urinaire^[40].

Planche II: Cytologie urinaire [40].

Image n°9: Urine comportant des cellules urothéliales malignes isolées à gauche et en agrégat à droite. Faible grossissement pour montrer la densité cellulaire des prélèvements tumoraux.

Image n° 10: Montage caricaturant les aspects des cellules urothéliales tumorales selon le type de lésion. Comparer les tailles nucléaires, la texture chromatinienne et les contours nucléaires.

Image n°11: Urine comportant des cellules urothéliales malignes isolées, de tailles variées, à noyau volumineux, irrégulier de forme, à chromatine mottée. A noter la présence d'images de cytophagie, fréquentes dans les cytologies de carcinome urothélial de haut grade.

Image n°12: Urine comportant des cellules urothéliales malignes groupées ou isolées, de tailles variées, à noyau volumineux, irrégulier de forme, à chromatine mottée. A noter la nécrose importante. Cytologie tumorale de carcinome urothélial de haut grade.

Image n°13: Cytologies urinaires comportant des cellules urothéliales tumorales isolées regroupées. Les anomalies nucléaires sont plus marquées dans la partie droite: augmentation de la taille, contours moins réguliers, dessin chromatinien peu irrégulier. Ces aspects cytologiques évoquent un carcinome urothélial de bas grade (ex grades 2).

Image n°14: Liquide de lavage vésical comportant de nombreuses cellules urothéliales formant des placards et de morphologie normale (partie haute). Dans la

partie basse groupes de cellules dont la nature tumorale ne peut être affirmée (anomalies nucléaires peu marquées: discrète augmentation de la taille, contours assez réguliers, dessin chromatinien régulier, densité nucléaire faible). Cette cytologie urinaire peut correspondre une lésion tumorale de faible potentiel de malignité (ex-grade 1).

Image n°15: Aspects pièges, d'origines diverses cellules très modifiées, à noyau volumineux mais homogène, sans modification nette du dessin chromatinien, avec nucléole visible. Le cytoplasme est très réduit (fort grossissement). Il s'agit très probablement de cellules tubulaires rénales.

Image n°16 Modifications induites par la chimiothérapie intra-vésicale. On observe des cellules très modifiées, à noyau volumineux et dense mais homogène, sans modification nette du dessin chromatinien, avec nucléole visible Le cytoplasme est vacuolisé (images pièges).

Image n°17 Modifications induites par la chimiothérapie intra-vésicale. On observe des placards de cellules très modifiées, à noyau volumineux, homogènes, à chromatine restant claire, avec nucléole visible (à rapprocher des aspects de réparation?). Le cytoplasme n'est pas vacuolisé (images pièges).

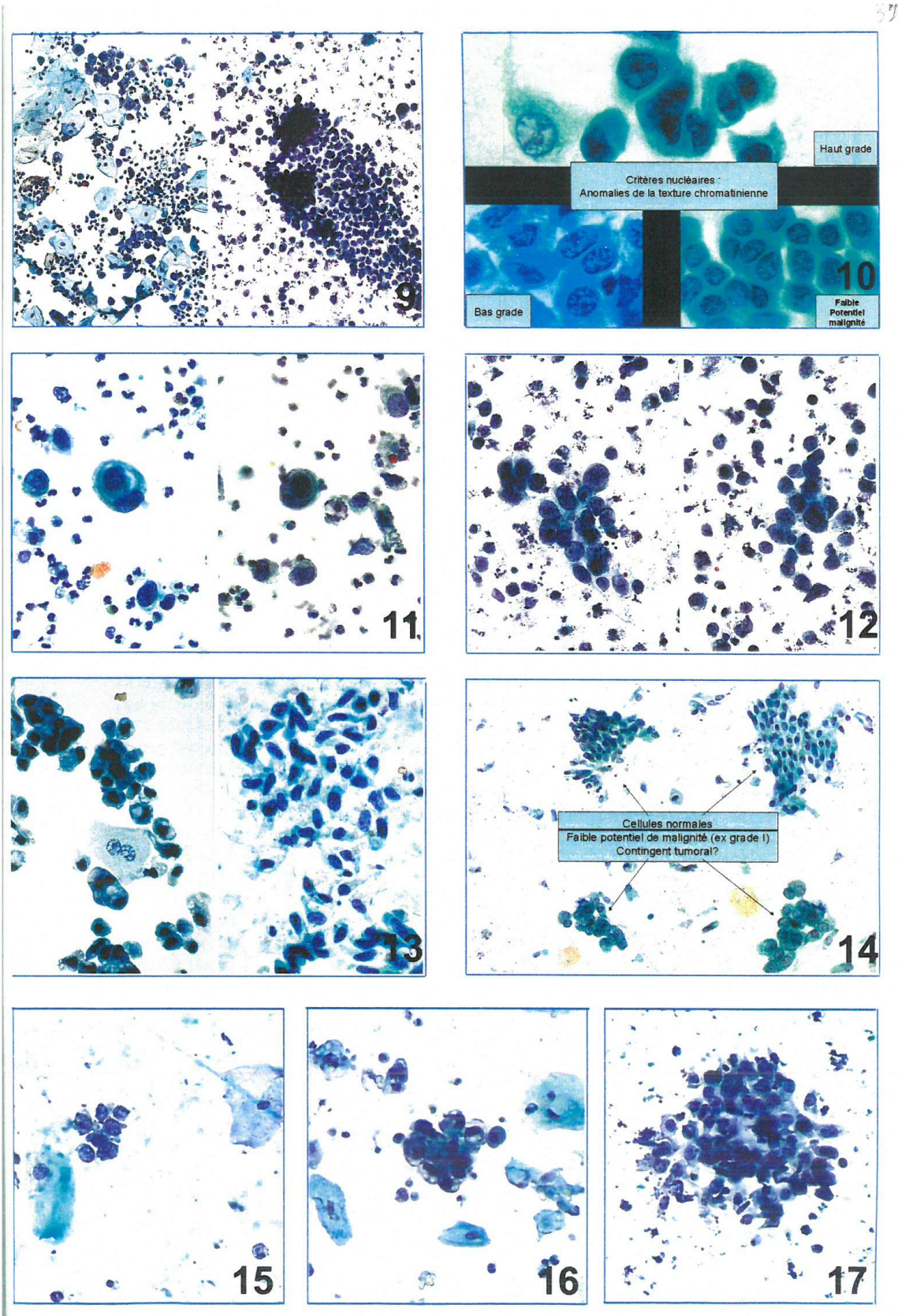


Figure 15. Image montrant les différents aspect du résultats de la cytologie urinaire

[40].

3. CYTOLOGIE URINAIRE : Limites et difficultés

Limites diagnostiques : T. rein, prostate et T. urothéliales de faible potentiel de malignité.

Ce sont les diagnostics que l'on ne peut pas demander à la cytologie urinaire : on ne peut pas demander à la cytologie urinaire de détecter des tumeurs inaccessibles : rein et prostate. La sensibilité pour les tumeurs urothéliales de faible potentiel de malignité (ex G1 OMS 73) est faible (Bastacky). Ce sont aussi les difficultés engendrées par les problèmes de prélèvement ou de technique de préparation, par l'absence de cellules diagnostiques ou par une mauvaise interprétation .

Les pièges diagnostiques: faux positifs et faux négatifs.

Circonstances de-faux positifs par diagnostic par excès de Tumeur urothéliale de faible potentiel ou de carcinome de faible grade:

- Éléments normaux (cellules superficielles, cellules profondes)

Un diagnostic de lésion tumorale est porté par excès par mauvaise interprétation d'éléments normaux. Il peut s'agir de cellules superficielles modifiées ou des cellules altérées par une attente prolongée du matériel, de cellules des vésicules séminales (en fait rarement rencontrées), de causes très exceptionnelles (polype fibro-épithélial etc.), de cellules malpighiennes différenciées et matures: métaplasie, leucoplasie, à différencier d'un carcinome malpighien très bien différencié et kératinisant et enfin de cellules tubulaires rénales.

- Desquamations « instrumentales et desquamations « dystrophiques » urologiques ou néphrologiques

Un diagnostic de tumeur urothéliale de bas grade porté par excès, sur des images d'amas dont la présence est liée à une desquamation traumatique d'origine instrumentale ou autre, ou à une desquamation traumatique et dystrophique: cystites, lithiase, pathologie prostatique, pathologie rénale.

Pour éviter ces problèmes :

- Rester très prudent pour utiliser la présence de groupements comme argument diagnostique (attention particulièrement aux échantillons par cathétérisme des voies hautes),
- Faire attention aux liquides de cystoscopie ou de lavages parfois réalisées avec un liquide qui peut provoquer un gonflement des noyaux (attention après reu problèmes pouvant être liés au liquide utilisé pour la résection),
- Savoir penser aux atypies épithéliales associées aux conditions non tumorales, demander des renseignements cliniques.

Circonstances de faux-positifs: diagnostic de tumeur de haut grade porté par excès est responsable des VRAIS FAUX POSITIFS

Parmi les explications il faut citer;

- Les phénomènes de réparation, les tubulopathies (rare)
- Surtout les effets cytopathogènes viraux. C'est, le plus souvent l'aspect de-cellule decoy – (nom donné par Mr Ricci), infectées par virus Polyome humain BK ou JC.

Les critères de diagnostic différentiel avec des cellules tumorales de haut grade sont résumés dans le tableau ci-dessous. Il s'agit surtout du contour nucléaire régulier et de la texture chromatinienne complètement homogénéisée.

Tableau 7. Les critères de diagnostic différentiel avec des cellules tumorales de haut grade

Diagnostic Différentiel	Cellule decoy	T. de haut grade
Taille du Noyau	Sup à 2 hématies	Sup à 2 hématies
Contour du Noyau	régulier épaissie	Irrégulier variable
Membrane nucléaire	gélatineuse, «dépolie »	grains irréguliers
Texture Chromatine		
Densité globale	hyperchromatisme	hyperchromatisme

Les altérations thérapeutiques dont la méconnaissance est également source de faux positifs.

Avec la chimiothérapie, se méfier des effets de l'Endoxan cystite hématurique et atypies cellulaires (des carcinomes chimio-induits ont été décrits). Ces complications ne se voient pas si l'hydratation est correcte. La cytologie urinaire peut être perturbée lors des chimiothérapies intensifiées. Des altérations épithéliales, surtout celles décrites au cours des chimiothérapies systémiques par l'Endoxan, d'aspect pseudo malin, sont possibles. Elles sont de courte durée lors des chimiothérapies intra vésicales.

La BCG-thérapie entraîne souvent quelques atypies épithéliales, dans un contexte inflammatoire. Un granulome épithélioïde (agrégat de cellules d'allure histiocytaire) accompagné ou non de cellules géantes sera exceptionnellement présent.

La radiothérapie vésicale ou pelvienne produit les effets classiques bien décrits.

Les reconstructions vésicales sont la source d'aspects cytologiques déroutants surtout pour les débutants car les urines de vessie iléale ont un aspect très particulier.

Les cellules intestinales souvent dystrophiques, arrondies, d'aspect histiocytaire au noyau petit, rétracté et densifié et cytoplasme vacuolisé (si c'est le contenu de la poche qui est envoyé). Les cellules tumorales sont souvent peu nombreuses et difficiles à déceler.

Pour éviter ces difficultés qui peuvent conduire à de vrais faux positifs, il faut garder une grande rigueur lors de l'analyse cytologique et demander avec insistance des renseignements cliniques.

Attention, la cytologie urinaire peut être précoce: la cytologie est précoce lorsqu'elle montre la présence de cellules tumorales avant que la lésion ne soit cliniquement découverte. Chez ces patients, la preuve (cystoscopique et histologique) de l'existence d'une tumeur sera apportée dans un délai variant de 3 mois à 2 ans voire plus. Plusieurs études ont été publiées (série de la Mayo Clinic: sur 203 malades: 190 cas avec cancer prouvé dont 141 de la vessie. – série de Heney: sur 18 malades: 11 auront un cancer prouvé 19 mois après).

Toute cytologie positive ou suspecte, confirmée si nécessaire par plusieurs examens cytologiques, implique cystoscopie, résection et /ou biopsies étagées , parfois l'étude du haut appareil et /ou des canaux prostatiques

- Circonstances de «faux négatifs » méconnaître ou sous grader une tumeur urothéliale ou une variante :
- Cas des carcinomes indifférenciés à cellules de petite taille (carcinome neuroendocrine à petite cellule , carcinome micro papillaire «deceptively benign »), ou d'un carcinome malpighien très bien différencié et kératinisant

4. Conclusion d'un compte rendu de cytologie urinaire :

Les différents types de réponse sont :

- cytologie urinaire bénigne : normale , inflammatoire , irritative non spécifique
 - Cytologie urinaire non significative : trop peu de cellule ,trop d'inflammation , trop d'hématies .
 - Cytologie urinaire tumorale : tumeur urothéliale de haut grade ou autre tumeur .
 - Cytologie atypique évoquant soit une tumeur urothéliale de bas grade soit un processus irritatif .
 - Cytologie urinaire suspecte : des cellules très atypiques mais en très petit nombre ou très mal conservées ne permettant pas d'être formel sur la malignité .

CONCLUSION

L'examen cytologique des urines est considéré comme un examen simple, rapide, non invasif et peu coûteux qui consiste à détecter les cellules tumorales se trouvant dans les urines issues d'une tumeur des voies excrétrices urinaires. Il est réalisé suite à la cystoscopie et à l'histologie.

Avantages – inconvénients

- Efficacité pour le diagnostic des tumeurs urothéliales de haut grade,
- Efficacité pour le suivi des patients traités pour un carcinome urothélial,
- Détection des récurrences, en avance sur la clinique,
- Aide à la détection précoce des cancers vésicaux dans les populations à haut risque, car elle explore une grande surface de l'urothélium,
- Comporte de nombreux pièges et difficultés d'interprétation,
- Comporte des limitations à connaître à prendre en compte.

Indications

La pathologie tumorale du tractus excréto-urinaire est le domaine d'excellence de la cytologie urinaire et ce dans trois situations principalement :

- Au cours de la surveillance des malades traités pour tumeur de vessie ou de la voie haute, la cytologie pourrait permettre l'espacement des cystoscopies. La cytologie est d'autant plus importante que le grade histologique de la tumeur traitée était élevé ou qu'il existait des lésions planes associées.
- Lors du diagnostic initial, en début de bilan, que le tableau clinique soit typique ou non,
- Pour le dépistage des lésions pré invasives (CIS) :
 - En cas de troubles mictionnels sans étiologie nette (fumeurs, prostatiques etc.), dans certaines conditions chroniques (vessie neurologique etc.)
 - En médecine du travail (arrêté du 6 avril 1985).

- Dans les différentes situations cliniques, la cytologie urinaire sera intégrée aux protocoles de prise en charge adaptés aux différentes situations et au contexte (Cytologie positive et cystoscopie négative, cytologie atypique suspecte ou atypique de signification indéterminée, antécédents de tumeur vésicale, facteurs de risque, etc.).
- Elle est utilisée actuellement, dans certaines équipes de néphrologie :
 - Pour établir l'origine glomérulaire ou extra glomérulaire d'une hématurie,
 - Pour la surveillance des reins greffés (lymphocyturie et virus polyome)
 - Pour la recherche d'une pathologie rénale parenchymateuse.

La cytologie urinaire à visée hormonale (urocytogramme) n'est plus utilisée.

Enfin la cytologie urinaire n'est pas indiquée : pour le diagnostic du cancer de la prostate et du cancer du rein car les performances sont mauvaises et nettement insuffisantes. Ce sont les techniques d'imagerie et/ou les micro biopsies qui ont supplanté la méthode cytologique.

A condition d'en bien connaître (et d'en diffuser) les bonnes indications, les limites et les pièges, la cytologie urinaire est une méthode diagnostique non invasive, performante, fiable, simple à utiliser et d'un coût faible. Elle reste peu employée ou utilisée de façon inconstante^[40].

RÉSUMÉ

RÉSUMÉ

La **cytologie des urines** (cytologie urinaire) consiste à rechercher au microscope des cellules anormales afin de détecter des cancers des voies **urinaires** (vessie, rein, uretères et urètre).

Elle est également utilisée de manière préventive chez certains travailleurs exposés à des produits toxiques ou encore pour le suivi du traitement d'un cancer de la vessie.

Elle a une indication majeure : identifier les tumeurs développées sur le tractus excréto-urinaire extra rénal: tumeurs urothéliales de la vessie surtout, mais aussi de l'uretère, du bassinet et de l'urètre.

Les différentes techniques de préparations sont :

- La cytocentrifugation
- La filtration
- Les techniques de préparation en "milieu liquide"

Les différents types de réponse sont :

- Cytologie urinaire bénigne : normale, inflammatoire, irritative non spécifique.
- Cytologie urinaire non significative : trop peu de cellule, trop d'inflammation, trop d'hématies .
- Cytologie urinaire tumorale : tumeur urothéliale de haut grade ou autre tumeur
- Cytologie atypique évoquant soit une tumeur urothéliale de bas grade soit un processus irritatif
- Cytologie urinaire suspecte : des cellules très atypiques mais en très petit nombre ou très mal conservées ne permettant pas d'être formel sur la malignité.

L'examen cytologique des urines est considéré comme un examen simple, rapide, non invasif et peu coûteux qui consiste à détecter les cellules tumorales se trouvant dans les urines issues d'une tumeur des voies excrétrices urinaires.

SUMMARY

Urine cytology (urinary cytology) consists of looking under the microscope for abnormal cells in order to detect cancers of the urinary tract (bladder, kidney, ureters and urethra).

It is also used preventively in certain workers exposed to toxic products or for monitoring the treatment of bladder cancer.

It has a major indication: to identify tumors developed on the extra-renal excreto-urinary tract: urothelial tumors of the bladder especially, but also of the ureter, pelvis and urethra.

The different preparation techniques are:

- Cytocentrifugation
- Filtration
- Preparation techniques in "liquid medium"

The different types of response are:

- Benign urinary cytology: normal, inflammatory, nonspecific irritative
- Insignificant urinary cytology: too few cells, too much inflammation, too many red blood cells
- Tumor urinary cytology: high-grade urothelial tumor or another tumor
- Atypical cytology evoking either a low-grade urothelial tumor or an irritative process
- Suspicious urinary cytology: very atypical cells but in very small numbers or very poorly preserved, making it impossible to be definite about the malignancy.

Cytological examination of urine is considered a simple, quick, non-invasive and inexpensive examination that consists of detecting tumor cells found in urine from a tumor of the urinary excretory tract.

ملخص

يتكون فحص خلايا البول (علم الخلايا البولية) من البحث تحت المجهر عن خلايا غير طبيعية للكشف عن سرطانات المسالك البولية (المثانة والكلى والحالب والإحليل). كما أنه يستخدم بشكل وقائي في بعض العمال المعرضين للمنتجات السامة أو لرصد علاج سرطان المثانة.

له دلالة رئيسية: لتحديد الأورام التي تظهر على مجرى البول خارج الكلى: أورام المثانة البولية على وجه الخصوص، ولكن أيضًا أورام الحالب والحوض والإحليل.

تقنيات التحضير المختلفة هي:

- الطرد المركزي الخلوي

- الترشيح

- تقنيات التحضير في "وسط سائل"

الأنواع المختلفة للاستجابة هي:

- فحص الخلايا البولية الحميدة: تهيج طبيعي، التهابي، غير محدد

- علم الخلايا البولية غير ذي أهمية: عدد قليل جدا من الخلايا، والتهاب كثير جدا، وكثير من خلايا الدم الحمراء

- علم الخلايا البولية للورم: ورم الظهارة البولي عالي الدرجة أو أورام أخرى

- علم الخلايا غير النمطي الذي يثير إما ورم الظهارة البولي منخفض الدرجة أو عملية تهيج

- الخلايا البولية المشبوهة: خلايا غير نمطية للغاية ولكن بأعداد صغيرة جدًا أو محفوظة بشكل سيئ للغاية ، مما يجعل من المستحيل تحديد الورم الخبيث.

يعتبر الفحص الخلوي للبول فحصًا بسيطًا وسريعًا وغير جراحي وغير مكلف يتكون من

الكشف عن الخلايا السرطانية الموجودة في البول من ورم في مجرى البول.

RÉFÉRENCES

- [1]. appareil urinaire
https://fr.wikipedia.org/wiki/Appareil_urinaire#:~:text=4.2%20Liens%20externes-,Anatomie%20et%20fonctionnement,d'uriner%20se%20fait%20sentir
- [2]. ROUVIER H, DELMAS A.
Anatomie humaine, descriptive, topographique et fonctionnelle. Tome 2, tronc. Masson, 1977.
- [3]. FRANK H, NETTER M. D.
Atlas d'anatomie humaine.
Maloine. Novartis, 1997.
- [4]. Abou C, Dubernard J.M.
Chirurgie urologique. Edition: Masson, 2002, ISBN: 2-225-83542-X EAN: 9782225835421
- [5]. Rouvière H, Delmas A.
Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle. 14ème édition. Tome 2: Tronc. Edition: Masson, 2006. ISBN : 2-225-85335-5
- [6]. Boucher A, Cuilleret J.
Anatomie: Topographique, descriptive et fonctionnelle. Tome 4. 2ème édition. Edition: Masson, 2000. ISBN: 2-225-82467-3
- [7]. Kamina P,
Précis d'anatomie Clinique. Tome 4; Organes urinaires et génitaux. Pelvis. Coupes du tronc. Maloine, 3ème édition, 2005
- [8]. anatomie de l'uretère masculin
<https://urologie-davody.fr/stenose-uretrale/diagnostic-uretère/anatomie-de-l'uretère-masculin/>

[9]. histologie des reins

[https://doc-](https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&subaction=desc&vue=5&itm=191&g=1&d=1)

[pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail
&subaction=desc&vue=5&itm=191&g=1&d=1](https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&subaction=desc&vue=5&itm=191&g=1&d=1)

[10]. histologie ureteres

[http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2016/these174-
16.pdf](http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2016/these174-16.pdf)

[11]. histologie vessie

[https://doc-](https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&subaction=desc&vue=5&itm=186&g=1&d=1)

[pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail
&subaction=desc&vue=5&itm=186&g=1&d=1](https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&subaction=desc&vue=5&itm=186&g=1&d=1)

[12]. histologie uretre thèse tumeurs urotheliales

[http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2013/these100-
13.pdf](http://wd.fmpm.uca.ma/biblio/theses/annee-htm/FT/2013/these100-13.pdf)

[13]. [https://doc-](https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&vue=2&itm=36&g=0&d=2)

[pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail
&vue=2&itm=36&g=0&d=2](https://doc-pedagogie.umontpellier.fr/medecine/histologieLV/index.php?module=detail&vue=2&itm=36&g=0&d=2)

[14]. lutrothelium

[http://www.db-](http://www.db-gersite.com/HISTOLOGIE/APPURINAIRE/AppUrinaire_261108.pdf)

[gersite.com/HISTOLOGIE/APPURINAIRE/AppUrinaire_261108.pdf](http://www.db-gersite.com/HISTOLOGIE/APPURINAIRE/AppUrinaire_261108.pdf)

[15]. M.Roupret.

Carcinome uroteliaux de la voie excrétrice superieurs Presse medicale 2005 ;
34 : 601-7

[16]. Lorenz Jost.

Carcinome urothélial. Forum Med Suisse No 25 18 juin 2003

[17]. Eble JN, Young RH.

Carcinoma of the urinary bladder: a review of its diverse morphology.
SeminDiagnPathol 1997;14:98–108.

[18]. Jimenez RE, et al.

Grading the invasive component of urothelial carcinoma of the bladder and its relationship with progression-free survival.

Am J SurgPathol, 2000.24:980.

[19]. Sjobahl G, et al.

A molecular taxonomy for urothelial carcinoma.

Clin Cancer Res, 2012.18:3377.

[20]. Choi W, et al.

Identification of distinct basal and luminal subtypes of muscle-invasive bladder cancer with different sensitivities to frontline chemotherapy.
Cancer Cell, 2014.25:152.

[21]. Kapur P, et al.

Primary adenocarcinoma of the urinary bladder: value of cell cycle biomarkers.
Am J ClinPathol, 2011.135:822.

[22]. Ploeg M, et al.

Clinical epidemiology of non urothelial bladder cancer: analysis of the Netherlands Cancer Registry.

J Urol, 2010.183:915.

[23]. Beltran, A.L., et al.

Clinicopathological characteristics and outcome of nested carcinoma of the urinary bladder. Virchows Arch, 2014.465:199.

- [24]. Mukesh M, Cook N, Hollingdale AE, et al.
Small cell carcinoma of the urinary bladder: a 15-year retrospective review of treatment and survival in the Anglian Cancer Network.
BJU Int 2009;103:747–52.
- [25]. Sauter G, Eble J.N, et al,
Tumours of the urinary system: non-invasive urothelial neoplasias. In: WHO classification of classification of tumours of the urinary system and male genital organs.
IARCC Press: Lyon 2004.
- [26]. Epstein J.I., et al
The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder.
Bladder Consensus Conference Committee.
Am J Surg Pathol 1998.22:1435.
- [27]. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE.
WHO Classification of Tumours of the urinary system and male genital organs (4th edition).
Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2016
- [28]. fondation arc
<https://www.fondation-arc.org/cancer/cancer-vessie/facteurs-risque-cancer>
- [29]. cytologie urinaire
<https://www.biron.com/fr/glossaire/cytologie-urine-no-1/>

[30]. test d urine

<https://www.chumontreal.qc.ca/sites/default/files/2018-06/416-1-test-durine-cytologie-urinaire.pdf>

[31]. « Coloration Papanicolaou »

sur *Histalim : services en histologie*(consulté le 28 décembre 2018)

[32]. (en-US) « Papanicolaou (PAP) Staining : Introduction, Principe, Procedure and Interpretation » , sur *LaboratoryInfo.com*, 12 février 2016 (consulté le 28 décembre 2018)

[33]. « RH pap test fr » , sur *screening.iarc.fr*(consulté le 28 décembre 2018)

[34]. Planz B., Jochims E., Deix T. et al., Le rôle de la cytologie urinaire pour la détection du cancer de la vessie, *Eur. J. Surg. Oncol.* 31 (2005) 304–308

[35]. Kapila K., Nampoory M.R., Johny K.V. et al., Rôle de la cytologie urinaire dans la détection du virus du polyome humain bk chez les receveurs de greffe de rein, Au rapport préliminaire, *Med. Princip. Pratique.* 16 (2007) 237–239.

[36]. Garbar C., Mascaux C., Wespes E., La cytologie des voies urinaires est-elle encore utile pour le diagnostic des carcinomes de la vessie ? a large series of 592 washings using a five category classification of différent cytological diagnoses , *Cytopathology* 18 (2007) 79–83.

[37]. Guy L, Savareux L, Molinie V. et al., Les biopsies vésicales doivent-elles être pratiquées en routine après traitement au bacille Calmette–Guérin pour un cancer à cellules transitionnelles superficiel à haut risque. la vessie ? *EUR. Urol.* 50 (2006) 516–520, discussion 20.

[38]. Raab S.S., Grzybicki D.M., Vrbin CM. et al., Écarts de cytologie urinaire : fréquence, causes et résultats, *Am. J. Clin. Pathol.* 127 (2007) 946–953.

[39]. Références en santé de travail septembre 2021 N 131

[40]. Diplôme universitaire de cytopathologie module 2 cytopathologie urologique et renale janvier 2012 E.piaton , M.labadie .

- ATTALAH AM, EL-DIDI M, SEIF F, EL-MOHAMMADY H, DALBAGNI G
Comparative study between cytology and dot-ELISA for early detection cancer. Am. J. Clin. Pathol. 105: 109-114, 1996.
- BALES C.E. A semi-automated method for preparation of urine sediment for of bladder cytologic evaluation. Acta Cytol. 25: 323-326, 1981.
- BALTACI S., SUZER O., OZER G., BEDUK Y., GOGAS O. The efficacy of urinary cytology in the detection of recurrent bladder tumors. Int. Urol. Nephrol. 28:649-653, 1996.
- BASTACKY S., IBRAHIM S, WILCZYNSKI S.P., MURPHY W.M. The accuracy of urinary cytology in daily practice. Cancer Cytopathol 1999; 87: 118-128.
- BARDALES R., BARDALES R.H. Practical Urologic Cytopathology. Oxford University Press. 289 p. 2002.
- BENIZRI E., VOLPE P., BASTERIS B., POISSON J., CHEVALLIER D., PEYROTTE A., COLOMB F., AMIEL J., KERMAREC J., TOUBOL J. Valeur prédictive de la cytologie urinaire dans le diagnostic des tumeurs urothéliales. J. Urol (Paris) 101: 77-79, 1995.
- BIAN Y., EHYA H., BAGLEY D.H. Cytologic diagnosis of upper urinary tract neoplasms by ureteroscopic sampling. Acta Cytol. 39: 733-740, 1995.
- BIBBO M. Comprehensive cytopathology. Urinary tract. W.B. Saunders Company - Philadelphia - 1991, pp 433-467.
- BLOMJOUS C.E.M., VOS W., SCHIPPER N.W., UYTERLINDE A.M., BAAK J.P.A.,
• DE VOOGT H.J., MEIJER C.J.L.M. The prognostic significance of selective nuclear morphometry in urinary bladder carcinoma. Hum. Pathol. 21: 409-

413, 1990.

- BOCCON-GIBOD L., DESLIGNIERES S., FONTANIERE B., BERTRAND G., GUILLOIS B., GUIU M., VIEILLEFOND A., VISSEAUX-COLETTO B., VORAUER W., ZERAT L. Cytologie urinaire clinique. Société Française de Cytologie Clinique, Paris 1990, 18 p.
- BOON M.E., VAN KEEP J.P.M., KOK L.P. Polyomavirus infection versus high-grade bladder carcinoma: the importance of cytologic and comparative morphometric studies of plastic-embedded voided urine sediments. *Acta Cytol.* 33: 887-893, 1989.
- BORGMAN V., AL-ABADI H., FRIEDRICHS R., NAGEL R. Effect different local and systemic therapy upon urinary bladder cytology. *Urol. Int.* 50:21-26, 1993
- CAJULIS RS, HAINES GK 3rd, FRIAS-HIDVEGI D. MCVARY K, BACUS JW. Cytology, flow cytometry, image analysis, and interphase cytogenetics by fluorescence in situ hybridization in the diagnosis of transitional cell carcinoma in bladder washes: a comparative study. *Diagn. Cytopathol* 13:214-223, 1995.
- CARTWRIGHT R.A., GADIAN T., GARLAND J.B., BERNARD S.M. The influence of malignant cell cytology screening on the survival of industrial bladder cancer cases. *J. Epidemiol. Com. Health* 35:35-38, 1981.
- CHOI H.K., JARKANS T., BENGTSSON E., VASKO J., WESTER K, MALSTROM P.U., BUSCH C. Image analysis based grading of bladder carcinoma. Comparison of object, texture and graph based methods and their reproducibility. *Anal. Cell Pathol.* 15:1-18, 1997.
- CHOW NH, TZAI TS, CHENG HL, CHAN SH, LIN JS. Urinary cytodiagnosis: can it have a different prognostic implication than a diagnostic test? *Urol Int* 53:18-23, 1994.. CHU YC, HAN JY, HAN HS, KIM JM, SUH JK. Cytologic evaluation of

low grade transitional cell carcinoma and instrument artifact in bladder washings. *Acta Cytol* 2002;46:341–8.

- COLEMAN D.V. The cytological diagnosis of human polyomavirus infection and its value in clinical practice. – *Adv. Clin. Cytol.* pp 136–159, Butterworths London, 1981.
- COLEMAN D.V., CHAPMAN P.A. *Clinical Cytopathology. The Urinary Tract* Butterworths, London, 1989, pp 302–326. *Acta*
- CRABBE J.G.S. "Comet" or "decoy" cells found in urinary sediment smears. *Cytol.*, 15:303, 1971.
- DUBERNARD J.M., DEVONEC M., AMIEL J., BOUVIER R., FONTANIERE B., FAUCON M. Correlation between cytology and cystoscopy in the follow up of patients with bladder tumours. *Eur. Urol.* 8: 5–8, 1982. EBLE J.N., YOUNG R.H. Carcinoma of the urinary bladder: a review of its diverse morphology. *Semin. Diagn. Pathol.* 14: 98–108, 1997.
- EBLE J.N., SAUTER G., EPSTEIN J.I., SESTERHENN L.A. *Tumours of the urinary system and male genital organs. World Health Organization Classification of tumours.* IARC Press, 2004.
- EPSTEIN JI, AMIN MB, REUTER VR, MOSTOFI FK, and the Bladder Consensus
- Conference Committee. The World Health Organization/ International Society of
- Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasm of the urinary bladder. *Am. J. Surg Pathol* 1998; 22: 1435–48.
- ESPOSTI P.L. and ZAJICEK J. Grading of transitional cell neoplasms of the urinary bladder from smears of bladder washings. A critical review of 326 tumors. *Acta Cytol.*, 16:529–537, 1972. bleeding
- FASSETT R.G., HORGAN B.A. and MATHEW T.H. Detection of glomerular by phase contrast microscopy. *Lancet I*, 1432–1434, 1982.

- FISHMAN JA. BK virus nephropathy adding insult to injury. N Engl J Med 347 527–530, 2002.
- FONTANIERE B. Cytopathologie urinaire. In Cytopathologie Pratique. MARSAN C. et Coll. Editions Vigot – Paris, 1988, pp.137–150.
- GETZENBERG RH, KONETY BR, OELER TA, QUIGLEY MM, HAKAM A BECICH MJ, BAHNSON RR: Bladder cancer-associated nuclear matrix protein.56:1690–1694, 1996.
- GILLOZ A, LAURENT JL, REYMONDON-LACHAUD D, HERITIER P, FAVRE JP, EL HAJJ E, DIEZ YANGUAS J. Les cytologies urinaires faussement positives". Valeur diagnostique et pronostique dans le dépistage et la surveillance des tumeurs urothéliales. A propos de 57 cas de "faux positif sur une série de 1,000 cytologies. J Urol (Paris). 95: 143–148, 1989.
- GOLDSTEIN M.L., WHITMAN T., RENSCHAW AA. Significance of cell groups in voided urine. Acta Cytol. 42:290–294, 1998 .
- GUILLOU L Données nouvelles dans la classification des tumeurs de vessie. Annal. Pathol. 19: S103–107, 1999.
- HARVING N., WOLF H. and MELSEN F. Positive urinary cytology after tumor resection: An indicator for concomitant carcinoma in situ. J. Urol, 140:495–497. 1988.
- HO K.J. Urinary beta-glucuronidase in screening tract malignancy. J. Urol. 154: 1335–1338, 1995. and followup of primary urinary
- HOEVEN K.H. van, ARTYMYSHYN R.L. Cytology of small cell carcinoma of the urinary bladder. Diagn. Cytopathol. 14:292–297, 1996.
- HOLMQUIST N.D. Diagnostic Cytology of the Urinary Tract. Monographs in Clinical Cytology, vol 6, S. Karger Ed. Basel, 1977.
-

- ITOH S., IRIE K., NAKAMURA Y., OHTA Y., HARATAKE A., MORIMATSU M. Cytologic and genetic study of polyomavirus-infected or polyomavirus-activated cells in human urine. *Arch. Pathol.Lab. Med.* 122:333–337, 1998.
- KANNAN V. and BOSE S. Low grade transitional cell carcinoma and instrument artifact. A challenge in urinary cytology. *Acta Cytol.*, 37: 899–902, 1993.
- KAVALER E., LANDMAN J., CHANG Y., DROLLER M.J., LIU B.C. Detecting human bladder carcinoma cells in voided urine samples by assaying for the presence of telomerase activity. *Cancer* 82: 708–714, 1998.
- KEEBLER C.M. and REAGAN J.W. *A Manual of Cytotechnology.* Amer. Soc. Clin. Pathol. Press, 6th ed., Chicago, 1983.
- KLEIN A., ZEMER R., BUCHUMENSKY V., KLAPER R., NISSENKORN I. Expression of cytokeratin 20 in urinary cytology of patients with bladder carcinoma. *Cancer* 82:349–354, 1998.
- KOSS L.G. *Tumors of the Urinary Bladder. Atlas of Tumor Pathology.* – Armed forces Institute of Pathology. Washington, 1975.
- KOSS L.G. *Diagnostic Cytology of the Urinary tract.* Lippincott–Raven, Philadelphia, New York, 1995.
- KOSS L.G. Errors and pitfalls in diagnostic cytology. *Monogr. Pathol.* 39: 60–74, 1997.
- KÜPPER T., STOFFELS U., PAWLITA M., BÜRRIG K.F. and PFITZER P. Morphological changes in urothelial cells replicating human polyomavirus BK. *Cytopathology*, 4: 361–368, 1993.
- LANDRY JL. Intérêt diagnostique, précision et valeur pronostique de la cytologie urinaire initiale dans le cancer de vessie. Thèse Médecine Lyon 2001 (n°80).
-

- LAVILLE M, ROY P. PELLET H, FABRY J, ZECH P. Morphology of urinary erythrocytes found on screening of industry workers. *Clin. Nephrol.* 37: 52–53, 1992.
- LAYFIELD L.J., ELSHEIKH T.M., FILI A., NAYAR R., SHIDHAM V. Review of the state of the art and recommendations of the Papanicolaou Society of Cytopathology for urinary cytology procedures and reporting the Papanicolaou Society of Cytopathology Practice Guidelines Task Force. *Diagn Cytopathol.* Jan. 30(1) 24–30, 2004.
- LEWIS R.W. JACKSON A.C. Jr, MURPHY W.M., LEBLANC G.A., MEEHAN W.L. Cytology in the diagnosis and follow-up of transitional cell carcinoma of the urothelium: a review with a case series. *J. Urol.*, 116: 43–46, 1976.
- LINDER J. Recent advances in thin-layer cytology. *Diagn. Cytopathol.* 18:24–32.1998.
- LOH C.S., SPEEDING A.V., ASHWORTH M.T., KENYON W.E., DESMOND A.D. The value of exfoliative urine cytology in combination with flexible cystoscopy in the diagnosis of recurrent transitional cell carcinoma of the urinary bladder. *Br. J.* 77:655–658, 1996.
- MALIK SN, MURPHY WM. Monitoring patients for bladder neoplasms: what can be expected of urinary cytology consultations in clinical practice. *Urology* 1999,54:62–6.
- MARIANI A.J., MARIANI M.C., MACCHIONI C., STAMS U.K, HARIHARAN A MORIERA A. The significance of adult hematuria: 1000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J. Urol*, 141: 350–355, 1989.
- MELAMED M.R. Exfoliative cytology of the urinary bladder. in *Urology. In Bladder Cancer*, pp 66–90. Butterworths London, 1984.

- MORA L.B., NICOSIA S.V., POW-SANG J.M., KU N.K., DIAZ J.I., LOCKHART J...EINSTEIN A. Ancillary techniques in the followup of transitional cell carcinoma: a comparison of cytology, histology and deoxyribonucleic acid image analysis cytometry in 91 patients. *J. Urol.* 156:49–54, 1996.
- MORRISON D.A., MURPHY W.M., FORD K.S. and SOLOWAY M.S. Surveillance of stage 0, grade I bladder cancer by cytology alone. Is it acceptable? *J. Urol.*, 132: 672–674, 1984.
- MOSTOFI F.K. Types histologiques des tumeurs de la vessie. Organisation Mondiale de la Santé, Genève, 1974.
- MOTTOT C., FONTANIERE B. Cytopathologie du tractus urinaire et de la prostate
- In Pathologie génitale masculine – Uropathologie par F. Cabanne, A. Pagès, Cl. Billerey, A. Opperman, J.P. Carbillet. Masson Paris, 1993, pp. 384–413.
- MURPHY W.M. Falsely positive urinary cytology: Pathologist's error or preclinical cancer? –*J. Urol.*, 118:811–813, 1977.
- MURPHY W.M, SOLOWAY M.S., JUKKOLA A.F., CRABTREE W.N., FORD K.S.
- Urinary cytology and bladder cancer. The cellular features of transitional cell neoplasms. *Cancer* 53: 1555–1565, 1984.
- MURPHY W.M. Current status of urinary cytology in the evaluation of bladder neoplasms. *Hum. Pathol*, 22: 886–896, 1990.
- MURPHY W.M. Urinary Cytopathology. American Society Clinical Pathology. 96 p.2000.
- MURPHY WM, TAKEZAWA K, MARUNIAK NA. Interobserver discrepancy using the 1998 World Health Organization International Society of Urologic Pathology classification of urothelial neoplasms: practical choices for patient care. *J Urol* 2002;168.968–72.

- NAITO S, TANAKA K, KOGA H, KOTOH S, HIROHATA T, KUMUZAWA J. Cancer occurrence among dyestuff workers exposed to aromatic amines. A long term up study. *Cancer* 76: 1445–1452, 1995. follow
- NIELSEN KT, LUND L. MOMMSEN S, OLESEN S. How do we follow patients with Ta grade I–III bladder tumors in Denmark? *Scand. J. Nephrol Suppl* 172:27–31, 1995.
- NISAR AHMED M. *Urinary Tract Cytology*. Thieme Medical Publishers, Inc. New York. Georg Thieme Verlag, Stuttgart – New York, 1987.
- NOCHY D., ANTOINE C., FONTANIERE B., TABONE E, MAINARDI JL, GLOTZ D. Cytologie urinaire au cours de la transplantation rénale. *Ann. Pathol* 20: 585–586, 2000.
- NOVICKI D.E., STERN JA., NEMEC R., LIDNER TK Cost-effective evaluation of indeterminate urinary cytology *J. Urol* 160 : 734–736, 1998
- OOMS E.C.M. and VELDHUIZEN R.W. Cytological criteria and diagnostic terminology in urinary cytology. *Cytopathology* 4:51–54, 1993.
- POEL H.G. van der, BOON M.E., van der MEULEN EA, WISJMAN GROOTENDORST A.–The reproducibility of cytomorphometrical tumours. *Virchows Arch A Pathol Anat.*, 416:521–525, 1990. grading of bladder .
- RAITANEN MP, AINE R, KAASINEN ES, LIUKKONEN TJO, KYLMALA TM, HUHTALA H, TAMMELA T and the Finnbladder Group. Suspicious urine cytology (Class III) in patients with bladder cancer: should it be considered as negative or positive?. *Scand J Urol Nephrol* 2002:36:213–217.
- RANCHERE D, FONTANIERE B. Limites et pièges diagnostiques en cytologie urinaire. *Ann. Pathol.* 20: S76–S79, 2000
- RENSHAW A.A. Subclassifying atypical urinary cytology specimens. *Cancer Cytopathol* 90: 222–229, 2000.

- ROSA G.L. de la, HOPKOVITZ A., CARAWAY N.P., KIDD L., DINNEY C.P., JOHNSTON D., KATZ R.L. DNA image analysis of urinary cytology: prediction of recurrent transitional cell carcinoma. *Mod. Pathol.* 9:571–578, 1996.
- ROSS JS AND COHEN MB. Ancillary methods for the detection of recurrent urothelial neoplasia. *Cancer Cytopathology* 90: 75–86, 2000.
- SACK M.J., ARTYMYSHYN R.L, TOMASZEWSKI J.E., GUPTA P.K. Diagnostic value of bladder wash cytology, with special reference to low grade urothelial neoplasms. *Acta Cytol.*, 39:187–194, 1995.
- SCHAMHART D.H., DE REIJKE T.M., VAN DER POEL H.G., WITJES J.A., DE BOER E.C., KURTH K., SCHALKEN J.A. The Bard BTA test: its mode of action, sensitivity and specificity, compared to cytology of voided urine, in the diagnosis of superficial bladder cancer. *Eur. Urol.* 34:99–106, 1998.
- SCHMETTER B.S., HABICHT K.K., LAMM D.L., BANDER N.H., GROSSMAN H.B., HANNA M.G. Jr, SILBERMAN S.R., BUTMAN B.T. A multicenter trial evaluation of the fibrin/fibrinogen degradation products test for detection and monitoring of bladder cancer. *J Urol.* 158(3 Pt 1): 801–805, 1997.
- SCHUMANN G.B., WEISS M.A. *Atlas of Renal and Urinary Tract Cytology and its Histopathological Bases.* – Lippincott Company, Philadelphia, Toronto, 1981.
- SCHWALB DM, HERR HW, FAIR WR. The management of clinically unconfirmed positive urinary cytology. *J Urol* 150: 1751–1756, 1993.
- STEIN J.P., GROSSFELD G.D., GINSBERG D.A., ESRIG D., FREEMAN JA FIGUEROA AJ., SKINNER D.G., COTE R.J. Prognostic markers in bladder cancer: a contemporary review of the literature. *J. Urol.* 160:645–659, 1998
- STEINER G., SCHOENBERG M.P., LINN J.F, MAO L, SIDRANSKY D. Detection of bladder cancer recurrence by microsatellite analysis of urine. *Nat. Med.* 3:621–624, 1997.

- TYLER D.E.
 - Findings correlated with menstrual cycle and age. -Am. J. Anat, 111:319, 1962
 - VESTERGAARD E.M., WOLF H., ORNTOFT T.F. Increased concentrations of Stratified squamous epithelium in the vesical trigone and urethra: genotype-interpreted Ca 19-9 in urine of bladder cancer patients mark diffuse atypia in the urothelium. Clin. Chem. 44: 197-204, 1998.
 - VIEILLEFONDA. Tumeurs de vessie. Examen cyto et histopathologique de routine: utilité et limites. Technique et Biologie 5/6: 188-192, 1991.
 - VOOGT H.J. (de), RATHERT P. and BEYER-BOON M.E. Urinary Cytology Springer Verlag ed., Berlin, 1977.
 - WIED G.L., KOSS L.G. and REAGAN J.W. Compendium on Diagnostic Cytology. Tutorials of Clinical Cytology, C.M. Keebler, Chicago, 5th ed., 1983.
 - WIENER HG, VOOIJS GP, VANT HOF-GROOTENBOER B. Accuracy of urinary cytology in the diagnosis of primary and recurrent bladder cancer. Acta Cytol. 37: 163-169, 1993.
- [41]. LANDRY JL. Intérêt diagnostic précision et valeur pronostic de la cytologie urinaire initial dans le cancer de la vessie . thèse médecine LyON 2001 n80



علم خلايا البول: التقنيات، المؤشرات والتناج

الأطروحة

قدمت و نوقشت علانية يوم 2022/02/11

من طرف

السيدة غيثة بوشارب

المزداة في 17 مارس 1995 بفاس

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات المفتاحية

علم خلايا البول - ورم الظهارة - مسار الإخراج

اللجنة

الرئيس و المشرف

السيد مولاي حسن فريح

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيد تازي محمد فضل

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيدة الفاطمي هند

أستاذة في علم التشريح الدقيق

السيد ملاس سفيان

أستاذ في علم التشريح

السيد مصطفى أحسيني

أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية

أعضاء