

PLAN

| | |
|--|-----------|
| INTRODUCTION | 13 |
| HISTORIQUE | 15 |
| RAPPELS | 17 |
| I. Rappel anatomique | 18 |
| 1. Architecture | 18 |
| 2. Rapports | 24 |
| 3. Vascularisation artérielle | 33 |
| 4. Vascularisation veineuse | 35 |
| 5. Vascularisation lymphatique..... | 36 |
| 6. Innervation | 38 |
| II. Rappel histologique | 40 |
| 1. L'urothélium | 40 |
| 2. Le chorion ou lamina propria | 41 |
| 3. Le plan musculaire | 41 |
| 4. L'adventice | 41 |
| III. Généralités sur les diverticules vésicaux | 43 |
| 1. Définition | 43 |
| 2. Pathogénie | 43 |
| 3. Physiopathologie | 44 |
| 4. Anatomopathologie | 45 |
| GENERALITES SUR LES TUMEURS DE VESSIE INTRA-DIVERTICULAIRES : | 48 |
| I. Introduction | 49 |
| II. Epidémiologie | 50 |
| 1. Incidence et fréquence | 50 |
| 2. Les variations géographiques | 51 |

| | |
|---|----|
| 3. L'influence de l'origine ethnique | 51 |
| 4. L'évolution des taux d'incidence et de mortalité | 52 |
| III. Les facteurs de risque | 52 |
| 1. La stase et l'irritation chronique | 52 |
| 2. Facteurs de susceptibilité génétique | 53 |
| 3. Tabagisme | 53 |
| 4. Facteurs infectieux | 54 |
| 5. Carcinogénèse vésicale liée aux traitements | 55 |
| 6. Facteurs de risque professionnels | 56 |
| 7. Impact de l'environnement | 56 |
| IV. Anatomicopathologie | 58 |
| 1. Modifications pariétales | 58 |
| 2. Transformations malignes | 59 |
| V. Diagnostic positif | 65 |
| 1. La clinique | 65 |
| 2. La paraclinique | 67 |
| VI. Bilan d'extension | 77 |
| 1. Extension loco-régionale | 77 |
| 2. Extension ganglionnaire | 79 |
| 3. Extension systémique..... | 80 |
| VII. Les facteurs pronostiques | 81 |
| 1. Facteurs pronostiques généraux | 81 |
| 2. Facteurs pronostiques liés à la tumeur..... | 81 |
| 3. L'étude de L'ADN nucléaire | 83 |
| 4. Facteurs biologiques et antigéniques..... | 84 |

| | |
|---|------------|
| 5. La résistance aux drogues | 85 |
| VIII. Traitement | 86 |
| 1. Le but du traitement | 86 |
| 2. Les moyens | 86 |
| 3. Indications | 105 |
| IX. Suivi et évolution | 109 |
| 1. Suivi après chirurgie radicale | 109 |
| 2. Suivi après traitement conservateur | 111 |
| MATERIELS ET METHODES | 112 |
| I. Matériels | 113 |
| 1. Type d'étude | 113 |
| 2. Population d'étude | 113 |
| 3. Critères d'inclusion | 113 |
| 4. Critères d'exclusion | 113 |
| 5. Limites de l'étude | 114 |
| 6. Considérations éthiques | 114 |
| II. Méthodes | 114 |
| III. Fiche d'exploitation des tumeurs de vessie intra-diverticulaires : | 115 |
| RESULTATS | 120 |
| I. Epidémiologie | 121 |
| 1. La fréquence | 121 |
| 2. La répartition selon l'âge | 121 |
| 3. La répartition selon le sexe | 122 |
| II. Les facteurs de risque | 123 |
| 1. Tabagisme | 123 |

| | |
|---|------------|
| 2. Profession à risque | 123 |
| 3. Autres antécédents | 123 |
| III. La clinique | 124 |
| 1. Les signes fonctionnels | 124 |
| 2. L'examen physique | 126 |
| IV. La paraclinique | 127 |
| 1. Biologie..... | 127 |
| 2. Imagerie | 128 |
| V. Anatomicopathologie | 129 |
| VI. Bilan d'extension | 132 |
| 1. Extension loco-régionale | 132 |
| 2. Extension systémique | 133 |
| VII. Traitement | 134 |
| 1. Traitement chirurgical | 134 |
| 2. Traitement non chirurgical | 134 |
| VIII. L'envahissement ganglionnaire | 135 |
| IX. Suivi et évolution | 136 |
| DISCUSSION..... | 137 |
| I. Epidémiologie | 138 |
| II. Les facteurs de risque | 140 |
| 1. La stase et l'irritation chronique | 140 |
| 2. Tabagisme | 141 |
| 3. Facteurs infectieux | 142 |
| 4. Facteurs de risque professionnel | 144 |
| III. Anatomicopathologie | 145 |

| | |
|-------------------------------|------------|
| 1. Aspect macroscopique | 145 |
| 2. Aspect microscopique | 145 |
| IV. Diagnostic positif | 148 |
| 1. La clinique | 148 |
| 2. La paraclinique | 150 |
| V. Traitement | 155 |
| 1. Les moyens | 155 |
| 2. Indications | 162 |
| VI. Pronostic | 169 |
| VII. Suivi et évolution | 172 |
| CONCLUSION | 174 |
| RESUMES | 177 |
| ANNEXES | 184 |
| BIBLIOGRAPHIES | 188 |

LISTE DES ABREVIATIONS :

| | |
|----------------|--|
| ADN | : Acide désoxyribonucléique |
| AFU | : Association française d'urologie |
| ARC | : Association radio-chimiothérapie |
| BCG | : Bacille Calmette-Guérin |
| CHU | : Centre hospitalier universitaire |
| CIS | : Carcinome in situ |
| CISCA | : Cisplatine-Cyclophosphamide-Adriamycine |
| CMV | : Cisplatine-Méthotrexate-Vinblastine |
| CNA | : Chimiothérapie néo-adjuvante |
| CTH | : Chimiothérapie |
| CTHA | : Chimiothérapie adjuvante |
| ECBU | : Examen cyto bactériologique des urines |
| EGF-R | : Epidermal growth factor-Receptor |
| ELISA | : Enzyme-linked immunosorbent assay |
| GCSF | : Granulocyte Clony Stimulating Factor |
| GMCSF | : Granulocyte Macrophage Stimulating Factor |
| GY | : Gray |
| HD-MVAC | : High-Dose- Méthotrexate-Vinblastine-Adriamycine-Cisplatine |
| HPV | : Human Papillomavirus |
| IRM | : Imagerie par résonance magnétique |
| NAT1 | : N-acétyl-transférase 1 |
| NAT2 | : N-acétyl-transférase 2 |
| NFS | : Numération formule sanguine |
| MMC | : Mitomycine C |

| | |
|--------------|---|
| M-VAC | : Méthotrexate-Vinblastine-Adriamycine-Cisplatine |
| OMS | : Organisation mondiale de la santé |
| PET | : Tomographie par émission de positons |
| PSA | : Prostate specific antigen |
| RCC | : radio-chimiothérapie concomitante |
| RTH | : radiothérapie préopératoire |
| RTUP | : résection trans-urétrale de la prostate |
| RTUV | : résection trans-urétrale de la vessie |
| TDM | : Tomodensitométrie |
| TNM | : Tumeur-nœuds-métastases |
| TPA | : Tissue Polypeptide Antigen |
| TVID | : Tumeur de vessie intradiverticulaire |
| UIV | : Urographie intraveineuse |
| 5 FU | : 5-Fluoro-uracile |

LISTE DES FIGURES :

- Figure 1** : La configuration interne et externe de la vessie. [6]
- Figure 2** : Dissection sur cadavre montrant le péritoine pelvien chez la femme (Laboratoire d'Anatomie FMPF).
- Figure 3** : Dissection sur cadavre humain montrant l'appareil génito-urinaire chez la femme (Laboratoire d'Anatomie FMPF).
- Figure 4** : Coupe frontale du petit bassin et du périnée passant par la vessie. [6]
- Figure 5** : Coupe sagittale médiane du petit bassin et du périnée chez la femme. [6]
- Figure 6** : Coupe sagittale médiane du petit bassin et du périnée chez l'homme. [6]
- Figure 7** : Vascularisation artérielle de la vessie. [6]
- Figure 8** : Vascularisation veineuse et lymphatique de la vessie. [6]
- Figure 9** : Innervation de la vessie et du sphincter de l'urètre. [6]
- Figure 10** : Schéma montrant les différentes couches de la paroi vésicale normale. [7]
- Figure 11** : La classification TNM des tumeurs de vessie. [61]
- Figure 12** : Cliché mictionnel : Sténose de l'urètre bulbaire avec diverticule latéro-vésical siège d'images lacunaires. [49]
- Figure 13** : Diverticule de la corne vésicale gauche, siège d'image lacunaire avec urétérohydronéphrose. [12]
- Figure 14** : Echographie vésicale : une tumeur intra-diverticulaire bourgeonnante (service d'urologie Hassan 2 de Fès).
- Figure 15** : Epaissement circonférentiel avec bourgeon endo-luminal (4.92x3.49cm) (service d'urologie Hassan 2 de Fès).
- Figure 16** : Vessie semi-pleine siège d'un processus tissulaire bourgeonnant (service d'urologie Hassan 2 de Fès).

- Figure 17** : TDM : tumeur intra-diverticulaire latéro-vésicale droite avec envahissement de la graisse péri-vésicale. [49]
- Figure 18** : IRM : une tumeur de vessie intradiverticulaire. [49]
- Figure 19** : TDM abdomino-pelvienne : extension locorégionale d'une tumeur de vessie intra-diverticulaire avec ostéolyse du cotyle droit. [49]
- Figure 20** : Diverticule tumoral de la corne vésicale gauche de 6cm avec infiltration de la graisse péri-vésicale. [49]
- Figure 21** : Curage ganglionnaire ilio-obturateur "standard"[88]
- Figure 22** : Technique de Bricker. [89]
- Figure 23 (a, b)** : Vessie de remplacement : Vessie de Hautmann. [91]
- Figure 24** : Le protocole classique de la radio-chimiothérapie concomitante. [103]
- Figure 25** : Répartition selon l'âge dans notre série.
- Figure 26** : Répartition selon le sexe dans notre série.
- Figure 27**: La répartition des facteurs de risque dans notre série.
- Figure 28** : Graphique montrant les signes fonctionnels retrouvés dans notre série.
- Figure 29** : Les types d'hématurie selon le nombre de cas.
- Figure 30** : Graphique montrant les signes physiques retrouvés dans notre série.
- Figure 31** : Graphique montrant le retentissement biologique des TVID dans notre série.
- Figure 32** : Les données de l'échographie réno-vésicale de notre série.
- Figure 33** : Graphique montrant le stade histologique chez nos malades.
- Figure 34** : Les résultats histologiques des TVID de notre série.
- Figure 35** : L'âge moyen du diagnostic des TVID comparé à d'autres séries.
- Figure 36** : Les facteurs de risques entre nos résultats et ceux de la littérature.
- Figure 37** : Les résultats comparatifs du type histologique des TVID selon les séries.
- Figure 38** : La fréquence des tumeurs infiltrantes selon les séries.

Figure 39 : Les signes d'appel en comparaison aux données de la littérature.

Figure 40 : Les résultats comparatifs entre les différentes séries de l'aspect macroscopiques des TVID.

Figure 41 : Les publications des TVID rapportées dans la littérature depuis 1962 [127].

LISTE DES TABLEAUX :

Tableau 1 : Le grading des tumeurs urothéliales selon la classification OMS 1973, OMS 2004 et OMS 2016. [60]

Tableau 2 : Le pourcentage des ganglions envahis en fonction du stade.

Tableau 3 : Les aspects de la tumeur dans notre série.

Tableau 4 : Les différentes localisations des tumeurs vésicales à l'endoscopie.

Tableau 5 : Répartition des ganglions atteints en fonction du stade pT.

Tableau 6 : La répartition selon le sexe comparée à d'autres séries.

Tableau 7 : Les résultats selon les séries de l'incrimination de l'inflammation chronique dans la survenue des TVID.

Tableau 8 : La fréquence des patients tabagiques dans les différentes séries.

Tableau 9 : les résultats échographiques en comparaison entre les séries.

Tableau 10 : Traitement et pronostic des TVID selon BANIEL [111].

Tableau 11 : Recul et résultats de la RTUV en comparaison avec d'autres séries

Tableau 12 : Traitement et pronostic des TVID selon CHIA-CHENG [63].

Tableau 13 : traitement et pronostic des patients ayant des TVID selon GARZOTTO [4].

Tableau 14: Traitement et évolution des patients ayant des TIVD dans notre série.

INTRODUCTION

Le diverticule vésical est une hernie de la muqueuse urothéliale à travers un point faible congénital ou acquis de la paroi vésicale, se développant en dehors de la vessie, en communication avec elle par un collet.

La stase urinaire et l'inflammation chronique sont responsables de l'irritation chronique de la muqueuse urothéliale source de dysplasie et de transformation maligne.

Les tumeurs vésicales intra-diverticulaires (TVID) ne se rencontrent que rarement en pathologie urologique. Ces tumeurs considérées autrefois comme exceptionnelles, sont devenues de plus en plus fréquentes grâce au perfectionnement des moyens du diagnostic.

En raison de l'absence des fibres musculaires dans la paroi du diverticule, les tumeurs intra-diverticulaires de la vessie sont considérées comme d'emblée invasives et donnant des métastases précoces.

Plusieurs Facteurs de risque ont été incriminés dans l'induction de ces tumeurs notamment le tabac au premier rang. L'hématurie est le signe d'appel le plus souvent rencontré.

Sur le plan thérapeutique, la cysto-prostatectomie radicale chez l'homme et la pelvectomie antérieure chez la femme sont les traitements de référence des tumeurs intra-diverticulaires de la vessie car ils offrent les meilleurs taux de survie.

Nous rapportant dans ce travail une étude analytique rétrospective menée au sein du service d'urologie du CHU Hassan II de Fès portant sur 10 cas sur une période de 6 ans allant de janvier 2011 à mai 2017. L'objectif de notre travail est donc de revoir, à la lumière des données récentes de la littérature, les aspects épidémiologiques, diagnostiques, et de la prise en charge des TVID.

HISTORIQUE

Les premières descriptions des diverticules vésicaux retrouvées dans la littérature, apparaissent au XVIIIème siècle et ne concernent que les diverticules fibro-muqueux acquis du fait d'un obstacle à l'écoulement des urines au niveau du bas appareil urinaire. [1,2]

C'est en 1979 que son entité a vraiment été démontrée par Morgagni, et c'est en 1986 que Robin a publié les premiers cas de diverticules comportant les fibres musculaires au niveau de leur paroi. Cette découverte anatomopathologique représente un des éléments distinctifs essentiels entre les diverticules congénitaux et acquis. [1]

Des cas semblables se multipliant, certains auteurs (Frank, Hanse, English) ont établies une première classification, donnant une origine congénitale aux diverticules avec musculature, les autres fibro-muqueux étant considérés comme acquis. [1]

Ces diverticules à paroi musculaire avaient de plus la particularité de se développer sur une vessie saine, sans obstacles à l'écoulement des urines au niveau du bas appareil. Dès lors, les diverticules congénitaux furent définitivement individualisés de l'ensemble des diverticules vésicaux selon les deux critères qui les définissent encore aujourd'hui : ils apparaissent sans qu'il n'y est d'obstacles au niveau du bas appareil et ont une structure pariétale comportant une musculature identique à celle de la vessie mais amincie. [1,2]

La première observation a été décrite par WILLIAMS qui, en 1883, rapporta un cas de sarcome intradiverticulaire révélé au cours d'un examen autoptique [3].

En 1896, TARGET décrit le premier cas clinique de néoplasie siégeant à l'intérieur d'un diverticule [4]. Un des premiers rapports spécifiques sur cette pathologie a toutefois été effectué par ABESHAUS [5], qui en 1943 après une revue de littérature, collige 139 cas de néoplasie diverticulaire.

RAPPELS

I. Rappel anatomique :

La vessie est un réservoir musculo-muqueux destiné à contenir l'urine dans l'intervalle des mictions. Elle est située dans le petit bassin, en dessous du péritoine, en arrière de la symphyse pubienne qu'elle dépasse chez le nouveau-né. Le corps de la vessie se rétrécit vers l'avant et vers le haut pour former l'apex de la vessie ; le fond de la vessie se place en arrière et en bas.

La vessie représente l'organe le plus antérieur de l'excavation pelvi-sous-péritonéale. On distingue à la vessie vide trois faces : Supérieure, antéro-inférieure et postéro-inférieure ou base, et deux bords postérieurs et trois angles. A la coupe, la vessie vide a une forme grossièrement triangulaire.

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

1. Architecture : (figure1)

Réservoir musculo-fibreux tapissé d'une sous-muqueuse (chorion) et d'une muqueuse urothéliale, la vessie assure le stockage de l'urine et son expulsion. Le détrusor, muscle lisse épais, doit être subdivisé en deux sous-unités d'induction embryologique et d'innervation différentes : le corps et la base [6].

1.1. Corps ou calotte ou vessie mobile :

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

a. Plan interne :

Le plan interne forme un réseau plexiforme dont les fascicules entrecroisés sont à orientation surtout longitudinale. Ils convergent vers le col vésical. Ces faisceaux s'éloignent ou se rapprochent, fusionnent parfois en laissant apparaître entre eux le plan circulaire moyen. Lorsque le détrusor est hypertrophié, ces faisceaux longitudinaux et circulaires font saillie sous la muqueuse, réalisant l'aspect de vessie de lutte [6].

b. Plan moyen :

Le plan moyen, très développé, est constitué par des faisceaux à orientation circulaire régulièrement répartis, formant des anneaux superposés de la base au sommet de la vessie.

c. Plan externe :

Le plan musculaire externe est formé de fibres longitudinales siégeant surtout sur les faces antérieure et postérieure de la vessie : ce plan est mince latéralement. Le faisceau longitudinal antérieur s'étend de l'ouraque à l'angle vésico-urétral ou vésico-prostatique. Le faisceau longitudinal postérieur, plus large, est constitué d'une portion médiane inter-urétérale bien individualisée au tiers inférieur, qui passe entre les deux uretères, et de portions latérales situées en dehors de l'abouchement des uretères dans la vessie. Les portions latérales du faisceau longitudinal postérieur sont à l'origine des anses qui enserrant le col vésical. Au niveau des faces latérales, les fascicules musculaires sont entremêlés à ceux du plan moyen. [6]

1.2. Base : (figure 1)

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

a. Trigone superficiel :

Il est constitué de fibres musculaires issues de la musculeuse urétérale. Ces fibres musculaires lisses sont de plus petit diamètre que celles du muscle vésical. Elles sont plus difficiles à mettre en évidence, ce qui explique que Gil Vernet avait pu rencontrer quelques difficultés à les retrouver. Ces fibres sont distinctes de celles du détrusor. Issues de la musculeuse de l'uretère, elles traversent la paroi vésicale et constituent le muscle trigonal, qui s'étale en éventail sur la musculature vésicale et sous la muqueuse urétrale. Le trigone superficiel est constitué d'un contingent horizontal de fibres qui se dirigent vers l'orifice urétéral controlatéral pour former la base du trigone superficiel : c'est la barre inter-urétérale de Mercier, les contingents supéro-externes de ces fibres forment les côtés de l'éventail qui limite latéralement le trigone. Les fibres du trigone superficiel se réunissent au niveau du col vésical et s'engagent par l'orifice cervical dans l'urètre. Chez l'homme, elles glissent à la face postérieure de l'urètre prostatique, descendent pour s'insérer avec les fibres musculaires des canaux éjaculateurs au niveau du veru-montanum. Chez la femme, ces fibres urétérales participent aussi à la musculature de la paroi postérieure de l'urètre où elles s'insèrent. En se contractant au cours de la miction ces fibres ouvrent le col vésical et s'opposent au reflux urétéral.

b. Trigone profond :

Le trigone profond ou couche profonde du trigone est la portion trigonale du détrusor constituée par les fibres densifiées du plan moyen de la vessie ; ce plan est formé de disques asymétriques élargis latéralement puis concentriques jusqu'à l'orifice cervical. Entre ces deux plans superficiel et profond, se situe une couche celluleuse et lymphatique qui continue jusqu'au hiatus urétéral l'espace de Waldeyer. Cette structure, décrite en 1892, réalise un plan de séparation entre les fibres de l'uretère et la paroi vésicale. C'est un espace traversé par les expansions musculaires que l'uretère envoie

vers la vessie.

Les anneaux qui constituent le plan profond du trigone sont complétés par les fibres profondes du faisceau longitudinal antérieur et par les fibres longitudinales de la portion médiane du faisceau longitudinal postérieur, qui se mêlent aux fibres circulaires des anneaux. Les deux faisceaux latéraux longitudinaux postérieurs glissent latéralement et se rejoignent en avant et en bas pour former une anse superficielle concave en arrière qui enserre le col vésical.

Ces fibres se situent en arrière du plexus veineux pré prostatique de Santorini. C'est sur cette anse musculaire que s'amarre le plan superficiel du faisceau longitudinal antérieur : les fibres internes convergent vers l'orifice cervico-urétral. Certaines se fixent sur les anneaux, d'autres se prolongent vers l'urètre, orifice d'abouchement du méat urétéral.

L'uretère traverse le muscle vésical, glisse sous sa muqueuse et s'ouvre dans la vessie par un orifice ovalaire, le méat urétéral. Ces méats urétéraux forment les angles supéro-externes du trigone, ils sont distants de 2,5 à 3 cm vessie vide, la distance les séparant peut atteindre 5 cm vessie pleine dans la cavité vésicale. La muqueuse urétérale se continue avec la muqueuse vésicale du trigone. L'adventice qui accompagne l'uretère dans son trajet pelvien l'accompagne dans sa portion intra vésicale, ce qui lui permet de coulisser librement lors des contractions du plan superficiel du trigone vésical : ce plan de glissement constitue la gaine de Waldeyer. Au-delà de la musculature vésicale, l'uretère chemine dans la sous-muqueuse de la vessie : ce trajet sous-muqueux joue le rôle d'un anti reflux pour empêcher les urines de remonter dans l'uretère. La longueur normale de l'uretère intra vésical est de 4 à 5 mm à la naissance, 5 à 8 mm à un an, 6 à 10 mm à deux ans, 7 à 12 mm à six ans, 15 mm chez l'adulte.

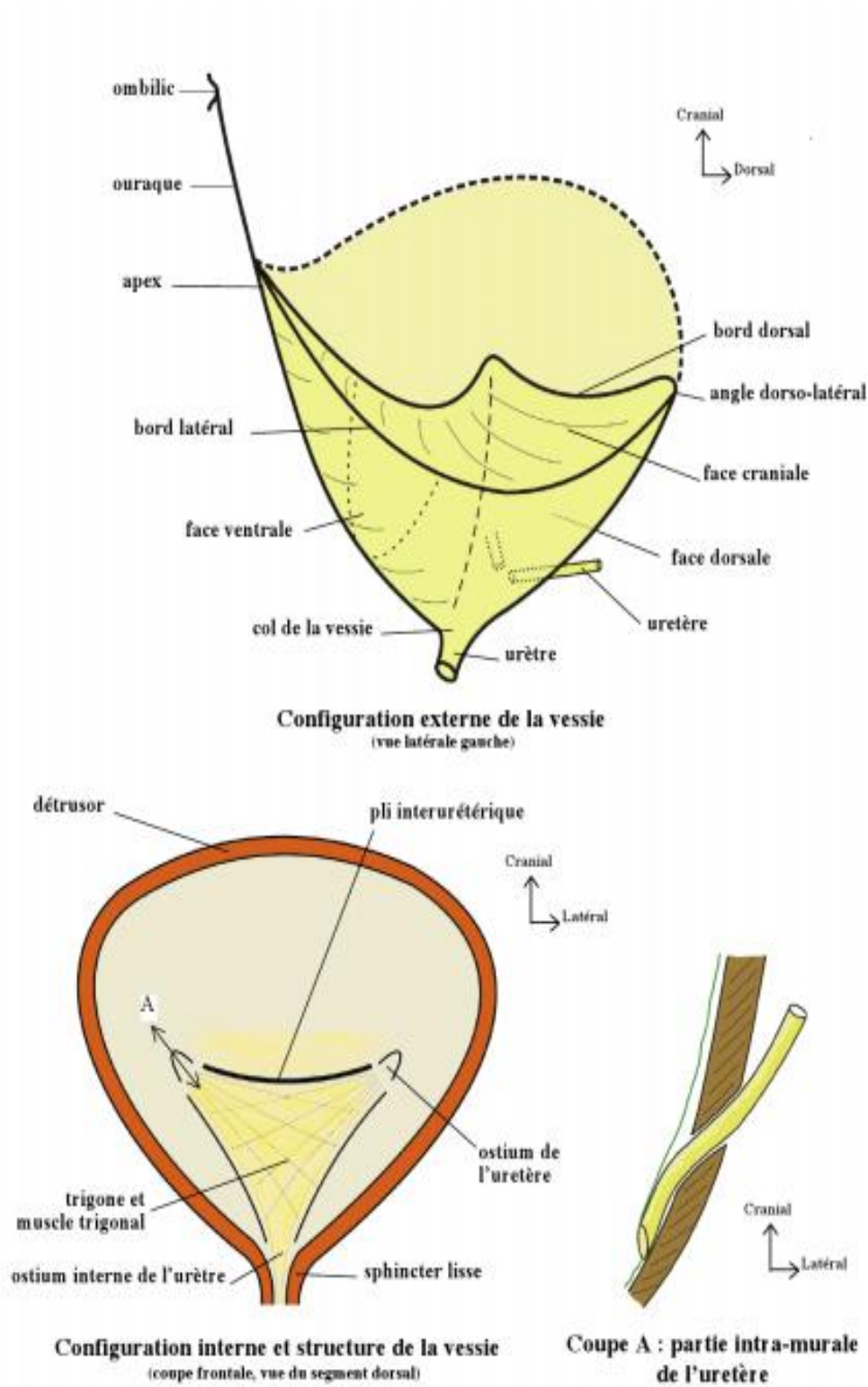


Figure 1 : la configuration interne et externe de la vessie [6]

c. Ligaments pubo-vésicaux :

Ils sont constitués par des fibres longitudinales superficielles du détroisor, qui passent en avant du plexus veineux de Santorini pour s'insérer au bord inférieur du pubis. Ces fibres sont souvent remplacées par des structures fibreuses, ce qui explique qu'il soit difficile de les suivre jusqu'au pubis ou qu'il s'agisse pour certains d'une insertion fibreuse du muscle lisse vésical.

1.3. Muqueuse :

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

La couche basale de cet épithélium est cubique ou même cylindrique. L'épithélium excréto-urinaire est formé de plusieurs assises cellulaires dont les formes se modifient selon le degré de réplétion de la vessie. Au repos, vessie vide, le revêtement urothélial vésical est épais, constitué de six à huit couches de cellules ; à vessie pleine on observe seulement deux ou trois couches cellulaires. En fait, toutes ces cellules ont un fin prolongement qui les attache à la membrane basale. Il s'agit donc d'un épithélium pseudo-stratifié polymorphe. Les couches intermédiaires renferment des cellules d'aspect cubique et polyédrique. C'est l'état de réplétion qui détermine l'aspect de la couche superficielle : cubique à pavimenteux selon le remplissage. Le chorion sous-jacent est épais avec une couche externe lâche en contact avec le muscle lisse vésical.

La muqueuse porte un épithélium de transition (de type urinaire) qui, lors de changement de volume de la vessie, peut passer rapidement d'une forme haute à une forme aplatie par des glissements cellulaires et plicature des membranes cellulaires. Au-dessus du trigone vésical, la muqueuse est très adhérente à la musculature est lâche. [6]

2. Rapports :

2.1. Vessie vide :

On lui distingue trois faces (supérieure, antéro-inférieure et postéro-inférieure ou base), deux bords latéraux, un bord postérieur et trois angles.

a. Face supérieure : (figure 2)

Cette face concave en haut est triangulaire. Le sommet est en avant et les trois côtés sont constitués par les bords latéraux et le bord postérieur. La face supérieure est tapissée sur toute sa surface par le péritoine. Il adhère à la vessie en avant près de l'ouraue. En arrière, il existe un espace facilement clivable entre péritoine et vessie. Le péritoine forme des replis transversaux qui s'effacent lors de la distension du réservoir. Aux limites périphériques de la vessie, le péritoine forme des culs-de-sac en se redressant pour remonter le long des parois du petit bassin ou devant le rectum. On décrit un cul-de-sac rétro-vésical ou vésico-rectal : le cul-de-sac de Douglas chez l'homme et un cul-de-sac vésico-utérin chez la femme. Par l'intermédiaire de la séreuse péritonéale la vessie répond aux anses grêles. au côlon ilio-pelvien, parfois au caecum et à l'appendice en position basse, et au corps de l'utérus et aux ligaments larges chez la femme.

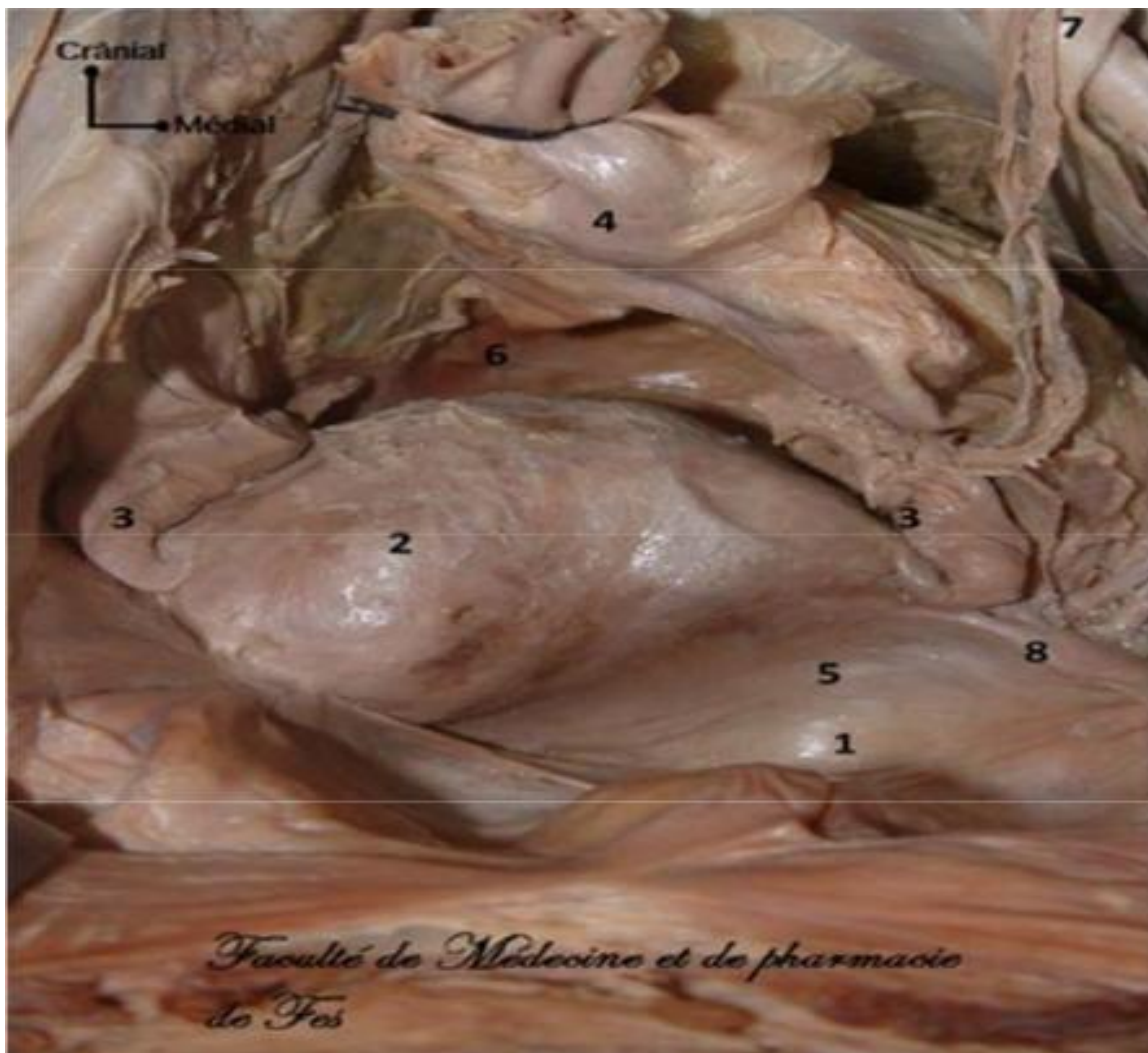


Figure 2 : Dissection sur cadavre montrant le péritoine pelvien chez la femme
(Laboratoire d'Anatomie FMPF)

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

b. Face antéro-inférieure :

La partie inférieure de la face antéro-inférieure de la vessie est unie à la face postérieure du pubis par les ligaments pubo-vésicaux qui masquent de volumineuses veines pré prostatiques. Il n'existe pas de points de passage entre les deux structures, le seul plan de clivage est situé à la face antérieure de l'urètre membraneux. La face postérieure de l'aponévrose ombilico-prévésicale recouvre la face antérieure de la vessie, elle lui est faiblement unie par du tissu conjonctif lâche. En avant se trouve l'espace prévésicale de RETZUIS contenant de tissu cellulo-graisseux lâche. La partie supérieure et latérale de la face antéro-inférieure est en rapport avec les vaisseaux et les nerfs obturateurs qui vont sortir de la cavité pelvienne pour aborder la face médiale de la cuisse.

c. Face postéro-inférieure ou base de la vessie:

Elle regarde en bas et en arrière. Elle est triangulaire à sommet inférieur formé par le col vésical. Les rapports diffèrent selon le sexe mais sont inchangés quel que soit le degré de réplétion vésicale : la base de la vessie est, en effet, fixée par les éléments avec lesquels elle entre en rapport.

- Chez l'homme : (figure 4, 6)

On peut distinguer trois segments :

- ❖ un segment inférieur prostatique où la base de la vessie répond à la face supérieure de la prostate et lui est unie par un tissu cellulaire assez serré, traversé par de nombreuses veines ;
- ❖ un segment moyen spermatique qui répond aux vésicules séminales, aux ampoules déférentielles, aux uretères qui s'insinuent entre la paroi vésicale et les vésicules séminales. La base de la vessie est séparée de la face antérieure des vésicules séminales par un tissu membraneux

fibromusculaire dont l'ouverture permet de les cliver de la face postérieure de la vessie et des uretères;

- un segment supérieur péritonéal : le péritoine recouvre la partie supérieure de la base de la vessie puis descend sur la partie supérieure des ampoules déférentielles et des vésicules séminales. Le péritoine se réfléchit en arrière sur la face antérieure du rectum en formant le cul-de-sac de Douglas dont le fond est à 1, 5 cm au-dessous de la base de la prostate. Le péritoine du cul-de-sac de Douglas se décolle sans difficulté de la face postérieure de la vessie, des vésicules séminales, des déférents et du rectum. Il existe entre la face antérieure du rectum et la face postérieure des vésicules séminales et du déférent un espace facilement décollable qui conduit à la face postérieure de la prostate et, en dessous d'elle, à la face postérieure de l'urètre membraneux. Pour ouvrir cet espace lors des cysto-prostatectomies totales, il faut inciser le péritoine sur les vésicules séminales recouvertes par le feuillet postérieur de l'aponévrose de Denonvilliers ou suivre le déférent accompagné de son pédicule qui conduit au feuillet postérieur de l'aponévrose de Denonvilliers.
- **Chez la femme** :(figure 2, 3, 4, 5)

Le tiers supérieur de la base répond à la partie sus-vaginale du col de l'utérus par l'intermédiaire d'un tissu cellulaire assez lâche dont le clivage est aisé, mis à profit au cours des hystérectomies. Les deux tiers inférieurs de la vessie répondent à la face antérieure du vagin. L'uretère passe au niveau de l'insertion du vagin sur l'utérus, il passe en avant du vagin auquel il est uni par du tissu conjonctif et il atteint la vessie au niveau du cul-de-sac vaginal antérieur. Dans cette partie supérieure, vessie et vagin sont aisément séparables. Plus bas, le tissu conjonctif unissant vessie, urètre et vagin, devient dense, ce tissu est alors décrit sous le nom de fascia de Halban.



Figure 3: Dissection sur cadavre humain montrant l'appareil génito-urinaire chez la femme (Laboratoire d'Anatomie FMPF)

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

d. Bords latéraux:

Ils sont longés par les artères ombilicales. Chez l'homme, les canaux déférents côtoient la partie postérieure du bord latéral de la vessie avant d'atteindre son angle latéral. Le péritoine qui revêt la face supérieure de la vessie se réfléchit le long de ces bords latéraux ou sur la paroi latérale du pelvis.

e. Bord postérieur :

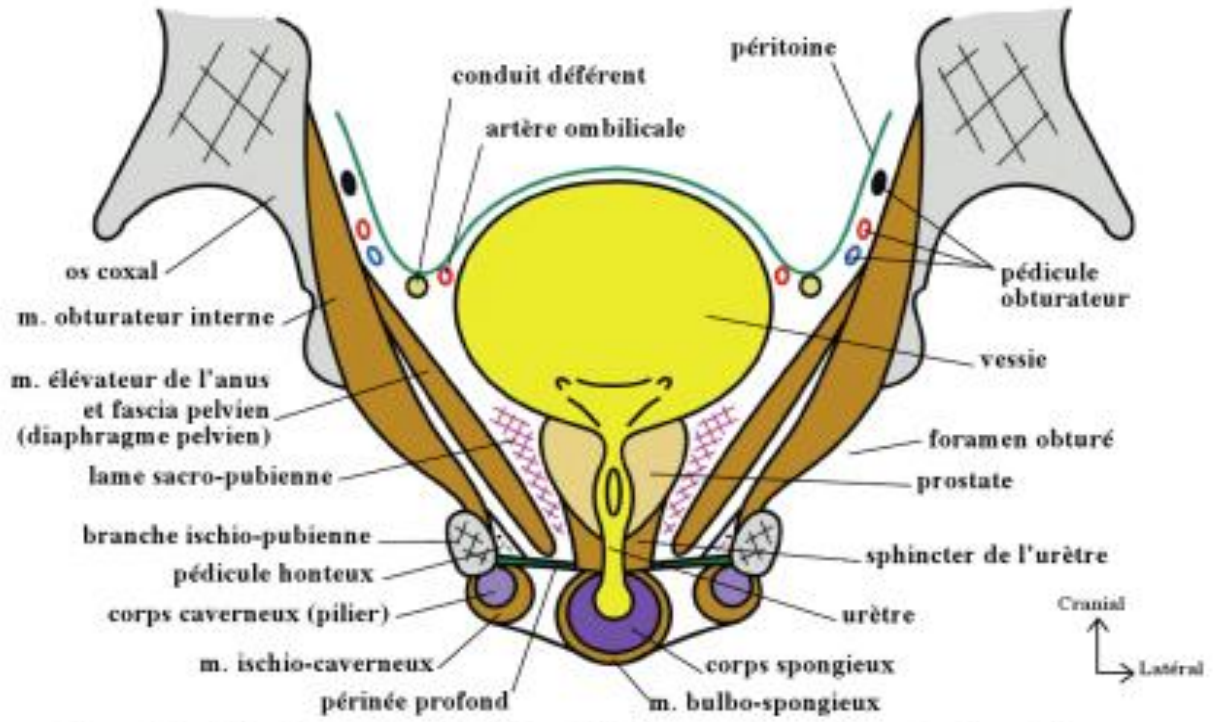
L'union de la face supérieure et de la base est concave en arrière, embrassant dans sa concavité le rectum chez l'homme, l'isthme utérin chez la femme.

f. Sommet de la vessie :

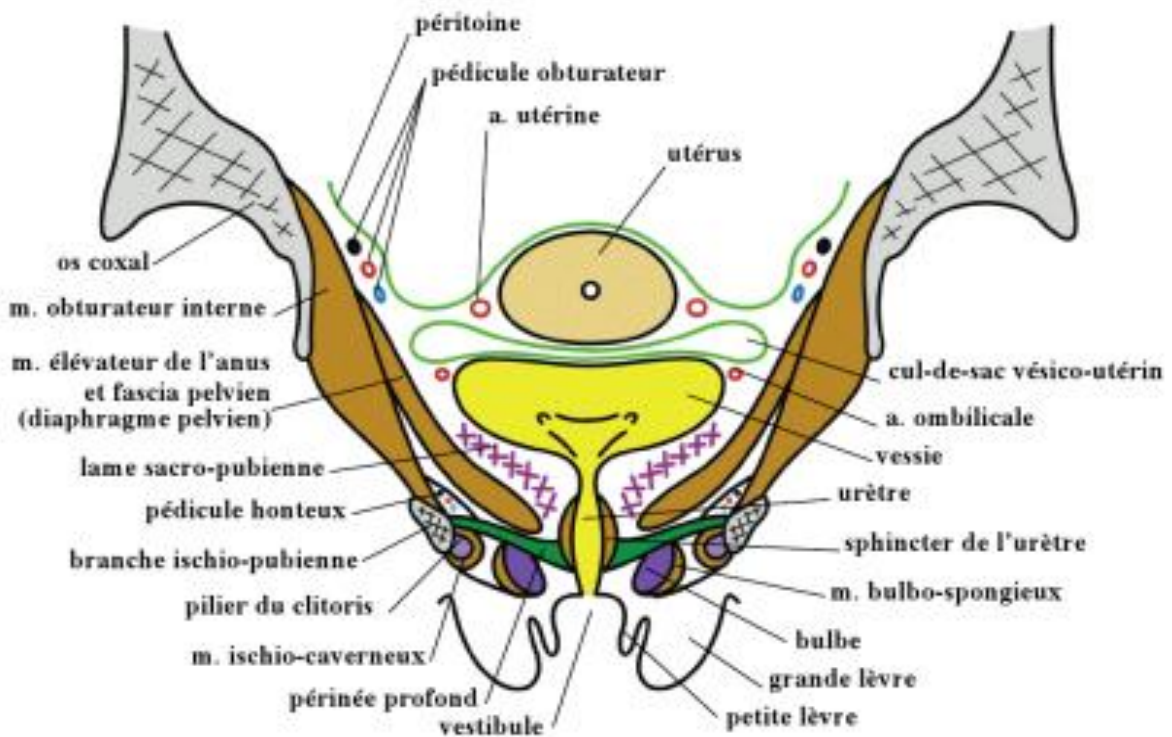
Il est situé derrière la symphyse et se continue avec l'ouraque qui est le cordon fibreux s'étendant du sommet de la vessie à l'ombilic, ne dépassant pas le tiers de la distance vésico-ombilicale. L'ouraque est relié à la face profonde de la cicatrice ombilicale par les tractus fibreux de Luschka. La lumière de l'ouraque communiquerait dans un tiers des cas avec la lumière vésicale, dans deux tiers des cas elle en serait occluse [6].

2.2. Vessie pleine :

La vessie pleine entre en contact avec la paroi abdominale antérieure entre les deux régions inguinales par l'intermédiaire de l'espace pré-vésical de Retzius. A mesure que la vessie se remplit, le cul-de-sac péritonéal, compris entre le péritoine pariétal antérieur qui descend derrière l'ouraque et les artères ombilicales, et le péritoine du dôme vésical remonte jusqu'à 3 cm au-dessus de la symphyse pubienne. Cette ascension de la face supérieure de la vessie lui fait prendre un contact direct avec la paroi abdominale antérieure, sans interposition de péritoine ni d'anse intestinale, ce qui explique que l'on puisse facilement ponctionner la vessie en passant son cathéter au ras de la symphyse pubienne quand la vessie est réellement distendue [6].

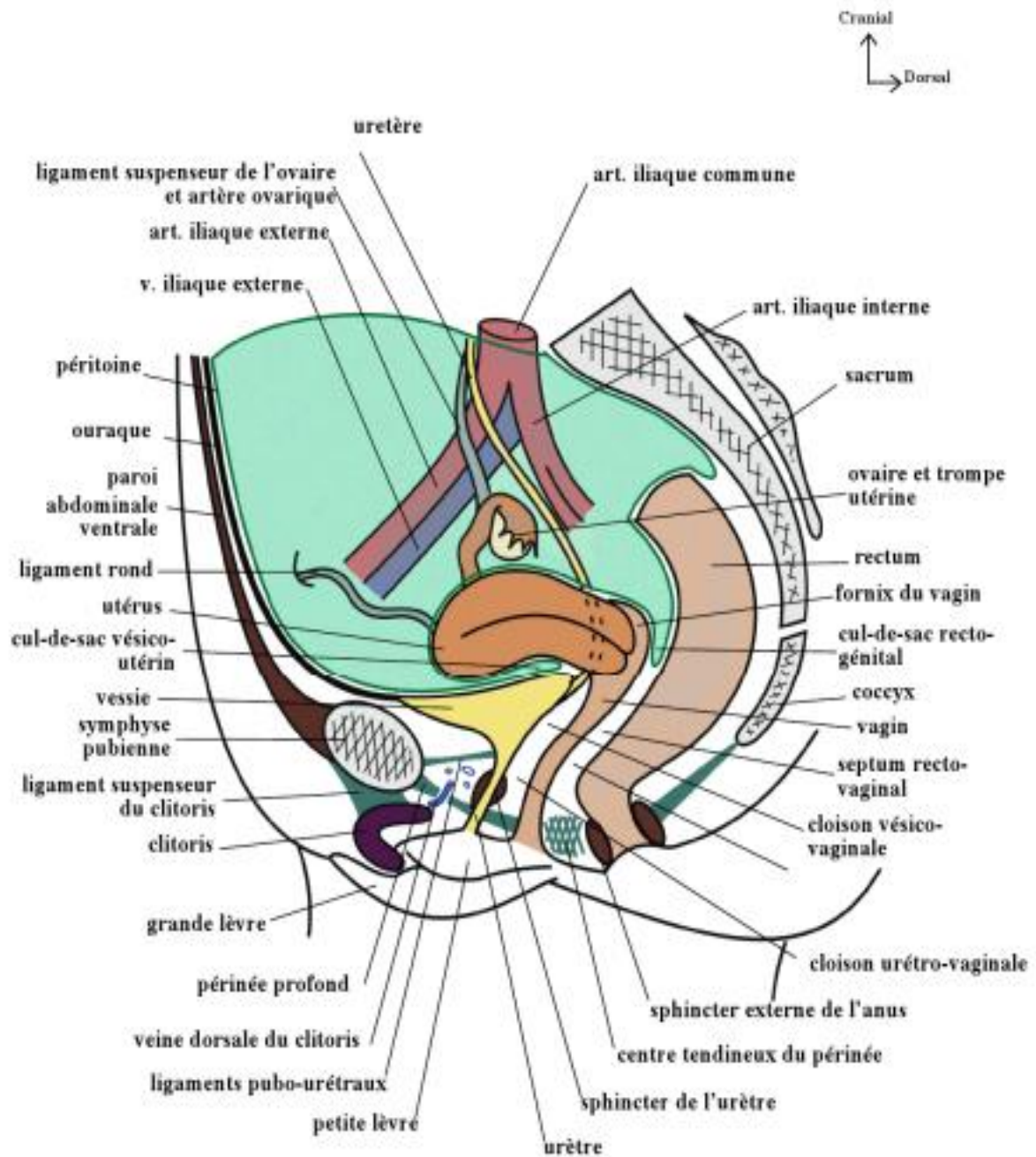


Coupe frontale du petit bassin et du périnée passant par la vessie chez l'homme



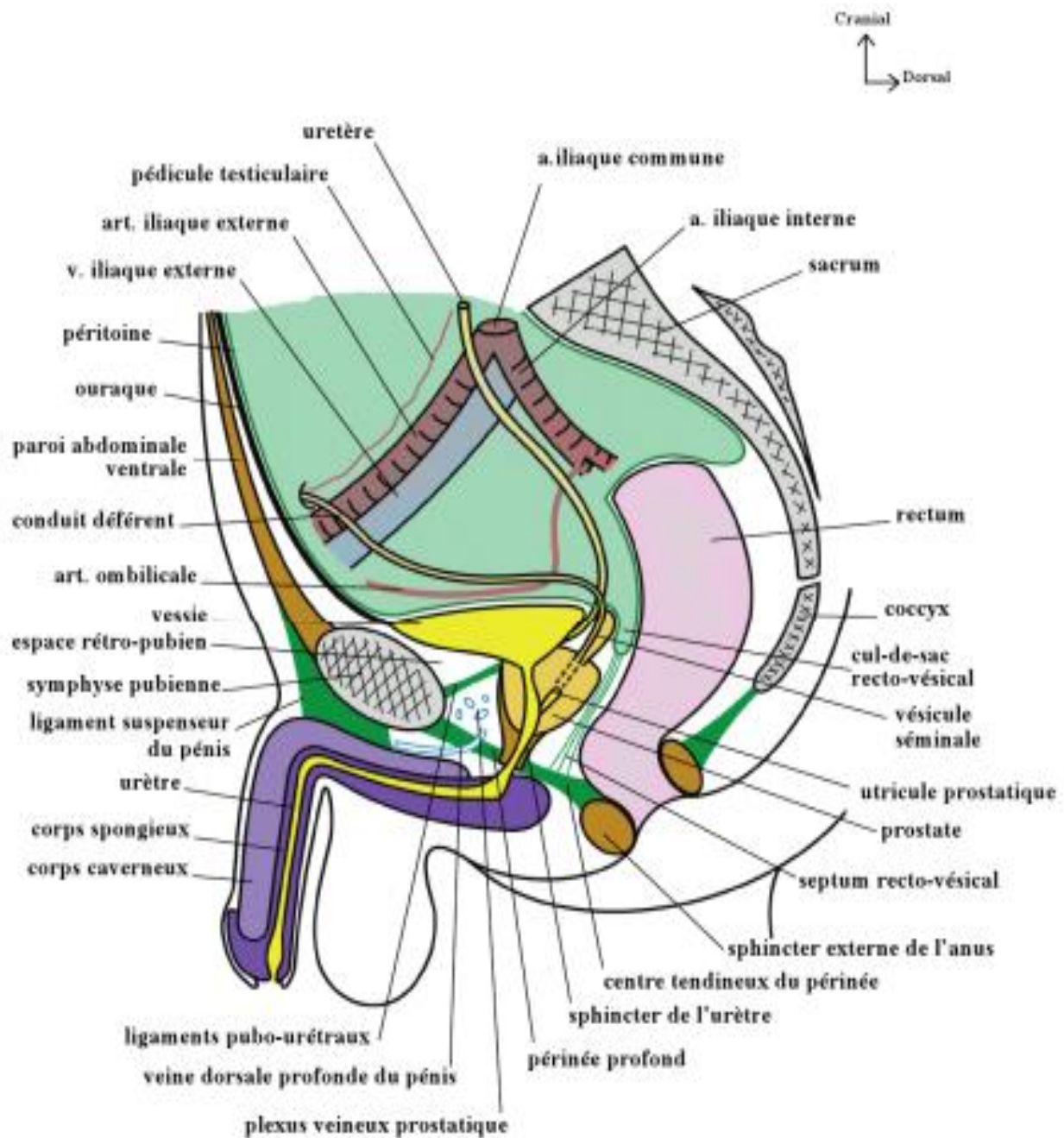
Coupe frontale du petit bassin et du périnée passant par la vessie chez la femme

Figure 4 : coupe frontale du petit bassin et du périnée passant par la vessie [6]



Coupe sagittale médiane du petit bassin et du périnée chez la femme (vue du segment droit de la coupe)

Figure 5 : Coupe sagittale médiane du petit bassin et du périnée chez la femme [6]



Coupe sagittale médiane du petit bassin et du périnée chez l'homme (vue du segment droit de la coupe)

Figure 6 : Coupe sagittale médiane du petit bassin et du périnée chez l'homme [6]

3. Vascularisation artérielle : (figure 7)

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

Les artères destinées à la partie mobile de la vessie : artères ombilicales, tronc ombilico-vésiculo-déférentiel et vésiculo-déférentiel naissant le plus souvent de l'hypogastrique.

L'artère vésiculo-déférentielle homologue de l'artère utérine chez la femme, passe au-dessus de l'uretère qu'elle croise en X pour atteindre les vésicules séminales et la face postérieure de la vessie.

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

Le système sous-lévatorien donne de façon inconstante une artère vésicale antérieure et ascendante branche de l'artère honteuse interne. [6]

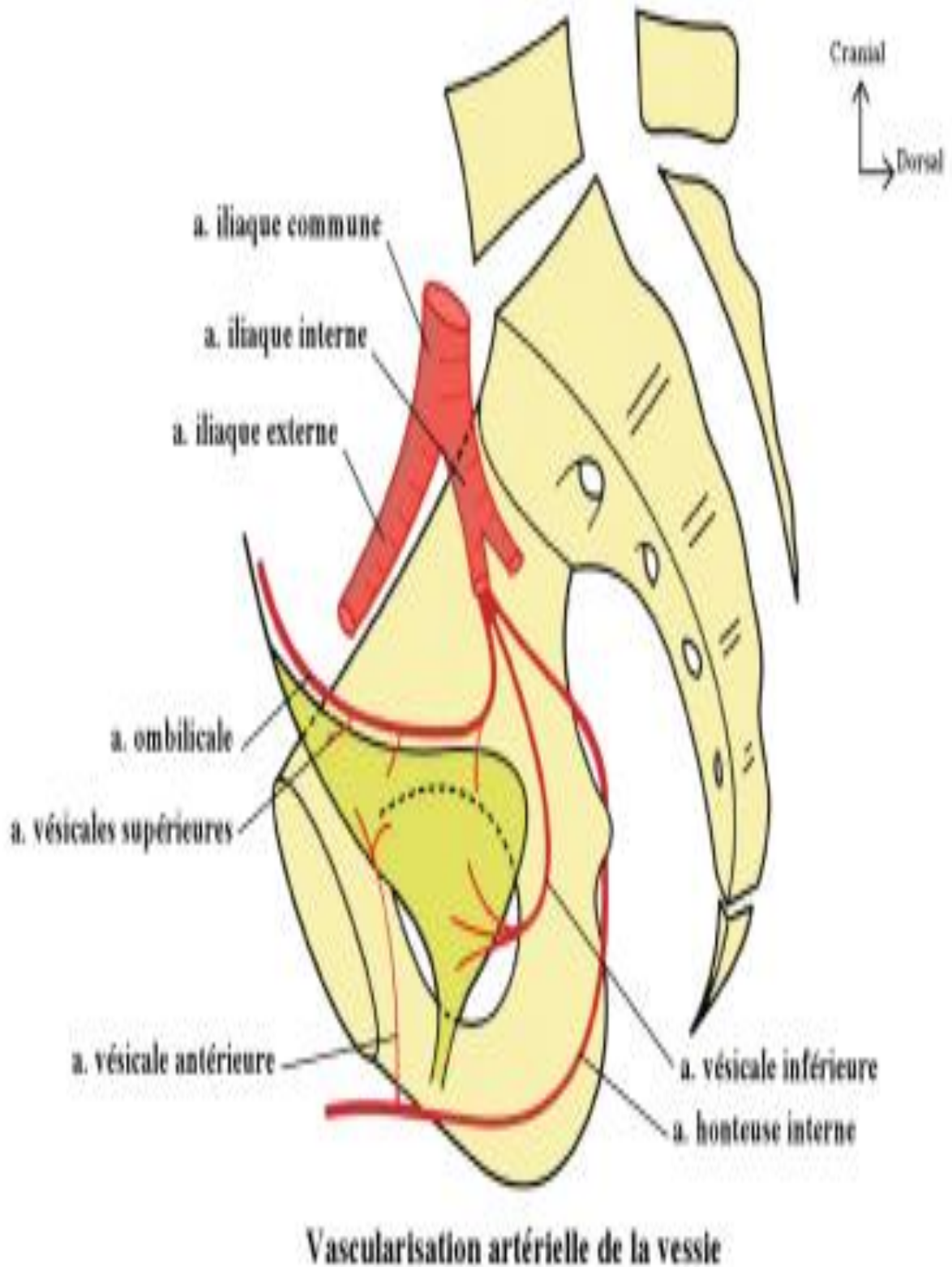


Figure 7 : Vascularisation artérielle de la vessie [6]

4. Vascularisation veineuse : (figure 8)

- Les veines de la face antérieure de la vessie ont au nombre de deux, elles descendent verticalement vers le col vésical, ménageant entre elles une zone avasculaire où la vessie peut être incisée verticalement. Elles se glissent entre les deux ligaments pubo-vésicaux pour rejoindre le plexus veineux préprostatique de SANTORINI.
- Les veines latéro-vésicales, qui constituent les voies de drainage principales de la vessie, sont contenues dans les ailerons vésico-prostatiques.

Elles se drainent dans deux courants principaux : un courant supérieur (supra-lévatorien) qui vient en avant du plexus préprostatique sous les ligaments pubo-vésicaux, et un courant inférieur (infra-lévatorien) qui contourne le bord inférieur du muscle releveur de l'anus pour passer sous celui-ci et former une des origines de la veine honteuse interne. En arrière, ces courants veineux latéraux (supra et infra-lévatorien) convergent pour former la veine hypogastrique : Le courant infra-lévatorien (veine honteuse interne) se jettera dans le tronc postérieur (ischio-honteux) de la veine hypogastrique.

Le plexus préprostatique de SANTORINI clé du drainage veineux de la région cervico-prostatique, est le principal obstacle vasculaire de la cysto-prostatectomie radicale. Ce plexus a schématiquement la forme d'un losange, il réalise un réseau veineux recevant en avant sous le pubis la veine dorsale profonde de la verge, en arrière et en haut les veines antérieures de la vessie, en arrière et en bas les veines antérieures de la prostate. Il émet, latéralement au-dessus du plan des releveurs de l'anus, les veines latéro-vésico-prostatiques accolées par l'aponévrose pelvienne sur la face latérale de la prostate, et au-dessous de l'anus des releveurs de l'anus les veines honteuses internes.

[6]

5. Vascularisation lymphatique : (figure 8)

La vascularisation lymphatique est schématisée selon le plan suivant:

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

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

Ceci explique le curage ilio-obturateur, systématique avant toute cystectomie, étendu jusqu'à l'origine de l'artère iliaque interne ou parfois étendu jusqu'aux vaisseaux iliaques communs [6].

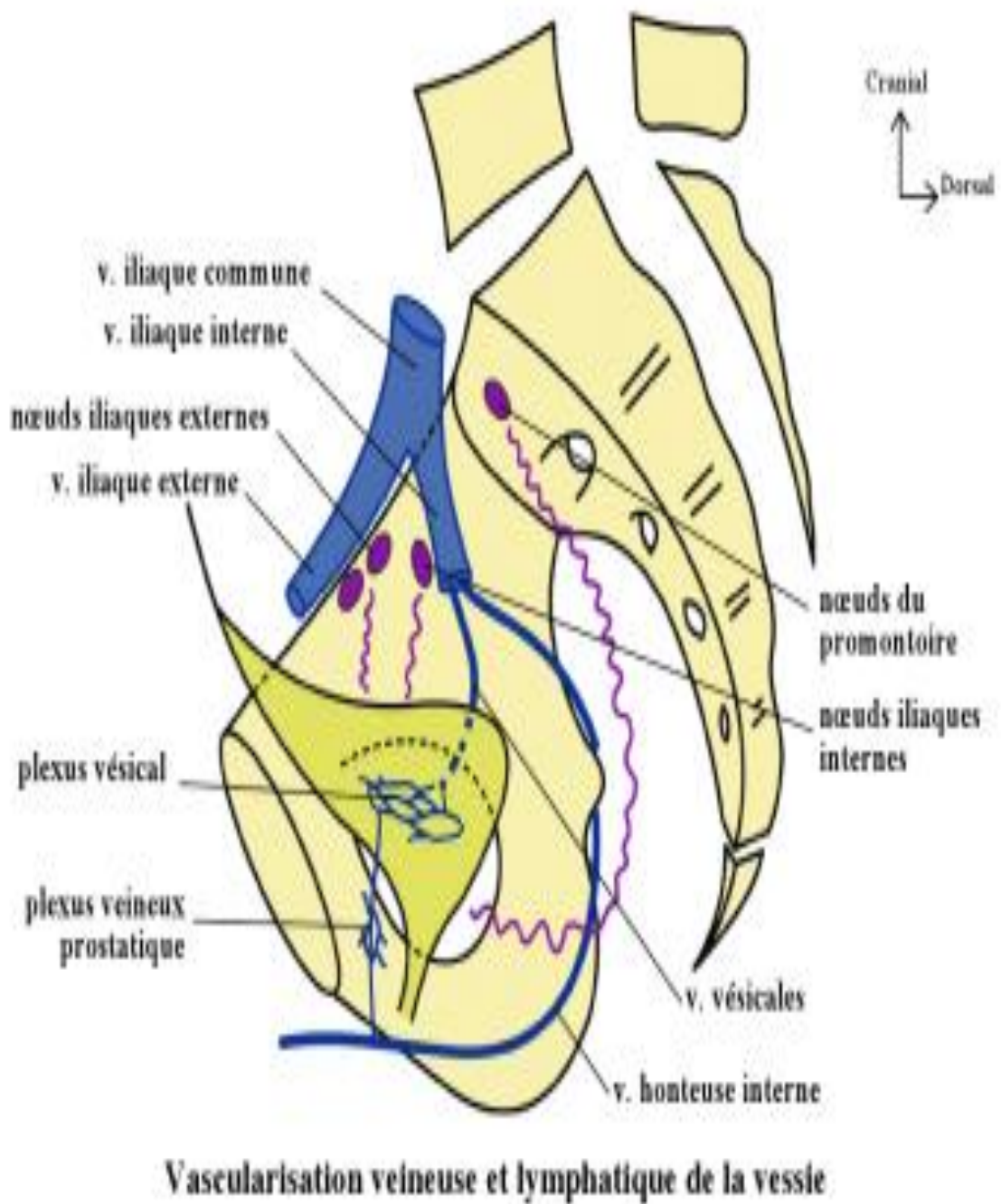


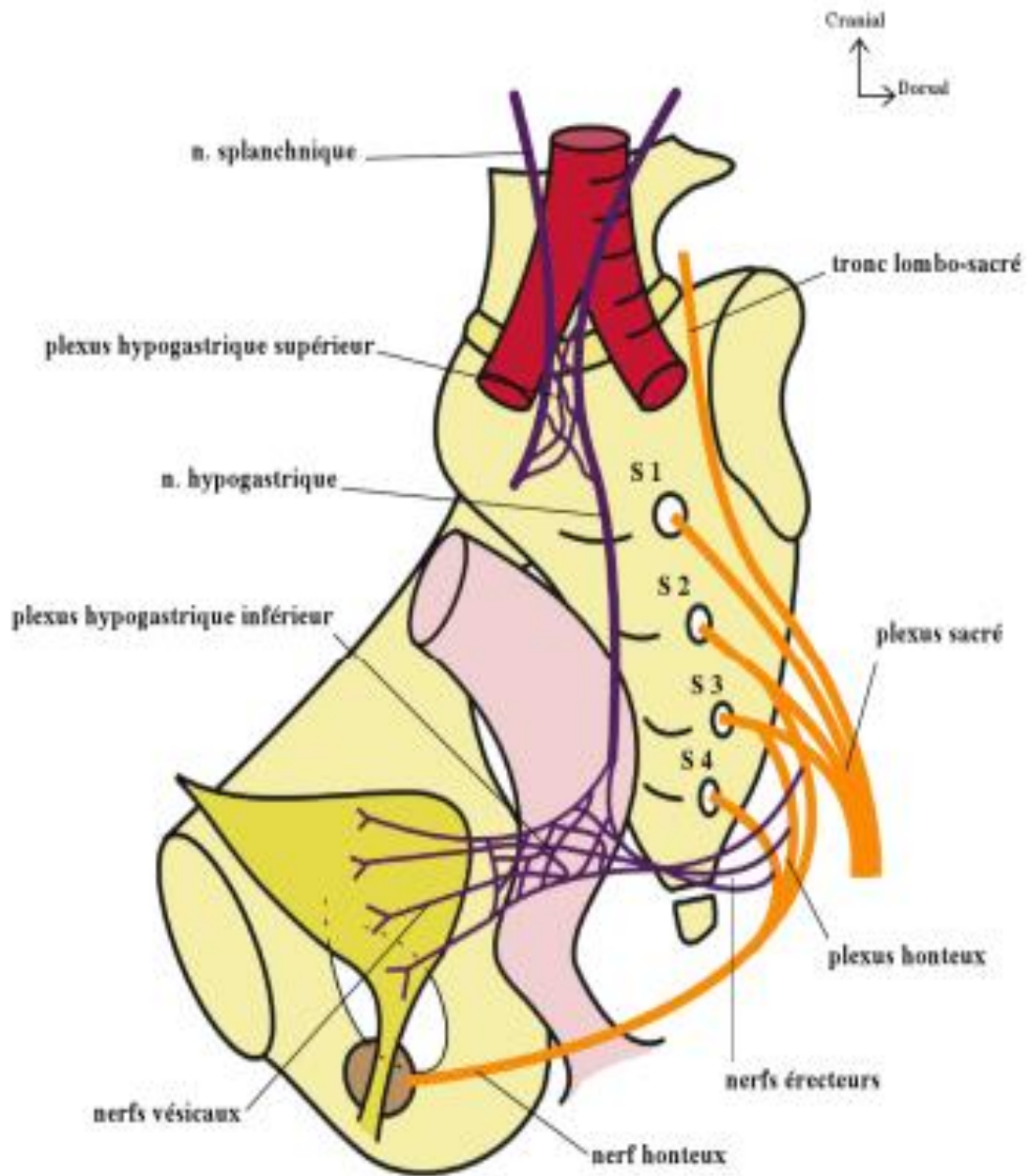
Figure 8 : Vascularisation veineuse et lymphatique de la vessie [6]

6. Innervation : (figure 9)

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

Le bord postérieur de ce ganglion reçoit les fibres afférentes dont il est commode de séparer classiquement deux contingents anatomiques et fonctionnels :

- L'un fait des fibres sympathiques,
- L'autre constitué de fibres parasympathiques constitue les nerfs érecteurs d'ECKARDS venant du plexus honteux constituant une lame quadrilatère et plexiforme. Cette dernière se dirige vers la face postérieure de la vessie, en avant du rectum. Ce plexus est en rapport avec le bord latéral des vésicules séminales qu'il croise. C'est à ce niveau que l'on peut léser les nerfs lors d'une cystoprostatectomie [6].



Innervation de la vessie et du sphincter de l'urètre

Figure 9 : Innervation de la vessie et du sphincter de l'urètre [6]

II. Rappel histologique :

La paroi vésicale comporte trois couches de dedans en dehors (figure 10):

- La muqueuse composée d'un épithélium et d'un chorion.
- La musculuse.
- L'adventice couverte d'une séreuse à la partie supérieure de la vessie.

1. L'urothélium :

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

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

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

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

2. Le chorion ou lamina propria :

Il est composé d'une lame de tissu conjonctif qui tapisse le plan musculaire sous-jacent, d'une épaisseur d'environ 1,4 mm selon Cheng [7]. Il est très mince au niveau du trigone et du col et plus épais au pourtour des orifices urétéraux et sur le dôme. Il comporte deux parties, l'une superficielle, l'autre profonde, qui sont séparées par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae située à mi-chemin entre l'urothélium et la musculaire propre. Cette musculaire muqueuse décrite seulement en 1983 par Dixon et Gosling [8], se présente comme une mince couche de cellules musculaires lisses, groupées en petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus. Elle fait souvent défaut au niveau du trigone où le chorion est particulièrement mince. Sa fréquence est diversement appréciée selon les auteurs.

3. Le plan musculaire :

Le détroisor se compose de gros faisceaux musculaires lisses entrecroisés. Au niveau du trigone, la musculature résulte d'un mélange de fibres musculaires lisses de la couche longitudinale de l'uretère intra-mural et du muscle détroisor. Le col vésical est formé par la contribution de muscle lisse provenant du trigone, du détroisor et de l'urètre.

4. L'adventice :

Elle est composée de tissu adipeux, elle couvre le plan musculaire et est tapissée d'un revêtement mésothélial au niveau de la calotte vésicale.

Ainsi, ces connaissances de base sur l'histologie de la vessie nous permettront de mieux comprendre l'anatomopathologie des tumeurs de vessie.

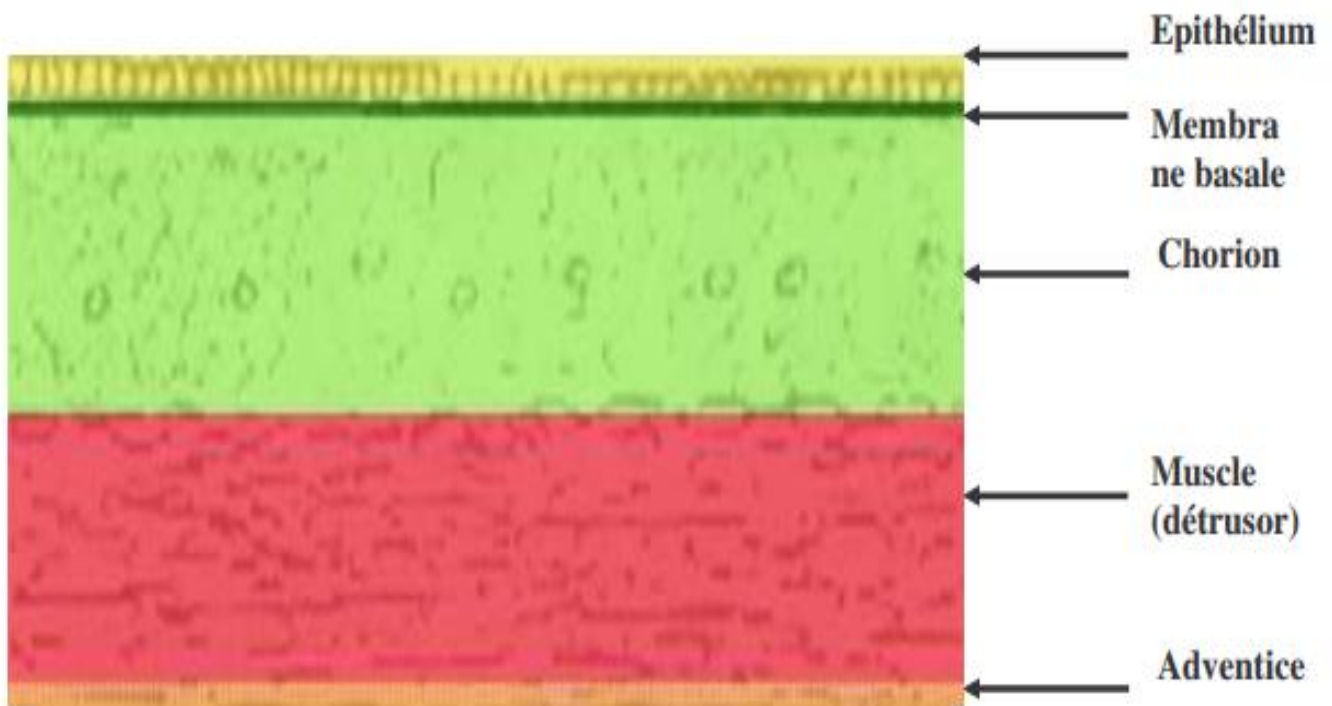


Figure 10 : Schéma montrant les différentes couches de la paroi vésicale normale. [7]

III. Généralités sur les diverticules vésicaux :

1. Définition :

Le diverticule correspond à une hernie de la muqueuse urothéliale à travers un point faible congénital ou acquis de la paroi vésicale. Il communique avec la cavité principale par un orifice plus ou moins béant, Le collet. [2]

Les diverticules sont :

- Soit congénitaux
- Soit acquis

2. Pathogénie :

▪ Les diverticules congénitaux :

Du fait de l'existence de diverticules en néonatalogie et chez le nourrisson en l'absence d'obstacle retrouvé, origine congénitale est admise. Certains diverticules se développent au dépend du segment inférieur de l'ouraques, d'autres au niveau de la zone de contact entre le trigone et le détrusor [2]. Certains auteurs pensent à une anomalie constitutionnelle de la paroi vésicale, d'autres à un obstacle fonctionnel ou organique évoluant depuis La vie intra-utérine [2].

Par ailleurs HOFMANN [35] a rapporté 7 cas de diverticules congénitaux appartenant à une même famille. L'étude génétique est en faveur d'une transmission autosomique dominante.

▪ Les diverticules acquis :

Les diverticules acquis de la vessie prédominent nettement chez les sujets dysectasiques.

Les syndromes obstructifs cervico-prostatiques ou urétraux de même que les dysénergies vésico-sphinctérienne, représentent les principales étiologies de la

pathologie diverticulaire acquise [2]. Ces obstacles à l'évacuation des urines, augmentent la pression intravésicale à l'origine d'un point faible favorable à la création d'une "cellule" puis d'un diverticule.

3. Physiopathologie :

Sur le plan urodynamique, la poche diverticulaire constitue une annexe vésicale ; la plupart de temps acontractile outre de la pression intravésicale, son remplissage et sa vidange dépendent donc essentiellement de sa topographie, ainsi que du calibre de son collet. La simple déclivité favorise ainsi la déplétion du diverticule implanté sur le dôme vésical et pénalise celui dont le développement est postérieur ou inférieur. Le remplissage diverticulaire qui débute pendant la phase de réplétion vésicale est maximal au moment de la contraction isométrique de détrusor qui précède la miction, amortissant l'onde d'hyperpression vésicale pré-mictionnelle.

La vidange diverticulaire est directement déterminée par la baisse de la pression intra vésicale et peut donc conclure la miction, ou lui succède lorsqu'il est rapide et concerne un volumineux diverticule. Elle se traduit quelquefois par une évocatrice miction en deux temps.

Les diverticules congénitaux de la vessie, à l'inverse du diverticule vésicale due à l'obstruction, se développent sur une paroi vésicale lisse et il est souvent solitaire et plus grand. Cette condition peut mener à diverses conséquences : l'infection urinaire récurrente, reflux vésico urétéral, lithiase, incontinence. Il peut rarement se présenter avec une rétention d'urine au niveau de diverticule [9, 10].

4. Anatomopathologie :

Le diverticule vésical le plus souvent unique mais il peut être double ou triple. Lorsque le diverticule est double, les deux poches sont volontiers symétriques au voisinage de chacun des orifices urétéraux.

Le volume de la poche diverticulaire est extrêmement variable, depuis la simple cellule jusqu'au diverticule géant dont la capacité peut dépasser celle de la vessie. Schématiquement, les petits diverticules ont un diamètre maximum inférieur à 3 cm. Les moyens compris entre 3 et 5 cm et les grands supérieurs à 5 cm. [2]

Tous les diverticules ont une forme arrondie, mais les grands diverticules ont tendance à se mouler avec les organes de voisinage ; ils peuvent entraîner un déplacement et/ou une compression de la partie juxta-vésicale de l'uretère avec pour conséquence un reflux vésico-urétéral.

La perméabilité du collet conditionne directement la qualité de la vidange du diverticule et leur tolérance clinique, car la stase urinaire est la principale cause de leurs complications évolutives représentées par les infections, les lithiases et les tumeurs. [2, 11, 12]

Le plus souvent, l'orifice urétéral se situe au voisinage du collet du diverticule et dans son trajet pelvien, l'uretère est au contact même de la face postérieure du diverticule : cette disposition expose à sa blessure au cours de la dissection. Que l'abouchement urétéral soit juxta ou intra diverticulaire, l'uretère est menacé à un double titre : dans sa portion terminale, il est comprimé, laminé même parfois à la poche diverticulaire, à laquelle il peut être accolé intimement.

L'enveloppe diverticulaire est une expansion de la paroi vésicale théoriquement composée de trois couches concentriques.

Le revêtement urothélial interne est constant mais fréquemment remanié par une

inflammation chronique et il est parfois le siège de foyer de dysplasie ou de métaplasie rarement complète. La tunique musculaire lisse émanant du détrusor est souvent raréfiée et transformée par l'infection, voir tout simplement absente. La couche cellulaire externe prolonge la gaine conjonctive périvésicale sous séreuse et peut être le siège d'une diverticulite intense, responsable de difficultés de clivage ou d'exérèse de certains diverticules. [11, 12]

On peut séparer trois grands types de diverticules qui ont des caractères anatomopathologiques qui leurs sont propres, et une structure histologique identique:

- **Les diverticules postéro latéraux :**

Situés à distance des orifices urétéraux, unique parfois multiple indifféremment à droite ou à gauche, de grandes tailles et se moulent volontiers sur la vessie en réplétion. C'est une forme moins fréquente, mais c'est la variété la plus pure du diverticule, né par refoulement en bloc de l'ensemble de la paroi vésicale en un point de cette face latérale ou postérieure.

Les diverticules latéraux, entraînent rarement des répercussions sur le haut appareil urinaire, par contre, du fait de leur volume considérable, ils peuvent faire obstacle à l'écoulement des urines au niveau du bas appareil par compression du col vésical ou du méat urétéral.

Les diverticules postérieurs, toujours de grandes tailles, reçoivent parfois les uretères et exposent dans ces cas au reflux vésico-urétéro-rénal, de même, ils peuvent adhérer au rectum, le comprimer et occasionner un syndrome occlusif et aussi peuvent comprimer les gros vaisseaux. [9, 10]

- **Les diverticules para-urétéraux :**

Ce sont les plus fréquents (85 à 90%), ils sont définis sans ambiguïté par le siège de la hernie muqueuse à travers le hiatus urétéral, qui constitue ainsi le collet du diverticule. Le hiatus urétéral constitue en effet un point faible naturel dans la musculature vésicale. [9, 10]. Le diverticule para-urétéral, unilatéral, est situé au-dessus et en dehors de l'uretère terminal et l'orifice urétéral peut occuper quatre positions différentes. Il peut être dans la vessie, juste sous le rebord du diverticule, sur la margelle du diverticule, sur la paroi inférieure ou sur le dôme du diverticule. [9, 10]

GENERALITES SUR LES
TUMEURS DE VESSIE INTRA-
DIVERTICULAIRES :

I. Introduction :

Essentiellement à l'âge adulte, la prévalence des tumeurs intradiverticulaires varie selon les séries de 1,7 à 8,6 [13, 14, 15, 16, 17], il s'agit de tumeur épithéliale le plus souvent. Le diverticule de vessie est considéré comme un facteur favorisant à la survenue d'un cancer.

Ces tumeurs sont graves car elles sont rapidement infiltrantes. La carcinogénèse paraît directement corrélée à la stase urinaire ainsi qu'à l'inflammation chronique, et la dissémination néoplasique est favorisée par la minceur de la paroi diverticulaire, caractérisée par une couche musculaire inconstante.

Sur le plan anatomopathologique, les tumeurs transitionnelles prédominent mais les lésions épidermoïdes sont aussi fréquentes. Alors que les formes mixtes et les adénocarcinomes sont rares et les sarcomes sont exceptionnelles.

L'hématurie est la principale symptomatologie d'appel de ces lésions dont le diagnostic classiquement tardif à bénéficier des progrès de l'imagerie médicale [2, 18, 19, 20, 21].

Leur gravité est liée à l'absence de musculature de la paroi diverticulaire ; la muqueuse urothéliale est ainsi directement au contact de la graisse péri-vésicale, favorisant l'infiltration tumorale en profondeur. Pour cette raison, les tumeurs intra-diverticulaires sont classées au moins pT3 au moment du diagnostic dans 60% des cas. Toute tumeur vésicale dans un diverticule doit être donc considérée comme infiltrante et traitée comme telle.

L'exploration endoscopique, au mieux par fibroscope souple, est l'examen de choix pour le diagnostic. L'imagerie a son importance puisque l'endoscopie peut ne pas être contributive en cas de collet étroit non franchissable. On voit en échographie une formation échogène intradiverticulaire, qui prend le contraste au scanner. L'UIV est un

examen médiocre à cause du risque élevé de faux négatifs (lacune évoquant un calcul, un caillot ou absence d'opacification du diverticule en cas d'obstruction complète). Les biopsies ainsi que les résections endoscopiques de ces tumeurs exposent à un risque majeur de perforation diverticulaire. Leur traitement est donc préférentiellement chirurgical. [18, 19, 20]

II. Epidémiologie :

L'étude des données épidémiologiques des tumeurs de vessie permet d'isoler des facteurs de risque afin de réaliser une prévention primaire de la maladie et de définir ainsi une population à risque au sein de laquelle un dépistage pourrait conduire à un traitement précoce de la maladie.

1. Incidence et fréquence :

Le cancer de la vessie représente 3% de l'ensemble des cancers. Il occupe la 11ème place parmi les cancers et vient au deuxième rang des cancers de l'appareil urogénital après celui de la prostate. Une prédominance masculine est constatée avec 4,7% des cas contre 1,3% chez la femme. L'incidence la plus élevée est observée en Europe, aux USA et en Afrique du Nord. Plus de 50% des cas sont observés dans les pays développés [22, 23]. La mortalité par cancer de vessie est cinq fois plus élevée chez l'homme que chez la femme.

L'incidence des tumeurs de vessie intradiverticulaires est faible, elle varie de 0,8 à 13,5%, selon les séries, avec une moyenne de 4% [11, 26]. Cette fréquence se situe entre 1 et 2% par rapport aux tumeurs de la vessie. Le sexe-ratio est de 9 hommes pour une femme [127].

Dans les pays occidentaux, le carcinome urothélial représente plus de 90% des cancers de vessie [27]. Par contre, au Moyen orient et en Egypte, c'est le carcinome épidermoïde qui est le plus fréquent (endémie à *Schistosoma Hématobium*).

2. Les variations géographiques :

L'Italie et la Suisse ont l'incidence la plus élevée de cancer de vessie par rapport au reste des pays de l'Europe occidentale et aux Etats Unis. Les taux les plus bas sont observés en Asie et en particulier en Inde. L'incidence est très élevée au Moyen Orient et en Afrique dans les régions d'endémie bilharzienne.

Dans la communauté Européenne, les taux standardisés de mortalité par cancer de vessie sont de 10,8 pour les hommes et 2,2 pour les femmes. La France occupe le 10ème rang des pays de la communauté. En Amérique du Nord, le cancer de vessie au 4ème rang chez l'homme et 8ème rang chez la femme et représente la quatrième cause de mortalité par cancer.

Au Maroc, le cancer de vessie représente 3,05% des cancers chez l'homme et 0,69% des cancers chez la femme. Le sexe ratio est de 4,37. L'âge moyen est de 65 ans chez l'homme et 70 ans chez la femme .La tranche d'âge entre 50 et 70 ans est la plus touchées (61%) [24].

3. L'influence de l'origine ethnique :

Aux Etats Unis, les taux de cancer de vessie sont en moyenne deux fois moins élevés chez les américains d'origine africaine que chez les américains d'origine caucasienne [25]. Les taux chez les américains asiatiques sont comparables aux afro-américains. Les taux chez les américains d'origine hispanique sont moins élevés que chez les américains caucasiens non hispaniques.

Ces différences seraient dues à l'intoxication tabagique et l'exposition professionnelle.

4. L'évolution des taux d'incidence et de mortalité :

L'incidence du cancer de vessie est en augmentation d'environ 1% par an au cours des trente dernières années [28]. Durant la même période, une lente mais continuelle diminution de la mortalité a été observée chez les hommes [29], alors qu'elle est stable chez les femmes.

Cette évolution de l'incidence est liée à une migration du stade mais aussi à l'amélioration des techniques diagnostiques. Des mesures préventives liées aux facteurs de risque et les progrès dans la prise en charge ont probablement contribué à l'évolution favorable de la mortalité spécifique.

III. Les facteurs de risque :

Le facteur inflammatoire et l'irritation chronique semblent jouer un rôle important dans la transformation maligne de l'urothélium du diverticule. Par ailleurs, les autres facteurs de risque sont identiques à ceux incriminés dans la genèse des tumeurs de vessie.

1. La stase et l'irritation chronique :

De nombreux auteurs [1, 12] ont insisté sur le pourcentage élevé (80%) de l'inflammation chronique dans presque tous les diverticules, favorisée par l'inévitable résidu urinaire à l'intérieur du diverticule. Le pourcentage de tumeur chez des sujets porteurs de diverticules siège d'inflammation est de 9 à 10% environ et témoigne d'une prédisposition significative [1, 11, 12, 30, 31]. De nombreuses études plaident en faveur de cette hypothèse.

D'où la nécessité du contrôle régulier de tous diverticules, surtout s'ils existent depuis longtemps. [30]

2. Facteurs de susceptibilité génétique :

Les amines aromatiques sont normalement transformées par le cytochrome P450_{1a2} hépatique en N-hydroxylamines pouvant former des adduits par interaction avec hémoglobine et l'urothélium vésical, leur détoxification est néanmoins possible grâce au N-acétyltransférase hépatique. Il a été rapporté que les individus acétylateurs lents ont un risque accru d'apparition de tumeur vésicale, du fait de la détoxification réduite des métabolites N-hydroxyles des amines aromatiques par les N-acétyltransférases (NAT1 et NAT2) [32].

Par ailleurs, le génotype homozygote déficient de l'activité enzymatique de la glutathion-s-transférase M1 (GSTM1) est associé à un risque accru de tumeur de vessie en particulier chez les fumeurs. De la même façon, le génotype GSTP1b homozygote serait associé à un risque d'apparition de carcinome urothélial 3 à 6 fois plus élevé que pour le génotype sauvage [33].

3. Tabagisme :

De nombreuses études épidémiologiques ont montré une forte corrélation entre le tabagisme et le développement de tumeur de vessie avec relation dose-réponse. Le risque relatif augmente selon la quantité du tabac consommée (en paquets années) et peut varier entre 2 et 10 selon les études [16, 34, 35]. Cette corrélation est vraie aussi bien pour les carcinomes transitionnels que pour les adénocarcinomes et les carcinomes épidermoïdes.

La fumée du tabac est un mélange de plus de 400 à 500 composants et de 1x10¹⁰ particules/ml. Plus de 3500 substances chimiques passent par cette phase ; au moins 43 substances reconnues comme étant carcinogènes chez l'animal ont été retrouvées dans le tabac. Parmi elles, plusieurs catégories ont été décrites : N-nitrosamines, amine aromatique, amines hétérocycliques, aldéhydes, aza-arènes composés inorganiques [36].

4. Facteurs infectieux :

a. Schistosomiase :

La première hypothèse étiologique associant le cancer vésical à l'infection à *Shistosoma Haematobium* a été évoquée par FERGUSON en 1911 [35]. Ce parasite est endémique en Afrique, en particulier dans la grande vallée du Nil. La physiopathologie de cette infection fait intervenir des phénomènes inflammatoires chroniques résultants du dépôt d'œufs de schistosome dans la paroi vésicale. A la formation des larges masses polypoides granulomateuses et inflammatoires succède une fibrose calcifiante souvent associée à une métaplasie épidermoïde de l'urothélium [35].

b. Infections urinaires chroniques :

Les études épidémiologiques ont retrouvé une association entre les infections urinaires récidivantes ou chroniques et le développement du cancer vésical en particulier chez la femme et les patients porteurs de lésions médullaires [16, 34, 35]. Le mécanisme intime de la carcinogenèse semble faire intervenir la présence des nitrosamines urinaires à des niveaux significatifs responsable d'un processus inflammatoire local chronique, d'hyperplasie régénérative et de métaplasie épidermoïde [37, 38].

Histologiquement, la proportion de carcinomes épidermoïdes est plus élevée que dans la population générale (RR=4,8) [37, 38]

c. Infections virales :

Le rôle de plusieurs virus (Rétrovirus, Adénovirus, Herpès virus, papillomavirus) a été suggéré dans la carcinogenèse vésicale. Le plus discuté a été celui des papillomavirus HPV (Human papillomavirus 16 et 18, de tropisme ano-génital) [39, 40]. En effet, l'ADN viral a été largement détecté dans les tumeurs de vessie aussi bien superficielles qu'infiltrantes. A l'inverse des autres carcinomes induits par le HPV, il n'existe pas de relation entre la positivité HPV et l'accumulation de protéines p53 anormale dans les

cellules vésicales, cela suggère que l'infection à HPV peut intervenir dans la carcinogénèse vésicale par un mécanisme différent de celui de l'inactivation de la protéine p53.

En 1996 WANG [41] rapporte la présence de HPV dans une tumeur de vessie intradiverticulaire.

5. Carcinogénèse vésicale liée aux traitements :

a. Antalgiques :

Historiquement, la chlornaphazine, agent alkylant utilisé dans les hémopathies malignes, a été responsable de plusieurs cas de cancers de vessie, ce qui a conduit à l'arrêt précoce de sa commercialisation. En effet, cet agent alkylant est converti en 2-naphtylamine, une amine aromatique connue pour ses propriétés de carcinogénèse au niveau vésical [16, 34, 35].

L'association entre carcinome urothélial et consommation de phénacétine a été bien établie. Le risque relatif varie de 2,3 à 11,2 selon les séries [35].

b. Cyclophosphamide – Ifosfamide :

Les moutardes à l'azote, utilisées en chimiothérapie anticancéreuse depuis plus de 40 ans, sont des carcinogènes vésicaux connus. Chez les patients traités par cyclophosphamide pour lymphome, le risque relatif cumulé de cancer de la vessie à 12 ans de recul est de 11% [41].

Dans la plupart des cas, il s'agit de carcinome transitionnel de la vessie, mais des carcinomes épidermoïdes, des adénocarcinomes et des fibrosarcomes ont été rapportés.

6. Facteurs de risque professionnels :

De nombreuses professions ont été liées au risque de développement de tumeurs de la vessie. Environ 20 à 30% des carcinomes urothéliaux sont associés à des facteurs de risque d'origine professionnelle, tels les secteurs de l'industrie chimique, des colorants, du plastique, du textile [16, 34].

a. Les amines aromatiques :

Leur rôle cancérigène est bien établi [42]. Elles peuvent induire jusqu'à 25% des tumeurs de vessie dans certains pays occidentaux. Certaines substances ont été particulièrement étudiées :

- Benzidine : utilisée dans l'industrie des colorants.
- Béta-naphtylamine : largement utilisée dans l'industrie des colorants.
- Ortho-toluidine et aniline.

b. Les hydrocarbures polycycliques :

Le plus connu est le benzo[α]pyrène. Les professions exposées aux hydrocarbures polycycliques sont la production d'aluminium, l'industrie du fer et de l'acier, la combustion du charbon...

c. Les nitrosamines :

Les secteurs d'activité exposant aux nitrosamines sont très variés comme l'industrie du caoutchouc, tannage de cuir, coiffure, industrie alimentaire, construction automobile, centrales nucléaires [43].

7. Impact de l'environnement :

Les variations d'incidence et de risque des tumeurs de vessie dans différentes régions suggèrent que l'environnement puisse jouer un rôle causal dans l'apparition de ces tumeurs (eau contaminée par le chlore, l'arsenic, facteurs nutritionnels...).

a. L'eau contaminée :

Le risque de carcinome urothélial est augmenté chez les habitants dont l'eau de boisson est traitée par le chlore [44].

b. L'arsenic :

Le rôle de l'arsenic et de ses métabolites a été incriminé dans la carcinogénèse urothéliale.

Trois types d'exposition sont les plus fréquents :

- La consommation dans l'eau potable.
- L'exposition professionnelle.
- L'utilisation dans les drogues anti-cancéreuses.

c. La néphropathie endémique des Balkans :

C'est une néphrite tubulo-interstitielle d'origine mal connue qui prédisposerait aux tumeurs urothéliales à tout niveau de l'appareil urinaire [45].

d. Les facteurs nutritionnels :**❖ Les aliments :**

- Les graisses : les études sont contradictoires et ne permettent pas de conclure quant à la responsabilité des graisses dans les tumeurs de la vessie [46].
- L'alcool : il n'y a pas de corrélation entre consommation d'alcool et tumeur de vessie [47].
- Les vitamines : les caroténoïdes et la vitamine C auraient un effet protecteur.
- Les minéraux et les oligo-éléments : le sélénium aurait un effet protecteur.

❖ Les boissons :

- Le café : la revue de la littérature a montré une légère augmentation du risque de cancer de vessie pour une consommation importante (> 5 tasses / jour) [48].
- Le thé : Il semblerait que la consommation du thé en particulier le thé vert ait

plutôt un effet protecteur sur le développement de tumeur vésicale.

❖ L'industrie alimentaire :

Les colorants alimentaires sont des cancérigènes vésicaux.

IV. Anatomo-pathologie :

La pathologie tumorale de la vessie est divisée en deux groupes d'importance inégale, le groupe des tumeurs épithéliales constituant 95% des cas et le groupe des tumeurs mésoenchymateuses, ne représentant que 5% de l'ensemble des tumeurs de vessie [49].

Le diverticule de vessie est une pathologie bénigne favorisant le développement d'une tumeur. En effet, 80% des diverticules sont le siège de modifications pariétales à type de dysplasie, leucoplasie, métaplasie épidermoïde et 6% environ contiennent un processus tumoral malin [49].

1. Modifications pariétales : [49, 51]

a. Dysplasie :

Elle recouvre un spectre d'anomalies cyto-architecturales, allant de quelques atypies nucléaires isolées à d'importantes modifications, proches de celles du CIS (carcinome in situ). Elle est fréquemment accompagnée d'une hyperplasie. Traditionnellement, la dysplasie est classée en 3 degrés.

- La dysplasie légère : définit un urothélium présentant de discrètes irrégularités nucléaires, sans anomalie de maturation cellulaire.
- La dysplasie modérée : associe des modifications cellulaires et architecturales. La maturation des cellules recouvrantes peut faire défaut en quelques points.
- La dysplasie sévère : définit, théoriquement un degré de dédifférenciation intermédiaire entre la dysplasie modérée et le CIS.

b. Leucoplasie :

C'est une affection chronique qui frappe les muqueuses et qui est caractérisée anatomiquement par la transformation cornée de la partie superficielle de l'épithélium, et cliniquement par des plaques blanchâtres ou simplement opalines. Elle dégénère quelque fois en cancer.

c. Métaplasie épidermoïde :

C'est une modification pathologique fréquente, elle représente un mode de réaction qualifié d'adaptatif à diverses agressions inflammatoires chroniques, de causes variées, mais dont le dénominateur commun est l'infection urinaire.

2. Transformations malignes :**2.1. Les types histologiques :****❖ Carcinome à cellules transitionnelles :**

Représente le type histologique le plus fréquent des tumeurs malignes intradiverticulaires. Dans 80% des cas, il est essentiellement de Grade II et III et peut prendre plusieurs formes architecturales : [13, 52, 53, 54]

- La forme végétante et infiltrante, qui est la plus commune, possède une partie exophytique, tantôt papillaire, tantôt bourgeonnante compacte et parfois remaniée par des foyers nécrotiques. A l'endoscopie, le caractère infiltrant se traduit par une induration de la base d'implantation.
- La forme ulcéro-végétante possède un cratère central entouré d'un bourrelet exophytique irrégulier.
- La forme ulcéreuse et la forme infiltrante pure sont beaucoup plus rares que les précédentes.

❖ Carcinome épidermoïde :

Le carcinome épidermoïde représente 14% des cas [39, 53]. Dans sa forme commune, il se distingue macroscopiquement par son architecture exophytique bourgeonnante compacte, plutôt que papillaire, par la fréquence des formes ulcéreuses, des remaniements nécrotiques et du stade d'infiltration pariétale habituellement avancé au moment du diagnostic.

❖ Adénocarcinome :

Il est présent dans 3% des cas [18, 54]. Sur le plan macroscopique il réalise des végétations papillaires irrégulières ou un massif bourgeonnant, friable, quelquefois nécrosé en surface. L'infiltration pariétale est quasi constante et de degré variable.

❖ Leiomyosarcome :

Macroscopiquement, il s'agit d'une masse grossièrement circonscrite, non encapsulée, développée dans la paroi vésicale, en refoulant la muqueuse qui parfois s'ulcère. Au microscope les cellules tumorales les plus typiques sont fusiformes, au noyau allongé en bout de cigare et coiffé d'une vacuole claire, avec un cytoplasme acidophile et fibrillaire, contenant du glycogène [59].

❖ Epithélioma sarcomatoïde et carcinosarcome : [55, 56, 57, 58, 59]

Depuis quelques années, des progrès considérables ont été effectués dans la connaissance de ces tumeurs. On appelle épithélioma sarcomatoïde, la tumeur dont la composante "sarcomateuse" évoque un fibrosarcome et ne comporte pas d'autres différenciations mésenchymateuses. En revanche, le carcinosarcome est la tumeur dont le contingent sarcomateux présente des différenciations multi-tissulaires, homologues, ou hétérologues. Ils sont des tumeurs de très mauvais pronostic avec une survie ne dépassant guère 18 mois.

La microscopie distingue les deux variétés tumorales :

- L'épithélioma sarcomatoïde est constitué d'un assemblage de structures épithéliomateuses et d'éléments d'allure sarcomateuse, dans des proportions variables, mais avec un contingent sarcomatoïde souvent prédominant.
- Le carcinosarcome [19, 58] se différencie de l'épithélioma sarcomatoïde par le caractère multi-tissulaire de sa composante sarcomateuse, celle-ci est formée de cellules fusiformes ou stellaires répondant à la description d'un sarcome fibroblastique ou myxoïde. Il s'y ajoute, selon des combinaisons variées, des différenciations dites homologues (musculaires lisses), ou hétérologues (ostéocartilagineuses, musculaires striées).

2.2. Le grading :

- Le grade est basé sur l'appréciation d'anomalies architecturales (épaisseur de l'urothélium, polarité cellulaire, maturation en superficie) et cytologiques (anomalies nucléaires, mitoses) de l'urothélium. Il est en rapport avec l'agressivité de la tumeur et constitue un facteur pronostique important.
- Le système le plus utilisé est celui de MOSTOFI qui distingue trois grades de différenciation : [60]
 - G1 : Tumeur bien différenciée. Disparition partielle des cellules superficielles, atypies discrète et mitoses rares.
 - G2 : Tumeur modérément différenciée. Disparition étendue des cellules superficielles, désorganisation architecturale plus marquée, atypies et mitoses fréquentes.
 - G3 : Tumeur peu différenciée. Disparition totale des cellules superficielles, atypie majeure, mitoses nombreuses anormales et décalées.

Concernant le grade, la référence actuelle pour le grading des tumeurs urothéliales demeure la classification OMS 2016 (annexe 2). Celle-ci majore la proportion de

carcinomes de haut grade par rapport à la classification OMS 73 :

Tableau 1 : Le grading des tumeurs urothéliales selon la classification OMS 1973, OMS 2004 et OMS 2016. [60]

| OMS 1973 | OMS 2004 | OMS 2016 |
|--------------|---|--|
| Carcinome G1 | Tumeur de faible potentiel de malignité | Néoplasie de faible potentiel de malignité |
| | Carcinome de bas grade | |
| Carcinome G2 | Carcinome de bas grade | Bas grade |
| | Carcinome de haut grade | |
| Carcinome G3 | Carcinome de haut grade | Haut grade |

2.3. La classification TNM : (voir annexe 1)

❖ **Stade tumoral (pT) :**

Le stade pT correspond à l'évaluation précise par l'examen microscopique du niveau de pénétration de la tumeur dans la paroi vésicale (stades pT2a et pT2b), au-delà, dans le tissu adipeux péri-vésicale (stades pT3a et pT3b), au niveau des organes de voisinage (stade pT4a) et de la paroi pelvienne ou abdominale (stade pT4b). Le stade d'infiltration est un élément pronostique déterminant pour les tumeurs de vessie, et demeure le critère le plus fiable et le plus reproductible sur lequel sera basée la décision thérapeutique [61].

❖ **Métastases ganglionnaires (pN) :**

L'existence des métastases ganglionnaires est un facteur de risque majeur de récurrence tumorale et modifie le pronostic. Il faut analyser au moins 9 ganglions pour ne

pas méconnaître des métastases ou miro-métastases ganglionnaires chez les patients ayant une tumeur vésicale de stade \geq pT2.

❖ **Métastases à distance (M) :**

Les sites métastatiques privilégiés des carcinomes urothéliaux sont le foie, les poumons et les os. D'autres sont plus rares comme le péritoine, la plèvre, les reins, les surrénales ou l'intestin.

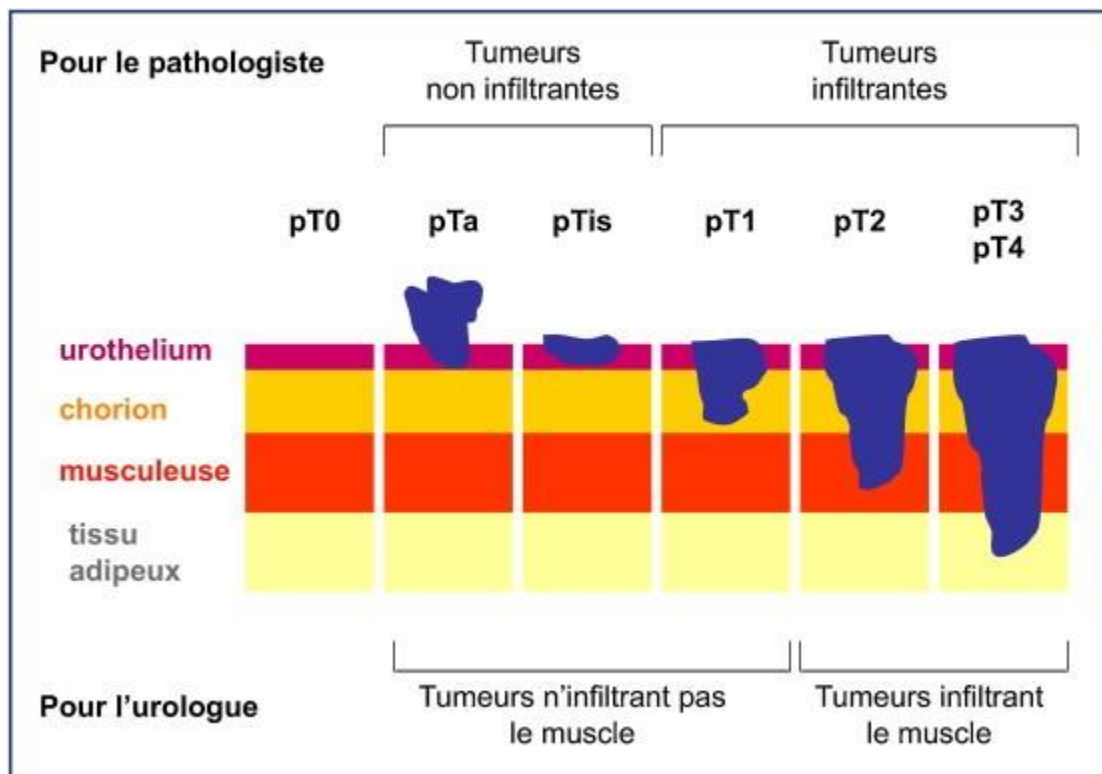


Figure 11 : La classification TNM des tumeurs de vessie. [61]

Classification de TNM 2010 : [101] (figure 11, annexe 1)

T : Tumeur primitive :

- T0 : Tumeur primitive non retrouvée
- Ta : Carcinome papillaire non invasif
- Tis : Carcinome in situ « plan »
- T1: Tumeur envahissant le chorion
- T2 : Tumeur envahissant la musculuse

- T2a:Tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne)
- T2b:Tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe)
- T3 : Tumeur envahissant le tissu péri-vésicale
 - T3a:Envahissement microscopique
 - T3b:Envahissement extra-vésical macroscopique
- T4:Tumeur envahissant une structure péri-vésicale
 - T4a : Prostate, vagin ou utérus
 - T4b : Paroi pelvienne ou abdominale

N : Ganglions lymphatiques régionaux

- Nx : Ganglions non évaluables
- N0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1: Métastase ganglionnaire unique < 2 cm
- N2 : Métastase ganglionnaire unique > 2 cm et < 5 cm ou métastases ganglionnaires multiples < 5 cm
- N3 : Métastase(s) ganglionnaire(s) > 5 cm

M : Métastase à distance

- Mx : Métastases non évaluable
- M0 : Absence de métastase à distance
- M1 : Métastase (s) à distance

V. Diagnostic positif :

1. La clinique :

1.1. Les circonstances de découverte :

La symptomatologie révélatrice de cette affection est essentiellement urinaire.

Hématurie :

Elle représente le signe clinique le plus fréquent, elle est présente dans 66 à 100% des cas, et peut précéder le diagnostic de plusieurs mois.

Macroscopique ou microscopique, l'hématurie peut être intermittente, abondante, terminale ou totale et de durée variable [33, 54, 62]. Toute hématurie doit cependant faire suspecter une tumeur vésicale.

Troubles mictionnels :

Il est fréquent de rencontrer des signes cliniques d'obstruction cervico –prostatique [63], ce qui explique la fréquence de la pollakiurie, des impériosités mictionnelles, de la rétention vésicale et de la dysurie.

Autres :

Masse abdominale, métastase révélatrice...

Toutefois, cette pathologie peut être de découverte fortuite, lors d'un examen endoscopique à la recherche d'une tumeur de vessie.

1.2. Examen clinique : [64]

❖ L'interrogatoire :

Recherche les facteurs de risque :

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

❖ L'examen physique :

- Il doit être systématique et complet.
- L'examen de l'abdomen retrouve rarement une masse sous-pubienne évoquant une volumineuse tumeur du dôme vésical.
- L'examen des fosses lombaires recherche une douleur à la palpation ou à la percussion évoquant une distension rénale.
- Le toucher rectal est un élément important de l'examen et du bilan d'extension. Associé au palper hypogastrique, il recherche une masse perçue souvent au bout du doigt et apprécie sa mobilité par rapport au reste du pelvis.
- Le toucher vaginal chez la femme permet, parfois, de sentir la tumeur. Il apprécie sa mobilité par rapport à l'utérus.
- Examen général à la recherche des métastases à distance telle qu'une hépatomégalie, point osseux douloureux.

2. La paraclinique :

2.1. Examens radiologiques :

a. Urographie intraveineuse : (UIV) (figure 12, 13)

C'est l'examen qui permet d'orienter le diagnostic, il montre une lacune intradiverticulaire dans un cas sur deux, et peut être interprétée à tort comme une lithiase radio-transparente ou un caillot de sang, parfois la tumeur peut obstruer le collet du diverticule le rendant muet. De plus le remplissage incomplet du diverticule est fréquent [49].

L'urographie peut être complétée par la cystographie rétrograde en double contraste pour évaluer le degré d'extensibilité de la paroi vésicale et l'éventuelle présence d'un reflux vésico-urétéral permettant dans certains cas de poser des diagnostics préopératoires [62]. Enfin l'urographie intraveineuse permet d'apprécier le haut appareil, et l'obstacle sous vésical s'il existe.

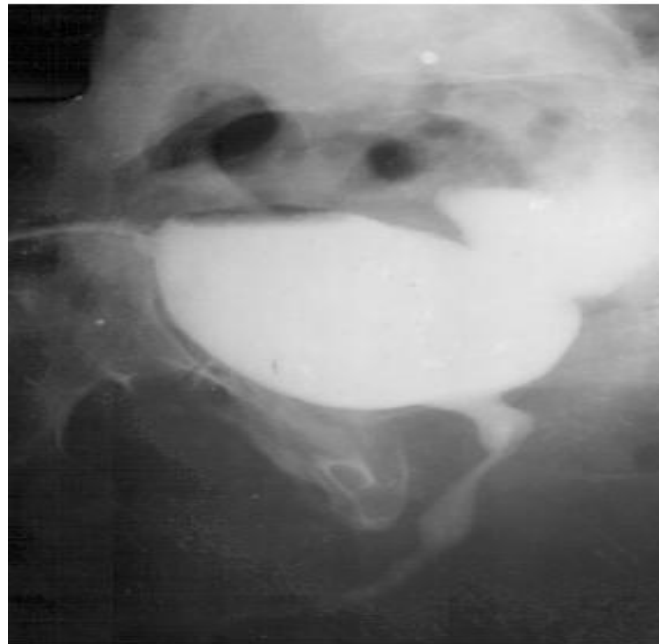


Figure 12 : Cliché mictionnel : Sténose de l'urètre bulbaire avec diverticule latéro-vésical siège d'images lacunaires. [49]

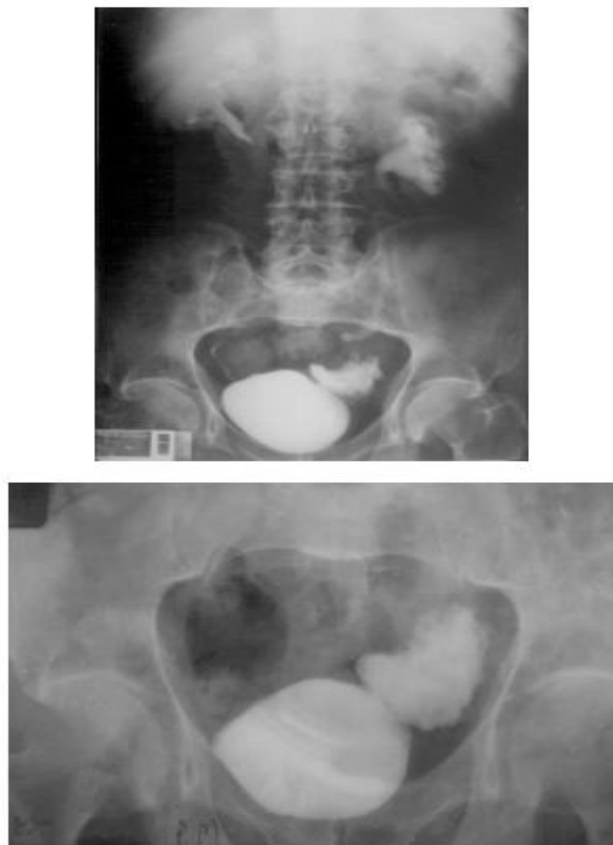


Figure 13 : Diverticule de la corne vésicale gauche, siège d'image lacunaire avec urétérohydronéphrose. [49]

b. Echographie vésicale : (figure 14, 15, 16)

Elle est surtout utilisée en raison de l'absence d'agressivité et de morbidité pour le patient. Elle n'a qu'une valeur d'orientation et permet de suspecter fortement l'existence d'une tumeur de vessie sous forme d'une végétation endoluminale.

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

Ses limites sont bien connues :

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

Pour la surveillance des tumeurs de vessie, les limites de l'échographie (non détection des tumeurs inférieures à 5mm, des tumeurs planes ou des tumeurs situées au dôme et à la face antérieure de la vessie) ne permettent pas d'en faire une référence par comparaison à la cystoscopie.

L'échographie sus-pubienne permet une visualisation des diverticules et des éventuelles formations qu'il pourrait contenir, montrant une masse échogène intradiverticulaire en rapport avec une tumeur [54], mais ne permet pas le diagnostic différentiel avec un caillot de sang ou encore des dépôts purulents [49]. Cependant, les diverticules localisés le long du dôme ou au niveau du col de la vessie, peuvent être difficilement détectés par l'échographie sus pubienne [65].



Figure 14 : Echographie vésicale: une tumeur intra-diverticulaire bourgeonnante (service d'urologie Hassan 2 de Fès)



Figure 15 : Epaissement circonférentiel avec bourgeon endo-luminal 4.92x3.49cm (service d'urologie Hassan 2 de Fès)



Figure 16 : Vessie semi-pleine siège d'un processus tissulaire bourgeonnant (service d'urologie Hassan 2 de Fès)

c. La tomodensitométrie : (TDM) (figure 17)

La TDM est utilisée pour rechercher une invasion tumorale au-delà de la paroi du diverticule. Cet examen est de grand intérêt pour la stadification de la tumeur, ainsi que pour le bilan d'extension [49].

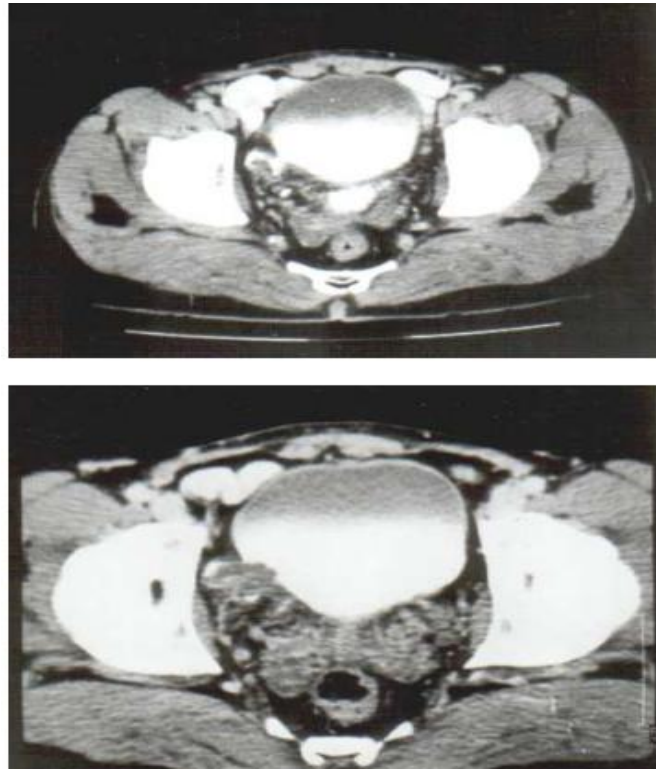


Figure 17 : TDM : tumeur intra-diverticulaire latéro-vésicale droite avec envahissement de la graisse péri-vésicale. [49]

d. Imagerie par résonance magnétique : (IRM) (figure 18)

Grâce à ses coupes multidirectionnelles et à son excellente résolution après injection de produit de contraste, l'IRM fait partie des meilleures techniques diagnostiques, elle permet aussi la stadification de la tumeur [15, 49].

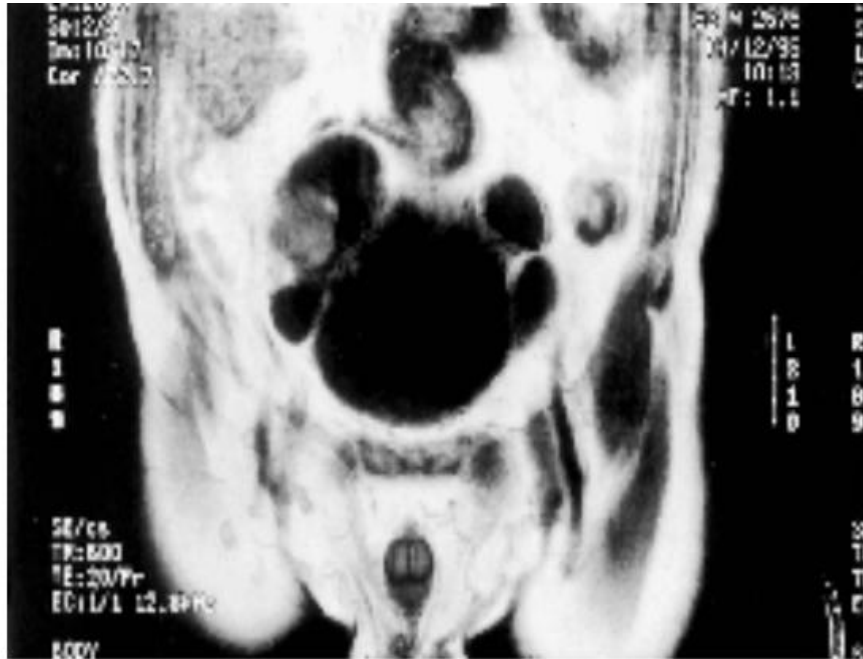


Figure 18 : IRM : une tumeur de vessie intra-diverticulaire. [49]

2.2. Examens endoscopiques :**a. Cystoscopie :**

C'est l'examen de référence qui permet de faire le diagnostic macroscopique et de réaliser des biopsies de la tumeur et des zones suspectes. Elle ne doit être réalisée que si l'examen cyto bactériologique des urines (ECBU) est stérile, en l'absence de troubles de l'hémostase et de traitement anticoagulant.

La cystoscopie est l'examen de référence pour le diagnostic des tumeurs vésicales, mais elle ne permet de mettre en évidence la tumeur intradiverticulaire que dans 60% des cas [13].

Cette mauvaise sensibilité est expliquée par la difficulté technique d'explorer la paroi de tous les diverticules, en particulier lorsqu'ils sont volumineux et à collet étroit ou d'accès difficile, et surtout par l'oubli d'explorer systématiquement tous les diverticules lorsque l'on a découvert une tumeur vésicale ou lors de l'exploration d'une hématurie [54].

SHIRANI [66] a publié deux observations de tumeurs développées dans des diverticules vésicaux découverts à l'autopsie. Ces tumeurs avaient poussé à travers l'orifice diverticulaire réalisant une obstruction complète de celui-ci et donnant l'aspect de tumeurs vésicales à la cystoscopie.

En effet, l'association tumeur intradiverticulaire et tumeur vésicale semble fréquente (19% des cas). Cela implique l'exploration systématique de tous les diverticules en cas de tumeur vésicale associée [26, 63].

Tous les diverticules peuvent ne pas être explorés du fait d'un énorme adénome ou de l'étranglement du collet diverticulaire. L'association UIV- Cystoscopie permet donc de porter le diagnostic dans 61 à 79% des cas [67].

b. La résection endoscopique et la biopsie :

La résection endoscopique permet à la fois la biopsie et l'exérèse de la tumeur. Mais de point de vue technique, elle est délicate et expose à plusieurs complications. Elle est parfois difficile à réaliser en raison de l'étranglement du collet du diverticule. L'incision préalable de ce dernier peut faciliter le geste endoscopique.

La résection présente un risque de dissémination néoplasique potentielle et un risque important de perforation en raison de la minceur de la paroi diverticulaire qui n'est constituée que par la muqueuse, de telle sorte que certains auteurs proposent de simples biopsies à la pince froide, voire une diverticulectomie pour éviter ce risque [12, 54].

2.3. Biologie:

- **ECBU** : qui doit être demandé avant toute exploration endoscopique.
- **NFS** : à la recherche d'une anémie.
- **Fonction rénale** : pour voir le retentissement sur le haut appareil, et qui doit être normale pour faire l'UIV/l'uroscanner.
- **Cytologie urinaire** : qui est à l'heure actuelle, un examen de routine, surtout dans le cadre de suivi des tumeurs de vessie. Il s'agit de l'examen cytologique du sédiment urinaire soit à partir d'urine émise par le patient ou à partir de lavages vésicaux. Cet examen met en évidence l'existence de cellules anormales. Son intérêt est majeur dans la détection des CIS.

2.4. La détection des tumeurs de vessie par fluorescence :

Les techniques de fluorescence permettent de détecter des lésions de CIS ou de dysplasie qui sont optiquement invisibles et qui seraient à l'origine des récurrences. Elles permettent ainsi leur biopsie et leur destruction.

a. Les substances utilisées pour obtenir une fluorescence vésicale :

▪ Par voie intraveineuse :

La substance utilisée dérive de l'hématoporphyrine. Elle a des effets indésirables majeurs surtout cutanés rendant son utilisation difficile en routine [68].

▪ En instillation intravésicale :

La substance utilisée est l'acide 5-aminolévulinique (5-ALA). Cette substance induit une accumulation intracellulaire de la protoporphyrine IX endogène fluorescente [69]. La sensibilité de cette technique est de 100% avec une spécificité seulement de 68,5%.

b. L'auto-fluorescence induite par le rayonnement laser :

Elle permet de détecter les CIS non visibles à la cystoscopie et permet surtout de différencier les zones érythémateuses, en rapport avec une inflammation, des dysplasies ou CIS.

VI. Bilan d'extension :

1. Extension loco-régionale :

1.1. Clinique :

Les touchers pelviens permettent d'évaluer le degré d'extension péri-vésicale et d'apprécier la mobilité de la tumeur par rapport aux organes de voisinage, mais cette évaluation clinique présente un pourcentage d'erreur de 25 à 50% comparé aux résultats anatomopathologiques.

1.2. Echographie :

- L'échographie vésicale trans- abdominale n'est pas suffisamment performante pour apprécier l'infiltration tumorale. Le caractère infiltrant se juge sur la disparition du liseré hyperéchogène péri-vésicale et /ou sur la protrusion extra vésicale de la tumeur [70]. Mais la fiabilité de ces signes n'est valable que pour les envahissements massifs.
- l'échographie endo-vésicale est plus performante mais ne peut remplacer la cystoscopie ni l'examen anatomopathologique des coupeaux de résection [50].
- Quand à l'échographie rénale, elle est utile pour étudier le haut appareil et rechercher un éventuel retentissement.

1.3. Le scanner abdomino-pelvien : (Figure 19, 20)

La TDM abdomino-pelvienne est un examen couramment utilisé pour déterminer le stade tumoral. Il a remplacé l'UIV. Elle permet d'examiner en même temps, le pelvis, l'abdomen, le rétro-péritoine et les aires ganglionnaires. Sa fiabilité globale comparativement au stade pathologique après cystectomie est de 32 à 85% [71].

Mais les difficultés de la TDM sont :

- L'incapacité de différencier les différentes couches de la paroi vésicale à part l'extension péri-vésicale macroscopique, mais surestimation de l'extension si l'examen est réalisée après RTUV.
- L'impossibilité d'analyser, sur des coupes axiales, les tumeurs du dôme vésical et du trigone.

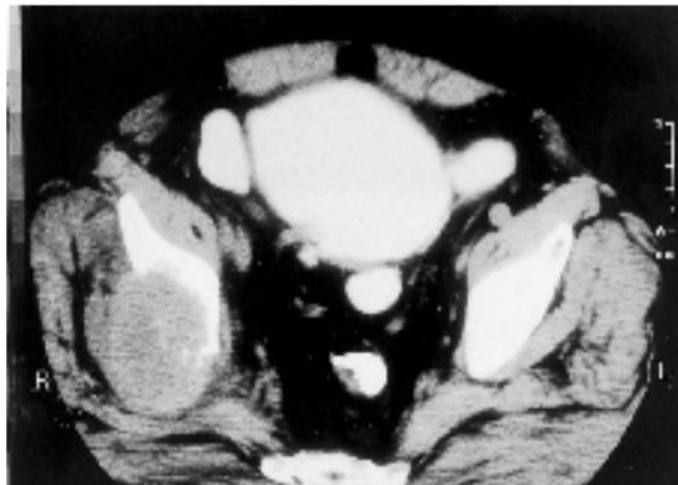


Figure 19 : TDM abdomino-pelvienne : extension loco-régionale d'une tumeur de vessie intra-diverticulaire avec ostéolyse du cotyle droit. [49]



Figure 20 : TDM abdomino-pelvienne : Diverticule tumoral de la corne vésicale gauche de 6cm avec infiltration de la graisse péri-vésicale. [49]

1.4. Imagerie par résonance magnétique :

C'est un examen qui permet d'adapter des plans de coupe à la morphologie de la vessie pour explorer les tumeurs du dôme ou de la base et les organes de voisinage. Une tumeur de vessie apparaît en iso-signal par rapport à la paroi pour les séquences T1 alors qu'en T2 ; elle a un signal supérieur à l'hypo-signal de la paroi et inférieur à l'hyper-signal de l'urine. L'appréciation de l'infiltration pariétale est basée sur l'analyse de l'hypo-signal pariétale rompu en cas d'envahissement.

La fiabilité de l'IRM est nettement supérieure à celle de la TDM, elle est de 85 à 90% grâce de meilleures résolutions et à des antennes endo-rectales, mais le problème de manque d'accessibilité persiste toujours [70].

2. Extension ganglionnaire :

2.1. TDM et IRM :

- Ces deux techniques identifient une adénomégalie sur les critères suivants :
forme ronde, taille > 1 cm (le plus petit diamètre en cas de masse ovalaire).
- Aucun critère de densité ou de signal ne permet de distinguer une adénopathie inflammatoire d'une autre métastatique.

2.2. PET Scann : positron émission tomographie : [72]

- Le PET Scann avec injection intraveineuse de 2-[18F]-2-désoxy-Dglucose(FDG) est une technique d'imagerie métabolique qui étudie la fixation de cet analogue radioactif du glucose au sein des cellules tumorales dont le métabolisme glucidique est augmenté par rapport aux tissus sains.
- Il permet de distinguer les adénopathies métastatiques, car elles fixent plus de glucose radioactif. Les limites de détection étant de 0,9 cm.
- La sensibilité (70%) et la spécificité (85%), meilleures que celles de l'imagerie classique, encouragent à poursuivre les études.

2.3. Immuno-lymphoscintigraphie: [73]

La détection d'un ganglion sentinelle fait appel à deux techniques :

- Injection par voie endoscopique, d'un traceur radioactif autour de la tumeur ou de sa base.
- Injection de 1 ml d'un colorant bleu autour de la tumeur, en préopératoire immédiat, qui permet de colorer les lymphatiques et ganglion sentinelle facilitant leur repérage en préopératoire.

3. Extension systémique : [70]

3.1. Poumon :

La TDM thoracique est indispensable pour détecter les métastases pulmonaires plutôt que la radiographie standard.

3.2. Foie :

L'échographie hépatique est plus performante, mais elle n'est réalisée qu'en cas de doute sur la TDM.

3.3. Os :

La radiographie standard est demandée en cas de symptomatologie clinique, alors que la scintigraphie est systématique pour certains, pour d'autres, elle ne sera réalisée que s'il y a un signe d'appel ou élévation de phosphatases alcalines. Et en cas de suspicion sur la scintigraphie, il est recommandé de réaliser une TDM ou une IRM centrée sur la zone douteuse pour confirmer le diagnostic.

VII. Les facteurs pronostiques :

Différents facteurs pronostiques ont été étudiés et sont actuellement proposés, afin de définir les groupes à risques différents, guidant ainsi l'urologue dans la conduite à tenir et la prise en charge des tumeurs de la vessie.

1. Facteurs pronostiques généraux :

On cite parmi les facteurs de mauvais pronostiques généraux :

- L'âge avancé du malade, au-delà de 70 ans. Bien que les tumeurs infiltrantes chez le jeune (moins de 40 ans) sont particulièrement agressives, avec un potentiel évolutif très rapide.
- L'altération de l'état général.
- L'existence de pathologies associées : du système cardiovasculaire, respiratoire ou hématopoïétique.
- La persistance de l'exposition à l'un des facteurs de risque qui expose aux récurrences.

2. Facteurs pronostiques liés à la tumeur: [74, 75, 76]

Ils sont connus depuis fort longtemps et restent à la base des indications thérapeutiques actuelles.

2.1. Aspect de la tumeur :

Cette corrélation serait liée au degré d'infiltration tumorale puis que les tumeurs papillaires sont généralement moins infiltrantes que les tumeurs solides. Elle serait également liée au grade puisque les tumeurs solides sont de grade III dans 70% des cas. L'importance pronostique péjorative du caractère solide de la tumeur se confirme en terme de survie.

2.2. Taille de la tumeur :

Au moment du diagnostic, un diamètre tumoral supérieur ou égal à 5 cm signifie un mauvais pronostic vu l'association plus fréquente avec une dissémination métastatique à distance.

2.3. Localisation de la tumeur :

L'envahissement des méats urétéraux avec hydronéphrose et retentissement sur la fonction rénale, est souvent le témoin d'un degré d'infiltration important qui est un facteur de mauvais pronostic.

2.4. Stade de la tumeur :

Le stade représente avec le grade cellulaire les deux facteurs pronostiques déterminants. L'aggravation du stade tumoral est de signification pronostique péjorative. L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostique essentiel.

La fréquence des métastases ganglionnaires augmente également avec le degré d'infiltration.

Le tableau suivant représente le pourcentage des ganglions envahis en fonction du stade.

Tableau 2 : Le pourcentage des ganglions envahis en fonction du stade [76]

| Stade pathologique | pT2 | pT3a | pT3b | Pt4 |
|------------------------|-----|------|-------|-------|
| % de ganglions envahis | 30% | 30% | 64% | 50% |
| Des grands champs | 16% | 20% | 33,3% | 25,5% |

A partir d'une série de 407 curages ganglionnaires après cystectomie.
Pourcentage des ganglions envahis en fonction du stade tumoral :

*La médiane de survie globale est d'une année en cas d'envahissement ganglionnaire, contre 9 ans dans le cas contraire.

- L'infiltration vasculaire et lymphatique a également une signification pronostique importante.
- Une étude a révélé un taux de survie à 10 ans de 78 ans, en l'absence d'infiltration vasculo-lymphatique, contre 45% lorsque cette infiltration est présente.

Le pronostic est lié en partie à l'évolution locale mais surtout à l'évolution métastatique fréquente dans les stades T3 et T4. En effet ces métastases à distance peuvent survenir dans 80% des stades T3b contre 20% des stades T2.

2.5. Grade cellulaire :

C'est un important facteur pronostique de survie pour les tumeurs de vessie infiltrantes. La médiane de survie après cystectomie est de 11.8 ans pour les tumeurs bien différenciées. Elle n'est que 4,5 ans pour les tumeurs peu différenciées.

2.6. Multifocalité :

Les risques de récurrence et de progression tumorale sont plus faibles quand le foyer tumoral est unique que lorsqu'il existe des lésions associées. Il s'agit de zones de dysplasie ou au maximum de carcinome in situ.

3. L'étude de L'ADN nucléaire : [74, 75]

La détermination du contenu en ADN ou diploïdie est un facteur essentiel dans la récurrence et l'infiltration. Elle s'étudie en cystométrie en flux ou par marquage immunochimique de certaines protéines associées à la prolifération tel Ki-67 qui est un antigène nucléaire, exprimé à toutes les phases du cycle dans la cellule en prolifération.

La survie et l'envahissement ganglionnaire sont directement corrélés à la ploïdie et au pourcentage de cellule en phase de réplication.

L'aneuploïdie est plus fréquente dans les tumeurs de haut grade et profondes.

C'est donc un facteur pronostique péjoratif.

4. Facteurs biologiques et antigéniques : [70, 75]

La croissance et la prolifération des cellules cancéreuses sont en partie mendiées par la modulation des récepteurs de surface cellulaire et par le passage de facteur de croissance et d'hormones.

L'epidermal growth factor-Receptor (EGF-R) s'exprime plus volontiers dans les tumeurs de haut grade et les tumeurs profondes. Leur pronostic s'en trouve alors aggravé.

Certains antigènes associés aux tumeurs ont montré leur intérêt dans la détermination pronostique des tumeurs profondes. Les antigènes T43 et T138 ont été définis par Fradet comme des antigènes de progression cancéreuse.

D'autres anticorps sont en cours d'évaluation tels G4 et E7 qui reconnaissent une glycoprotéine de 200 KDA dont l'épitope serait plutôt présent à la surface des cellules des tumeurs de haut grade.

Le dosage du TPA dans les urines retrouve un taux élevé dans 74% des cas de tumeurs profondes contre 15% des tumeurs superficielles. On attribue à ce marqueur un rôle éventuel dans le contrôle thérapeutique. sa détection dans les urines se fait par test d'ELISA.

5. La résistance aux drogues : [74]

La résistance au traitement a pour mécanisme important le phénomène de « multi drogue résistance », qui dépend de la sur- expression de la glycoprotéine P de surface qui agit comme une pompe membranaire de rejet des drogues. Il existe actuellement des anticorps monoclonaux qui permettent de détecter la glycoprotéine P (C213 et HYB 241), elle semble associée à un mauvais pronostic des tumeurs profondes.[74] En dépit de tous ces progrès, l'hétérogénéité concernant la récurrence, la progression et la réponse aux traitements pour les tumeurs ayant au moment du diagnostic les mêmes critères classiques de pronostic, rend compte de l'insuffisance des paramètres actuellement utilisés.

VIII. Traitement :

1. Le but du traitement :

Le traitement des tumeurs de vessie intradiverticulaire a pour but le contrôle local de la tumeur, la prévention des récurrences et des métastases à distance.

2. Les moyens :

1.1. Les traitements chirurgicaux :

a. La résection trans-urétrale de la vessie: [49, 77, 78, 79]

La résection trans-urétrale de la vessie (RTUV) est le traitement de choix des tumeurs superficielles et l'un des piliers du diagnostic des cancers de vessie, elle constitue par ailleurs le premier temps du traitement.

Cependant, elle est insuffisante en matière de stadification exacte de la tumeur (le stade réel est sous ou sur estimé dans 35 à 70% des cas lorsqu'il est comparé au stade final sur pièce de cystectomie).

Les complications survenant au cours de ce type d'intervention sont limitées aux perforations de vessie et aux hémorragies.

b. Diverticulectomie :

En cas de tumeur intradiverticulaire, elle est plus ou moins élargie autour de l'orifice diverticulaire réalisant l'équivalent d'une cystectomie partielle [35, 80, 81].

c. La cystectomie partielle : [49, 77, 82, 83, 84]

- Constitue un moyen de traitement conservateur du cancer infiltrant de vessie. Elle consiste à enlever uniquement la portion vésicale porteuse de la tumeur, en passant à distance et en assurant une marge de sécurité carcinologique de 2 à 3 cm. Habituellement, il convient de réaliser une quasi- hémicystectomie avec réimplantation urétérale associée à un curage ilio-obturateur bilatéral.

- Ses avantages sont la conservation d'une capacité vésicale fonctionnelle, et pour l'homme la préservation de la fonction sexuelle. [77]
- Mais, ses risques majeurs sont l'existence d'une tumeur résiduelle et l'apparition d'une récurrence tumorale intra ou extra vésicale.
- Cette intervention simple, nécessite une sélection rigoureuse des patients selon les critères suivants : [84]
 - Une tumeur unique unifocale de stade T2b de diamètre <3cm.
 - Elle doit être développée loin du trigone et du col.
 - Absence de CIS associé.
- Ce type de traitement peut faire partie d'un protocole associant une radiothérapie interstitielle pré- opératoire, afin de prévenir la dissémination de cellules tumorales, et notamment prévenir les récurrences sur la tranche de section et sur la paroi abdominale.
- Les résultats sont décevants en terme de contrôle local de la maladie.
- Le taux de récurrence se situe entre 50 et 70% dont 30% surviennent sur les berges.
- Et dans plusieurs séries on rapporte 70% de survie à 5 ans pour les stades PT2 et 30% pour les stades PT3.
- En conclusion, la cystectomie partielle n'a pas trouvé une place en pratique urologique, malgré les différentes modalités thérapeutiques associées.

d. Cystectomie radicale :

d.1. Cystectomie totale : [4, 5, 78, 82, 83, 85, 86, 87, 88]

La cystectomie totale est le traitement de référence des tumeurs de la vessie ayant infiltré le muscle et au-delà. Elle consiste à l'ablation de la vessie et des organes adjacents tels la prostate et les vésicules séminales chez l'homme, l'utérus et ses annexes chez la femme. Elle est précédée par un curage ganglionnaire ilio-obturateur, de

l'anneau crural jusqu'à la bifurcation de l'artère iliaque primitive, à la recherche de métastases ganglionnaires (figure 21). Parfois la lymphadénectomie est pelvienne étendue vers la bifurcation aortique ou la région pré-sacrée.

❖ **Chez l'homme :**

▪ **La cystoprostatectomie :**

Par nécessité carcinologique, il s'agit d'une cystoprostatectomie totale, emportant vers l'aval l'urètre lorsque des foyers tumoraux ou CIS ont été mis en évidence sur des biopsies urétrales faites avant la décision de chirurgie d'exérèse ou à l'extemporané; ou quand il y'a un envahissement du stroma prostatique.

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

- *Sous péritonéale* : avec la voie antérograde qui consiste à sectionner les canaux déférents en premier, dissection et libération des uretères qui seront sectionnés et intubés chacun par une sonde urétérale, extra-péritonisation de la vessie et dissection du plan inter prostato-rectal, ensuite ouverture de l'aponévrose de Denonvilliers, puis ligature section des ailerons vésicaux et prostatiques, qui va permettre de libérer le bloc vésicoprostatique qui ne tient plus qu'à l'urètre et au plexus veineux de Santorini.
 - La voie rétrograde, technique plus récente avec abord premier du plexus de Santorini, permet de préserver les bandelettes vasculo-nerveuses responsables de l'érection.
 - *Trans-péritoneale* : dont le premier temps est l'ouverture du péritoine pour explorer le foie et avoir accès à la cavité pelvienne.
- **La cystectomie avec conservation de la coque prostatique :**

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

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

❖ Chez la femme :

- La cystectomie totale obéit aux mêmes impératifs carcinologiques que chez homme. En effet, il s'agit d'une pelvectomie antérieure emportant la vessie, l'utérus, les annexes et l'urètre. La voie d'abord est obligatoirement trans-péritonéale. Après incision médiane sus ombilicale, on procède à une dissection de la face postérieure de l'urètre jusqu'au vagin avec ligature première du pédicule lombo-ovarien et utéro-sacré après mise sur lac des deux uretères. Mise en place d'une bougie endovaginale, puis pelvectomie antérieure. Enfin, hémostase et fermeture de la tranche vaginale.
- Il existe une variante, ou on peut conserver l'appareil génital; c'est le cas des tumeurs antérieures chez la femme jeunes.
- A noter que la préservation urétrale peut être réalisée quand un remplacement vésical est envisagé, mais doit répondre à certaines conditions: le col vésical et l'urétrale et vaginale à l'extemporané. Pour ce faire, aucune dissection de l'urètre sous cervical n'est faite, laissant intacts le fascia pelvien, les ligaments pubo-urétraux, Les attaches vaginales et le sphincter strié.

d.2. La cystectomie par coelioscopie:

La plupart des séries publiées font état de la fiabilité de la cystectomie par voie coelioscopique, mais avec une dérivation urinaire réalisée à travers une mini laparotomie. Ces interventions ont diminué la morbidité post opératoire et la durée d'hospitalisation de façon significative.

Türk a publié l'expérience de cinq patients traités par cystectomie totale et dérivation urinaire par vessies coliques totalement réalisées par coelioscopie avec les mêmes résultats fonctionnels.

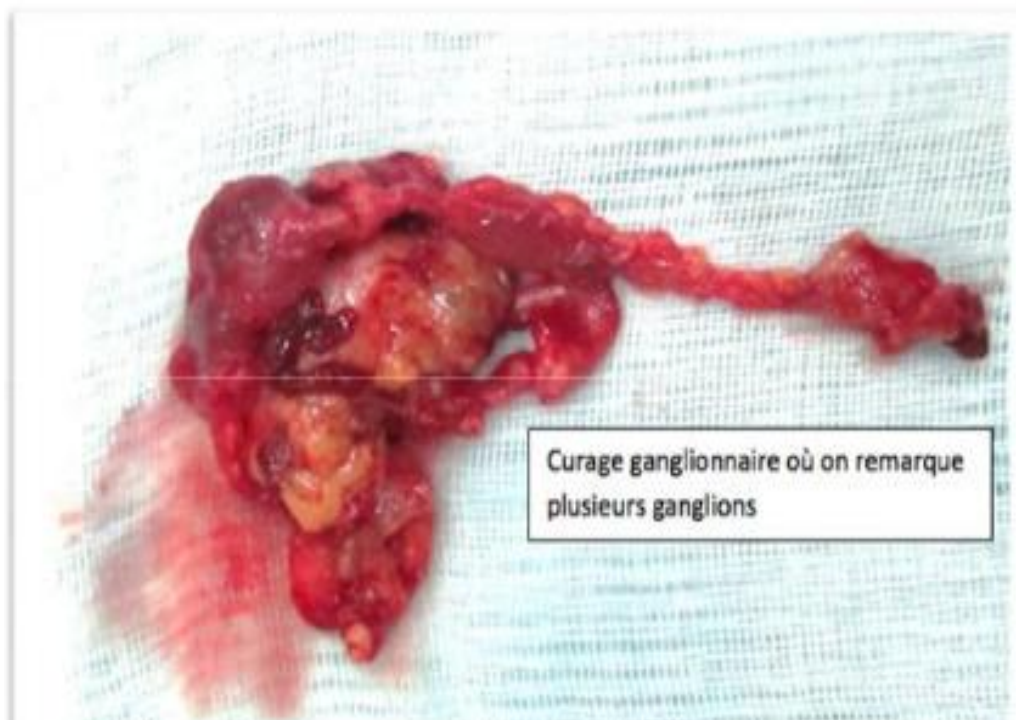


Figure 21 : Curage ganglionnaire ilio-obturbateur "standard"[88]

d.3. Les dérivations urinaires: [89, 90]

- Après cystectomie totale, le rétablissement du cours des urines s'impose. Le souci primordial de l'urologue est de pallier au réservoir défaillant, tout en assurant au patient un certain confort compatible avec la vie sociale. Deux attitudes sont possibles : remplacer la vessie en lui substituant

un segment intestinal pour rétablir le circuit; ou dériver les urines.

- Le choix du type de dérivation préconisé dépend de l'état général du patient, de l'âge, de la compliance, du stade de la maladie, et du choix du patient.
- Lorsque l'appareil sphinctérien et l'urètre sont conservables et fonctionnels, le remplacement vésical est la solution socialement la plus confortable. Cependant, dans le cas où l'urectomie complète la cystectomie, ce remplacement est impossible et laisse place aux dérivations urinaires cutanées ou trans-iléales.

❖ **Les dérivations incontinentes :**

- *L'urétérostomie cutanée directe*, elle consiste à aboucher les uretères dans la paroi abdominale, soit par une double stomie soit par une stomie trans-urétérale.
- *L'urétérostomie cutanée trans-iléale* : ou intervention de BRICKER (figure 22), technique de dérivation externe non continente, qui a apporté une alternative fiable à l'urétérostomie cutanée directe d'appareillage difficile, et à l'urétérosigmoïdostomie sources de complications métaboliques et infectieuses. Elle consiste à aboucher les uretères à la peau par l'intermédiaire d'une anse intestinale souvent iléale exclue de la continuité digestive.

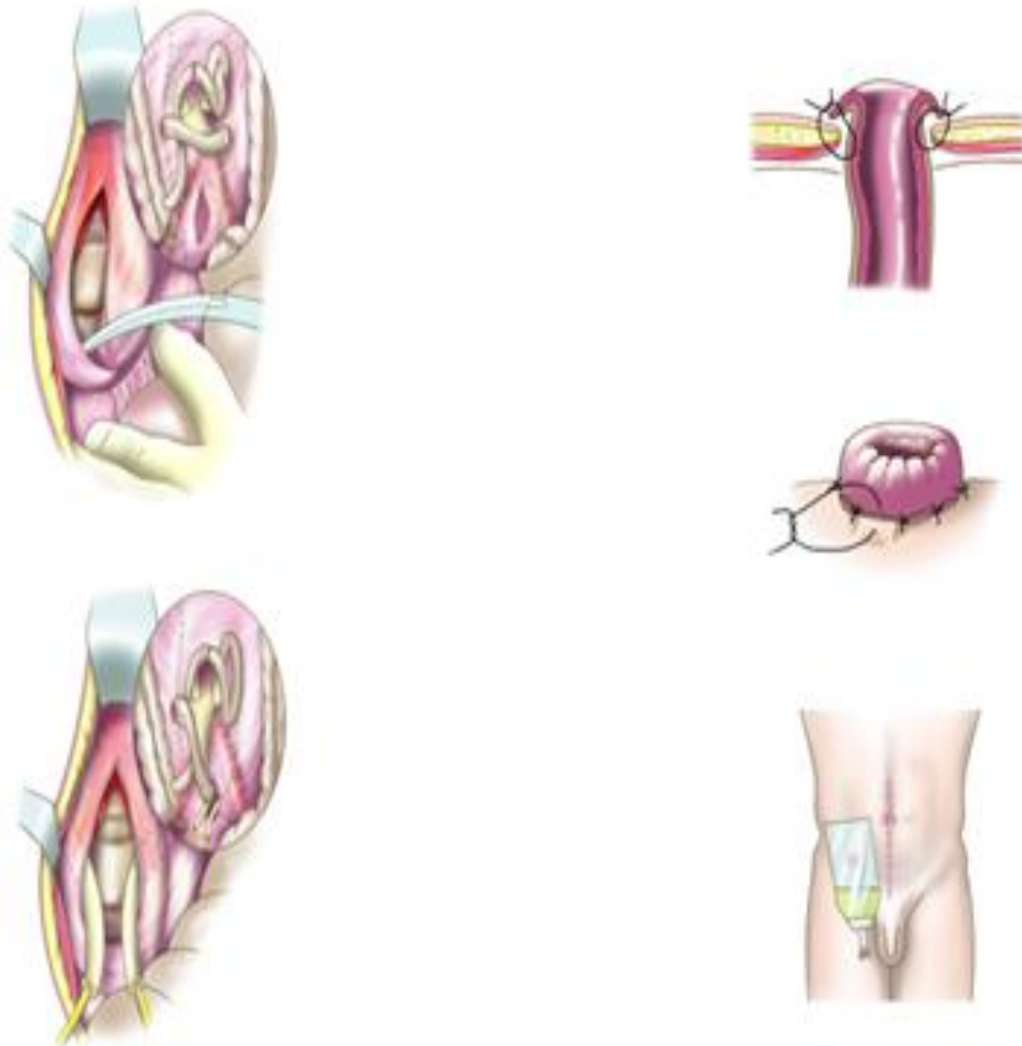


Figure 22 : Technique de Bricker :Confection de la stomie avec amarrage de la séro-musculaire du greffon à la paroi musculaire et retournement muqueux fixé à la peau réalisant une stomie bien vascularisée facilement appareillable [89]

❖ Les dérivations continentes :

- *Les dérivations internes :*

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

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

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

- *Les dérivations externes continentes :*

Ces poches continentes ont l'avantage de reconstituer un réservoir que le patient vide par auto sondage régulier, elles permettent donc d'éviter le port d'appareillage externe. Le néo-réservoir peut être iléal, iléocæcal, sigmoïdien ou autre segment colique. Un système de continence est également constitué en confectionnant des invaginations faisant le rôle de valves continentes. On distingue l'intervention de « KOCK », de « MAYENCE », et le système de continence de « BENCHEKROUN » appelé valve iléale hydraulique réalisée depuis 1975.

d.4. Remplacement de la vessie : [91] (figure 23)

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

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

- Il existe plusieurs techniques dont l'entérocystoplastie colique retrouve un intérêt du fait d'un moindre risque dégénératif, et d'un retentissement moindre sur l'absorption digestive. Cependant le remplacement à base d'iléon reste la cystoplastie de référence avec trois principales techniques : vessie de
 - «HAUTMANN», poche de « STUDER» et Z de « FOCH ».
- Les complications communes à ce type de dérivations sont : l'incontinence surtout nocturne, parfois la rétention chronique d'urines chez les femmes, les troubles métaboliques, le reflux vésico rénal évité par réimplantation directe sur néo vessie détubulée, et la sténose urétéro - intestinale à un stade tardif.



Figure a : Prélèvement d'un greffon d'environ 70cm de longueur

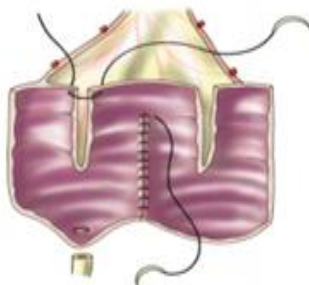


Figure b : Plicature du greffon détubulé en M ou en W avec sutures des jambages par plusieurs surjets de fils serties lentement résorbables 2.0

Figure 23 (a,b) : Vessie de remplacement : Vessie de Hautmann [91]

1.2. Traitements non chirurgicaux:

a. Instillations endo-vésicale : [49, 87, 92, 93]

Les instillations endo-vésicale sont représentées essentiellement par la chimiothérapie dont le principal produit est la mitomycine C (MMC) et l'immunothérapie endovésicale par le bacille de Calmette et Guérin.

La chimiothérapie permet la réduction des récives et le BCG permet de retarder la progression dans les tumeurs à haut risque.

Cependant, il existe des complications et des inconvénients liés à ces instillations, actuellement, est de diminuer les effets indésirables tout en préservant ou éventuellement en améliorant l'efficacité de ces instillations.

a.1. la chimiothérapie endovésicale :

La mitomycine est la chimiothérapie endovésicale la plus employée. Elle a une action sur les récives ; par contre ; Son impact sur la progression n'est pas démontré. Elle n'est pas le traitement de première intention à haut risque. Le traitement classique est constitué de 8 instillations de 40 mg hebdomadaire, Le traitement d'entretien n'a pas fait sa preuve.

C'est un antibiotique anti-tumoral isolé des Streptomyces Caespitosus soluble dans l'eau et les solvants organiques. La mitomycine est extrêmement instable à pH acide et à pH très basique. Une urine acide inactive toute instillation de mitomycine. Le principal mécanisme d'action de la MMC peut entraîner des cassures directes de l'ADN et, par conséquent, des cassures chromosomiques. Il s'agit ainsi d'un puissant carcinogène et tératogène.

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

dans les 24 heures.

- Modalités d'utilisation :
 - ECBU avant chaque instillation
 - 40 mg de MMC dans un volume de 20 ml
 - Réduction de la diurèse 8 heures avant et pendant l'instillation.
 - Alcalinisation des urines : NaHCO₃ 1,3 g la veille, le matin et 30 minutes avant.
 - Vérification du résidu post mictionnel avant l'instillation.
 - Vérification du pH urinaire (6 à 8).
 - La durée d'instillation est 2 heures (garder le produit en intravésicale)
 - L'utilisation de la mitomycine C par voie endovésicale est peu toxique, il n'y a pas de risque de myélosuppression, les effets indésirables sont de deux types :
 - La cystite chimique
 - Les réactions allergiques cutanées : elles sont à type de rash cutané sur les mains, les organes génitaux et les pieds.

Des protocoles ont été utilisés de façon très variée, mais le plus souvent 40 mg une fois par semaine pendant 8 semaines, le traitement d'entretien n'a pas fait preuve de son efficacité pendant un an.

a.2. Immunothérapie par le BCG :

Le BCG est une souche atténuée de Mycobactérium Bovis, à effets immunostimulants. Il existe différentes souches de BCG, et les préparations commercialisées diffèrent en nombre, pathogénicité, viabilité et immunogénicité des bacilles. Toutes les souches de BCG utilisées, dérivent de la souche développée initialement par l'institut de pasteur de LILLE.

La pharmacocinétique des instillations endovésicale de BCG reste encore mal connue. En effet, le BCG exerce son effet anti-tumoral par l'intermédiaire de mécanismes immunitaires.

Le BCG ne sera débuté que 4 à 6 semaines après la dernière résection et en l'absence de toute hématurie macroscopie et infection urinaire (ECBU < 4jours), le traitement d'attaque est de 6 instillations hebdomadaires (suivi d'un contrôle cytologique et endoscopique), complété par 3 instillations hebdomadaires après 6 semaines d'arrêt. Enfin un traitement d'entretien peut être proposé sur une durée totale de 3 années selon la tolérance au traitement.

Des études prospectives randomisées ont démontré l'efficacité du BCG endovésical dans la prévention des récurrences des tumeurs superficielles de la vessie. Les taux de récurrences varient de 0 à 40% pour les patients recevant du BCG contre 40 à 80% chez les patients ne recevant aucun traitement.

Le BCG endovésical peut entraîner des manifestations locales et systémiques allant de la fièvre passagère avec sensation de malaise aux états septiques majeurs mettant en jeu le pronostic vital.

b. Radiothérapie : [77, 87, 94, 95, 96]

b.1. La radiothérapie externe exclusive :

Elle implique l'irradiation du pelvis entier, comprenant outre la vessie, les aires ganglionnaires iliaques. Les techniques utilisées comportent quatre champs centrés sur le pelvis, avec plus ou moins un surdosage vésical. Elle délivre des doses d'environ 1,7 à 2,8 GY par séance, soit 45 GY étalées en 5 semaines. En cas de radiothérapie exclusive, une surimpression de 20 GY en 2 semaines est réalisée dans la loge vésicale. D'autres modalités techniques ont été réalisées notamment la radiothérapie conformationnelle qui augmente les doses délivrées au niveau de l'organe

cible et épargne les tissus voisins.

Des études sur l'intérêt éventuel de la radiothérapie accélérée, qui consiste à effectuer plusieurs fractions par 24 heures et à délivrer l'ensemble du traitement en un temps réduit, montrent que cette accélération évite l'apparition de clones cellulaires résistants, favorisée par l'étalement important, et donc, d'obtenir un meilleur contrôle local.

Le succès de cette radiothérapie à visée curative est influencée par un certain nombre de facteurs pronostic : Tumeur stade PT2a-b, unique, de taille <3 cm, une RTUV complète, un âge <75 ans avec un état général conservé.

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

b.2. Radiothérapie pré-opératoire :

L'utilisation d'une radiothérapie néo-adjuvante à la chirurgie, vise à diminuer la dissémination tumorale lors du geste opératoire et à réduire l'implantation locale des cellules tumorales. Elle délivre 40 à 50 GY suivie, une semaine après, d'une cystectomie. Une étude de SMITH et AL, portant sur 140 malades ayant été randomisés pour recevoir une irradiation pelvienne suivie d'une cystectomie versus cystectomie seule, retrouve un taux de survie à 5 ans de 53% dans le groupe de chirurgie seule contre 43% pour le groupe de radiothérapie plus chirurgie.

La radiothérapie pré-opératoire ne servirait qu'à sélectionner un groupe de patients de bon pronostic, pour lesquels, elle améliore la qualité de contrôle local, mais n'améliore globalement la survie.

b.3. Radiothérapie post-opératoire :

On reproche à la radiothérapie post-opératoire une efficacité moindre du fait de la pauvre oxygénation sur l'éventuelle dissémination métastatique per-opératoire ; de plus le risque de complications serait plus élevé car la cavité pelvienne est occupée par les anses grêles.

En effet, l'irradiation pelvienne post-opératoire (délivrant au total une dose comprise entre 40 et 60 Gy) ne semble ni améliorer le pronostic vital ni prévenir l'apparition de récurrences précoces ou tardives.

b.4. Les complications de la radiothérapie : [14, 49]

Quelques épisodes de diarrhée peuvent survenir pendant le traitement ainsi que la majoration des signes urinaires. Des complications tardives, peuvent apparaître, plus d'un an après la fin d'irradiation. Il s'agit de cystites radiques, plus rarement, de rectites ou d'entérites radiques.

Donc, quelles que soient les modalités, le traitement par chirurgie seule, ou en association à la radiothérapie ne donne mieux que 50% de survie de 5 ans. La raison de ce taux décevant est la diffusion métastatique à distance survenant dans 50% des cas. D'où la nécessité d'une thérapie systémique visant à contrôler cette maladie métastatique.

c. La chimiothérapie : [82, 97, 98, 99, 100, 101, 102]

La troisième méthode thérapeutique utilisable est représentée par la chimiothérapie. D'importants progrès ont été réalisés avec l'introduction de cette chimiothérapie cytotoxique dans l'arsenal thérapeutique des tumeurs infiltrantes de vessie. Elle représente la seule alternative pour les tumeurs métastasées et localement inopérables.

Différentes drogues furent testées, en mono puis en polychimiothérapie.

c.1. Monochimiothérapie :

Parmi les produits actifs utilisés, on distingue : le cisplatine, l'adriamycine, le méthotrexate, et la vinblastine.

Le cisplatine seul permet d'obtenir un taux de réponse objective de l'ordre de 12 à 35%. ces réponses sont observées en général après 3 à 6 semaines et leur durée varie de 3 à 5 mois. Le méthotrexate donne 20% de réponses. Donc, en monothérapie ces produits donnent des réponses partielles et de durée brève.

c.2. Polychimiothérapie :

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

- Cisplatine, cyclophosphamide et adriamycine (CISCA).
- Cisplatine, méthotrexate et vinblastine (CMV).
- Méthotrexate, vinblastine, adriamycine et Cisplatine (M-VAC).

Le M-VAC permet d'obtenir un taux de réponses objectives de 72% et de réponses complètes de 39% avec 20% des patients ayant une survie à long terme. Deux essais randomisés récents ont montré la supériorité de MVAC sur la monothérapie par Cisplatine et sur la CISCA. Ainsi, l'association M-VAC a été la chimiothérapie de référence dans le traitement des tumeurs de vessie localement avancées T4 ou métastatiques N+, M+.

Actuellement, le protocole High-Dose-M-VAC (HD-M-VAC) plus court et moins toxique, paraît supérieur au M-VAC classique, mais sans gain sur la survie globale. Cependant, les patients qui récidivent après une chimiothérapie à base de platine peuvent bénéficier d'un traitement de 2ème ligne associant :

Gemcitabine-Cisplatine ; ou Gemcitabine-Taxanes.

c.3. Effets secondaires :

L'administration de ces substances cytotoxiques entraîne des effets secondaires.

On cite parmi ces complications : les nausées, les vomissements, les diarrhées, les mucites, l'alopecie, la myélosuppression, l'altération de la fonction rénale et des perturbations métaboliques. Dans les cas extrêmes, des décès toxiques peuvent survenir. L'hématotoxicité est le principal facteur limitant, entraînant souvent la réduction des doses voir le report de la cure à cause de la leucopénie.

L'addition à la chimiothérapie, de facteurs de croissance hématopoïétiques tels que le G-CSF (granulocyte colony stimulating factor) ou le GM-CSF (granulocyte macrophage stimulating factor) a permis de réduire cette hématotoxicité.

c.4. La chimiothérapie néo-adjuvante :

Son but est le traitement des micro-métastases au stade le plus précoce possible, la réduction du stade et de la taille de la tumeur localement avancée, afin de permettre la chirurgie secondairement. Elle permettrait également la sélection des patients répondeurs dans le cadre d'un traitement conservateur.

Actuellement, l'indication de la chimiothérapie néo-adjuvante est très controversée. Mis à part l'étude de SWAG, les résultats sont globalement décevants en terme de survie, ce qui fait qu'elle ne peut pas être recommandée en pratique courante.

c.5. La chimiothérapie adjuvante :

Cette chimiothérapie a pour objectif principal le contrôle des métastases occultes au moment du diagnostic initial et susceptibles de s'exprimer cliniquement dès les premiers mois suivant la cystectomie.

Elle peut être d'indication quand les facteurs pronostiques prédictifs de haut risque de récurrence après cystectomie totale sont identifiés telle une invasion vasculaire, un envahissement extra-vésical PT3a ou des organes adjacents PT4a, et une atteinte

ganglionnaire.

Mais aucun auteur ne parvient pour l'instant à objectiver d'amélioration significative de la survie globale imputable à la chimiothérapie adjuvante.

Le seul dénominateur commun de la plupart de ces études est simplement l'augmentation du temps sans progression tumorale perceptible.

d. Association radio-chimiothérapie : [103, 104]

Devant l'action synergique anti tumorale de la chimiothérapie et de l'irradiation, plusieurs associations radio-chimiothérapie se sont développées. Plusieurs agents cytotoxiques ont une forte action radio-sensibilisante notamment : le 5-fluoro-uracile et le cisplatine. Et il a été montré que non seulement, ils augmentaient les altérations de l'ADN provoquées par les rayons, mais ils inhibaient aussi la réparation de l'ADN lésé. La radio chimiothérapie concomitante est donc à la fois un traitement local et systémique. Divers protocoles de radio-chimiothérapie concomitante (RCC) ont été testés dans les cancers de vessie. La chimiothérapie comprend le plus souvent une association de 5Fu et de cisplatine administrés en perfusion quotidienne pour une durée de six jours (2 cycles de 3 jours chacun) et le traitement comprend deux phases : la phase d'induction et la phase de consolidation. Ainsi le protocole classique de RCC est le suivant : (figure 24)

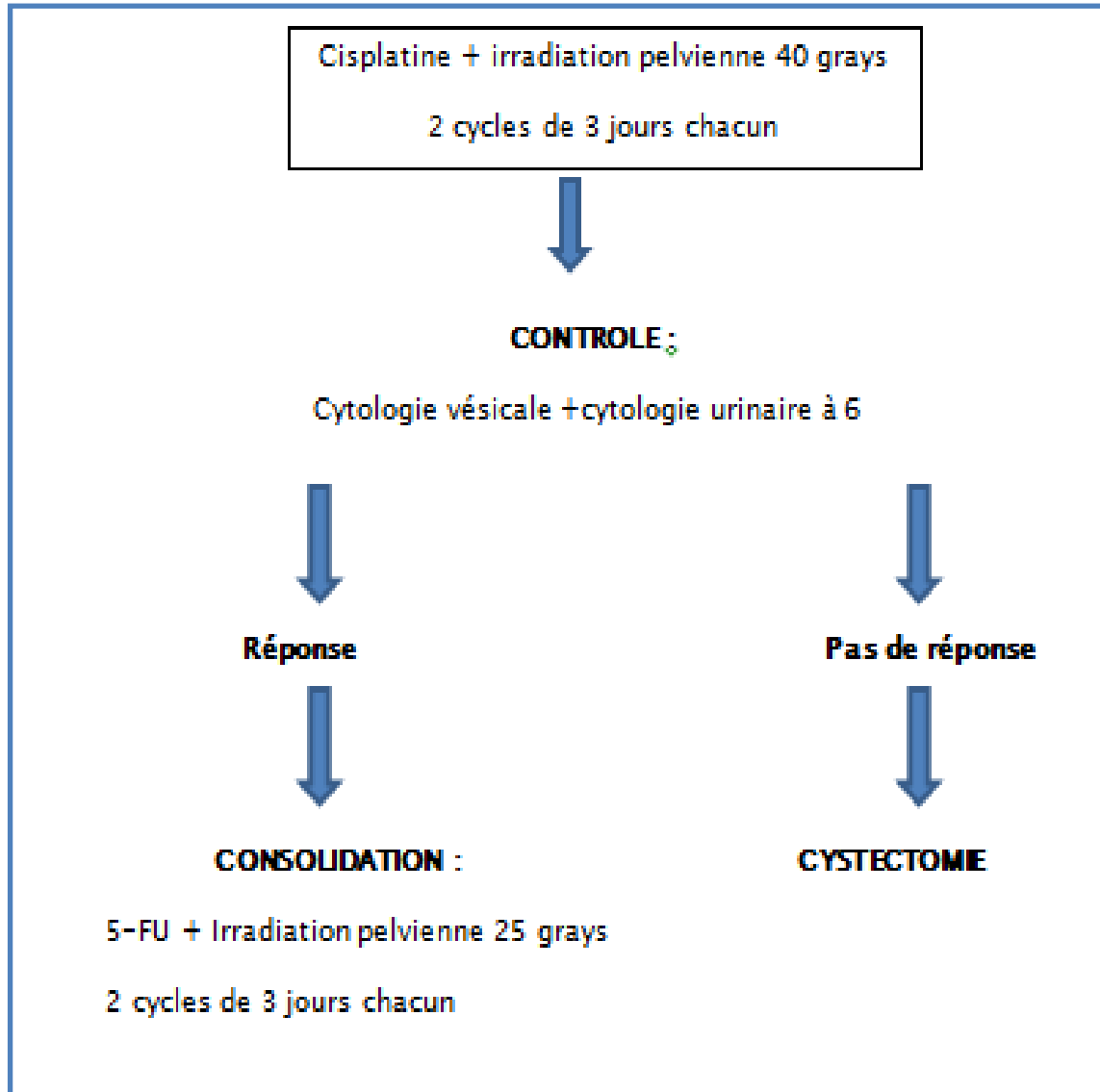


Figure 24 : Le protocole classique de la radio-chimiothérapie concomitante. [103]

3. Indications : [105]

Dans la littérature, toutes les méthodes thérapeutiques ont été utilisées de la résection endoscopique jusqu'à la cystectomie totale.

En effet, le traitement des tumeurs intradiverticulaires de la vessie reste très controversé entre les partisans d'un traitement agressif d'emblée, associant une chirurgie radicale à une chimiothérapie systémique pour les tumeurs de haut grade [26, 106]. Les auteurs qui considèrent que le pronostic reste invariable, quel que soit le traitement entrepris trouvent que le traitement radical est abusif car il s'agit le plus souvent d'un patient âgé, en mauvais état général, et que les tumeurs intradiverticulaires de la vessie sont généralement infiltrantes. Ils proposent la diverticulectomie élargie autour de l'orifice diverticulaire, la cystectomie partielle, surtout dans les localisations au niveau du dôme vésical, la résection trans-urétrale et la radio-chimiothérapie concomitantes [15, 49, 53, 107].

Certains auteurs proscrivent la résection endoscopique en raison de la minceur de la paroi et du risque de perforation [4, 54].

MORISHIT [108] a rapporté une série de 82 observations de TVID, le traitement a consisté en une cystectomie partielle dans 42% des cas et une diverticulectomie dans 30%. Le stade avancé est observé le plus souvent dans les carcinomes épidermoïdes et quand la tumeur est infiltrante. Le pronostic reste mauvais quel que soit le traitement utilisé.

Pour certains auteurs [20, 53, 109] l'absence de paroi musculaire au contact de la tumeur fait considérer que ces tumeurs intradiverticulaires sont d'emblée invasives. Ils proposent donc d'associer à la diverticulectomie ou à la cystectomie partielle une radio-chimiothérapie adjuvante qui consiste en cinq cycles hebdomadaires de 10 Grays associés à 100 mg de Cisplatine pour le 1er et le 2ème cycle. Cette alternative

thérapeutique, permet la conservation du réservoir vésical et paraît efficace sur le contrôle local des tumeurs de vessie infiltrantes avec une bonne tolérance [13]. Dans une série rapportée par ROZETT [54], de 5 patients ayant une tumeur de vessie intradiverticulaire : un patient traité initialement par diverticulectomie élargie seule a présenté au bout d'un an une récurrence intra-pelvienne. Pour deux patients, une radiochimiothérapie concomitante complémentaire a été proposée pour éviter cette évolution. En cas de tumeur pTa G1 petite et pédiculée, la résection endoscopique avec coagulation suivie d'une surveillance semble suffisante [110]. Pour certains auteurs [111], les traitements peuvent être conservateurs, en particulier, en l'absence d'autres localisations tumorales vésicales. Ces auteurs proposent de réaliser une simple résection endoscopique, une diverticulectomie ou une cystectomie partielle.

Ainsi pour les tumeurs :

T3a à T4a, N0 N1 N2, M0 :

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

- En cas d'envahissement ganglionnaire microscopique ou N1 : la cystectomie reste justifiée et une chimiothérapie adjuvante, même si très controversée, pourrait être pratiquée après une exérèse complète de la vessie. En cas d'envahissement ganglionnaire macroscopique (N2) : la cystectomie ne pourra être justifiée à titre palliatif qu'en cas de volumineuse tumeur symptomatique notamment une tumeur hémorragique; obstruant le haut appareil chez des patients dont l'état général est conservé par ailleurs.

Le remplacement orthotopique de vessie est actuellement le moyen standard idéal de dérivation urinaire après chirurgie radicale. Mais selon l'association française

d'urologie (AFU), la réalisation de ce remplacement n'est pas recommandée en cas d'altération neurologique, de maladie psychiatrique, de faible espérance de vie, et d'insuffisance rénale.

Néanmoins, ses indications sont précises à savoir :

- Absence d'envahissement locorégional surtout de la paroi pelvienne.
- Absence d'envahissement ganglionnaire macroscopique.
- Absence d'envahissement de stroma prostatique et de l'urètre membraneux.
- Chez l'homme, du col vésical et la recoupe vaginale chez la femme.
- La radio-chimiothérapie doit être réservée aux mauvais candidats à la cystectomie (patients âgés ou ayant des comorbidités très sévères).
La radiothérapie est, dans la plupart du temps, proposée à titre palliatif pour des patients symptomatiques dont l'âge et l'existence de comorbidités ne permettent pas une chirurgie ou une chimiothérapie.

Pour les tumeurs T4b:

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

De même, on peut réaliser :

- Une dérivation urinaire sans cystectomie.
- Une radio-chimiothérapie.

Pour les tumeurs N3,M+:

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

- Le traitement de la douleur selon les trois paliers de l'OMS.
- L'irradiation antalgique des métastases osseuses uniques.
- Les hémostatiques.
- Les dérivations urinaires en cas d'anurie.

IX. Suivi et évolution :

1. Suivi après chirurgie radicale : [82]

1.1. Suivi carcinologique :

Tous les patients cystectomisés pour tumeur vésicale ont un risque de développer une progression tumorale sous forme de récidives locales (pelviennes ou intraluminales) ou systémiques (métastases ganglionnaires ou à distance). De ce fait, le suivi sera axé sur la recherche de récidives néoplasiques, et l'évaluation du haut appareil urinaire. Il repose, selon le comité de cancérologie de l'AFU sur :

- L'examen physique avec touchers pelviens.
- L'uroscanner.
- L'ECBU, la créatinémie.
- La radiographie thoracique.

Ces contrôles sont effectués 2 à 3 mois après l'intervention, puis tous les 6 mois pendant deux ans, puis une fois par an pendant 10 ans. Au bout de 5 ans, une alternance TDM, échographie vésico-rénale peut être proposée.

Pour les patient ayant une préservation de l'urètre, une surveillance fibroscopique de celui-ci cytologie urinaire de lavage doit être réalisée tous les 6 mois pendant 2ans, puis une fois par an.

1.2. Suivi fonctionnel :

Le suivi des patients cystectomisés ayant bénéficié d'une dérivation urinaire est nécessaire, en raison du taux non négligeable de complications infectieuses, métaboliques et mécaniques qui sont responsables de la détérioration de la fonction rénale chez certains patients.

L'association européenne d'urologie recommande pour ces patients :

Pendant la 1ère année : (chaque 3 mois)

- Echographie rénale et vésicale.
- Bilan hydro-électrolytique (chaque 6 mois).
- ECBU.

Pendant la 2ème et la 3ème année : (chaque 6 mois)

- Echographie rénale et du réservoir vésical.
- Urographie intra veineuse.
- Bilan hydro-électrolytique.
- ECBU.

A partir de la 4ème année : (chaque année)

- Echographie rénale et du réservoir vésical.
- UIV.
- Bilan hydro électrolytique
- ECBU.
- Dosage de la vitamine B12.

A partir de la 5ème année :(pour les patients bénéficiant d'une urétérosigmoidostomie)

- Une colonoscopie.

2. Suivi après traitement conservateur: [82]

Outre les taux de survie significativement inférieurs à ceux de la chirurgie radicale, les protocoles thérapeutiques visant la préservation vésicale, ne mettant pas à l'abri des récurrences (intravésicale, locorégionale et à distance) qui sont considérablement plus fréquentes.

La surveillance a trois axes principaux :

2.1. Le contrôle de la récurrence tumorale par :

- Cytologie urinaire et fibroscopie vésicale tous les 3 à 6 mois au long de la surveillance.
- Uro-TDM tous les 6 mois puis tous les ans.
- Biopsies profondes systématiques si cytologie urinaire positive ou anomalies radiologiques et /ou cytologiques.

2.2. Le contrôle de la valeur fonctionnelle de la vessie par :

- Débitométrie
- Résidu post-mictionnel mesuré par échographie.
- Bilan uro-dynamique en cas d'anomalie.

2.3. Le contrôle de l'évolution locale et/ou métastatique par :

- Uro-TDM.
- TDM thoracique.
- Scintigraphie osseuse si signes d'appel.

MATERIELS ET METHODES

I. Matériels :

1. Type d'étude :

Il s'agit d'une étude rétrospective menée au sein du service d'Urologie du CHU Hassan II de Fès portant sur 10 patients pris en charge au service sur une période de 6ans (janvier 2011 à mai 2017).

2. Population d'étude :

Tous les patients qui ont été hospitalisés au sein du service d'urologie durant cette période.

3. Critères d'inclusion :

Nous avons inclus tout patient ayant présenté une tumeur de vessie intra-diverticulaire maligne tout stade confondu ayant une preuve histologique de leur cancer et dont la prise en charge a été assurée par le service d'Urologie au CHU Hassan 2 de Fès: à terme on a pu trouver 12 dossiers.

Les paramètres recueillis ont été évalués à partir du registre des patients hospitalisés au service, et donnant accès à l'unité d'archivage du service d'Urologie du CHU Hassan II des Fès, ainsi que les comptes rendu opératoires et les comptes rendu anatomopathologiques pour les patients opérés.

Ces paramètres ont été rassemblés dans une fiche d'exploitation facilitant l'analyse des données pour chaque malade.

4. Critères d'exclusion :

Les patients dont les dossiers étaient incomplets, ceux porteur de tumeur bénigne ainsi que les patients sans preuve histologique traités en dehors du CHU Hassan II Fès. Sur ce nous avons exclus deux malades.

5. Limites de l'étude :

La principale limite de cette étude réside dans le recueil rétrospectif des données.

Nous avons été confrontés à des difficultés dans la collecte des informations dans les dossiers qui nous ont conduit à solliciter les médecins traitants afin d'obtenir des informations complémentaires.

La principale difficulté rencontrée était la suivante :

- Un grand nombre d'informations importantes n'était pas mentionné sur les dossiers.

6. Considérations éthiques :

Le recueil des données a été effectué avec respect de l'anonymat des patients et de la confidentialité de leurs informations.

II. Méthodes :

Une fiche d'exploitation réalisée à cet effet a permis le recueil des différentes données cliniques, biologiques, radiologiques, opératoires, anatomo-pathologiques et évolutives, afin de comparer nos résultats avec ceux de la littérature.

Nous avons procédé à une recherche bibliographique au moyen des moteurs de recherche : Pub MED et Science direct, ainsi que l'analyse de thèses et l'étude des ouvrages d'urologie disponibles aux facultés de médecine et de pharmacie de Fès et de Rabat.

Après discussion avec les épidémiologistes, il s'est avéré que l'analyse des données de nos 10 cas ne nécessitait pas de logiciels particuliers. On a alors fait appel aux techniques d'analyse simples : proportions et moyennes.

III. Fiche d'exploitation des tumeurs de vessie intra-diverticulaires :

- **Identité :**

1. Nom :
2. Prénom :
3. Age :
4. Sexe :
5. Profession :

- **Facteurs de risque :**

1. Tabac : OUI Durée : Nombre de paquets : NON
2. Profession :
3. Bilharziose : OUI NON
4. Irritation chronique : OUI NON
5. Irradiation vésicale : OUI NON
6. Connu porteur de diverticulose vésicale : OUI NON

- **Clinique :**

1. Circonstances de découverte :

-Hématurie : OUI NON

❖ Abondance :

❖ Chronologie :

❖ Cailloutage :

-Les signes d'irritation vésicale : OUI NON

❖ Pollakiurie :

❖ Impériosité mictionnelle :

❖ Brûlures mictionnelles :

❖ Dysurie :

-Découverte Fortuite : OUI NON

-Autres signes :

❖ Lombalgie

❖ Colique Néphrétique

❖ Métastases

❖ AEG

2. Signes physiques :

❖ Examen abdominal :

❖ TR :

❖ Examen Urogénital :

❖ Le reste de l'examen somatique :

• Paraclinique :

1. Bilan initial :

❖ Biologie :

NFS

Hémoglobine

Urée

Créatininémie

❖ Echographie :

Rénale :

Vésicale :

Taille de la tumeur

Localisation par rapport au diverticule

Lésions associées

❖ UIV :

Etat du haut appareil urinaire :

Lacune vésicale : OUI NON

Lésion associée

❖ ECBU :

Hématurie microscopique :

Leucocyturie :

Infection : Culture :

❖ Cytologie urinaire :

Faite :

Non Faite :

❖ Cystoscopie :

Nombre :

Localisation :

Dimension :

Aspect :

❖ Résection endoscopique :

2. Bilan d'extension❖ TDM Abdomino-pelvienne ❖ IRM ❖ Radiographie de Poumon ❖ Scintigraphie osseuse • Données Anato-mo-pathologiques :

❖ Type Histologique :

❖ Grade :

❖ Stade :

• Traitement :1. Exploration :❖ Envahissement Pariétal : OUI NON ❖ Envahissement intra-péritonéal : OUI NON ❖ Métastases ganglionnaires : OUI NON 2. Gestes pratiqués :❖ RTUV Complète : OUI NON ❖ RTUV Incomplète : OUI NON ❖ 2ème RTUV : OUI NON ❖ Cystoprostatectomie : OUI NON ❖ Pelvectomie antérieure : OUI NON ❖ Dérivation urinaire : OUI NON

Si OUI : Type de dérivation :

○ Bricker ○ Coffey ○ Remplacement vésical ❖ Cystectomie partielle : OUI NON ❖ Résection à ciel ouvert : OUI NON

❖ Autre :

3. Traitement non chirurgical :

❖ Instillations endo-vésicale :

○ Chimiothérapie : (MMC) OUI NON

Si OUI : Nombre d'instillation :

○ BCG-thérapie(Immunothérapie) : OUI NON

Si OUI : -Nombre d'instillation :

-Complications éventuelles : OUI NON

Fièvre

Syndrome grippal

Hématurie

Signes d'irritation vésicale

Autres

❖ Radiothérapie :

○ Radiothérapie externe exclusive : OUI NON

○ Radiothérapie préopératoire : OUI NON

○ Radiothérapie post-opératoire : OUI NON

❖ Chimiothérapie :

○ Néo-Adjuvante

○ Adjuvante

○ Association radio-chimiothérapie

• EVOLUTION :

❖ Post-opératoire immédiate :

❖ Suivi à distance :

RESULTATS

I. Epidémiologie :

1. La fréquence :

Les tumeurs de vessie intradiverticulaires représentaient 0.8% de l'ensemble des tumeurs de vessie diagnostiquées au sein du service d'urologie durant cette période.

2. La répartition selon l'âge :

La moyenne d'âge de nos patients était de 72.5 ans, avec des âges extrêmes de 59 et 90 ans avec un écart-type de 20.678.

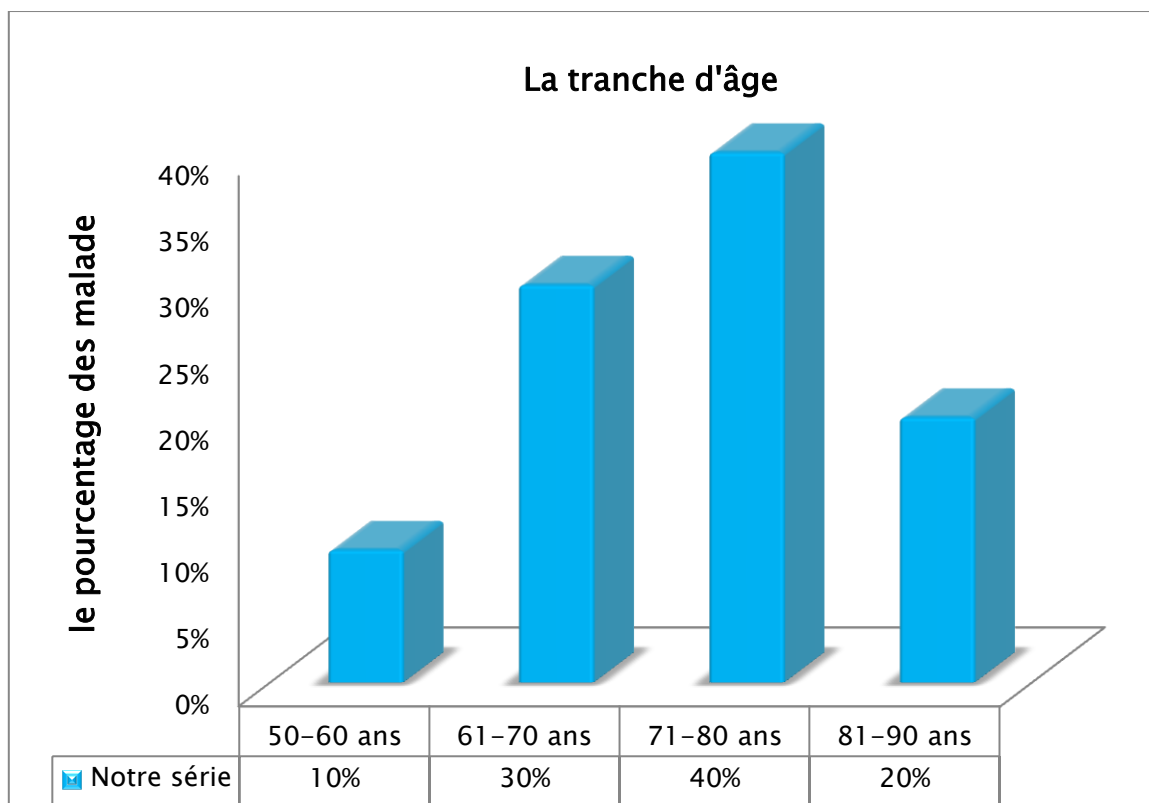


Figure 25 : Répartition selon l'âge dans notre série

Commentaire : La tranche d'âge entre 71-80 ans (40%) semble être la plus exposée, à la survenue des tumeurs de vessie intra-diverticulaires.

3. La répartition selon le sexe :

- Les femmes représentaient 00% (soit 0 femmes)
- Les hommes représentaient 100% (soit 10 hommes)
- Nette prédominance masculine.

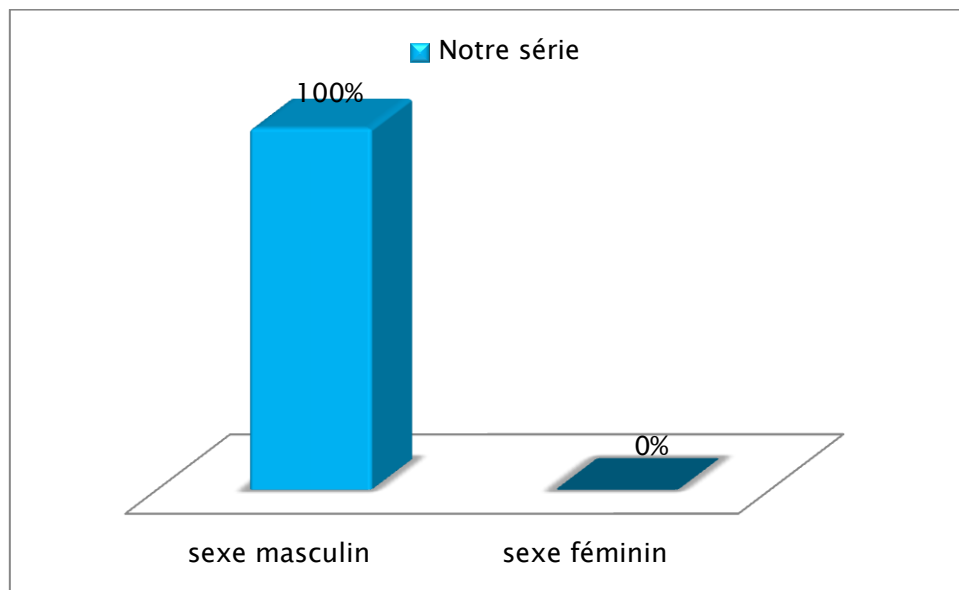


Figure 26 : Répartition selon le sexe dans notre série

II. Les facteurs de risque :

1. Tabagisme :

10 patients étaient tabagiques (soit 100%), tous sont des hommes. Sevrage fait chez 8 patients (soit 80%). La durée moyenne d'exposition au tabac était de 29.3 ans.

2. Profession à risque :

2 patients avaient une profession à haut risque soit 20% :

Un patient travaillait dans l'industrie de teinture.

Un patient travaillait comme ouvrier des mines.

3. Autres antécédents :

03 malades avaient un diabète type 2.

03 malades avaient une HTA essentielle.

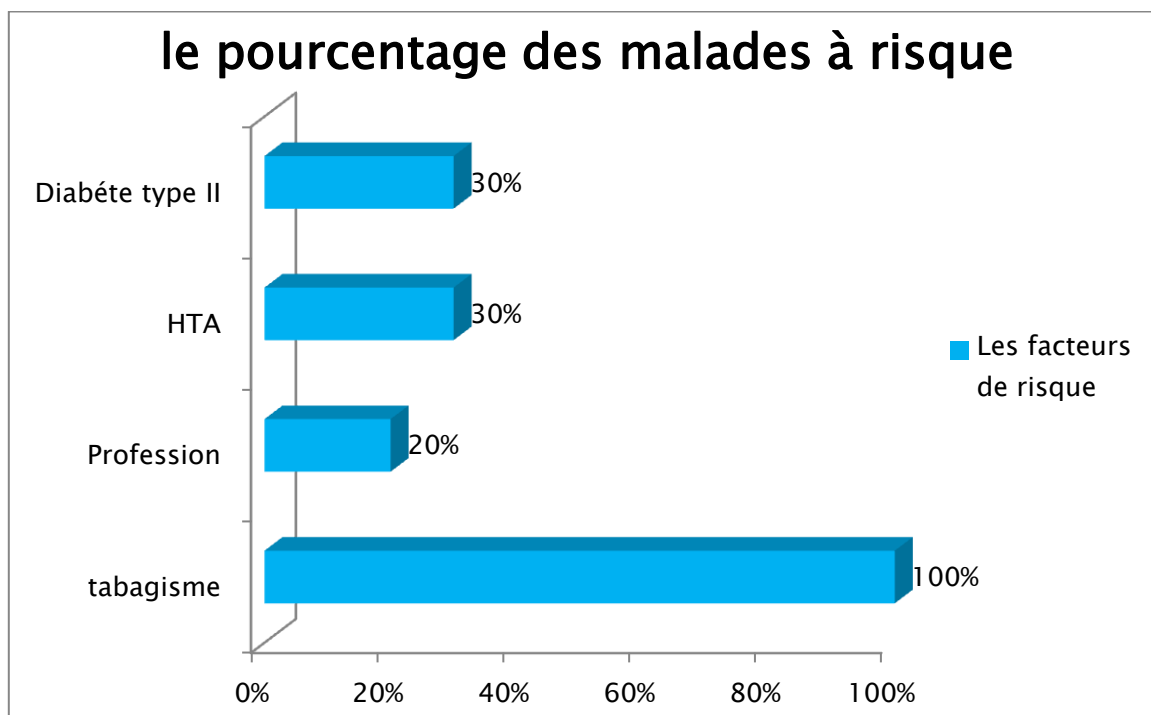


Figure 27 : La répartition des facteurs de risque dans notre série

III. La clinique :

1. Les signes fonctionnels :

L'hématurie est le signe clinique révélateur chez 09 patients (90%).

Associée à des signes d'irritation vésicale chez 06 patients (60%).

Lombalgies chez 04 patients (40%).

La découverte fortuite n'a été noté chez aucun de nos patients.

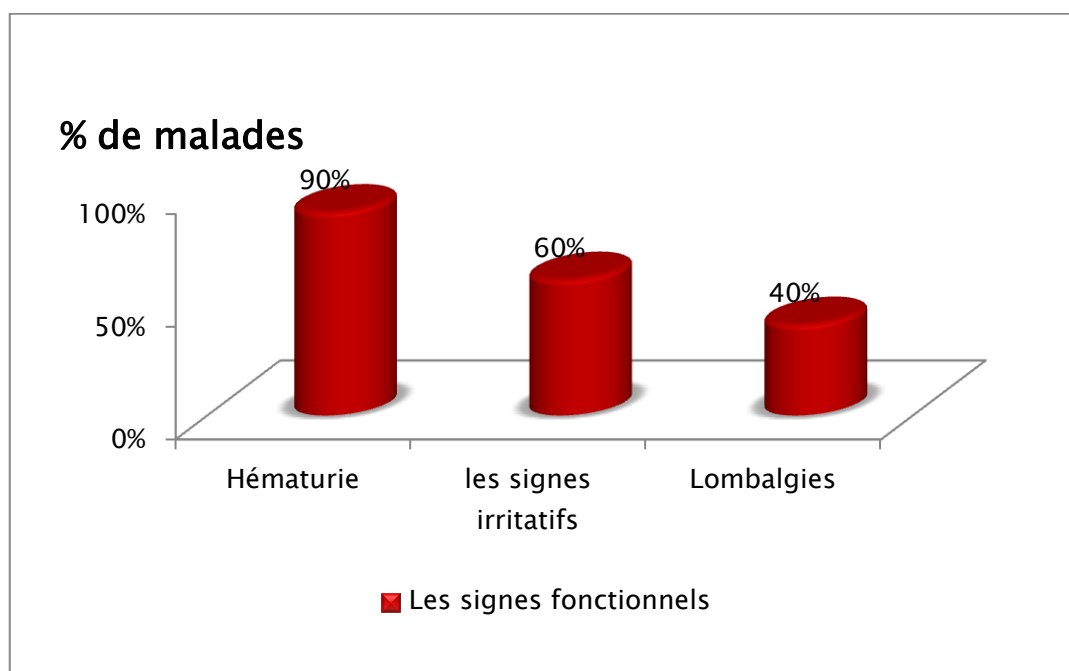


Figure 28 : Graphique montrant les signes fonctionnels retrouvés dans notre série

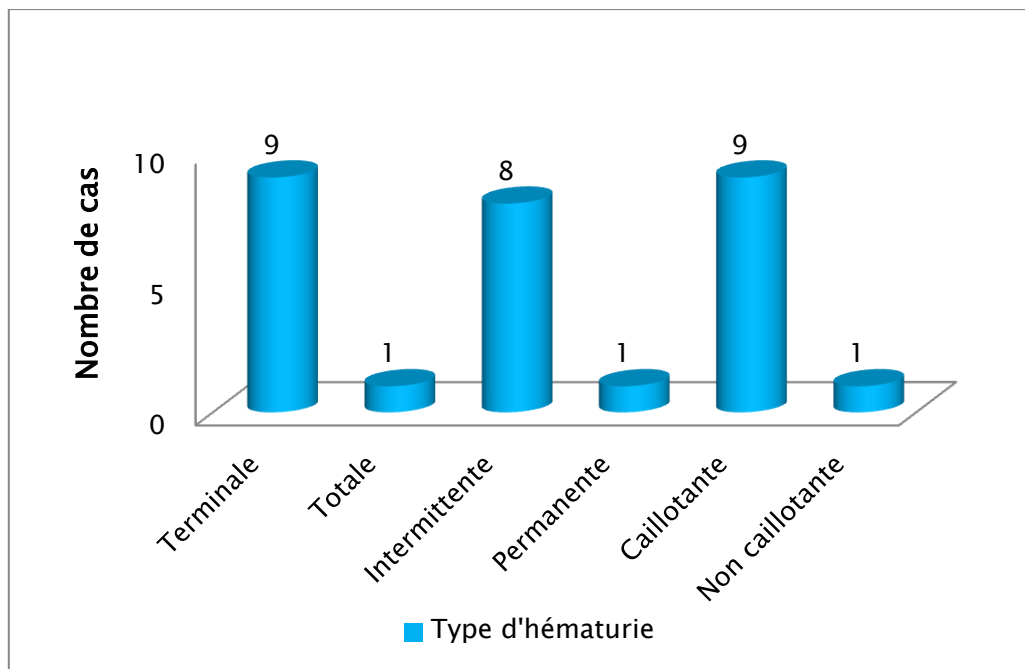


Figure 29 : Les types d'hématurie selon le nombre de cas

2. L'examen physique :

Était normal chez 05 de nos patients soit (50%) des cas. Par ailleurs, il avait montré une HTA chez 01 patient, une hypertrophie prostatique chez 03 patients, une infiltration de la base vésicale au toucher rectal chez 02 patients, des conjonctives décolorées chez 04 patients, une sensibilité lombaire bilatérale avec une hernie inguino-scrotale chez 01 patient.

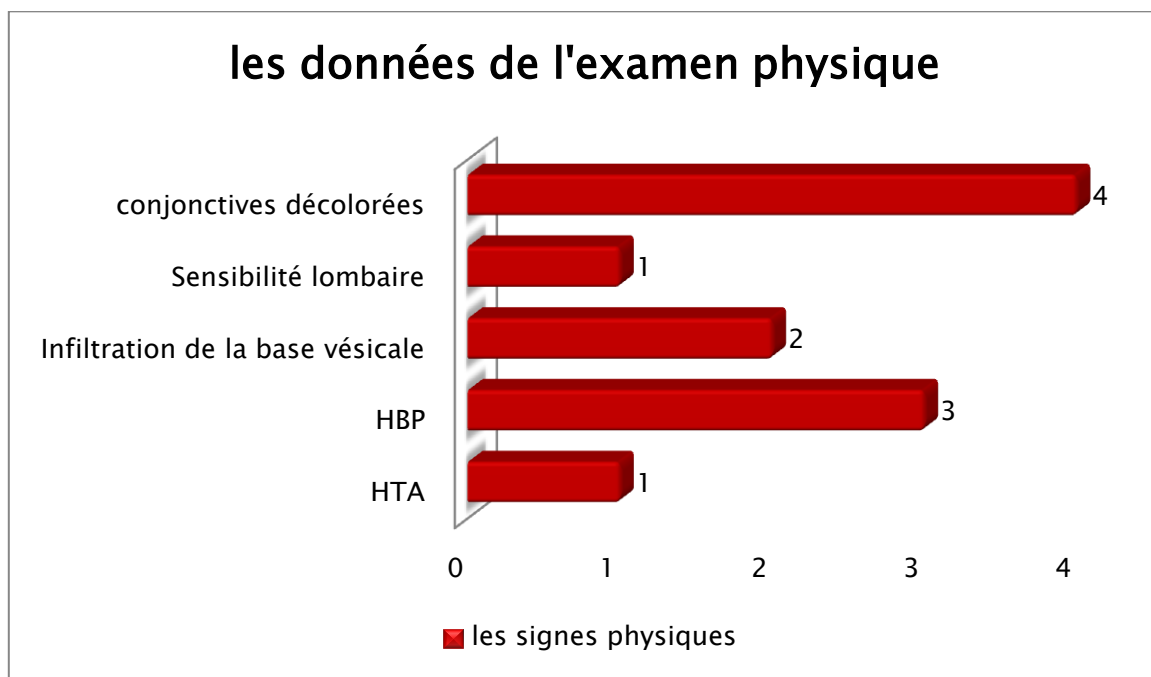


Figure 30 : Graphique montrant les signes physiques retrouvés dans notre série

IV. La paraclinique :

1. Biologie:

a. Numération formule sanguine (NFS) : a montré une anémie chez 07 patients (70%)

b. ECBU : réalisé chez tous nos patients avait montré une infection urinaire chez 01 patient soit (10%) des cas ; le germe retrouvé était : Enterobacter.

Une leucocyturie positive avec culture négative a été retrouvée chez 05 patients. Une hématurie microscopique a été retrouvée chez tous les patients.

a. La cytologie urinaire : n'a été effectuée chez aucun de nos patients.

b. Une fonction rénale réalisée chez tous nos patients avait montré une insuffisance rénale chez 05 patients (50%).

Une association insuffisance rénale avec anémie est retrouvée chez 05 patients (soit 50%).

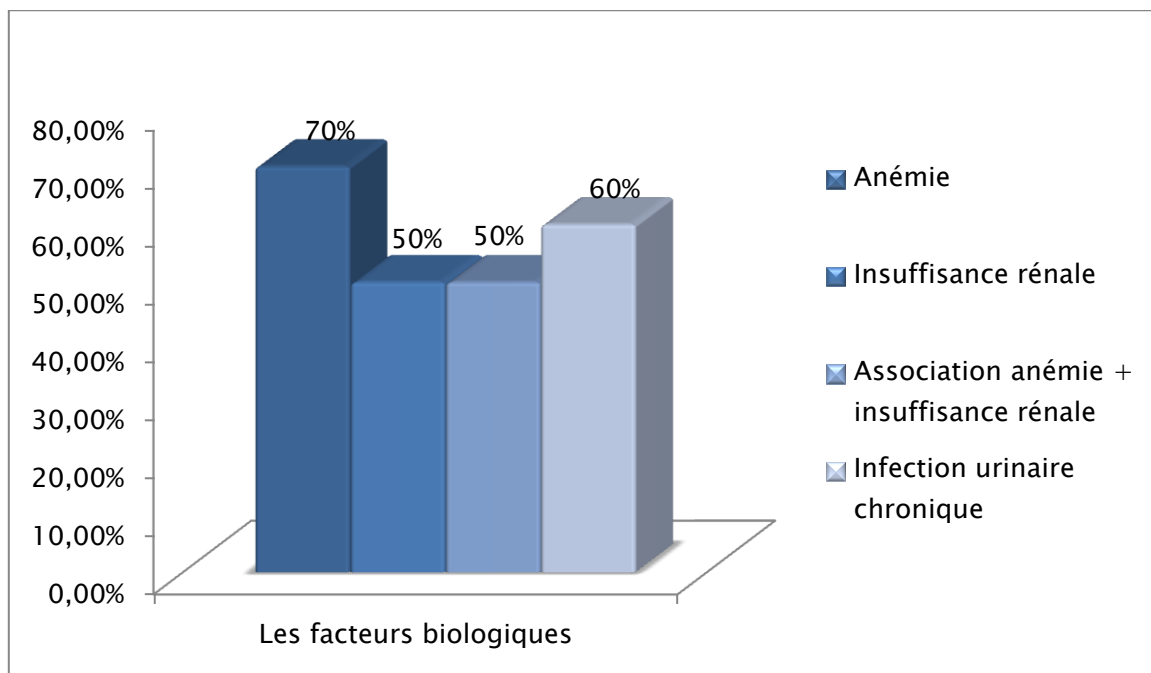


Figure 31 : Graphique montrant le retentissement biologique des TVID dans notre série

2. Imagerie:

2.1. L'échographie :

L'échographie réalisée chez tous nos patients, avait objectivé la tumeur chez 10 patients soit 100% des cas ainsi que la présence des diverticules vésicaux. Il s'agissait d'une tumeur unique chez 07 patients (soit 70%) et de tumeurs multiples chez 03 patients (soit 30%) avec prédominance des tumeurs latérales et trigonales comme localisation fréquente. Le retentissement sur le haut appareil urinaire a été retrouvé chez 04 malades (40 %). Il s'agissait d'une urétéro-hydronephrose bilatérale chez 03 patients, et unilatérale chez un seul patient.

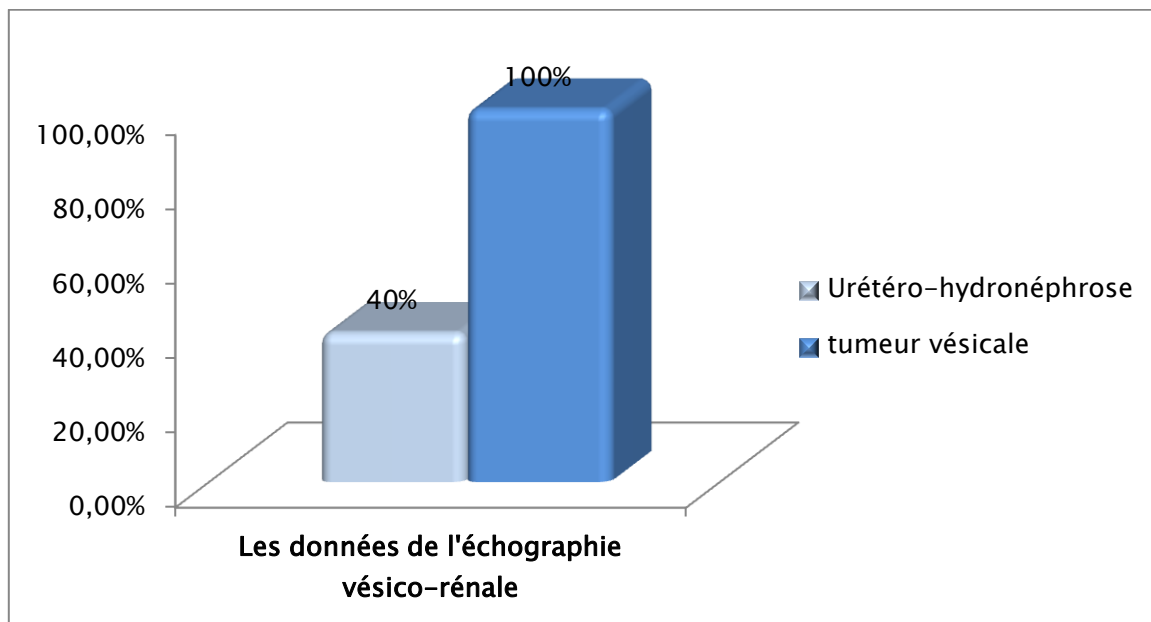


Figure 32 : Les données de l'échographie réno-vésicale de notre série

2.2. UIV :

L'opacification des voies urinaires a toujours été le moyen le plus utilisé pour le diagnostic des tumeurs de vessie. Cette technique a été remplacée chez tous nos malades par l'uroscanner.

2.3. L'uroscanner :

Il a été réalisé chez tous les patients, ayant montré la localisation, le nombre de tumeurs, la présence des diverticules ainsi que le retentissement sur le haut appareil urinaire.

2.4. L'IRM :

Elle n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

V. Anatomo-pathologie :

La cystoscopie associée à la RTUV a été faite chez tous nos patients, permettant de préciser l'aspect macroscopique de la tumeur, la taille, le nombre, la localisation et de réaliser une étude anatomo-pathologique du produit de la résection précisant ainsi le grade et le stade de la tumeur.

Cette tumeur est solide bourgeonnante chez 60% des cas, 30% des tumeurs avaient un diamètre supérieur à 5 cm. Elle est unique chez 07 patients et multiple chez les 03 autres.

Tableau 3 : Les aspects de la tumeur dans notre série

| Aspect de la tumeur | Nombre de cas | Pourcentage |
|-------------------------|---------------|-------------|
| Tumeur papillaire | 02 | 20% |
| Tumeur végétante | 06 | 60% |
| Tumeur ulcérée | 01 | 10% |
| Tumeur ulcéro-végétante | 01 | 10% |

Tableau 4 : Les différentes localisations des tumeurs vésicales à l'endoscopie

| | | Nombre de cas |
|---|--------------------|---------------|
| Nombre de tumeur vésicale intra-diverticulaire | Unique | 07 |
| | Multiple | 03 |
| Siège de tumeur vésicale intra-diverticulaire | Paroi latérale | 05 |
| | Trigone | 03 |
| | Dôme | 01 |
| | Col vésical | 01 |
| | Urètre prostatique | 01 |
| | Plancher | 01 |
| | Base vésicale | 02 |

L'examen anatomo-pathologique des copeaux de résection endoscopique nous a permis de connaître le type histologique, le stade tumoral, le grade cellulaire.

❖ **Le type histologique :**

L'étude anatomopathologique a montré un carcinome à cellules transitionnelles chez tous les malades.

❖ **Le stade histologique :**

- Le stade pTa est retrouvé dans 01 cas (10%)
- Le stade pT1 est retrouvé dans 02 cas (20%)
- Le stade pT3 est retrouvé dans 05 cas (50%)
- Le stade pT4a est retrouvé dans 02 cas (20%)

La répartition des tumeurs en fonction du degré d'infiltration et de l'envahissement tumoral selon la classification de l'UICC est représenté dans la figure suivante :

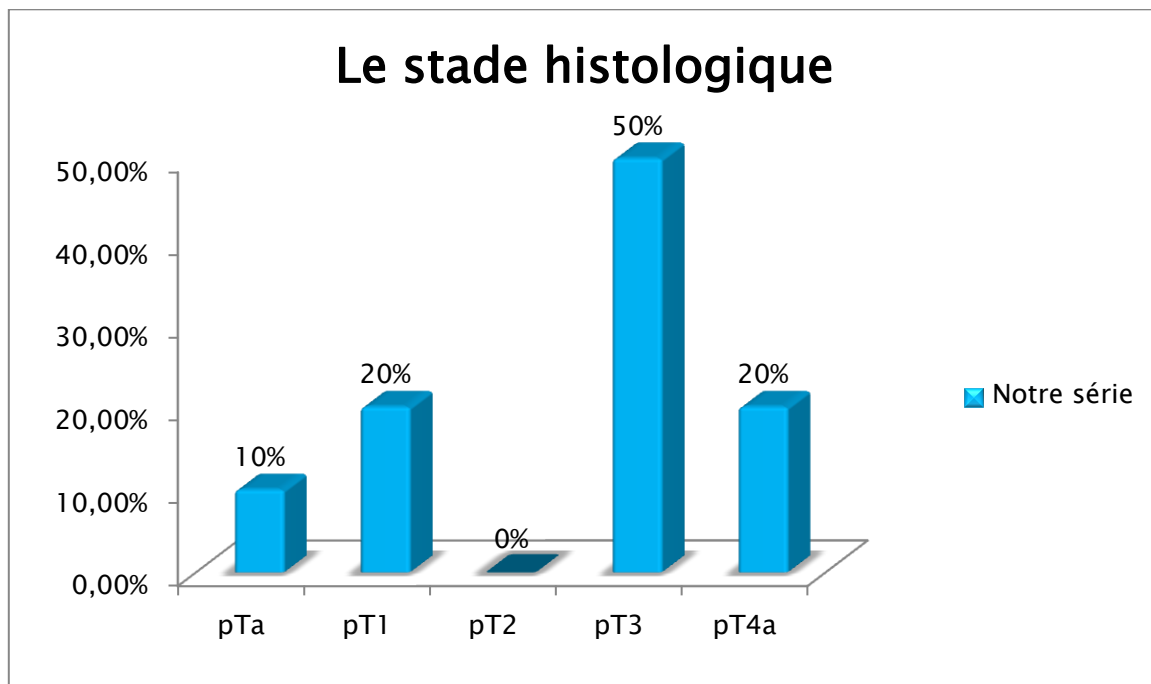


Figure 33 : Graphique montrant le stade histologique chez nos malades

❖ Le grade cellulaire :

- Le grade 1 est retrouvé dans un seul cas (10%).
- Le grade 2 (le bas grade OMS 2004) est retrouvé dans 06 cas (60%).
- Le grade 3 (le haut grade OMS 2004) est retrouvé dans 03 cas (30%).

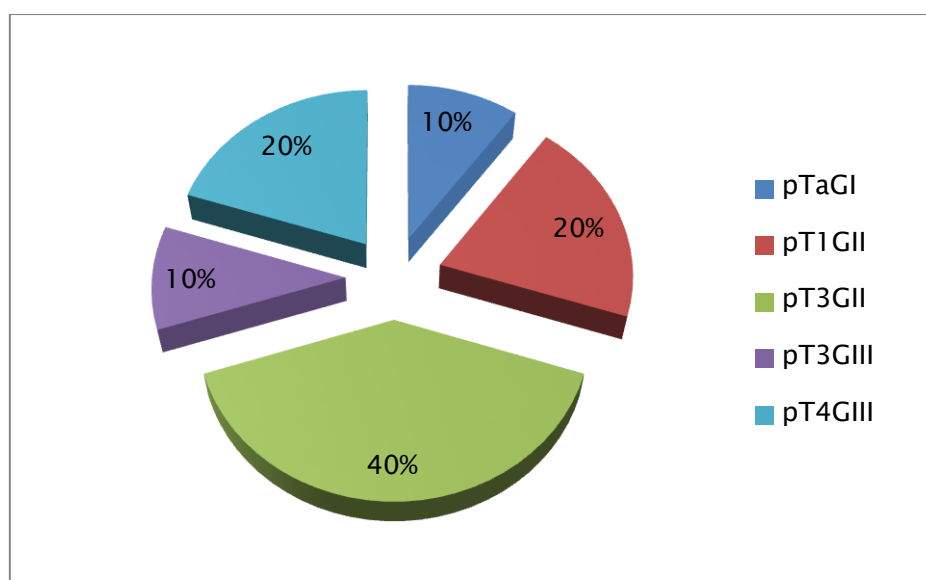


Figure 34 : Les résultats histologiques des TVID de notre série

VI. Bilan d'extension :

1. Extension loco-régionale :

1.1. La clinique :

L'examen clinique avait montré :

- le toucher rectal avait montré une infiltration de la base vésicale chez 02 patients.

1.2. TDM :

Elle a été réalisée chez tous nos patients, soit 100% des cas, chez qui elle a permis de retrouver :

- Un retentissement sur le haut appareil urinaire chez 04 patients.
- Une extension vésicoprostatique chez 02 patients.
- Une extension tumorale à la graisse péri-vésicale chez 02 patients parmi lesquels un présentait des adénopathies iliaques externes multiples mesurant moins de 2cm du grand axe.

2. Extension systémique :

2.1. TDM TAP :

Elle a objectivé des images nodulaires diffuses au niveau du poumon droit chez un seul patient.

2.2. Echographie abdominale :

Elle n'a pas objectivé de métastases hépatiques ou ganglionnaires.

2.3. Radiographie thoracique :

Elle avait objectivé un émoussement des CDS pleuraux en bilatéral chez un seul patient.

2.4. Scintigraphie osseuse :

Elle a été réalisée chez l'ensemble des patients sans avoir détecté de lésion osseuse initiale.

VII. Traitement :

1. Traitement chirurgical :

- Le traitement initial a consisté en une résection trans-urétrale de la vessie (RTUV). Il s'agissait d'une RTUV complète chez 09 patients et incomplète chez 01 patient vu l'accès difficile au site tumoral.
- Aucun de nos patients n'avait présenté de complication lors de la RTUV.

1.1. La cystectomie partielle :

- Une cystectomie partielle n'a été pratiquée chez aucun de nos malades

1.2. La cystectomie radicale :

- Une cystoprostatectomie chez 09 patients :
 - Un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral a été réalisé systématiquement dans tous les cas.
 - Cette chirurgie radicale fut complétée par un geste de dérivation urinaire : Une urétérostomie cutanée trans-iléale (Bricker) a été réalisé chez ces 09 patients (soit 90%).

1.3. Autres traitements chirurgicaux :

Une RTUV seule a été réalisé chez un seul patient.

2. Traitement non chirurgical :

- 01 patients ayant bénéficié de la BCG-thérapie à raison d'une séance par semaine pendant 6 semaines.
- Une chimiothérapie adjuvante à la cystectomie radicale a été réalisé chez 07 patients.

VIII. L'envahissement ganglionnaire :

L'examen microscopique du produit du curage ganglionnaire ilio-obturateur réalisé systématiquement lors de la cystectomie radicale, a retrouvé des ganglions envahis mesurant entre 2 et 4 cm du grand axe chez 04 patients soit 40% de nos malades.

Tableau 5 : Répartition des ganglions atteints en fonction du stade pT

| | pT3 | pT4 |
|---|-----|-----|
| Nombre de cas | 5 | 2 |
| Nombre de cas ayant des ganglions envahis | 2 | 2 |

IX. Suivi et évolution :

La surveillance a été réalisée par : la clinique (recherche d'une hématurie, toucher rectal), l'échographie, la cytologie urinaire et la cystoscopie pour les tumeurs non infiltrantes et la TDM thoraco-abdomino-pelvienne pour les tumeurs infiltrantes. Nous avons été très limités dans notre étude par le manque d'information concernant le devenir des malades.

Le recul et le délai de récurrence locale ou de rechute métastatique a été définis à partir du jour de la chirurgie, jusqu'au jour soit de la découverte de ces rechutes.

30% des malades (soit 03 cas) n'avait présenté ni récurrence ni progression après un recul moyen de 06 mois.

A noter que 03 de nos patients été perdus de vue après un premier geste opératoire, soit 30% des cas.

On avait un recul moyen de 1 an avec des extrêmes de 3-36 mois. Au cours du recul, une récurrence loco-régionale a marqué l'évolution de 02 patients, il s'agissait d'une tumeur stade T3a et l'autre T4a après cystectomie radicale avec dérivation urinaire type Bricker, ainsi que des métastases pulmonaires ont été observés chez 02 patients qui ont été adressé par la suite en oncologie.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

L'incidence des tumeurs de vessie intradiverticulaire est faible, elle varie de 0,8 à 13,5%, selon les séries, avec une moyenne de 4% [11, 26].

Cette fréquence se situe entre 1 et 2% par rapport aux tumeurs de la vessie avec un âge moyen de 65 ans [26].

La fréquence de survenue de ces tumeurs est bien plus grande chez l'homme que chez la femme [54], puisque le sexe-ratio homme/femme atteint 9/1 chez les adultes de 50 à 70 ans [20].

Cette affection peut survenir chez des patients plus jeunes, OSTROFF en 1973 publia une série de 4 observations et dont le plus jeune avait 21 ans [1]. Les diverticules acquis sont atteints dans la majorité des cas (77 à 96%) par rapport aux diverticules congénitaux [11, 12, 36].

Une étude a été réalisée au CHU Ibn Rochd de Casablanca par KHANOUSI et AL à propos de 5 observations [113], il s'agissait d'une prédominance masculine à 100% avec un âge moyen à 62 ans.

S.SALLAMI et AL [112] rapporte une série de 32 malades, la fréquence des TVID était de 4.4%, l'âge moyen était de 70 ans (44-83 ans) avec une prédominance masculine de 94%.

Selon la série de HUA ZHONG et AL [119] à propos de 22 cas, l'âge moyen était de 68 ans avec une prédominance masculine de 95%.

Selon l'étude de BOURGI et AL [129] réalisée à propos de 17 cas de TVID, l'âge moyen était de 49.8 ans avec une prédominance masculine à 100%.

Dans notre série, l'âge moyen était de 72.5 ans avec une prédominance masculine (tous nos malades étaient de sexe masculin), la tranche d'âge la plus exposée était celle entre 71-80 ans. Cette donnée concorde avec celle de la littérature.

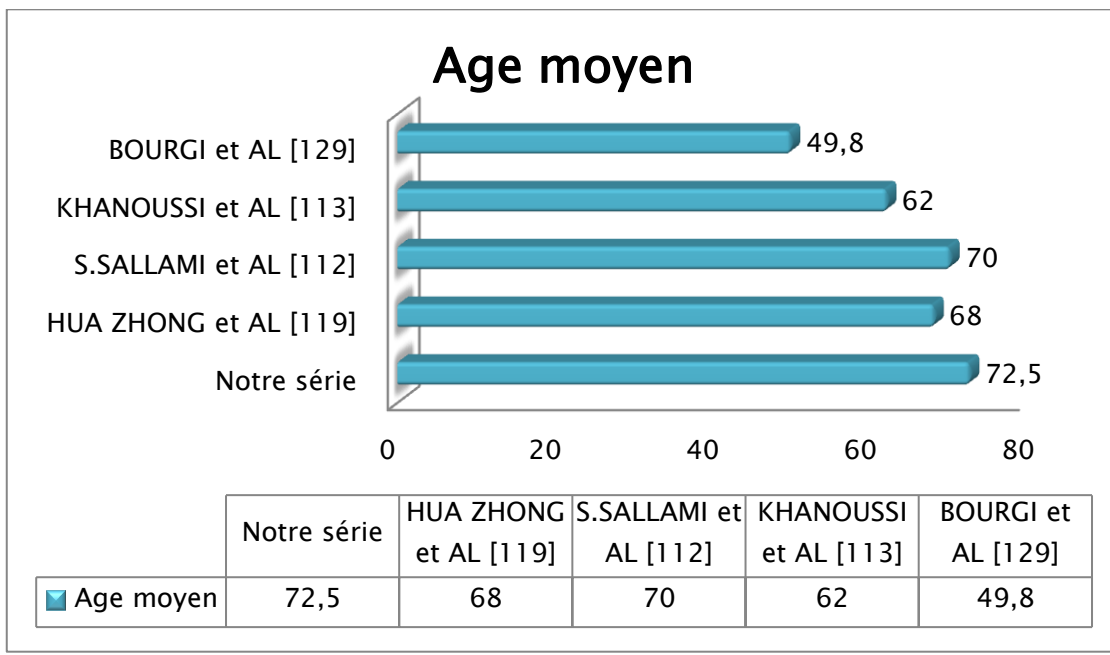


Figure 35 : L'âge moyen du diagnostic des TVID comparé à d'autres séries.

Tableau 6 : La répartition selon le sexe comparée à d'autres séries.

| | sexe | |
|-----------------------|----------|---------|
| | Masculin | Féminin |
| S.SALLAMI et AL [112] | 94% | 6% |
| CHU Ibn Rochd [113] | 100% | 00% |
| Hua Zhong et Al [119] | 95% | 5% |
| BOURGI et AL [129] | 100% | 00% |
| Notre série | 100% | 00% |

II. Les facteurs de risque :

Les facteurs étiologiques classiques des tumeurs de vessie, développés dans le rapport de l'AFU 2001 [110] ont montré que le risque de survenue d'une tumeur dans un diverticule vésical est majoré par la stase urinaire et l'inflammation chronique, responsables d'une irritation chronique de la muqueuse source de dysplasie et de transformation maligne. Certains auteurs ont trouvé une métaplasie squameuse de la muqueuse dans plus de 80% des diverticules [1, 12, 114].

1. La stase et l'irritation chronique :

PETERSON [1] rapporte une série de 119 malades. Un groupe de 41 malades avaient bénéficié d'une diverticectomie et une étude anatomopathologique sur les pièces opératoires et un groupe de 78 malades avaient refusé l'intervention. L'étude anatomopathologique a montré une inflammation chronique dans 81,6% de cas et des métaplasies épidermoïdes dans 12% des cas ; dans le second groupe, 4 personnes ont été revues pour tumeurs vésicales intradiverticulaire.

Une autre étude faite par KELALIS [21], a montré que 80% des pièces de diverticectomie présentaient des signes d'inflammation chronique, une grande partie de ces diverticules présentaient : des ulcérations des métaplasies et des leucoplasies. Ainsi, la plupart des auteurs sont actuellement d'accord pour affirmer que la néoplasie a plus de possibilités de se former dans un diverticule que sur une muqueuse vésicale normale [54, 110, 115]. D'où la nécessité du contrôle régulier de tous diverticules, surtout s'ils existent depuis longtemps. [30]

Dans la série de S.SALLAMI et AL, 10% des malades étaient connus porteurs de diverticules non tumoraux, la TVID était découverte lors des contrôles endoscopiques. [112]

Dans notre série, aucun de nos malades n'avait bénéficié d'un suivi de diverticule ni de diverticulectomie.

Tableau 7 : Les résultats selon les séries de l'incrimination de l'inflammation chronique dans la survenue des TVID

| | Nombre de malades | Signes inflammatoires sur pièce de diverticulectomie | Découverte d'une TVID lors du suivi de diverticule vésical |
|---------------|-------------------|--|--|
| PETERSON [1] | 119 | 38 | 4 |
| KELALIS [21] | 19 | 15 | aucune |
| SALLAMI [112] | 32 | aucun | 3 |
| Notre série | 10 | aucun | aucune |

2. Tabagisme :

De nombreuses études épidémiologiques ont montré une forte corrélation entre le tabagisme et le développement de tumeur de vessie avec relation dose-réponse. Le risque relatif augmente selon la quantité du tabac consommée (en paquets années) et peut varier entre 2 et 10 selon les études [16, 34, 35]. Cette corrélation est vraie aussi bien pour les carcinomes transitionnels que pour les adénocarcinomes et les carcinomes épidermoïdes. [36]

Une enquête réalisée en île de France, auprès de 701 patients atteints de tumeurs de vessie a montré que 80% des cas étaient tabagiques avec une moyenne de consommation de 33 paquets/ année [116].

Dans la série de S.SALLAMI et AL, 32% des malades étaient des grands tabagiques (> 30 paquets/ année). [112]

Dans notre série, le tabac était un facteur de risque majeur, tous nos patients étaient des hommes tabagiques avec une durée moyenne d'exposition de 29.3 ans. Le sevrage a été fait chez 08 de nos patients soit 80%.

Tableau 8 : La fréquence des patients tabagiques dans les différentes séries:

| | Nombre de malades | Nombre de malades tabagiques | Le pourcentage (%) | Durée moyenne d'exposition |
|--------------------|-------------------|------------------------------|--------------------|----------------------------|
| VORDOS [116] | 701 | 560 | 80% | 30 ans |
| S.SALLAMI [112] | 32 | 10 | 32% | 30 ans |
| Notre série | 10 | 10 | 100% | 29.3 ans |

3. Facteurs infectieux :

Les études épidémiologiques ont retrouvé une association entre les infections urinaires récidivantes ou chroniques et le développement de cancer vésical en particulier chez la femme et les patients porteurs de lésions médullaires [16, 34, 35]. Le mécanisme intime de la carcinogénèse semble faire intervenir la présence de nitrosamines urinaires à des niveaux significatifs responsable d'un processus inflammatoire local chronique, d'hyperplasie régénérative et de métaplasie épidermoïde [37, 38].

Dans notre travail, la notion d'infection urinaire récidivante a été mentionné chez un seul malade soit 10% ; aucun cas d'infection à *Shistosoma* *Haematobium* ni d'infection virale n'a été mise en évidence dans notre série. Ce pourcentage ne reflète en aucun cas la fréquence décrite par la littérature.

4. Facteurs de risque professionnel :

De nombreuses professions ont été liées au risque de développement de tumeurs de la vessie. Environ 20 à 30% des carcinomes urothéliaux sont associés à des facteurs de risque d'origine professionnelle, tels les secteurs de l'industrie chimique, des colorants, du plastique, du textile [16, 34]. Les substances incriminées étaient : les amines aromatiques, les hydrocarbures polycycliques et les nitrosamines.

Selon BENOIT, les nitrosamines étaient responsables de 18 à 34% des tumeurs de vessie intra-diverticulaires. [43, 64]

Dans la série de S.SALLAMI et AL composée de 32 malades, un seul patient avait une exposition professionnelle confirmée aux produits carcinogènes soit 3% des cas [112].

Dans notre série, 02 patients avaient une profession à haut risque (soit 20%), le premier travaillait dans l'industrie de teinture, et l'autre comme ouvrier des mines.

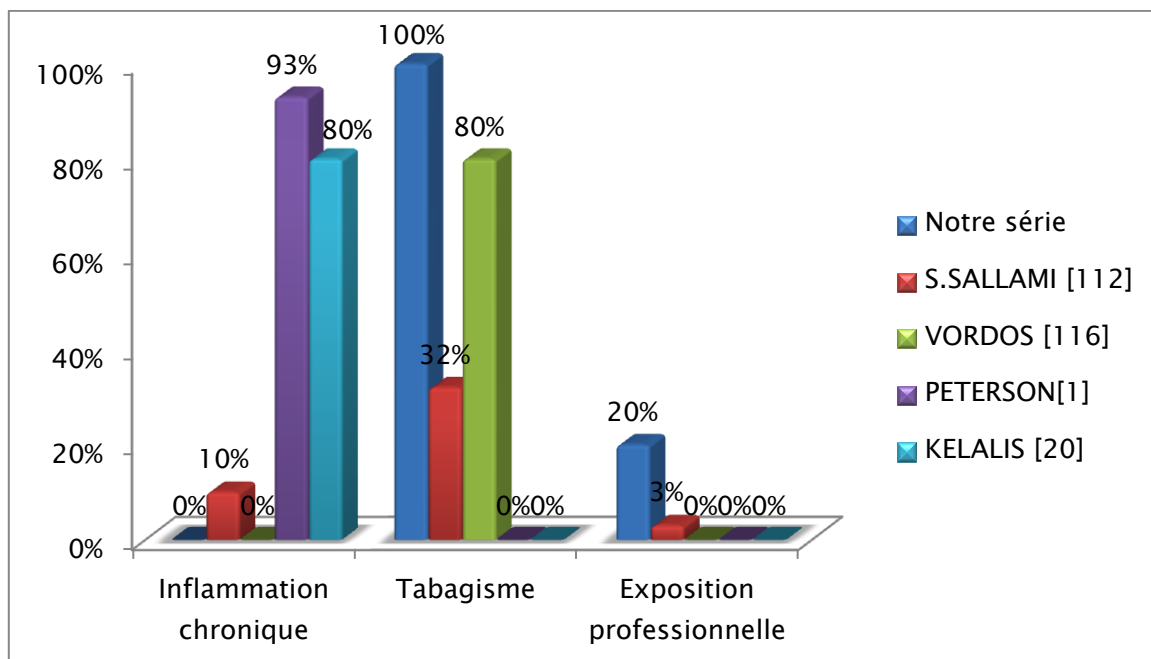


Figure 36 : Les facteurs de risques entre nos résultats et ceux de la littérature

III. Anato-mo-pathologie :

1. Aspect macroscopique :

L'aspect macroscopique des tumeurs vésicales, est déterminé lors de l'endoscopie et aussi par l'anatomopathologiste lors du traitement de la pièce. On doit obligatoirement préciser les caractères suivants :

- L'aspect : papillaire, bourgeonnant, ulcéré, ulcéro-bourgeonnant ou infiltrant.
- le siège.
- la taille.
- L'uni ou la multi-focalité.
- le nombre.
- La base d'implantation : plus la base est large plus le risque d'infiltration est important.

2. Aspect microscopique :

L'examen anatomopathologique de la tumeur montre qu'il s'agit dans 80% des cas d'un carcinome transitionnel et dans 14% d'un carcinome épidermoïde selon Montague [106].

Dans la série de S.SALLAMI et AL, l'étude histologique a conclu à un carcinome à cellules transitionnelles dans tous les cas. Les tumeurs superficielles étaient de 75% des cas avec 25% des cas de tumeurs infiltrantes [112].

Selon la série de ZHONG [119], l'étude histologique avait objectivé un carcinome urothélial dans 86% des cas avec 14% des cas de carcinome à petites cellules.

Dans notre série, le carcinome à cellules transitionnelles était le seul type histologique retrouvé soit 100% des cas. Cette donnée rejoint celle décrite par la littérature.

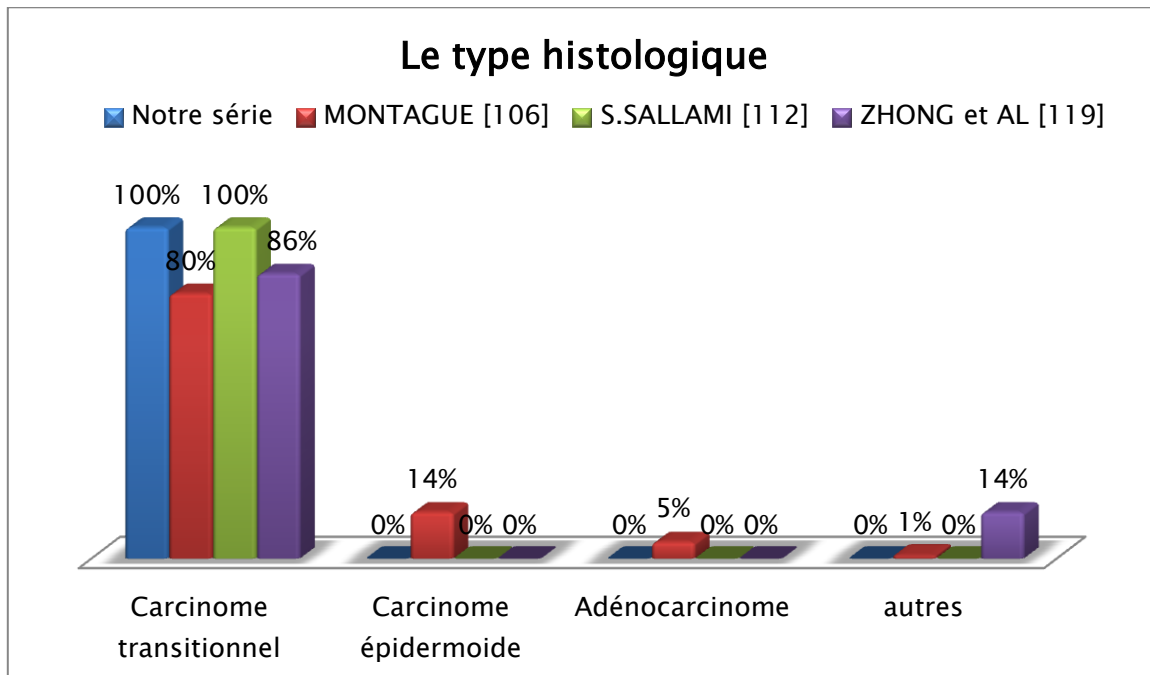


Figure 37 : Les résultats comparatifs du type histologique des TVID selon les séries

L'absence de muscles dans la paroi du diverticule rend l'appréciation du degré d'extension en profondeur de la tumeur difficile et explique que dans plus de 60% des cas, il existe d'emblée un envahissement de la graisse péri-diverticulaire expliquant ainsi la fréquence des stades supérieurs ou équivalents pT2 [106]. Pour cette raison, les tumeurs intra-diverticulaires sont classées au moins pT3 au moment du diagnostic dans 60% des cas. Toute tumeur vésicale dans un diverticule doit être donc considéré comme infiltrante et traitée comme telle.

En raison de la nature du diverticule et de l'absence de fibres musculaires, le degré d'extension en profondeur est difficile à préciser ; ainsi, dans les séries de Montague et de Rozet, 60% des patients ont au minimum une invasion de la graisse extra-vésicale [54, 106].

Dans la série de ZHONG et Al [119], les tumeurs classées pTa représentaient 41%, le stade pT1 retrouvé dans 36% des cas alors que le stade pT3 ne représentait que 23%.

Selon la série de BOURGI et Al [129], les tumeurs infiltrantes représentaient 47% des cas.

Alors que dans notre étude, ces tumeurs étaient classées pTa chez 01 cas (10%), un stade pT1 chez 02 cas (20%), un stade pT3 chez 05 cas (50%) puis un stade pT4 est retrouvé dans 02 cas (20%) ; rejoignant ainsi les données de la littérature.

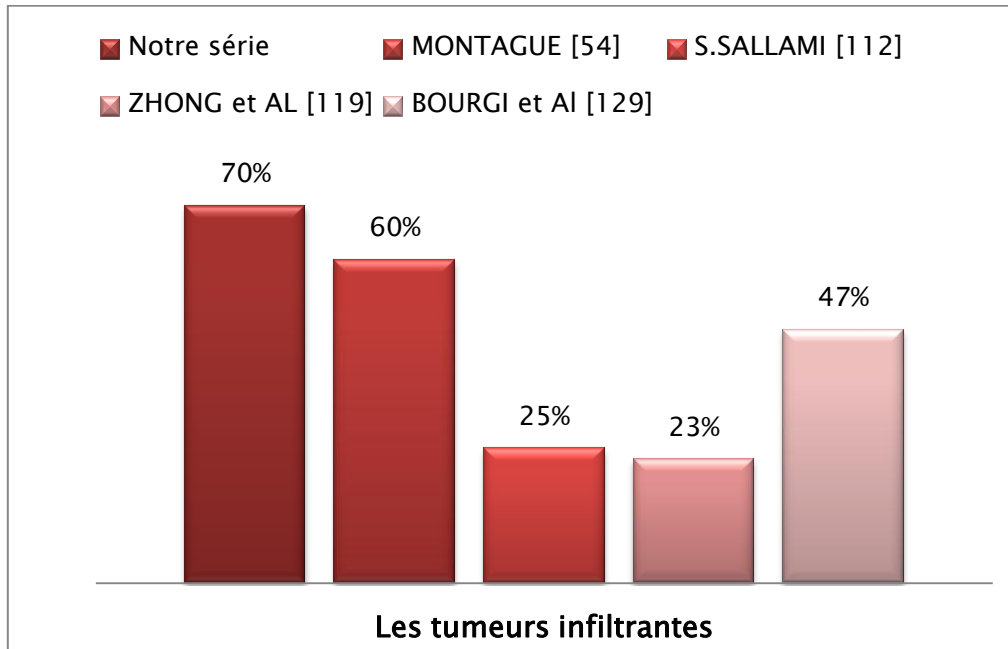


Figure 38 : La fréquence des tumeurs infiltrantes selon les séries

IV. Diagnostic positif :

1. La clinique :

1.1. Les circonstances de découverte :

La symptomatologie révélatrice de cette affection est essentiellement urinaire.

a. Hématurie :

L'hématurie a été la circonstance diagnostique la plus fréquemment rapportée (49 à 87 % des cas) [127]. Macroscopique ou microscopique, elle peut être intermittente, abondante, terminale ou totale et de durée variable [33, 54, 62].

S.SALLAMI et AL a publié une série de 32 cas où 90% ont été diagnostiqué à l'occasion d'une hématurie. [112]

Dans la série de BOURGI et Al [129], l'hématurie indolore était le principal symptôme chez 70% de ces patients.

Dans notre série, le signe révélateur était l'hématurie retrouvée chez 09 malades soit 90%. Dans la majorité des cas, c'était une hématurie terminale intermittente caillotante. Ces résultats rejoignent ceux de la littérature.

b. Troubles mictionnels :

Il est fréquent de rencontrer des signes cliniques d'obstruction cervico –prostatique [63], ce qui explique la fréquence de la pollakiurie, des impériosités mictionnelles, de la rétention vésicale et de la dysurie.

Selon une étude réalisée en Ile de France [116], les signes d'irritation vésicale sont retrouvés chez 20% des patients.

S.SALLAMI et AL a rapporté la découverte des signes urinaires obstructifs chez 34% des malades. [112]

Dans notre série, les signes d'irritation vésicale ont été présents chez 06 patients (soit 60%).

c. Autres :

SHAH [109] rapporte un cas de tumeur de vessie intradiverticulaire révélé par une masse abdominale avec rétention urinaire.

RAJAN [117] a rapporté un cas de carcinome transitionnel intradiverticulaire révélé par une métastase ombilicale, et AKIHITO [118] a rapporté un cas révélé par une métastase du sinus maxillaire.

M.S FAEEZ et AL [128] rapporte un cas de tumeur intradiverticulaire de vessie géante se révélant par une grosse masse dure sus-pubienne.

Dans notre travail, aucun de nos patients n'avaient présenté de métastase ni de masse abdominale comme signe révélateur de tumeur vésicale.

d. Découverte fortuite :

Dans 30 % des cas, le diagnostic de TVID a été fait de manière fortuite, par l'imagerie, chez des patients asymptomatiques [127].

Dans notre série, la découverte fortuite n'a été noté chez aucun de nos patients.

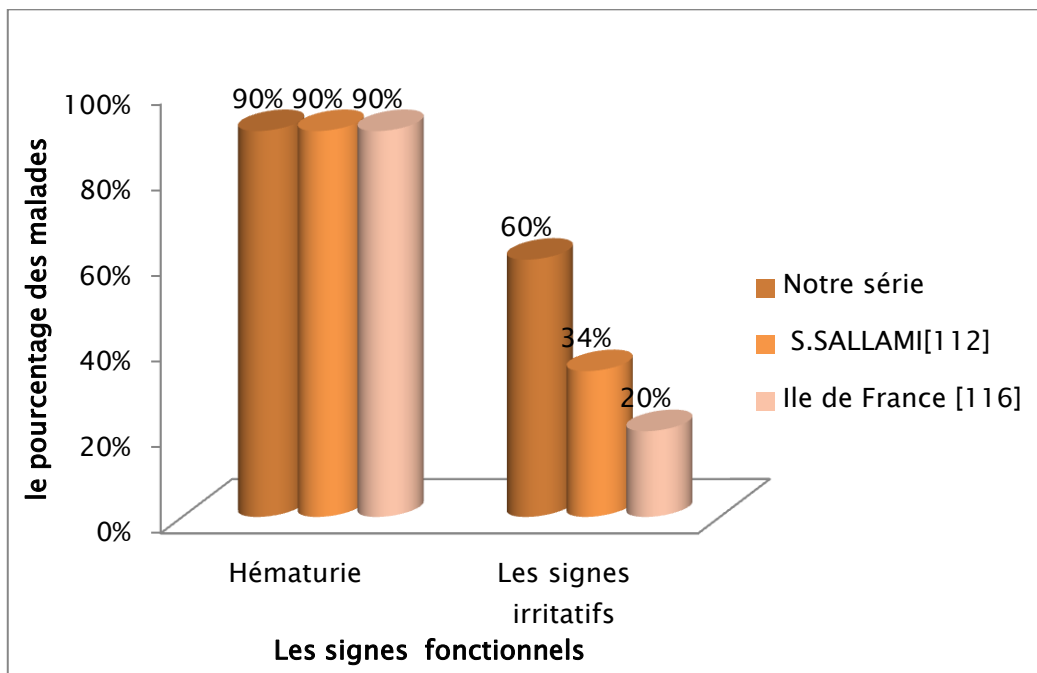


Figure 39 : Les signes d'appel en comparaison aux données de la littérature.

1.2. Examen clinique : [64]

Selon BENOIT, la découverte lors de l'examen clinique d'une masse hypogastrique chez un patient ayant une tumeur vésicale, évoque une tumeur vésicale avancée du dôme vésical [64].

Selon une étude marocaine faite au sein du CHU Ibn Rochd, l'examen clinique avait objectivé la présence d'une infiltration de la base vésicale dans 20% des cas. [113]

Dans notre série, l'examen était normal chez 05 de nos patients soit (50%) des cas. Par ailleurs, il avait montré une infiltration de la base vésicale au toucher rectal chez 02 patients soit 20% des cas. Ces résultats concordent avec ceux de l'étude réalisée au CHU Ibn Rochd.

2. La paraclinique :

2.1. Biologie :

- **ECBU** : qui doit être demandé avant toute exploration endoscopique.

Dans notre travail, un ECBU a révélé une infection urinaire à Enterobacter chez un seul malade avec une leucocyturie aseptique chez 50% des malades.

- **NFS** : à la recherche d'une anémie.

Une anémie a été retrouvée chez 07 de nos malades soit 70% dans cas, mais aucune donnée de la littérature n'a été retrouvée pour comparer ce résultat.

- **Fonction rénale** : pour voir le retentissement sur le haut appareil, et qui doit être normale pour faire l'UIV/l'uroscanner. Dans notre étude, une insuffisance rénale pré-opératoire a été retrouvée chez 06 patients soit 60% des cas.

- **Cytologie urinaire** : Son intérêt est majeur dans la détection des CIS et le suivi des tumeurs de vessie. Dans notre étude, elle n'a été faite chez aucun de nos malades.

2.2. Examen endoscopique :

La cystoscopie est l'examen de référence pour le diagnostic des tumeurs vésicales, mais elle ne permet de mettre en évidence la tumeur intradiverticulaire que dans 60% des cas [13].

L'aspect macroscopique de la tumeur aurait une signification pronostique puisque les tumeurs papillaires sont souvent superficielles et de bas grade. Les tumeurs solides sont de grade III dans 70% des cas selon la série menée dans île de France [120].

Selon S.SALLAMI et AL, tous les patients avaient une tumeur vésicale unifocale intradiverticulaire à la cystoscopie, l'aspect endoscopique de ces tumeurs était papillaire à franges fines dans 20 cas (62.5%) et solide dans 12 cas (37.5%). La TVID avait une base large dans la majorité des cas (87.5%) [112].

Selon une étude menée par KHANOUSI et AL, l'aspect endoscopique avait objectivé une tumeur bourgeonnante solide dans 80% des cas. [113]

Dans notre étude, la cystoscopie a été l'examen de référence dans le diagnostic de toutes les tumeurs de vessie intra-diverticulaires (soit 100%). Les tumeurs solides bourgeonnantes étaient les plus fréquentes représentant 60% des cas.

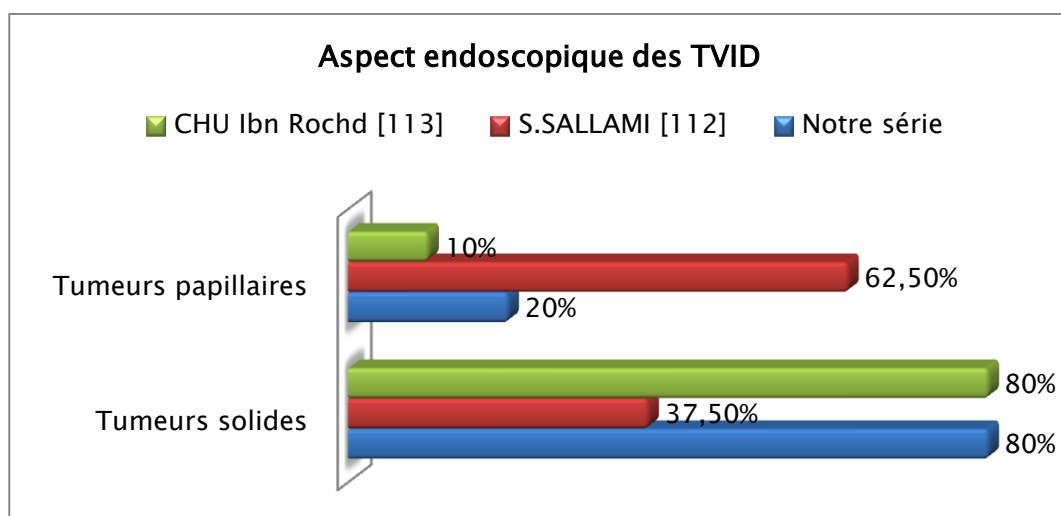


Figure 40 : Les résultats comparatifs entre les différentes séries de l'aspect macroscopiques des TVID

2.3. Imagerie :

2.3.1. Echographie réno-vésicale :

Les performances de l'échographie vésicale conventionnelle ont été décrites comme faibles dans le cadre du diagnostic des TVID [53, 121]. Une image de bourgeons faisant saillie dans la lumière diverticulaire a été un signe diagnostique évocateur mais peu sensible. Le développement de l'échographie avec injection de produit de contraste ou des reconstructions tridimensionnelles ouvrent des perspectives, mais n'ont fait l'objet d'aucune étude dans le domaine des TVID.

Selon l'étude du CHU Ibn Rochd de KHANOUSSI et AL, l'échographie avait montré une tumeur vésicale intra-diverticulaire chez la totalité des patients, ainsi qu'une urétéro-hydronephrose dans 40% des cas, [113]

Dans la série de S.SALLAMI et AL, L'échographie pratiquée chez 13 patients seulement (soit 41%), a permis de confirmer le diagnostic de TVID et à montrer des images spécifiques de processus tissulaire intra-diverticulaire dans 3 cas. [112]

Dans notre série, l'échographie avait objectivé une tumeur de vessie intra-diverticulaire chez 100% des cas, ainsi que leurs caractéristiques constituant ainsi l'examen de première intention devant les signes d'appel clinique. Le site de prédilection de ces tumeurs était les parois latérales ainsi que le trigone vésical. Une UHN a été retrouvé chez 40% de nos malades.

Tableau 9 : les résultats échographiques en comparaison entre les séries

| | Le nombre de malades | Le nombre de malades ayant bénéficié d'une échographie réno-vésicale | La détection TVID (%) | La présence d'UHN |
|---------------------|----------------------|--|-----------------------|-------------------|
| S.SALLAMI [112] | 32 | 13 | 3 (9%) | 0 |
| CHU Ibn Rochd [113] | 5 | 5 | 5 (100%) | 2 |
| Notre série | 10 | 10 | 10 (100%) | 4 |

2.3.2. L'urographie intraveineuse :

Selon l'étude de S.SALLAMI et AL, L'urographie intraveineuse (UIV), pratiquée chez tous les patients, avait montré une image lacunaire dans 78 % des cas et une image de lacune intra-diverticulaire dans 28% des cas. [112]

Dans notre série, aucun de nos patients n'avait bénéficié d'une UIV.

2.3.3. La TDM :

Elle constitue l'examen de référence pour le diagnostic ainsi que pour le bilan d'extension permettant : [15, 20]

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

Dans l'étude de KHANOUSI et AL, la TDM avait objectivé une infiltration de la

graisse péri-vésicale dans 60% des cas, une extension vésicoprostatique dans 20% des cas, une extension lymphatique dans 40% des cas avec une urétéro-hydronéphrose dans 20% des cas [113].

L'examen TDM a été pratiqué chez un seul patient et a mis en évidence une TVID dans la série de S.SALLAMI et AL [112].

Dans notre étude, la TDM avait objectivé :

- Un retentissement sur le haut appareil urinaire dans 40% des cas.
- Une extension vésicoprostatique chez 20% des patients.
- Une extension tumorale à la graisse péri-vésicale chez 02 patients parmi lesquels un, avait présenté des adénopathies iliaques externes multiples mesurant moins de 2cm du grand axe.

V. Traitement :

1. Les moyens : (figure 41)

1.1. Les traitements chirurgicaux :

a. La résection trans-urétrale de la vessie:

Ce geste, parfois aisé, lorsque la tumeur siège au niveau du collet du diverticule, est souvent techniquement difficile pour les tumeurs intra-diverticulaires car :

- le collet peut être étroit, nécessitant une incision prudente pour permettre au résecteur de pénétrer dans le diverticule ;
- l'orientation du diverticule ne permet pas de visualiser correctement le pied d'implantation de la tumeur ;
- l'absence de fibres musculaires expose à un risque élevé de perforation vésicale.

C'est pourquoi, certains auteurs conseillent de ne réaliser qu'une simple biopsie à la pince froide. [12, 54, 106]

Selon l'étude de S.SALLAMI et AL [112], La résection endoscopique a été complète dans 75% des cas et a visée biopsique chez 25% des cas. Elle s'est soldée d'une perforation sous-péritonéale de la paroi vésicale dans deux cas qui ont bien évolué sous drainage vésical prolongé pendant 7 jours. 75% des cas étaient des tumeurs superficielles (stades pTa et pT1), réséquées complètement puis ayant bénéficié d'un traitement complémentaire à base de BCG thérapie endo-vésicale.

Selon la série de ZHONG et AL [119], 41% des malades ont bénéficié d'une RTUV.

Dans l'étude de BOURGI et AL [129], 6% des patients ont été traité par RTUV avec instillation endo-vésicale de BCG sans récurrence sur les cystoscopies de suivi et les cytologies urinaires.

Dans notre série, tous nos patients avaient bénéficié d'une RTUV, elle était complète chez 09 patients (90%) et incomplète chez 01 patient (soit 10%) vu l'accès difficile au site tumoral. Aucune complication n'est survenue au cours du geste. La RTUV a été limitée au diagnostic et la stadification de la maladie.

b. La diverticulectomie :

L'exérèse chirurgicale limitée au diverticule atteint par la TVID a été corrélée à de mauvais résultats carcinologiques en rapport avec une fréquence de tumeur pT \geq 3a de 60 % et un taux de marges positives de 33 %. La survie sans récurrence a été de 50 % [127].

Selon la série de ZHONG et AL [119], la diverticulectomie a été limitée à une partie des tumeurs non invasives qui représentait 18%.

Dans l'étude de BOURGI et AL [129] 11 malades (soit 65%) ont été traités par diverticulectomie ouverte. Dans ce groupe, cinq patients avaient une tumeur urothéliale de haut grade, trois patients avaient un CIS et trois une tumeur urothéliale de bas grade.

Dans notre série, aucun de nos malades n'avaient bénéficié d'une diverticulectomie.

c. La cystectomie partielle : [49, 77, 82, 83, 84]

- Elle s'apparente à une diverticulectomie élargie, imposant d'enlever le diverticule en passant en zone saine, à distance de la tumeur [13, 20, 54].
- Cette attitude, contre-indiquée en cas de tumeurs multifocales et/ou de CIS associé, expose à la persistance tumorale en cas de marges positives. Le risque majeur est représenté par la récurrence locale.
- Comme nous l'avons vu, 60% des tumeurs intra-diverticulaires envahissent la graisse péri-vésicale, la cystectomie partielle ne semble pas être une indication logique, ce d'autant que cette chirurgie, dans le cas de diverticule vésical, peut

être aussi morbide qu'une cystectomie totale. [106]

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

Dans la série de ZHONG et AL [119], la cystectomie partielle a été réalisée chez 18% des malades porteur de tumeur invasive.

Dans notre série, aucun patient n'avait bénéficié d'une cystectomie partielle.

d. Cystectomie radicale : [4, 5, 78, 82, 83, 85, 86, 87, 88]

La cystectomie totale reste le traitement de référence, malgré ce geste, le pronostic de ces tumeurs est plus défavorable, lié au fort pourcentage d'extension péri-vésicale \geq pT3a [106]. Les taux de survie, dans la littérature, ont été de 45% à 1 an, 20% à 3 ans, et de 15% à 4 ans [12, 52, 122].

Le taux de récurrence locale est élevé du fait de l'extension extra-vésicale [11, 52, 114]. Garzotto conseille d'associer à la cystectomie, une radiothérapie pré-opératoire et une chimiothérapie adjuvante du fait de ce risque de récurrence [4].

Dans l'étude réalisée au CHU Ibn Rochd, la cystoprostatectomie totale avec dérivation type Bricker a été faite chez 60% des malades. [113]

Selon l'étude de S.SALLAMI et AL, 62.5% des tumeurs infiltrantes avaient bénéficié d'une cystectomie radicale. [112]

ZHONG et AL [119] a rapporté une série de 22 cas où 60% des carcinomes urothéliaux invasifs ont été traités par cystectomie totale.

Dans la série de BOURGI et AL [129], 5 (soit 29%) patients ont été traités par cystectomie radicale. Un patient avait un adénocarcinome, 3 avaient des tumeurs urothéliales de bas grade et un avait une tumeur urothéliale de haut grade. Aucune récurrence n'a été notée après un suivi moyen de 28 mois.

Dans notre série, une cystoprostatectomie totale avec dérivation type Bricker a été

réalisé chez 90% des cas constituant ainsi le traitement de référence.

1.2. Traitements non chirurgicaux :

a. Instillations endo-vésicale : [49, 87, 92, 93]

Les instillations endo-vésicale sont représentées essentiellement par la chimiothérapie dont le principal produit est la mitomycine C (MMC) et l'immunothérapie endovésicale par le bacille de Calmette et Guérin.

La chimiothérapie permet la réduction des récives et le BCG permet de retarder la progression dans les tumeurs à haut risque.

Selon la série de S.SALLAMI et AL [112] portant sur 32 malades, 50% des patients avaient un stade pTa ayant bénéficié d'un traitement par RTUV+BCG-thérapie. L'évolution a été marquée par 25% de récive dont 12.5% sans progression (qui ont été traitée par une nouvelle résection endoscopique suivie de BCG thérapie) et 12.5% avec progression de stade nécessitant un traitement radical.

Dans l'étude de BOURGI et AL [129], 6% des patients ont été traité par RTUV avec instillation endo-vésicale de BCG sans récurrence sur les cystoscopies de suivi et les cytologies urinaires.

Dans notre série, 10% des patients ayant bénéficié de la BCG-thérapie à raison d'une séance par semaine pendant 6 semaines chez qui on avait réalisé initialement une RTUV.

b. La chimiothérapie : [82, 97, 98, 99, 100, 101, 102]

b.1. La chimiothérapie néo-adjuvante :

Son but est le traitement des micro-métastases au stade le plus précoce possible, la réduction du stade et de la taille de la tumeur localement avancée, afin de permettre la chirurgie secondairement. Elle permettrait également la sélection des patients répondeurs dans le cadre d'un traitement conservateur.

Actuellement, l'indication de la chimiothérapie néo-adjuvante est très controversée. Mis à part l'étude de SWAG, les résultats sont globalement décevants en terme de survie, ce qui fait qu'elle ne peut pas être recommandée en pratique courante.

Actuellement, l'indication d'une chimiothérapie néoadjuvante est très controversée.

b.2. La chimiothérapie adjuvante :

L'analyse des résultats des essais randomisés de phase III montre une augmentation du temps sans progression pour les tumeurs infiltrantes localement avancées, mais la chimiothérapie adjuvante n'apporte pas de bénéfice sur la survie globale des patients. Dans ces études, seule la série de Stöckle a utilisé une chimiothérapie M-VAC, considérée comme référence.

Mais aucun auteur ne parvient pour l'instant à objectiver d'amélioration significative de la survie globale imputable à la chimiothérapie adjuvante.

Le seul dénominateur commun de la plupart de ces études est simplement l'augmentation du temps sans progression tumorale perceptible.

Dans notre travail, 70% des patients ayant bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante.

c. Association radio-chimiothérapie : [103, 104]

Des études cliniques utilisant le 5FU ou le cisplatine en concomitance avec la radiothérapie dans les cancers de la vessie, retrouvent des taux de réponses complètes élevés, variant de 65 à 88%. Ces résultats sont supérieurs à ceux rapportés après la radiothérapie seule qui ne dépasse pas 40 à 50%. Selon ces études, le risque de récurrence locale après réponse complète reste faible, variant de 15 à 30%. Des séries récentes de RCC pour tumeur infiltrante de vessie, les taux de survie spécifique à 5 ans dépassent 60%. Le taux de survie à 5 ans avec préservation vésicale est compris entre 40 et 50%, ce qui est nettement inférieur aux résultats de la cystectomie

radicale.

L'ARC a été proposé en complément d'une cystectomie partielle par Rozet chez 2 patients selon un protocole de 5 cycles de 10 Gy et de 2 cycles de 100 mg de Cisplatine répartis sur 7 semaines [54]. En fait, l'ARC a été proposé dans un cas pour une récurrence tumorale, 4 mois après une cystectomie partielle pour une tumeur pT3 grade 3, avec une réponse complète avec 6 mois de recul seulement. Dans l'autre cas, l'ARC a été réalisée après une diverticulectomie pour une tumeur pT1 grade 2, avec une réponse complète à un an. Ces résultats sont, à ce jour, insuffisants pour apprécier l'intérêt de cette attitude. Dans la série de Cochin, un patient, traité par diverticulectomie et ARC, est décédé d'une récurrence locale et à distance, dans les 15 mois. Donc, la RCC paraît être le meilleur traitement à proposer aux patients inopérables, compte tenu du taux élevé de rémission complète avec préservation vésicale en fin de traitement, et de la faible toxicité de cette association.

| Auteurs | Année de publication | Nombre de cas rapportés | Traitements décrits |
|-----------------------|----------------------|-------------------------|--|
| Kelalis et al. [8] | 1967 | 19 | 3 résection endoscopique puis radiothérapie, 3 cystectomies partielles, 6 cystectomies partielles avec radiothérapie adjuvante, 3 cystectomies totales avec radiothérapie adjuvante, 4 traitements palliatifs. |
| Ostroff et al. [38] | 1973 | 4 | 3 cystectomies partielles, 1 radiothérapie palliative. |
| Montague et al. [11] | 1976 | 10 | 1 résection endoscopique seule, 4 cystectomies partielles, 1 cystectomie partielle avec radiothérapie adjuvante, 1 cystectomie partielle avec chimiothérapie adjuvante, 1 cystectomie totale, 1 radiothérapie palliative. |
| Faysal et al. [10] | 1981 | 12 | 2 résections endoscopiques seules, 4 cystectomies partielles, 2 cystectomie partielle avec radiothérapie adjuvante. |
| Aubert J et al. [36] | 1982 | 3 | 3 radiothérapies puis cystectomies partielles |
| Micic et al. [19] | 1983 | 13 | 11 cystectomies partielles, 2 cystectomies totales. |
| Melekos MD et al. [5] | 1987 | 8 | 3 résections + instillations, 4 cystectomies partielles, 1 radiothérapie seule. |
| Yu et al. [37] | 1993 | 14 | 3 cystectomies partielles seules, 8 cystectomies partielles + instillations, 3 cystectomies totales. |
| Garzotto et al. [40] | 1996 | 9 | 3 cystectomies partielles avec radiothérapie néoadjuvante, 3 cystectomies partielles avec chimiothérapie adjuvante, 2 cystectomies partielles avec radiothérapie néoadjuvante et chimiothérapie adjuvante, 1 chimiothérapie et radiothérapie. |
| Rozet et al. [24] | 1997 | 5 | 1 résection endoscopique + instillation puis cystectomie totale avec radiothérapie néoadjuvante, 1 cystectomie partielle, 1 chimiothérapie seule, 2 chimiothérapie et radiothérapie. |
| Baniel et al. [39] | 1997 | 8 | 3 résections endoscopiques + BCG, 1 cystectomie partielle seule, 2 cystectomies partielles + BCG, 1 cystectomie partielle avec chimiothérapie adjuvante, 1 cystectomie partielle avec radiothérapie adjuvante. |
| Fekak et al. [31] | 2002 | 3 | 1 résection endoscopie seule, 1 cystoprostatectomie, 1 chimiothérapie et radiothérapie. |
| Golijanin et al. [4] | 2003 | 39 | 17 résections endoscopiques seules, 13 cystectomies partielles, 9 cystectomies totales. |
| Tamas et al. [7] | 2009 | 36 | 22 résections endoscopiques, 6 cystectomies partielles, 8 cystectomies totales. |

Figure 41 : Les publications des TVID rapportées dans la littérature depuis 1962.[127]

2. Indications : [105] (voir annexe 3)

- En cas de tumeur pTa G1 petite et pédiculée, la résection endoscopique avec coagulation suivie d'une surveillance semble suffisante [110]. Pour certains auteurs [111], les traitements peuvent être conservateurs, en particulier, en l'absence d'autres localisations tumorales vésicales. Ces auteurs proposent de réaliser une simple résection endoscopique, une diverticulectomie ou une cystectomie partielle.

BANIEL [111] considère que le traitement conservateur, associant une résection endoscopique ou une diverticulectomie à des instillations intra-vésicales, suffit dans la majorité des cas à obtenir un bon résultat à long terme (Tableau 10). Lorsque la tumeur est de haut grade et atteint la graisse péri-diverticulaire, le traitement rejoint celui des tumeurs infiltrantes de la vessie.

Tableau 10 : Traitement et pronostic des TVID selon BANIEL [111]

| Patient | Grade | Stade | Traitement | Survie |
|---------|-------|-------|--|-----------------|
| 1 | I | Ta | Résection trans-urétrale + BCG | 5 ans |
| 2 | I | Ta | Diverticulectomie + Thiopental | 11 ans |
| 3 | II | Ta | Diverticulectomie + Radiothérapie (2000 rads) | 17 ans |
| 4 | II | Ta | Résection trans-urétrale + BCG | 6 mois |
| 5 | III | Ta | Cystectomie partielle + BCG | 5 ans et 5 mois |
| 6 | III | T1 | Cystectomie partielle + BCG | 1 an et 8 mois |
| 7 | III | T1 | Résection trans-urétrale + BCG | 2 ans |
| 8 | III | T1 | Diverticulectomie | 5 ans et 5 mois |

Dans notre étude, 10% des patients avaient bénéficié d'un traitement conservateur, notamment une RTUV avec instillations endo-vésicale de BCG-thérapie, il s'agissait d'un stade pTaG1.

Selon la série de S.SALLAMI et AL [112] portant sur 32 malades, 50% des patients avaient un stade pTa ayant bénéficié d'un traitement par RTUV+BCG-thérapie. L'évolution a été marquée par 25% de récurrence dont 12.5% sans progression (qui ont été traitée par une nouvelle résection endoscopique suivie de BCG thérapie) et 12.5% avec progression de stade nécessitant un traitement radical.

Selon BOURGI et AL [129], 81,81% des patients traités de manière conservative étaient exempts de maladie après un suivi médian de 38 mois.

Tableau 11 : Recul et résultats de la RTUV en comparaison avec d'autres séries

| | Nombre de cas | Stade pTa | Stade pT1 | Traitement par RTUV+ BCG | Recul moyen | Récidive |
|---------------------|---------------|-----------|-----------|--------------------------|-------------|-------------------|
| BANIEL [111] | 8 | 5 | 3 | 3 | 30 mois | Pas de récurrence |
| S.SALLAMI [112] | 32 | 16 | 8 | 24 | 22 mois | 10 |
| CHU IBN ROCHD [113] | 5 | 1 | 2 | 1 | 12 mois | Pas de récurrence |
| BOURGI [129] | 17 | 6 | 3 | 1 | 100 mois | Pas de récurrence |
| NOTRE SERIE | 10 | 1 | 2 | 1 | 6 mois | Pas de récurrence |

Ainsi pour les tumeurs :

T3a à T4a, N0 N1 N2, M0 :

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

- En cas d'envahissement ganglionnaire microscopique ou N1 : la cystectomie reste justifiée et une chimiothérapie adjuvante, même si très controversée, pourrait être pratiquée après une exérèse complète de la vessie.
- En cas d'envahissement ganglionnaire macroscopique (N2) : la cystectomie ne pourra être justifiée à titre palliatif qu'en cas de volumineuse tumeur symptomatique notamment une tumeur hémorragique; obstruant le haut appareil chez des patients dont l'état général est conservé par ailleurs.

Le remplacement orthotopique de vessie est actuellement le moyen standard idéal de dérivation urinaire après chirurgie radicale. Mais selon l'association française d'urologie (AFU), la réalisation de ce remplacement n'est pas recommandée en cas d'altération neurologique, de maladie psychiatrique, de faible espérance de vie, et d'insuffisance rénale.

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

Dans notre étude, la cystectomie radicale était le traitement de référence, il s'agissait d'une cystoprostatectomie totale avec dérivation urinaire type Bricker chez 90% des cas. Une chimiothérapie adjuvante a été instaurée chez 70% des patients.

Pour les tumeurs T4b:

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

De même, on peut réaliser :

- Une dérivation urinaire sans cystectomie.
- Une radio-chimiothérapie.

Pour les tumeurs N3, M+:

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

- Le traitement de la douleur selon les trois paliers de l'OMS.
- L'irradiation antalgique des métastases osseuses uniques.
- Les hémostatiques.
- Les dérivations urinaires en cas d'anurie.

CHIA-CHENG [63] sur une série de 14 observations, suggère pour les tumeurs de vessie intradiverticulaires de bas grade et non invasives la diverticulectomie ou la cystectomie partielle associée à la chimiothérapie endo-vésicale, et pour les tumeurs de haut grade ou invasives, une cystectomie totale associée ou non à une chimiothérapie systémique (tableau 12) [63].

Tableau 12 : Traitement et pronostic des TVID selon CHIA-CHENG [63]

| Patient | Grade | Invasion | Métastase | Traitement | Survie |
|---------|-------|----------|-----------|--|---------|
| 1 | III | + | - | Diverticulectomie | 20 mois |
| 2 | III | | - | Diverticulectomie | 26 mois |
| 3 | III | + | - | Diverticulectomie | 18 mois |
| 4 | II | - | - | Cystectomie partielle + CTH intravésicale | 56 mois |
| 5 | II | | - | Cystectomie partielle + CTH intravésicale | 50 mois |
| 6 | I-II | | - | Cystectomie partielle + CTH intravésicale | 48 mois |
| 7 | II | - | - | Cystectomie partielle + CTH intravésicale | 46 mois |
| 8 | I-II | - | - | Cystectomie partielle + CTH intravésicale | 46 mois |
| 9 | I-II | - | - | Cystectomie partielle + CTH intravésicale | 45 mois |
| 10 | III | + | - | Cystectomie radicale | 40 mois |
| 11 | I | - | - | Cystectomie partielle + CTH intravésicale | 36 mois |
| 12 | I-II | - | - | Cystectomie partielle + CTH intravésicale | 32 mois |
| 13 | II | + | - | Cystectomie radicale | 26 mois |
| 14 | II | + | - | Cystectomie radicale | 24 mois |

CTH : Chimiothérapie

Pour GARZOTTO [4], la cystectomie seule est insuffisante car il existe un risque de récurrences locales et de métastases. Il propose d'y associer une radiothérapie préopératoire et une chimiothérapie systémique (tableau 13). L'alternative du traitement complémentaire à la chirurgie par radio chimiothérapie concomitante paraît intéressante dans le traitement des TVID en absence d'extension métastatique.

Tableau 13: traitement et pronostic des patients ayant des TVID selon GARZOTTO [4].

| patient | Grade | Traitement initial | Survie | Tumeur résiduelle |
|---------|-------|--------------------------------|----------|-------------------|
| 1 | II | CNA + diverticulectomie | 70 mois | Non |
| 2 | III | CNA + diverticulectomie | 47 mois | Oui |
| 3 | III | RTH + diverticulectomie + CTHA | 18 mois | Oui |
| 4 | III | RTH + diverticulectomie | 48 mois | Non |
| 5 | III | RTH + diverticulectomie + CTHA | 37 mois | Non |
| 6 | III | RTH (A) + cisplatine | 115 mois | Oui |
| 7 | III | RTH + diverticulectomie | 35 mois | Non |
| 8 | III | CNA + diverticulectomie | 24 mois | Non |
| 9 | II | RTH +diverticulectomie | 38 mois | Non |

RTH : Radiothérapie préopératoire (45 Gy)

RTH (A) : Radiothérapie préopératoire (65 Gy)

CNA : Chimiothérapie néo-adjuvante (MCV ou MVAC)

CTHA : Chimiothérapie adjuvante (MCV ou MVAC)

En cas de tumeurs vésicales associées à de nombreux diverticules, et, si la cystectomie totale n'a pas été la solution retenue comme traitement, tous les diverticules doivent être excisés [80, 123].

PICONI [123] signale dans une observation le développement rapide d'une tumeur dans un diverticule inspecté 4 mois auparavant et dont la muqueuse était normale. Cet auteur préconise la diverticulectomie préventive.

Tableau 14 : Traitement et évolution des patients ayant des TIVD dans notre série :

| Patient | Grade | Stade | Traitement initial | Evolution |
|---------|-------|-------|---------------------------|---------------------------|
| 1 | pTa | I | RTUV + BCG-thérapie | Pas de récurrence |
| 2 | pT1 | II | Cystectomie totale | Pas de récurrence |
| 3 | pT1 | II | Cystectomie totale | PDV |
| 4 | pT3 | II | CTHA + Cystectomie totale | PDV |
| 5 | pT3 | II | CTHA + Cystectomie totale | PDV |
| 6 | pT3 | II | CTHA + Cystectomie totale | Pas de récurrence |
| 7 | pT3 | II | CTHA + Cystectomie totale | Métastases pulmonaires |
| 8 | pT3 | III | CTHA + Cystectomie totale | Récurrence loco-régionale |
| 9 | pT4 | III | CTHA + Cystectomie totale | Récurrence loco-régionale |
| 10 | pT4 | III | CTHA + Cystectomie totale | Métastases pulmonaires |

CTHA : Chimiothérapie adjuvante

VI. Pronostic :

*Le pronostic est lié à l'importance du grade tumoral et à l'infiltration en profondeur de la paroi [12, 52]. Les tumeurs de vessie intradiverticulaires sont de moins bon pronostic. Les taux de survie de ces patients dans la littérature doivent être pondérés par le faible nombre de patients par étude. Néanmoins, ces données soulignent le mauvais pronostic de ces tumeurs avec une survie à 1 an de 45%, à 3 ans de 20%, et à 4 ans de 15% [12, 30, 67].

- BOYLAN [124] dans l'étude d'une série de 25 malades constate 16 décès avec une moyenne de survie de 13,9 mois.
- ABESHAUSE [5] dans l'étude d'une série de 23 malades a constaté que de nombreux malades décèdent dans les deux années qui suivent l'opération.
 - KELALIS [21] dans l'étude d'une série de 19 malades, a constaté 13 décès dans la première année, et trois autres dans la deuxième année.
- Dans leur étude, ZHONG et AL. [119] à propos de 22 patients atteints de tumeurs vésicales intradiverticulaires. Les résultats n'ont montré aucune différence statistique dans la survie sans maladie ou la survie globale entre les tumeurs non invasives et invasives dans environ 3 ans de suivi. Ils ont également confirmé que les carcinomes intradiverticulaires sont souvent associés à une couche hypertrophique de muscularis mucosae pouvant potentiellement perturber le staging de la tumeur et que l'absence d'une couche de muscularis propria ne prédispose pas nécessairement les tumeurs T1 à une pathologie plus agressive.
- Selon l'étude de BOURGI et AL [129], 88% des malades étaient exempts de maladie après 28 mois de suivi moyen (60% traité par diverticulectomie, 7% par RTUV et 33% par cystectomie radicale). Alors que 12% des cas ont présenté une

récidive (6% de récurrence locale sans progression et 6% des métastases ganglionnaires).

- La récurrence tumorale est fréquente dans la majorité des cas [11, 52, 114]. Une seule étude sur 10 patients retrouve un faible taux de récurrence et un taux de survie important, avec cependant l'absence d'attitude thérapeutique codifiée. Le taux moyen de récurrence est de 62,5% pour un délai compris entre 3 et 36 mois [125].
- Après l'association de la chirurgie et la radio-chimiothérapie, GARZOTTO [4] constate une amélioration du pronostic dont le taux de survie à 2 ans est de 87,5% et à 5 ans est de 71,4%. Pour les TVID de haut stade, ce pronostic est plus péjoratif à court terme.
- Plusieurs éléments méritent d'être discutés pour comprendre les raisons du mauvais pronostic à court terme des tumeurs intradiverticulaires.
- Sur le plan de la biologie des tumeurs, l'étude immuno-histologique réalisée chez un tiers des patients ne montre pas de différence par rapport à celle des tumeurs vésicales classiques [126]. Par contre, l'anatomie du diverticule pourrait en partie expliquer la diffusion rapide des tumeurs infiltrantes. En effet, la rareté de la couche musculaire fait qu'une tumeur invasive passe rapidement dans la séreuse avec dissémination métastatique précoce [21]

La précocité du diagnostic nous semble l'élément le plus important du pronostic.

Toutes les séries accusent le retard diagnostique, avec un long délai symptomatique.

- Ce retard diagnostique, en partie lié au retard à la première consultation, est aussi le fait de la pathologie associée (tumeur vésicale ou adénome prostatique) qui focalise l'attention. Cette difficulté diagnostique est retrouvée dans les différentes séries de la littérature, et on note que le diagnostic est réalisé dans

35% des cas en pré-opératoire, 45% en per-opératoire et 20% à l'autopsie [5, 66]. Enfin cette difficulté diagnostique est également liée au caractère peu ou asymptomatique des TVID jusqu'au stade symptomatique.

- AUBERT [13] trouve dans la diverticulectomie préventive une attitude excessive vu la rareté des tumeurs intradiverticulaires, alors que PICONI [123] la préconise vue sa gravité.

VII. Suivi et évolution : [82]

La surveillance a 3 axes principaux :

- la recherche d'une récurrence vésicale superficielle ou infiltrante ;
- le contrôle de la capacité fonctionnelle de la vessie ;
- la recherche d'une évolution locale et/ou métastatique systémique.

1. Récidive tumorale :

- Cytologie urinaire tous les 3 à 6 mois tout au long de la surveillance ;
- Fibroscopie vésicale tous les 3 à 6 mois tout au long de la surveillance ;
- Uro-TDM abdomino-pelvienne (ou IRM), pour étude de la paroi vésicale, tous les 3 à 6 mois pendant les 3 premières années, puis tous les ans ;
- Biopsies systématiques :
 - si cytologie urinaire positive ;
 - si anomalie radiologique et/ou cystoscopique.

2. Valeur Fonctionnelle de la vessie :

- Débitométrie ;
- Résidu post-mictionnel mesuré par échographie ;
- Bilan urodynamique en cas d'anomalie.

3. Evolution locale et/ou métastatique systémique :

- Uro-TDM abdomino-pelvienne ;
- TDM thoracique ;
- Scintigraphie osseuse si signe d'appel.

Dans notre série :

- 30% des malades n'avait présenté ni récurrence ni progression après un recul moyen de 06 mois.
- A noter que 03 de nos patients été perdus de vue après un premier geste opératoire, soit 30% des cas.
- On avait un recul moyen de 1 an avec des extrêmes de 3-36 mois.
- Au cours de ce recul, une récurrence loco-régionale a marqué l'évolution de 02 patients, il s'agissait d'une tumeur stade T3a et l'autre T4a après cystectomie radicale avec dérivation urinaire type Bricker, ainsi que des métastases pulmonaires ont été observés chez 02 patients qui ont été adressé par la suite en oncologie.

CONCLUSION

Les tumeurs intradiverticulaires de vessie sont rares et prédominent chez les sujets âgés. Cependant, les tumeurs de vessie intradiverticulaires (TVID) ont été une entité rarement synthétisée dans la littérature.

Plus de la moitié des publications concernant les TVID ont été publiées il y a plus de 15 ans. La mise au point francophone la plus récente a été publiée dans le cadre du rapport du 96e congrès de l'Association française d'urologie en 2002 [110].

Dans un diverticule, il existe des tumeurs superficielles (stades pTa et pT1) et des tumeurs infiltrantes de la graisse périvésicale.

Une exploration endoscopique systématique de chaque diverticule avec une prise en charge thérapeutique plus précoce et plus agressive de ces tumeurs. L'alternative du traitement complémentaire par radio-chimiothérapie concomitante paraît intéressante dans ce type de pathologie en l'absence d'extension métastatique.

La résection endoscopique associée à une immunothérapie endo-vésicale doit être réservée aux tumeurs superficielles et permet de préserver le réservoir vésical avec un faible risque de progression tandis que la cystectomie totale est le traitement de référence en cas de tumeurs infiltrantes. Les autres alternatives thérapeutiques exposent à un risque important de récurrence locale et/ou de métastases (N et M) du fait de l'envahissement très fréquent de la graisse péri-vésicale.

Le pronostic dépend essentiellement du stade tumoral et de la précocité du diagnostic positif et donc par une exploration minutieuse de tout diverticule, même asymptomatique, permettant un diagnostic et une prise en charge efficace, espérant donner au patient le maximum de chance de survie.

Il conviendrait donc :

- Essayer de prévenir la survenue de ces tumeurs en luttant contre les différents facteurs de risque, notamment le tabac.

- Instaurer une politique de dépistage précoce, essentiellement chez les populations à risque (industrie chimique, fumeurs..).
- Sensibiliser les praticiens généralistes sur la nécessité d'explorer toute hématurie chez tous les patients et surtout les tabagiques.
- Insister dans notre contexte et veiller sur l'amélioration de la surveillance et du suivi des patients, afin de pouvoir diagnostiquer et traiter d'éventuelles complications ou récurrences et de pouvoir estimer les résultats des traitements réalisés essentiellement en terme de survie.

RESUMES

RESUME

Introduction : Le carcinome à cellules transitionnelles intradiverticulaire de la vessie (TVID) est une entité mal connue et rare. Un diverticule de la vessie se développe à partir d'une "hernie" de la muqueuse vésicale entre les fibres musculaires lisses de la paroi. Il n'existe donc pas de musculature vésicale et la muqueuse est au contact de la graisse péri-vésicale ce qui explique le profil évolutif différent des tumeurs intra-diverticulaires ; ainsi, il existe les tumeurs pTa et les autres doivent être considérées comme infiltrantes.

But : Etudier les caractéristiques diagnostiques et thérapeutiques des TVID.

Matériels et Méthodes : Notre travail porte sur une étude rétrospective de 10 cas de tumeurs de vessie intra-diverticulaires diagnostiquées et traitées au sein du service d'Urologie du CHU Hassan 2 de Fès durant une période allant du mois Janvier 2011 au mois Mai 2017. Les paramètres analysés étaient l'âge, le sexe, les facteurs de risque, les données anatomo-pathologiques, les signes cliniques et les méthodes thérapeutiques pratiquées.

Résultats : Ces patients représentaient 0.8% de la totalité de tumeurs de vessie. L'âge moyen était de 72.5 ans, avec des âges extrêmes de 59 et 90 ans et une prédominance masculine.

- Sur le plan clinique : Les symptômes révélateurs sont soit ceux d'une tumeur de vessie comme l'hématurie essentiellement, soit ceux de l'obstruction sous-vésicale.
- Sur le plan paraclinique : La cystoscopie, ou mieux la fibroscopie, est l'examen de référence pour le diagnostic. L'apport de la fibroscopie est d'importance dans l'exploration des diverticules, en particulier en cas de collet étroit.
- L'étude histologique a conclu à un carcinome urothélial chez tous les patients soit 100% des cas, ainsi que 70% de ces malades étaient classés stade T3 et T4.

- Sur le plan thérapeutique : La cystectomie totale est le traitement le plus efficace en cas de tumeurs infiltrantes ; la RTUV, seule ou associée à une chimiothérapie endovésicale, doit être réservée à une tumeur pTa unique. Les autres alternatives thérapeutiques exposent à un risque important de récurrence locale et/ou de métastases (N et M) du fait de l'envahissement très fréquent de la graisse péri-vésicale.
- Le suivi des patients a constitué un problème majeur dans notre étude, vu le recul qui était court.
- L'évolution a été marquée par deux récurrences locorégionales, survenant au cours des 2 premières années et deux cas de métastases pulmonaires.

Conclusion : Les tumeurs intra-diverticulaires de vessie sont rares et prédominent chez le sujet âgé. Mais de mauvais pronostic, en raison de son retard diagnostique. De plus, la faible épaisseur de la paroi du diverticule, dépourvue de fibres musculaires, rend difficile la stadification et donne toute son importance au grade cellulaire. Une amélioration du pronostic pourrait être envisagée par une exploration endoscopique systématique de chaque diverticule avec une prise en charge thérapeutique plus précoce et plus agressive de ces tumeurs. L'alternative du traitement complémentaire par radio-chimiothérapie concomitante paraît intéressante dans ce type de pathologie en l'absence d'extension métastatique.

Abstract:

Introduction: Intradiverticular transitional cell carcinoma of the bladder (TVID) is a poorly known and rare entity. The TVID takes its origins from a diverticulum of the bladder which constitutes a "hernia" of the vesical mucosa between the smooth muscle fibers of the wall. Thus, there is no muscularis and the mucosa in contact with the perivesical fat which explains the evolutionary profile of this kind of tumors. From there, we can distinguish 2 types of tumors: pTa tumors (which are limited to the mucosa) and the infiltrating ones.

Purpose: Studying the diagnostic and therapeutic characteristics of TVIDs.

MATERIALS AND METHODS: Our work is based on a retrospective study of 10 cases of intra-diverticular bladder tumors diagnosed and treated in the Department of Urology of university hospital center Hassan 2 of Fez during a period from January 2011 to May 2017. Different tribes were treated in this study regrouping age, sex, risk factors, pathological data, clinical signs and therapeutic methods.

Results: These patients represent 0.8% of all bladder tumors. The average age was around 72.5 years with extremes between 59 and 90 years with male predominance noticed.

- Clinically: The main symptoms are those of a classic bladder tumor such as hematuria primarily, or those of subvesical obstruction.
- Paraclinically: Cystoscopy, or better fibroscopy, is the main tool necessary for the diagnosis. The contribution of fibroscopy is important in the exploration of diverticula, especially in cases of narrow neck.
- The histological study concluded that urothelial carcinoma was present in all patients, in 100% of cases, and that 70% of these patients were classified as T3 and T4.

- Therapeutic: Complete cystectomy is the most effective treatment for infiltrating tumors. In other cases, such as pTa Tumors, the RTUV, alone or in combination with intravesical chemotherapy is proposed, The other therapeutic alternatives expose to a high risk of local recurrence and / or metastasis (N and M), due to the high probability of invasion of the inner bladder fat.
- Patients' follow-ups were a major problem in our study, given of the short period of time.
- The evolution was marked by two locoregional recurrences, which have occurred during the first 2 years. Among those locoregional recurrences, two cases of pulmonary metastases were reported.

CONCLUSION: Intra-diverticular bladder tumors are pretty rare and predominate in the elderly. The prognosis of these kinds of tumors remains dark due to the diagnosis delay. Furthermore, the thickness of the diverticulum's wall, which is devoid of muscular fibers, makes staging even more difficult. Thus, revealing the importance of primary cellular grading. A significant improvement of the prognosis could be predicted if a systematic endoscopic exploration was considered each time a diverticulum was noticed. Thus, making the first therapeutic approaches more aggressive and effective. The alternative of complementary treatment by concomitant radio-chemotherapy seems interesting in this type of pathology in the absence of metastatic extension.

المخلص

مقدمة : الأورام الرتجية للمثانة نادرة. ويتطور رتج المثانة من "فتق" الغشاء المخاطي المثاني بين ألياف العضلات الملساء للجدار. وبالتالي، لا توجد عضلات و الغشاء المخاطي متصل مع الدهون التي تحيط بالمثانة، مما يفسر الاختلاف في تطور الأورام داخل رتج.

هدف : الهدف من هذه الدراسة هو إبراز الخصائص التشخيصية والعلاجية لهذه الأورام

المواد والطرق: هذا العمل عبارة عن دراسة استيعادية ل 10 حالات من الأورام الرتجية للمثانة التي تم تشخيصها وعلاجها داخل المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس داخل مصلحة المسالك البولية لمدة ما بين يناير 2011 - مايو 2017. وكانت

المعلومات التي تم تحليلها العمر والجنس وعوامل الخطر والبيانات المرضية، والعلامات السريرية والأساليب العلاجية

النتائج: هؤلاء المرضى يمثلون 0.8% من جميع أورام المثانة. ويبلغ متوسط العمر 72.5 سنة بحد أقصى 59 و 90 سنة مع هيمنة الذكور

- سريريا: البيلة الدموية العيانية هي العلامة الكاشفة الأكثر تردداً.
- على المستوى القبرسيري: تنظير المثانة، هو المعيار الأساسي للتشخيص. مساهمته مهمة في فحص الرتوج، وخاصة في حالات ضيق الرقبة.
- السرطانة البولية الظهارية هو النوع النسيجي الوحيد الذي وجد عند كل مرضانا ،
- T3, T4. 70% من هؤلاء المرضى تم تصنيفهم على أن هم على المستوى العلاجي استئصال المثانة الكلي هو العلاج الأكثر فعالية لهذه الأورام .
- pTa البتر عبر الإحليل، وحده أو بالاشتراك مع العلاج الكيميائي داخل المثانة، يجب أن يخصص لورم واحد
- البدائل العلاجية الأخرى تعرض لخطر تفاقم أو عودة الورم
- متابعة المريض شكلت مشكلة كبيرة في دراستنا، نظرا لقصر فترة الزمن.
- التطور تميز ب: عودة الورم لدى 2 من المرضى، تفاقم الورم مع ظهور الانبثاث الرئوي لدى حالتين.

الخاتمة: الأورام الرتجية للمثانة نادرة ويهيمن على كبار السن. لكن تشخيصها المرضي يبقى سيئ لأنها في أغلب الأحيان كون من البداية أورام متجلدة. وبالإضافة إلى ذلك، فإن ضعف سمك جدار الرتج و خلوه من ألياف العضلات، يجعل التدرج صعبا ويعطي أهمية لترتبة الخلية. ويمكن تصور تحسن في التشخيص من خلال التنظير لكل رتج مثنائي مع توفير علاج مبكر لهذه الأورام.

العلاج التكميلي من العلاج الكيميائي و بالأشعة يبدو مثيرا للاهتمام في هذا النوع من الأمراض في غياب تمديد النقيلي.

ANNEXES

Annexe 1 : La classification TNM 2010 des tumeurs de vessie [101].

Classification TNM 2010

Tumeurs de la vessie

T Tumeur primitive

- Tx Tumeur primitive non évaluable
- T0 Tumeur primitive non retrouvée
- Ta Carcinome papillaire non invasif
- Tis Carcinome in situ « plan »
- T1 Tumeur envahissant le chorion
- T2 Tumeur envahissant la musculature
 - T2a Tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne)
 - T2b Tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe)
- T3 Tumeur envahissant le tissu péri-vésical
 - T3a Envahissement microscopique
 - T3b Envahissement extra-vésical macroscopique
- T4 Tumeur envahissant une structure péri-vésicale
 - T4a Prostate, vagin ou utérus
 - T4b Paroi pelvienne ou abdominale

N Ganglions lymphatiques régionaux

- Nx Ganglions non évaluables
- N0 Absence de métastase ganglionnaire régionale
- N1 Métastase ganglionnaire unique < 2 cm
- N2 Métastase ganglionnaire unique > 2 cm et < 5 cm
- ou métastases ganglionnaires multiples < 5 cm
- N3 Métastase(s) ganglionnaire(s) > 5 cm

M Métastases à distance

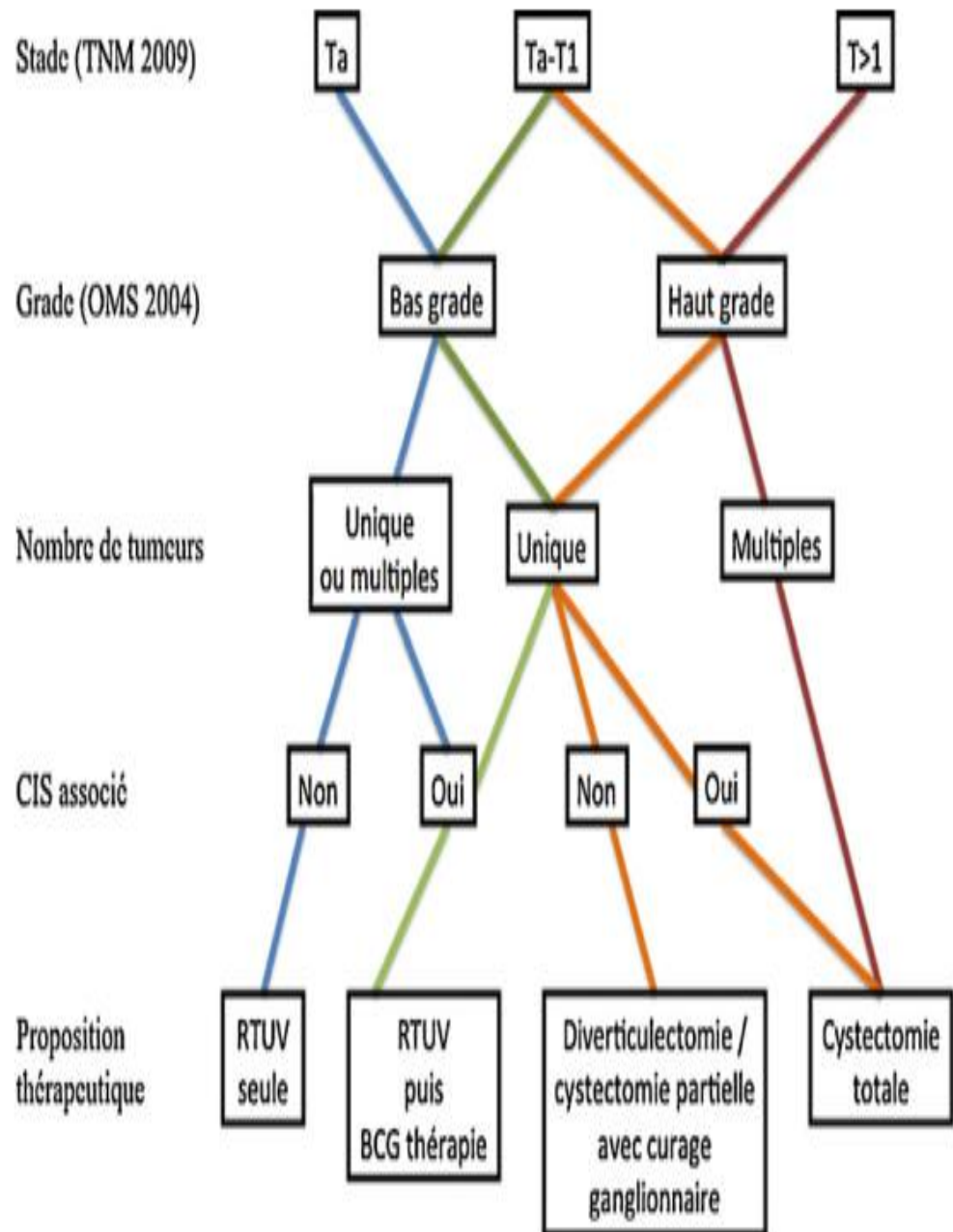
- Mx Métastases non évaluable
- M0 Absence de métastase à distance
- M1 Métastase (s) à distance

Annexe 2 : La classification de l'OMS 2016 [82]

| | | | |
|---|--------|---|--------|
| Urothelial tumours | | Neuroendocrine tumours | |
| Infiltrating urothelial carcinoma | 8120/3 | Small cell neuroendocrine carcinoma | 8041/3 |
| Nested, including large nested | | Large cell neuroendocrine carcinoma | 8013/3 |
| Microcystic | | Well-differentiated neuroendocrine tumour | 8240/3 |
| Micropapillary | 8131/3 | Paraganglioma | 8033/1 |
| Lymphoepithelioma-like | 8082/3 | | |
| Plasmacytoid / signet ring cell / diffuse | | Melanocytic tumours | |
| Sarcomatoid | 8122/3 | Malignant melanoma | 8720/3 |
| Giant cell | 8051/3 | Naevus | 8720/0 |
| Poorly differentiated | 8020/3 | Melanosis | |
| Lipid-rich | | | |
| Clear cell | | Mesenchymal tumours | |
| | | Rhabdomyosarcoma | 8900/3 |
| Non-invasive urothelial neoplasms | | Leiomyosarcoma | 8890/3 |
| Urothelial carcinoma in situ | 8120/2 | Angiosarcoma | 9120/3 |
| Non-invasive papillary urothelial carcinoma, low-grade | 8130/2 | Inflammatory myofibroblastic tumour | 8825/1 |
| Non-invasive papillary urothelial carcinoma, high-grade | 8130/2 | Perivascular epithelioid cell tumour | |
| Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential | 8130/1 | Benign | 8714/0 |
| Urothelial papilloma | 8120/0 | Malignant | 8714/3 |
| Inverted urothelial papilloma | 8121/0 | Solitary fibrous tumour | 8815/1 |
| Urothelial proliferation of uncertain malignant potential | | Leiomyoma | 8890/0 |
| Urothelial dysplasia | | Haemangioma | 9120/0 |
| | | Granular cell tumour | 9580/0 |
| | | Neurofibroma | 9540/0 |
| Squamous cell neoplasms | | Urothelial tract haematopoietic and lymphoid tumours | |
| Pure squamous cell carcinoma | 8070/3 | | |
| Verrucous carcinoma | 8051/3 | Miscellaneous tumours | |
| Squamous cell papilloma | 8052/0 | Carcinoma of Skene, Cowper, and Littre glands | 8140/3 |
| | | Metastatic tumours and tumours extending from other organs | |
| Glandular neoplasms | | Epithelial tumours of the upper urinary tract | |
| Adenocarcinoma, NOS | 8140/3 | Tumours arising in a bladder diverticulum | |
| Enteric | 8144/3 | Urothelial tumours of the urethra | |
| Mucinous | 8480/3 | | |
| Mixed | 8140/3 | | |
| Villous adenoma | 8251/0 | | |
| Urethral carcinoma | 8010/3 | | |
| Tumours of Müllerian type | | | |
| Clear cell carcinoma | 8310/3 | | |
| Endometrioid carcinoma | 8380/3 | | |

The morphology codes are from the International Classification of Diseases for Oncology (ICD-O) (3174). Behaviour is coded 0 for benign tumours, 1 for unspecified, borderline, or uncertain behaviour, 2 for carcinoma in situ and grade 1 intraepithelial neoplasia, and 3 for malignant tumours. The classification is modified from the previous WHO classification (7664), taking into account changes in our understanding of these lesions.

Annexe3 : Proposition de prise en charge pour les TVID selon le comité de cancérologie de l'Association française d'urologie [127]



BIBLIOGRAPHIES

- [1] PETERSON L.J., PAULSON D.F., GLENN J.F. The histopathology of vesical diverticula. *J. Urol.*, 1973, 110 (62).
- [2] B. MULLER, M. PEYROMAURE. Diverticules et hernies de la vessie. *EMC, Urology*, (2009): pp 441–448.
- [3] WILLIAMS WR. Sarcoma of a diverticulum of the bladder. *Transpathol. Soc. Lond.*, 1883, 34: 152–154.
- [4] GARZOTTO M.G., TEWARI A., WAJSMAN Z. Multimodal therapy for neoplasms arising from a vesical diverticulum. *J. Surg. Oncol.* 1996; 62: 46–48.
- [5] ABESHAUSE B.S., GOLDSTEIN. Primary carcinoma diverticulum of the bladder: a report of four cases and a review of the literature. *J. Urol.*, 1983, 49: 534–539.
- [6] BENOIT G. Anatomie et voies d'abord chirurgicales de la vessie. 41–160 *EMC techniques chirurgicales*, pp 41–160 2004.
- [7] CHENG L., WEAVER A.L., NEUMANN R.M., and AL. Sub staging of T1 bladder carcinoma based on the depth of invasion as measured by micrometer: a new proposal. *Cancer*, 1999, 86:1035–1043.
- [8] DIXON J.S and GOSLING J.A. Histology and fine structure of the muscularis mucosae of the human urinary bladder. *J. Anat.*, 1983, 136 : 265–271
- [9] J.M. GARAT, O. ANGERRI... Congenital bladder diverticular and vesico-uretral reflux. *Arch.Esp.Urol*.volume 61(N 2) Madrid (2008). Disponible en: http://scielo.isciii.es/scielo.php?pid=S000406142008000200027&script=sci_arttext
- [10] ECATERINA F.TANAS, MD. Histopathologic features and clinical outcomes in 71 cases of bladder diverticula. *Archives of path Med* May (2009); 133(5):791–6.

- [11] MELEKOS M.D., MICHAEL D., BARBALIAS M.D. Vesical diverticula. Etiology, diagnosis, tumorigenesis, and treatment: analysis of 74 cases. *Urology*, 1987, 30: 453–457.
- [12] GERRID ZEN R.G., FUTTER N.G. Ten year review of vesical diverticula. *Urol*. 1982, 20: 33–5.
- [13] AUBERT J., DOMBRIZ M., DORE B. Tumeur vésicale intradiverticulaire. A Propos de 3 observations. *J. Urol.*, 1982, 88 (8): 537–540.
- [14] DEMAS ED., HRICAK H. The urinary bladder and female urethral. In: Magnetic resonance imaging of the body. Raven Press Ltd. New York, 1992, p. 961–980.
- [15] DURFEE S.M., SCHWARTZ L.H., PANICEK D.M. et AL. MR imaging of carcinoma within urinary bladder diverticulum. *Clin. Image*. 1997, 21 (4): 290–2.
- [16] COHEN S.M. JOHANSSON S.L. Epidemiology and etiology of bladder cancer. *Urol Clin Norah Am*, 1992, 19 (3): 421–8.
- [17] JACK BANIEL, TALI VINSCHA. Primary transitional cell carcinoma in vesical diverticula. *Urology*, issue 5 volume50, p 697 –699, november (1997)
- [18] Shigehara K, Taya T and Hisazumi H: Primary adenocarcinoma in the bladder diverticulum. *Scand J Urol Nephrol* 2008; 42: 481.
- [19] C. Zachariadis, L. Efthimiou, S. Giannakopoulos. A Case Report of Urinary Bladder Carcinosarcoma and Review of the Literature. Volume 2011 (2011), Article ID 415675, 3 pages.
- [20] DONDALSKIM, WHITE EM, GHAREMANI GG, et AL. Carcinoma arising in urinary bladder diverticula: imaging findings in six patients. *AJR Am J Roentgenol* 1993; 161: 817–820. Crossref, Medline

- [21] KELALIS P.P., MAC LEAN P. The treatment of diverticulum of the bladder. *J. Urol.*, 1967, 98: 349–352.
- [22] PISANI P., PARKIN D.M., et al. Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990. *Int J Cancer*, 1999, 83(1): 18–29.
- [23] PARKIN D. M., PISANI P., et al. Estimates of the worldwide incidence of 25 major cancers in 1990. *Int J Cancer*, 1999, 80 (6): 827–41.
- [24] GUERBAOUI. M. Le cancer au Maroc : épidémiologie descriptive. 1ère édition, 2000, p: 138–145.
- [25] SILVERMAN D.T., HARTGE P. et al. Epidemiology of bladder cancer. *Hémato Oncol clin Norah Am*, 1992, 6: 1–30
- [26] DAS S., AMAR A.D. Vesical diverticulum associated with bladder carcinoma: therapeutic implications. *J. Urol.*, 1986, 136: 1013–1014.
- [27] LYNCH C.F. and COHEN B. Urinary system. *Cancer*, 1995, 75: 316–29.
- [28] NAPALCOV P.M. and BOYLE P. Epidemiology of bladder cancer. Superficial bladder cancer. F.P.W. FAIR, 1997. *Padovani Italie, Isis Médical, Media*: 1–23.
- [29] KIEMENEY L.A., STRAATMAN H. et Al. Decreasing bladder cancer mortality in the Netherlands. *Br J Urol*, 1996, 78: 686–90.
- [30] DELIVELIOTIS A.P., VARKARAKIS M. Sur 4 cas de tumeurs dans les diverticules de vessie. *J. Urol. Néphron.*, 1986, 72 (691).
- [31] KNAPENBERGER S.T., USON A., MELICOW M. Primary neoplasms accruing in vesical diverticula a report of 18 cases. *J. Urol.*, 1960, 83: 153–159.
- [32] BADAWI A.F., HIRVONEN A. et al. Role of aromatic amine acetyltransferase. NAT1 and Na T2, in carcinogen – DNA adduct formation in the human bladder. *Cancer, RES.*, 1995, 55: 5230–7.

- [33] **HARRIES L.W.M.J., STUBBINS et al.** Identification of genetic polymorphisms at the glutathione S transferase Pi loci and association with susceptibility to bladder, testicular and prostate cancer. **Carcinogenesis**, 1997, 18 (4): 641–4.
- [34] **BOUCHOT O, ZERBIB M.** Epidémiologie : Place du cancer de la vessie dans le monde en 2000. **Progrès en Urologie** 2002 ; 12(N 5) : 763–772.
- [35] **JOHANSSON S.L., COHEN S.M.** Epidemiology and etiology of bladder cancer. **Semi Surg Oncol**, 1997, 13 (5): 291–8.
- [36] **PHILLIPS D. H.** DNA adducts in human tissues: biomarkers of exposure to carcinogens in tobacco smoke. **Environ Health Perspectif**, 1996, 104 (3): 453–8.
- [37] **KEELER L., SANT GR.** Spontaneous rupture of bladder diverticulum. **J. Urol**, 1990, 143: 349–351.
- [38] **JIANG, JE CASTELO.** Urinary tract infections and reduced risk of bladder cancer in Los Angeles. **British Journal of Cancer** (2009) 100(5), 834–839,
- [39] **GRIFFITHS T.R., MELLON J.K.** Human papilloma virus and urological tumors: II Role in bladder, prostate, renal and testicular cancer. **BJU. Int.**, 2000, 85 (2):211–7.
- [40] **T. CAI, SMAZZOLI.** Human papilloma virus and non-muscle invasive urothelial bladder. **Cancer ONCOLOGY REPORTS** 25: 485–489, 2011.
- [41] **WANG J.S., HSIEH S.P., JIAAN B.P.** Human papillomavirus in cyclophosphamide and diverticulum associated squamous cell carcinoma of urinary bladder: a case report. **Chung. Hua. I. Hue. Tsa. Chih. Taipei**, 1996, 57 (4): 305–9.

- [42] SAINT F., PETIT J., DOUTRELOT-PHILIPON C. TUMEURS UROTHÉLIALES : Les tumeurs de vessie d'origine professionnelle : modalités pratiques de reconnaissance en maladie professionnelle. *Prog Urol*, 2003, 13, 5, 1215-1224, suppl. 2.
- [43] MIRVISH S.S. Role of N-nitroso compounds (NOC) and N-nitrosation in etiology of gastric, esophageal, nasopharyngeal and bladder cancer and contribution to cancer of known exposures to NOC. *Cancer Lett*, 1995, 93:17-48.
- [44] CANTOR K.P., HOOVER R. Bladder cancer, drinking water source, and tap water consumption: a case control study. *J Nat Cancer Inst*, 1987, 79:1269-79.
- [45] BOZIC Z., DUANCIC V .et al. Balkan endemic nephropathy: still a mysterious disease. *Eur J Epidemiol*, 1995, 11:235-8.
- [46] WAKAI K., TAKASHI M., OKAMURA K., et al. Foods and nutrients in relation to bladder cancer risk: a case control study in Aichi Prefecture, Central Japan. *Nuer Cancer* 2000,38:13-22
- [47] MOMAS I., DAURES J.P et al. Relative importance of risk factors in bladder carcinogenesis: some new results about Mediterranean habits. *Cancer Causes Control*, 1994, 5: 326-32.
- [48] TAVANI Amanda LA VECCHIA C. Coffee and cancer: a review of epidemiological studies, 1990-1999. *Eur J cancer Prev*, 2000, 9 : 241-56
- [49] DOMINIQUE. K, CHOPIN, BERNARD GATTEGNO. Superficial bladder tumor. *Urology*, Volume 42, issue 6, December 2002/533-541.
- [50] KORAITIM M., KAMAL B., ZAKI Y. Transurethral ultrasonica assesement of bladder carcinoma. *J Urol*.1995;154:375-378.

- [51] G.MARTIGNON, JN. EBLE. Carcinoid tumors of the urinary bladder: Immunohistochemical study of 2 cases and review of the literature. Arch Pathol Lab Med. 2003 Jan;127(1):e22-4.
- [52] FAYSAL M.H., FREIHA F.S. Primary neoplasm in vesical diverticula: a report of 12 cases. *Br. J. Urol.*, 1981, 53: 141-143.
- [53] FEKAK H., RABII R., JOUAL A et AL. Les tumeurs de vessie intradiverticulaires. A propos de trois cas. *Ann. Urol.*, 2002, 36: 53-7.
- [54] ROZET F., PFISTER C., PLANET M. Intradiverticular bladder tumors. Five case reports. *Prog. Urol.*, 1997, 7: 225-8.
- [55] KANTOR A.F., HARTGE P. et al. Urinary tract infection and risk of bladder cancer. *Am. J. Epidemiol.*, 1984, 701 (4): 510-5.
- [56] KIM M. JEON Y., SUH C., PARK W. Sarcomatoid carcinoma arising from the diverticulum of the urinary bladder dome: A difficult diagnosis with imaging. *AJR Am. J. Roentgenol.*, 1999, 172: 1454-1455.
- [57] NUWAHID F., GERMAN K., CAMPBELL F et AL. Carcinosarcoma in a bladder diverticulum. *Urology.* 1994, 44: 775-778.
- [58] HARA S., MIYAZAKI S., HARA I., et AL. A case of true carcinosarcoma in a bladder diverticulum. *Hinyokika Kyo*, 1999, 45 (4): 265-268.
- [59] CABANNE F., OPPERMAN A. Pathologie génitale masculine uropathologie chapitre V : Tumeur. *Masson*, 1993 : 335-383.
- [60] Benoît G., Moukarzel M., Veillefond A., et AL. : Tumeurs de vessie. EMC, 1993, 25-372-A-10, 14 p.
- [61] Eagan JW. Urothelial neoplasms: Urinary bladder. In: Gary S, ed. *Uropathology.* New York: Hill Churchill Livingstone, 1985: 783-840.

- [62] ROSI P., VESPASIANI G., VIRGILI G., et Al. Considérations cliniques sur les néoplasies vésicales intradiverticulaires. *Acta. Urol. Belg.*, 1984, 52 (4).
- [63] CHIA-CHENG YU, HUANG J.K., LEE Y.H., et AL. Intradiverticular tumors of the bladder: Surgical implications an eleven year review. *Eur. Urol.*, 1993, 24: 190-6.
- [64] COULANGE C., ROSSI D. Epidémiologie et diagnostic des tumeurs de vessie. *Revue du praticien* 1997 (47) :369-373.
- [65] SAEZ F., PERIA J.M., MARTINEZ A et al. Carcinomas in vesical diverticula: the role of ultra sound. *JCVJ. Clin. Ultra sound*, 1985, 13: 45-48.
- [66] SHIRANI T., ARAI M., SAKOTA T., et AL. Primary carcinoma of urinary bladder. *Acta. Pathol. (Jpn)*, 1984, 34 (2): 417-24.
- [67] LOW F.C., GOLDMAN S.M., OESTERLING J.E. Computerized tomography in evaluation of transitional cell carcinoma in bladder diverticula. *Urol.*, 1989, 34 (6): 390-395.
- [68] DOUGHERTY T.J and MARCUS S.L. Photodynamic therapy. *Eur J Cancer*, 1992, 10:1734-42.
- [69] KRIEGMAIR M., BAUMGARTNER R., KNUECHEL R., et al. Fluorescence photodetection of neoplastic urothelial lesions following intravesical instillation of 5-aminolevulinic acid. *Urology*, 1994, 44:836-41.
- [70] TUCHMANN C., GUTH S., SANSINE C. Pathologie de la vessie: performances et limites des méthodes d'imagerie dans la section des tumeurs de vessie. *J. Radiologie* 2009; 81(9 supp) : 81 1099-1111.
- [71] JALON MANZON, FERNANDEZ J.M, GARCIA RODRIGUEZ. Utility of computerized tomography in determing the extent of infiltrating bladder tumors. *Eur Urol.*2003; 56 (2):133-138.

- [72] HARNEY J.V., WAHLA R.L., LIEBERT M. Uptake of 2 desoxy, (20 (18 F) Fluoro-S-glucose in bladder cancer: initial patient positron emission tomography. *J. Urol*, 1997, 145 (2): 279–283.
- [73] A. SHERIF, F. LIEBERG, Månsson W. Intraoperative sentinel node detection improves nodal staging in invasive bladder cancer. *J Urol*. 2006; 175(1):84–88.
- [74] DESGRAND, CHAMPS F. Facteurs pronostiques des tumeurs de vessie. *La revue du praticien*, 1997, 47, PP 374–375.
- [75] DURDUX C. et al. Prognostic factors of infiltrating bladder tumors. *Cancer Radothé*, 1998 sep–oct, 2(5), pp 491–499.
- [76] WRAMBEANDJ.J., DESCOTES J.L. Facteurs pronostiques des tumeurs de la vessie. *Oncologica*, 1995, p 23–27.
- [77] A. DESCAZEAUD, J. IRANI. Cancer de vessie: actualités 2008. *Progrès en Urologie*, (2008), 18 Sup.6 : S125–S129.
- [78] ABRATI R.P, SHEPHERD L.C, PONTIN A.R, et AL. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: a local experience. *S Afr J Surg* 1998;36:87–89; discussion 89–90.
- [79] BOUCHOT O, ZERBIB M. Alternatives thérapeutiques à la cystectomie totale pour une tumeur infiltrante de la vessie A. Résection trans-urétrale de vessie seule (RTUV seule). *Progrès en Urologie* 2002 ; 12 (N 5) : 1003–1006.
- [80] REDMAN J.F., GINNIS T.B., BISSADA N.K. Management of neoplasm in vesical diverticula. *Urol.*, 1976, 7 (5):492–494.
- [81] A. BHAT, R. BOTHERA, MP. BHAT. Congenital bladder diverticulum presenting as bladder outlet obstruction in infants and children. *Journal of Pediatric Urology*. 2012; 8: 348–353.

- [82] C. PFISTER, M. ROUPRET, H.WALLERAND. Recommandations en oncologie 2010 Tumeurs urothéliales. *Progrès en urologie*(2010), suppl.4, 5255–5274.
- [83] DALBAGNI G. GENGA E, HASHIBE M, et AL. Cystectomy for bladder cancer: a contemporary series. *J Urol* 2001; 165: 1111–1116.
- [84] FENG H. Partial cystectomy. *Med J* 2002; 3.
- [85] G. BRAUD, S .BATTISTI. Valeur pronostique du curage ganglionnaire lors des cystectomies totales pour cancer de la vessie. *Progrès en urologie* (2008) 18, pp 351–357.
- [86] L. NIANG, R. KANE, I. LABOU. Cystectomies totales pour cancers localement avancés de vessie au service d'urologie de l'hôpital général de Grand-Yoff. *Progrès en Urologie* (2011) 21,121–125.
- [87] LE DUC, A., BRON J., HENNEQUIN C. Traitement des tumeurs épithéliales de vessie. *EMC, Néphrologie–Urologie*, 1995, 18– 244 – A 10 – 11p.
- [88] ZERBIB M, SLAMA J, COLOBY P, et AL. La cystectomie totale : Techniques chirurgicales. *Progrès en Urologie* (2002);12 (N 5):833–856.
- [89] AMA J, ZERBIB M, BOUCHOUT O. Les dérivations Urinaires : Techniques chirurgicales. *Progrès en Urologie* 2002 ; 12 (N 5) : 857–890.
- [90] MARTINEZ SAGARRA M, CONDE REDONDO C, AMON SESMERO J. Sténoses après une technique d'anastomose urétéro-iléale directe dans les entérocystoplasties de substitution. *Progrès en Urologie* 2000 ;10 :43–47.
- [91] SOULIE M, PETRICONI R, HAUTMANN R, et AL. La nouvelle technique d'anastomose urétéro-iléale dans la néovessie iléale de Hautmann. *Progrès en Urologie* 2001 ; 11 :29–33.

- [92] CHOPIND D., GATTEGNO B. Chimiothérapie endovésicale **Progrès urol (2001)**, 11, N5, 1045–1063.
- [93] TRAXER O, GATTEGNO B. L'IPOP: instillation post-opératoire précoce de mitomycine C. Quand et comment ? **Progrès en Urologie, 2004, 14 : 249–251.**
- [94] A. GINOT, J. THARIAT, M. CAULLERY. Techniques et innovations en radiothérapie pour le traitement conservateur des cancers infiltrants localisés de vessie. **Progrès en urologie (2009) 19,85–93.**
- [95] BOUCHOUT O, ZERBIB M. Alternatives thérapeutiques à la cystectomie totale pour une tumeur infiltrante de vessie B .Radiothérapie externe. **Progrès en Urologie 2002 ; 12 (N 5) :1007–1018.**
- [96] PETROVICH Z, JOZSEF G, BRADY L.W.P. Radiotherapy for carcinoma of the bladder. **Ann J Clin Oncol ,(2000);24:1–9**
- [97] A. ISMAILI, M. AMZERIN, S. ELMAJJAQUI. Rôle de la chimiothérapie dans la prise en charge du cancer de la vessie. **Progrès en Urologie, (2011) 21, pp 369–382.**
- [98] BOUCHOT O, ZERBIB M. Chimiothérapie et Tumeurs infiltrantes de vessie : D.Chimiothérapie néoadjuvante et adjuvante à un traitement radical. **Progrès en Urologie 2002 ; 12 (N 5) :983–985.**
- [99] BOUCHOUT O, ZERBIB M. Chimiothérapie et tumeurs infiltrantes de vessie : E.Tumeurs de vessie métastatiques ou localement avancées : Y-a-t-il une place pour la chirurgie adjuvante à la chimiothérapie ? **Progrès en Urologie 2002 ; 12 (N 5) :999–1001.**
- [100] BOUCHOUT O, ZERBIB M. Chimiothérapie et tumeurs infiltrantes de vessie : B.Chimiothérapie des tumeurs infiltrantes de vessie localement avancées T4 et métastatiques N, M. **Progrès en Urologie 2002 ; 12(N 5) :969–982.**

- [101] **BOUCHOUT O, ZERBIB M.** Chimiothérapie et tumeurs infiltrantes de vessie : C. Protocoles de chimiothérapie : les nouvelles perspectives. **Progrès en Urologie 2002 ; 12 (N 5) :983–985.**
- [102] **F.COLABRO.** Neoadjuvant and adjuvant chemotherapy in muscle invasive bladder cancer. **European urology, volume 55, issue 2, pages 348–358, 2009.**
- [103] **MOTTET N, DI PALMA M, COSTA P.** Association radio–chimiothérapie concomitante des carcinomes vésicaux infiltrants. Quoi de nouveau depuis 1997 ? **Progrès en Urologie 2000 ; 10 :513–519.**
- [104] **SALAMA J, BOUCHOUT O, ZERBIB M.** Alternatives thérapeutiques à la cystectomie totale pour une tumeur infiltrante de vessie C. Association radiothérapie et chimiothérapie concomitante. **Progrès en Urologie 2002 ; 12 (N 5) : 1019–1042.**
- [105] **ZIYA KIRALI, THERESA CHAN.** Bladder cancer: Epidemiology, staging and grading, and diagnosis. **Urology (2005), pp 143–144.**
- [106] **MONTAGUE D.K., BOLTUCH R.L.** Primary neoplasms in vesical diverticula: Report of 10 cases. **J. Urol., 1976, 116: 41.**
- [107] **FELLOWS G.J.** The association between vesical carcinoma and diverticulum of the bladder. **Eur. Urol., 1988, 4: 185–6.**
- [108] **MORISHIT A.F., YAMAZAKI Y., NOEDA M., et AL.** Primary neoplasm of the vesical diverticula: Report of a case and a statistical study of 82 cases in Japon. **Acta. Urol. Jpn., 1978, 24 (11) : 955–969.**
- [109] **SHAH B., RODRIGUEZ R., KRASNOKUTSKY.** Tumor in a giant bladder diverticulum a case report and review of literature. **Int. Urol. Nephrol., 1997, 29 (2): 173–9.**

- [110] **GATTEGNO B., CHOPIN D.** Diverticule vésical et tumeurs superficielles de la vessie. *Prog. Urol.*, 2001, 11 (5) : 1143–1148.
- [111] **BANIEL J., VISHNA T.** Primary transitional cell carcinoma in vesical diverticula. *Urol.*, 1997, 50 (5) 697–9.
- [112] **Sataa Sallami, Sami Ben Rhouma, Ghassen Hafsia, et AL** Les carcinomes urothéliaux intra-diverticulaires de la vessie. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques : A propos de 32 cas. *La Tunisie Médicale – 2011 ; Vol 89 (n°09) : 663 – 667.*
- [113] **Ayoub Khanoussi et AL.** Les tumeurs de vessie intra-diverticulaires à propos de 05 cas. Thèse médecine. Faculté de médecine et de pharmacie de Casablanca 2012.
- [114] **MICIC S., ILIC V.** Incidence of neoplasm in vesical diverticula. *J. Urol.*, 1983, 129 (4): 734–735.
- [115] **OSTROFF E.B., ALPERSTEIN J.B., YOUNG J.D.** Neoplasm in vesical diverticula: Report of 4 cases including a 21 years. Old. *Urol.*, 1973, 110: 65–69.
- [116] **Dimenza.L, Bourou J.C, Veillefond A, et AL.** Facteurs de risque des tumeurs de vessie, Etude épidémiologique chez 701 cas. Sujet en Ile de France. *Press Med*, 1991, 20, pp. 1436–1639.
- [117] **RAJAN N., MAKHULI Z.N., HUMPHREY D.M., et Al.** Metastatic umbilical transitional cell carcinoma from a bladder diverticulum. *J. Urol.* 1996, 155: 1700.
- [118] **AKIHITO N., TAJI T., YOSHIKI K., et Al.** Squamous cell carcinoma of bladder diverticulum with initial symptoms produced by metastasis to maxillary sinus. *Eur. Urol.*, 1988, 15: 285–286.

- [119] Hua Zhong, Saby George, Eric Kauffman, et AL. Clinicopathologic characterization of Intradiverticular carcinoma of urinary bladder – a study of 22 cases from a single cancer center. *Diagn Pathol.* 2014; 9: 222.
- [120] DESGRANDCHAMPS F, Le Duc A, Chirurgie des tumeurs invasives de la vessie. *Oncologica*, 1995, N 11, pp 9–14.
- [121] Stamatiou K, Moschouris H, Papadaki M, et AL. Accuracy of modern ultrasonographic techniques in the follow up of patients with superficial bladder carcinoma. *Med Ultrason* 2011;13:114–9.
- [122] LOWE FC, GOLDMAN SM, OESTERLING JE. Computerized tomography in evaluation of transitional cell carcinoma in bladder diverticula. *Urology* 1989; 34(6):390–395.
- [123] PICONI J.R. Rapid development of carcinoma in diverticulum of the bladder. *Urology.* 1973, 2: 676–677.
- [124] BOYLAN R.N., GREENE L.F., DONALD J.R. Epithelial neoplasm arising in diverticula of urinary bladder. *J. Urol.*, 1951, 1041
- [125] JHON P.H., THOMAS K. Human nephrogenic adenoma in bladder diverticulum. *J. Urol.*, 1994, 152: 1208–1210.
- [126] DAHER N., ABOURACHID H., BOVE N., et Al. Collagen staining palerm in bladder carcinoma: Relationship prognosis. *Br. J. Cancer.*, 1987, 55: 665–671.
- [127] Y. NEUZILLET, E. COMPERAT, M. ROUPRET et Al. Intradiverticular bladder tumors: Review of the Cancer Committee of the French Association of Urology. *Progrès en Urologie* (2012) 22, 495—502.
- [128] M.S FAEEZ MD NOH, A.F ABDUL AZIZ, K.A MOHD GHANI et AL. Giant Intradiverticular Bladder Tumor : Report a case. *Am J Case Rep.* 2017; 18: 212–216.

- [129] **A.BOURGI, E.AYOUB and S.MERHEJ.** Diverticulectomy in the Management of Intradiverticular Bladder Tumors: A Twelve-Year Experience at a Single Institution. *Adv. Urol.* 2016; 2016: 2345306.