



كلية الطب
والصيدلة - مراكش
FACULTÉ DE MÉDECINE
ET DE PHARMACIE - MARRAKECH

Année 2019

Thèse N° 212

Tumeurs vésicales n'infiltrant pas le muscle de très haut risque traitées par cystectomie

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 09/07/2019

PAR

Mr. Mohamed SAADOUNE

Né le 18 Mai 1992 à Agadir

Ancien médecin Interne du CHU Mohammed VI - Marrakech

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS

Tumeur de vessie – Non infiltrant – RTUV – BCG thérapie – Cystectomie

JURY

M.	D. TOUITI Professeur en Urologie	PRESIDENT
M.	I. SARF Professeur en Urologie	RAPPORTEUR
M.	O. GHOUNDALE Professeur en Urologie	} JUGES
M.	K. MOUFID Professeur en Urologie	
M ^{me} .	H. Rais Professeur agrégée en Anatomopathologie	



بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"رب أوزعني أن أشكر نعمتك
التي أنعمت عليّ وعلى والديّ
وأن أعمل صالحاً ترضاه
وأصلح لي في ذريّتي
إنّي تبّيت إليك و إنّي من المسلمين"
صدق الله العظيم





Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale, ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai strictement le respect de la vie humaine dès sa conception.

Même sous la menace, je n'userai pas mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

Déclaration Genève, 1948



LISTE DES PROFESSEURS



UNIVERSITE CADI AYYAD
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
MARRAKECH

Doyens Honoraires

: Pr. Badie Azzaman MEHADJI
: Pr. Abdelhaq ALAOUI YAZIDI

ADMINISTRATION

Doyen

: Pr. Mohammed BOUSKRAOUI

Vice doyen à la Recherche et la Coopération

: Pr. Mohamed AMINE

Vice doyen aux Affaires Pédagogiques

: Pr. Redouane EL FEZZAZI

Secrétaire Générale

: Mr. Azzeddine EL HOUDAIGUI

Professeurs de l'enseignement supérieur

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABKARI Imad	Traumato-orthopédie	FINECH Benasser	Chirurgie - générale
ABOU EL HASSAN Taoufik	Anesthésie-réanimation	FOURAJI Karima	Chirurgie pédiatrique
ABOUCHADI Abdeljalil	Stomatologie et chir maxillo faciale	GHANNANE Houssine	Neurochirurgie
ABOULFALAH Abderrahim	Gynécologie-obstétrique	GHOUNDALE Omar	Urologie
ABOUSSAIR Nisrine	Génétique	HAJJI Ibtissam	Ophtalmologie
ADERDOUR Lahcen	Oto- rhino- laryngologie	HOCAR Ouafa	Dermatologie
ADMOU Brahim	Immunologie	JALAL Hicham	Radiologie
AGHOUTANE El Mouhtadi	Chirurgie pédiatrique	KAMILI El Ouafi El Aouni	Chirurgie pédiatrique
AIT AMEUR Mustapha	Hématologie Biologique	KHALLOUKI Mohammed	Anesthésie-réanimation
AIT BENALI Said	Neurochirurgie	KHATOURI Ali	Cardiologie
AIT BENKADDOUR Yassir	Gynécologie-obstétrique	KHOUCHANI Mouna	Radiothérapie
AIT-SAB Imane	Pédiatrie	KISSANI Najib	Neurologie
AKHDARI Nadia	Dermatologie	KOULALI IDRISI Khalid	Traumato-orthopédie
ALAOUI Mustapha	Chirurgie- vasculaire périphérique	KRATI Khadija	Gastro- entérologie
AMAL Said	Dermatologie	KRIET Mohamed	Ophtalmologie

AMINE Mohamed	Epidémiologie-clinique	LAGHMARI Mehdi	Neurochirurgie
AMMAR Haddou	Oto-rhino-laryngologie	LAKMICH Mohamed Amine	Urologie
AMRO Lamyae	Pneumo-phtisiologie	LAOUAD Inass	Néphrologie
ARSALANE Lamiae	Microbiologie - Virologie	LOUZI Abdelouahed	Chirurgie - générale
ASMOUKI Hamid	Gynécologie-obstétrique	MADHAR Si Mohamed	Traumato-orthopédie
ASRI Fatima	Psychiatrie	MANOUDI Fatiha	Psychiatrie
BEN DRISS Laila	Cardiologie	MANSOURI Nadia	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale
BENCHAMKHA Yassine	Chirurgie réparatrice et plastique	MOUDOUNI Said Mohammed	Urologie
BENELKHAIAI BENOMAR Ridouan	Chirurgie - générale	MOUFID Kamal	Urologie
BENJILALI Laila	Médecine interne	MOUTAJ Redouane	Parasitologie
BOUAITY Brahim	Oto-rhino-laryngologie	MOUTAOUAKIL Abdeljalil	Ophtalmologie
BOUCHENTOUF Rachid	Pneumo-phtisiologie	NAJEB Youssef	Traumato-orthopédie
BOUGHALEM Mohamed	Anesthésie - réanimation	NARJISS Youssef	Chirurgie générale
BOUKHIRA Abderrahman	Biochimie - chimie	NEJMI Hicham	Anesthésie-réanimation
BOUMZEBRA Drissi	Chirurgie Cardio-Vasculaire	NIAMANE Radouane	Rhumatologie
BOURROUS Monir	Pédiatrie	NOURI Hassan	Oto rhino laryngologie
BOUSKRAOUI Mohammed	Pédiatrie	OUALI IDRISSE Mariem	Radiologie
CHAFIK Rachid	Traumato-orthopédie	OULAD SAIAD Mohamed	Chirurgie pédiatrique
CHAKOUR Mohamed	Hématologie Biologique	QACIF Hassan	Médecine interne
CHELLAK Saliha	Biochimie- chimie	QAMOUSS Youssef	Anesthésie-réanimation
CHERIF IDRISSE EL GANOUNI Najat	Radiologie	RABBANI Khalid	Chirurgie générale
CHOULLI Mohamed Khaled	Neuro pharmacologie	RAFIK Redda	Neurologie
DAHAMI Zakaria	Urologie	RAJI Abdelaziz	Oto-rhino-laryngologie

EL ADIB Ahmed Rhassane	Anesthésie- réanimation	SAIDI Halim	Traumato- orthopédie
EL ANSARI Nawal	Endocrinologie et maladies métaboliques	SAMKAOUI Mohamed Abdenasser	Anesthésie- réanimation
EL BARNI Rachid	Chirurgie- générale	SAMLANI Zouhour	Gastro- entérologie
EL BOUCHTI Imane	Rhumatologie	SARF Ismail	Urologie
EL BOUIHI Mohamed	Stomatologie et chir maxillo faciale	SORAA Nabila	Microbiologie - Virologie
EL FEZZAZI Redouane	Chirurgie pédiatrique	SOUMMANI Abderraouf	Gynécologie- obstétrique
EL HAOURY Hanane	Traumato- orthopédie	TASSI Noura	Maladies infectieuses
EL HATTAOUI Mustapha	Cardiologie	YOUNOUS Said	Anesthésie- réanimation
EL HOUDZI Jamila	Pédiatrie	ZAHLANE Mouna	Médecine interne
EL KARIMI Saloua	Cardiologie	ZOUHAIR Said	Microbiologie
ELFIKRI Abdelghani	Radiologie	ZYANI Mohammed	Médecine interne
ESSAADOUNI Lamiaa	Médecine interne		

Professeurs Agrégés

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABIR Badreddine	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale	GHAZI Mirieme	Rhumatologie
ADALI Imane	Psychiatrie	HACHIMI Abdelhamid	Réanimation médicale
ADARMOUCH Latifa	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)	HAROU Karam	Gynécologie- obstétrique
AISSAOUI Younes	Anesthésie - réanimation	HAZMIRI Fatima Ezzahra	Histologie - Embryologie - Cytogénétique
AIT BATAHAR Salma	Pneumo- phtisiologie	IHBIBANE fatima	Maladies Infectieuses
ALJ Soumaya	Radiologie	KADDOURI Said	Médecine interne
ANIBA Khalid	Neurochirurgie	LAHKIM Mohammed	Chirurgie générale

ATMANE El Mehdi	Radiologie	LAKOUICHMI Mohammed	Stomatologie et Chirurgie maxillo faciale
BAIZRI Hicham	Endocrinologie et maladies métaboliques	LOUHAB Nisrine	Neurologie
BASRAOUI Dounia	Radiologie	MAOULAININE Fadl mrabih rabou	Pédiatrie (Neonatalogie)
BASSIR Ahlam	Gynécologie-obstétrique	MARGAD Omar	Traumatologie - orthopédie
BELBACHIR Anass	Anatomie-pathologique	MATRANE Aboubakr	Médecine nucléaire
BELBARAKA Rhizlane	Oncologie médicale	MEJDANE Abdelhadi	Chirurgie Générale
BELKHOU Ahlam	Rhumatologie	MLIHA TOUATI Mohammed	Oto-Rhino - Laryngologie
BENHIMA Mohamed Amine	Traumatologie - orthopédie	MOUAFFAK Youssef	Anesthésie - réanimation
BENJELLOUN HARZIMI Amine	Pneumo-phtisiologie	MOUHSINE Abdelilah	Radiologie
BENLAI Abdeslam	Psychiatrie	MSOUGGAR Yassine	Chirurgie thoracique
BENZAROUEL Dounia	Cardiologie	NADER Youssef	Traumatologie - orthopédie
BOUKHANNI Lahcen	Gynécologie-obstétrique	OUBAHA Sofia	Physiologie
BOURRAHOUEAT Aicha	Pédiatrie	RADA Noureddine	Pédiatrie
BSISS Mohamed Aziz	Biophysique	RAIS Hanane	Anatomie pathologique
CHRAA Mohamed	Physiologie	RBAIBI Aziz	Cardiologie
DAROUASSI Youssef	Oto-Rhino - Laryngologie	ROCHDI Youssef	Oto-rhino-laryngologie
DRAISS Ghizlane	Pédiatrie	SAJIAI Hafsa	Pneumo-phtisiologie
EL AMRANI Moulay Driss	Anatomie	SALAMA Tarik	Chirurgie pédiatrique
EL HAOUATI Rachid	Chirurgie Cardio-vasculaire	SEDDIKI Rachid	Anesthésie - Réanimation
EL IDRISSE SLITINE Nadia	Pédiatrie	SERGHINI Issam	Anesthésie - Réanimation
EL KHADER Ahmed	Chirurgie générale	TAZI Mohamed Illias	Hématologie-clinique
EL KHAYARI Mina	Réanimation médicale	TOURABI Khalid	Chirurgie réparatrice et plastique
EL MEZOUARI El Moustafa	Parasitologie Mycologie	ZAHLANE Kawtar	Microbiologie - virologie

EL MGHARI TABIB Ghizlane	Endocrinologie et maladies métaboliques	ZAOUI Sanaa	Pharmacologie
EL OMRANI Abdelhamid	Radiothérapie	ZARROUKI Youssef	Anesthésie – Réanimation
FADILI Wafaa	Néphrologie	ZEMRAOUI Nadir	Néphrologie
FAKHIR Bouchra	Gynécologie-obstétrique	ZIADI Amra	Anesthésie – réanimation
FAKHRI Anass	Histologie-embryologie cytogénétique	ZIDANE Moulay Abdelfettah	Chirurgie Thoracique

Professeurs Assistants

Nom et Prénom	Spécialité	Nom et Prénom	Spécialité
ABDELFETTAH Youness	Rééducation et Réhabilitation Fonctionnelle	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation
ABDOU Abdessamad	Chiru Cardio vasculaire	ELQATNI Mohamed	Médecine interne
AIT ERRAMI Adil	Gastro-entérologie	ESSADI Ismail	Oncologie Médicale
AKKA Rachid	Gastro – entérologie	FDIL Naima	Chimie de Coordination Bio-organique
ALAOUI Hassan	Anesthésie – Réanimation	FENNANE Hicham	Chirurgie Thoracique
AMINE Abdellah	Cardiologie	GHOZLANI Imad	Rhumatologie
ARABI Hafid	Médecine physique et réadaptation fonctionnelle	HAJJI Fouad	Urologie
ARSALANE Adil	Chirurgie Thoracique	HAMMI Salah Eddine	Médecine interne
ASSERRAJI Mohammed	Néphrologie	Hammoune Nabil	Radiologie
AZIZ Zakaria	Stomatologie et chirurgie maxillo faciale	JALLAL Hamid	Cardiologie
BAALLAL Hassan	Neurochirurgie	JANAH Hicham	Pneumo- phtisiologie
BABA Hicham	Chirurgie générale	LAFFINTI Mahmoud Amine	Psychiatrie
BELARBI Marouane	Néphrologie	LAHLIMI Fatima Ezzahra	Hématologie clinique
BELFQUIH Hatim	Neurochirurgie	LALYA Issam	Radiothérapie

BELGHMAIDI Sarah	OPhtalmologie	LOQMAN Souad	Microbiologie et toxicologie environnementale
BELHADJ Ayoub	Anesthésie – Réanimation	MAHFOUD Tarik	Oncologie médicale
BELLASRI Salah	Radiologie	MILOUDI Mohcine	Microbiologie – Virologie
BENANTAR Lamia	Neurochirurgie	MOUNACH Aziza	Rhumatologie
BENNAOUI Fatiha	Pédiatrie	NAOUI Hafida	Parasitologie Mycologie
BOUCHENTOUF Sidi Mohammed	Chirurgie générale	NASSIH Houda	Pédiatrie
BOUKHRIS Jalal	Traumatologie – orthopédie	NASSIM SABAH Taoufik	Chirurgie Réparatrice et Plastique
BOUTAKIOUTE Badr	Radiologie	NYA Fouad	Chirurgie Cardio – Vasculaire
BOUZERDA Abdelmajid	Cardiologie	OUEIAGLI NABIH Fadoua	Psychiatrie
CHETOUI Abdelkhalek	Cardiologie	OUMERZOUK Jawad	Neurologie
CHETTATI Mariam	Néphrologie	RAISSI Abderrahim	Hématologie clinique
DAMI Abdallah	Médecine Légale	REBAHI Houssam	Anesthésie – Réanimation
DOUIREK Fouzia	Anesthésie–réanimation	RHARRASSI Isam	Anatomie–patologique
EL- AKHIRI Mohammed	Oto- rhino- laryngologie	SAOUAB Rachida	Radiologie
EL AMIRI My Ahmed	Chimie de Coordination bio-organique	SAYAGH Sanae	Hématologie
EL FAKIRI Karima	Pédiatrie	SEBBANI Majda	Médecine Communautaire (médecine préventive, santé publique et hygiène)
EL HAKKOUNI Awatif	Parasitologie mycologie	TAMZAOURTE Mouna	Gastro – entérologie
EL HAMZAOUI Hamza	Anesthésie réanimation	WARDA Karima	Microbiologie
EL KAMOUNI Youssef	Microbiologie Virologie	ZBITOU Mohamed Anas	Cardiologie
ELBAZ Meriem	Pédiatrie	ELOUARDI Youssef	Anesthésie réanimation

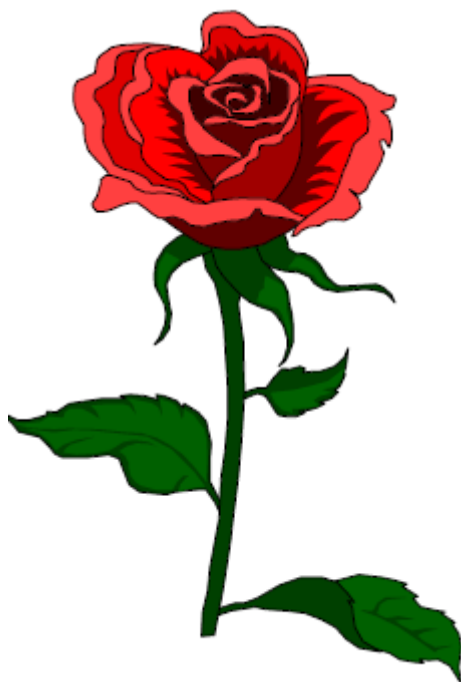
LISTE ARRÊTÉE LE 22/04/2019



DÉDICACES



*Toutes les lettres ne sauraient trouver les mots qu'il faut...
Tous les mots ne sauraient exprimer ma gratitude,
Mon amour, mon respect, et ma reconnaissance...
Aussi, c'est tout simplement que...*



Je dédie cette thèse à ...



اللَّهُ

اللهم لك الحمد كما ينبغي لجلال وجهك وعظيم سلطانك

A MON TRÈS CHÈRE PÈRE:

SAADOUNE lehcen

Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices consentis pour mon instruction et mon bien être. Tu as été pour moi durant toute ma vie le père exemplaire, l'ami et le conseiller. J'espère réaliser ce jour un de tes rêves et être digne de ton nom, ton éducation et ta confiance.

Que Dieu, tout puissant, te garde, te procure santé, bonheur et longue vie pour que tu demeures le flambeau illuminant mon chemin...

Que Dieu vous garde

A MA TRÈS CHÈRE MÈRE :

AISSAOUI khadija

Je ne trouve pas les mots pour traduire ce que je ressens envers une mère exceptionnelle dont j'ai la fierté d'être la fille.

Tu as toujours été mon exemple car tout au long de votre vie, je n'ai vu que droiture, humanisme, sérieux et bonté. Tu m'as toujours donné de ton temps, de ton énergie, de ton cœur et de ton amour et ce jour j'espère réaliser chère mère et douce créature un de tes rêves, sachant que tout ce que je pourrais faire ou dire ne pourrait égaler ce que tu m'as donné et fait pour moi.

Puisse Dieu, tout puissant, te préserver du mal, te combler de santé, de bonheur et te procurer une longue vie afin que je puisse te combler à mon tour ...

Je t'aime MAMAN

A ma chère épouse Hajjar

Merci pour ton encouragement et ton soutien dans les moments pénibles, de solitude et de souffrance. Merci d'être toujours à mes côtés, par ta présence, par ton amour dévoué et ta tendresse, pour donner un goût et du sens à notre vie. En témoignage de mon amour, de mon admiration et de ma grande affection, je te prie de trouver dans ce travail l'expression de mon estime et mon sincère attachement. Je prie Dieu le tout puissant pour qu'il te donne bonheur et prospérité.

A mes très chères sœurs Halima et nora

Je ne peux exprimer à travers ces lignes tous mes sentiments d'amour envers vous.

Vous n'avez pas cessé de me soutenir et m'encourager durant toutes les années de mes études. Vous avez toujours été présents à mes côtés pour me consoler quand il fallait.

Puisse l'amour et la fraternité nous unissent à jamais

Je vous souhaite la réussite dans votre vie, avec tout le bonheur qu'il faut pour vous combler.

A mon frère hamza

Les mots seuls ne sauraient exprimer tout l'amour et l'affection que je porte pour toi.

Puisse Dieu, tout puissant, te procurer sante et longue vie.

A Mes beaux parents DOUMA ELBACHIR ET FATIMA ADRAR

Que ce travail soit témoignage de mes sentiments les plus sincères et les plus affectueux. Puisse Dieu vous procurer bonheur, santé et prospérité.

A ma grande famille :

Mes oncles et mes tantes,

A tous mes adorables cousins et cousines

En témoignage de nos moments de liesse, de fraternité et d'amour et des épreuves difficiles qu'on a pu surmonter et de tout ce qu'on a partagé ensemble. Votre soutien moral et votre compréhension ont toujours été présents aux moments les plus difficiles. Que nos liens restent toujours solides et que DIEU nous apporte bonheur et nous aide à réaliser tous nos vœux. Je vous aime.

A tous les membres de la famille , SAADOUNE , AISSAOUI , DOUMA, petits et grands

Merci pour votre amour, vos prières et vos encouragements qui m'ont été d'un grand soutien au cours de ce long parcours, J'espère que vous trouverez à travers ce travail l'expression de mes sentiments les plus chaleureux. Que ce travail vous apporte l'estime, et le respect que je porte à votre égard, et soit la preuve du désir que j'aie depuis toujours pour vous honorer. Vous êtes pour moi une source inépuisable de sagesse. Il y a tant de chaleur dans la bonté de vos cœurs. Il n'y a aucun mot qui suffit pour vous dire merci, je vous aime énormément. J'implore Dieu pour qu'il vous garde en bonne santé et qu'il me permette de profiter de votre présence à mes côtés.

*A mes chers amis : YASSINE HANINI , ANAS SAKHI, IMAN SHABI ,
ABDELWAHEB SOLEH , YASSINE CHAIT , HABIB BELHADAD ,
BADR ARJDAL , ELMATLINI ABDELALI , HADDOU MED, CHADI
RAHMANI , HABAB MED , ELHASSANI MED , CHOUKRI MED ,
ELKASSEH MUSTAPHA , Amin NEJMEDDIN , ATMAN ZAROUAL ,
ABDELGHAFOUR JAIFI , HAOUAN Med AMINE , Youssef HSSAIN ,
Yassin Bouchabaka , Raouah mehdi*

*Notre amitié a débuté il y a longtemps et s'est poursuivie en entamant
nos études médicales. On a partagé énormément de bons moments, plein
de souvenirs et plein de fou rire. Vous étiez toujours à mes côtés dans les
meilleurs moments comme dans les pires. Vous êtes des sœurs pour moi
.Puisse dieu nous garder toujours ensemble et unies. Je vous souhaite plein
de bonheur et de réussite.*

*A tous ceux ou celles qui me sont cher(e)s et que j'ai omis
involontairement de citer*

A

Vous tous je vous dis merci, et je vous dédie ce modeste travail.

A

*Tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce
travail.*

A

Tous ceux qui me sont chers et que j'ai involontairement omis de citer

A

Tous ceux dont l'oubli de la plume n'est pas celui du cœur !

A Messieurs mes maîtres

Monsieur le professeur ELOMRANI

Madame la professeur ELKHOUCANI

Monsieur le professeur LALYA

En témoignage de mon respect et de ma grande affection.



REMERCIEMENTS



A

NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

Monsieur le professeur TOUITI DRISS

Chef de service d'urologie a l'hôpital militaire Avicenne de Marrakech.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous avez fait en acceptant la présidence de notre jury de thèse. Nous vous remercions pour le temps que vous y avez consacré malgré tous vos engagements. De votre enseignement brillant et précieux, nous gardons les meilleurs souvenirs. Vos qualités humaines, mais encore plus votre sympathie et votre modestie nous ont toujours profondément marqués. Vos compétences professionnelles nous inspirent une grande admiration et un profond respect. Nous tenons à vous remercier pour le meilleur accueil que vous nous avez réservé. Veuillez trouver, cher maître, à travers ce modeste travail la manifestation de notre plus haute estime et de nos sentiments les plus respectueux.

A

NOTRE MAÎTRE ET RAPPORTEUR DE THÈSE

Monsieur le professeur SARF ISMAIL

Professeur à la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech et chef de service d'urologie à l'Hôpital Mohamed VI à Marrakech

Il m'est impossible de dire en quelques mots ce que je vous dois. Par votre rigueur, votre dynamisme et votre passion dans l'exercice de votre métier, vous avez su me communiquer le désir d'offrir le meilleur de moi-même. Vous m'avez fait un grand honneur en acceptant de me confier la responsabilité de ce travail. Je vous en remercie profondément. Je vous suis très reconnaissant pour tout le temps et les sacrifices que vous avez dû faire aux dépens de votre travail et de vos obligations, Pour tous vos efforts incomparables, Pour toutes ces longues heures dépensées à m'expliquer, pour toutes ces informations si précieuses, gratuitement livrées, ainsi que pour vos encouragements inlassables, vos conseils judicieux, et vos remarques hors-paires.

Vos qualités humaines exemplaires, votre compétence et votre dévouement sont pour moi un exemple à suivre dans l'exercice de la profession médicale. Le passage dans votre service, dont je garde les plus beaux souvenirs, était une source d'apprentissage inépuisable. J'espère avoir été à la hauteur de votre confiance et de vos attentes. Veuillez trouver ici, cher maître, le témoignage de ma vive gratitude, de mes sentiments les plus distingués et de ma plus haute considération.

A
NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
Monsieur le professeur GHOUNDALF OMAR
Professeur d`urologie à la faculté de médecine et de pharmacie de
Marrakech.

Permettez-nous de vous exprimer toute notre gratitude pour l'immense honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie de notre noble Jury. Nous vous remercions pour la grande amabilité avec laquelle vous nous avez accueillis. Nous avons eu la chance et le privilège de travailler sous votre direction, de profiter de votre culture scientifique, vos compétences professionnelles incontestables ainsi que vos qualités humaines qui vous valent l'admiration et le respect. Puissent des générations et des générations avoir la chance de profiter de votre savoir qui n'a d'égal que votre sagesse et votre bonté. Veuillez, Cher Maître, trouvé dans ce modeste travail l'expression de notre haute considération et notre profond respect pour avoir guidé les premiers pas de ma carrière.

A
NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE
Madame la professeur H. Rais
Professeur d`urologie a l`hôpital universitaire Mohamed VI de
MARRAKECH

Aucun mot ne saurait exprimer mes sentiments de considération et de reconnaissance envers vous Professeur ! J'ai eu la chance de repérer les traits du praticien autonome et réflexif au sein de votre service en tant qu'externe. Un leader de votre génération, un père à tous vos étudiants et une perle d'espoir à tout patient.....Un exemple de modestie de patience et d'engagement.....un titre de professionnalisme, de l'aide novatrice et du soutien enthousiaste.....!

A

NOTRE MAITRE ET JUGE DE THESE

Monsieur le professeur MOUJID KAMAL

*Professeur d'urologie à la faculté de médecine et de pharmacie de
Marrakech.*

*C'est pour moi un très grand honneur que vous acceptiez de siéger parmi
notre honorable jury. Je vous témoigne toute ma gratitude pour les efforts
déployés à nous former et nous encadrer au quotidien durant notre
passage. Je vous prie de croire l'expression de mon profond respect et
admiration.*

*Un univers de sympathie, de créativité ambitieuse et de tolérance que je
ne manquerais pas de suivre tout au long de ma carrière ! Vous nous
avez reçus avec beaucoup d'amabilité ; nous en avons été très touchés. Je
vous remercie pour vos conseils, vos orientations et vos révisions qui
étaient les éléments clés quant à la valorisation de mon travail. Veuillez
trouver ici le témoignage de notre fidèle attachement, de notre profonde
gratitude et de notre haute estime.*

*A tous les enseignants de la Faculté de médecine et de pharmacie de
Marrakech,*

*A tout le personnel de la faculté de médecine et de pharmacie de
Marrakech,*

*Une thèse est le fruit de plusieurs années d'études et je ne saurais oublier
dans mes dédicaces l'ensemble de mes professeurs et maîtres qui ont
contribué de près ou de loin dans l'élaboration de ce travail.*

A tous ceux qui ont aidé de loin ou de près à l'élaboration de ce travail



ABRÉVIATIONS



Liste des abréviations

TVNIM : Tumeur de vessie non infiltrant le muscle

TV : Tumeur de vessie.

TVNIM : Tumeur de vessie infiltrant le muscle

RTUV : Résection trans-urétrale de la vessie.

RAU : Rétention aigue d'urine.

CIS : Carcinome in situ

TA : Tension artérielle.

HPM : Hépatomégalie.

SPM : Splénomégalie.

Syn : Syndrome

Ant : Antérieur.

Anapath. : Anatomico-pathologie.

ADP : Adénopathie.

CPT : Cysto-prostatectomie totale

RTH : Radiothérapie.

CTH : Chimiothérapie.

Nbre : Nombre



PLAN



INTRODUCTION	1
MATÉRIELS ET METHODE	4
I. OBJECTIFS DE L'ETUDE	5
II. CRITERES D'INCLUSION	6
III. CRITERES D'EXCLUSION	6
IV. FICHE D'EXPLOITATION	6
RÉSULTATS	11
I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES	12
1. La prévalence	12
2. Le sexe	12
3. L'âge	12
4. Les facteurs de risques	13
II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES	14
1. Motifs de consultation	14
2. Le délai de consultation	14
3. L'examen physique	15
III. LES DONNEES PARACLINIQUES	15
1. Biologie	15
2. L'imagerie	17
3. Cystoscopie (visée diagnostique)	20
4. Histologie	21
IV. LE TRAITEMENT.....	21
1. Résection trans-urétrale de la vessie (RTUV)	21
2. Deuxième résection endoscopique	22
3. La cystectomie	23
3.1. La cystectomie totale	23
3.2. Après la cystectomie	23
4. BCGthérapie	24
5. Chimiothérapie	25
V. L'EVOLUTION	25
1. Evolution sans récurrence	25
2. Récurrence tumorale	26
3. Progression tumorale	30
4. Survie-Mortalité	32
DISCUSSION	34
I. RAPPELS :	35
1. Rappel anatomique	35
2. Rappel embryologique et histologique	41
II. EPIDEMIOLOGIE	49
1. Incidence et répartition géographique	49
2. Age	51

3. Sexe	52
4. Facteurs du risque	53
III. DIAGNOSTIC	54
1. Circonstances de découverte	54
2. Examen physique	55
IV. Examens complémentaires	56
1. Biologie	56
2. Imagerie	57
V. TRAITEMENT	61
1. RTUV	61
2. Deuxième résection endoscopique	64
3. BCG–thérapie adjuvante	65
4. Cystectomie	68
4.1. Préparation préopératoire pour la cystectomie	68
4.2. Types d’anesthésies	69
4.3. Techniques chirurgicales	69
4.4. Discussion de nos résultats de cystectomie	77
VI. L’EVOLUTION	79
1. Échec de la BCG–thérapie	79
2. Récidive	80
3. Progression	86
VII. SURVIE–MORTALITE	89
1. Survie–Mortalitéglobale /Survie –Mortalité spécifique	89
2. Les facteurs pronostiques	90
CONCLUSION	93
RESUMES	95
BIBLIOGRAPHIE	99



INTRODUCTION



Les tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle représentent un large groupe de tumeurs ayant un comportement clinique très hétérogène.. Le cancer de la vessie représente un motif de consultation très fréquent, les tumeurs de vessie suscitent un intérêt particulier dans le domaine de la carcinologie urologique, en raison de leur fréquence, leur polymorphisme anatomo-pathologique, de la difficulté d'une stadification précise et de leur grande incertitude pronostique [1]. La définition de groupes à risque a permis de classer les patients en fonction des probabilités de récurrence tumorale et de progression

L'incidence des cancers de vessie est en augmentation dans le monde, essentiellement du fait du tabagisme [2]. Le cancer de la vessie (carcinome à cellules transitionnelles dans 90% des cas) est le 2ème cancer urologique après celui de la prostate [3]. Quatrième cancer chez l'homme et huitième chez la femme, il représentait 3% des décès par cancer en France en l'an 2000 et la cinquième cause de mortalité par cancer en 2011 selon l'Institut national du cancer. [4,5]. Au moment du diagnostic, 75% des patients présentent une tumeur superficielle, n'envahissant pas le muscle (TVNIM), soit confinée à la muqueuse (Ta), soit envahissant le chorion (T1).

Les cancers de vessie T1 de haut grade, (60% des tumeurs pT1, et 10% de l'ensemble des tumeurs superficielles [3]), représentent le sous-type de TVNIM ayant le risque de progression le plus important, dont les caractéristiques biologiques, histologiques et potentiel de malignité sont variables, avec des facteurs prédictifs mal déterminés, combinant le grade, le stade, les récurrences, la taille tumorale, la multifocalité, la présence de carcinome in situ (CIS) et la mortalité spécifique.

En effet, les anatomo-pathologistes rencontrent une difficulté dans l'appréciation du stade pathologique particulièrement critique pour des séries de cystectomies réalisées d'emblée pour ce type de lésions [3]. ce groupe de tumeurs, sachant que la résection sous évalue cette lésion dans environ 10% des cas d'après

Le pronostic de ces tumeurs est imprévisible, marqué par une agressivité plus élevée et un potentiel évolutif plus péjoratif. Cette évolution défavorable de tumeurs initialement superficielles devrait être détectée le plus rapidement possible. Les facteurs pronostiques connus de progression des tumeurs classées T1G3 sont encore insuffisants. De ce fait, il existe un risque important de sur-traiter (risque de cystectomie "abusive") ou de sous-traiter (risque d'évolution métastatique et de décès).

Le Choix de la stratégie thérapeutique après la résection transurétrale entre la préservation de la vessie et la La cystectomie radicale (RC) peut entraîner un traitement retardé ou excessif. Par conséquent, la sélection du traitement optimal et la modalité reste controversée à ce jour.



MATÉRIELS

&

METHODE



Le travail porte sur une étude rétrospective de 38 dossiers exploitables, concernant les patients présentant une tumeur superficielle de vessie pT1G3, traités et pris en charge au service d'urologie, au sein du Centre hospitalier universitaire Med VI Marrakech, sur une période de 10 ans (2009/2018).

I. OBJECTIFS DE L'ETUDE :

L'objectif de cette étude est d'évaluer le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique mais surtout évolutif des tumeurs de vessie T1G3 au sein du même service. Mais aussi d'étudier les caractéristiques et les facteurs pronostiques qui poussent vers la cystectomie d'emblée.

L'étude rétrospective s'est intéressée aux paramètres suivants :

- Le sexe.
- L'âge.
- Les antécédents.
- Les facteurs de risques.
- Motif de consultation.
- Délai de consultation.
- Symptomatologie.
- L'examen clinique.
- Les examens paracliniques.
- L'étude anatomo-pathologique.
- Les facteurs pronostiques.
- Le traitement.
- Le suivi.

Une fiche d'exploitation a été établie, explorant les principales caractéristiques épidémiologiques, cliniques, facteurs pronostiques, thérapeutiques et évolutives, et qui a permis l'étude de ces paramètres.

II. CRITERES D'INCLUSION :

Tous les patients hospitalisés et suivis au service d'urologie, au CHU Med VI de Marrakech, ayant une tumeur de vessie stadifiée T1G3 à l'étude anatomo-pathologique.

III. CRITERES D'EXCLUSION :

- Les dossiers non exploitables.
- Autres stades que T1G3.
- Les cas dont l'examen anatomo-pathologique mentionne que le muscle est non vu.

IV. FICHE D'EXPLOITATION :

Afin de faciliter notre travail, et pour une meilleure analyse des dossiers des patientes, nous avons établi une fiche d'exploitation :

TUMEURS SUPERFICIELLE DE VESSIE T1G3 :FICHE D'EXPLOITATION

N° du dossier : Date d'entrée : date de sortie :

IDENTITE :

Age : Sexe : M F Origine : urbain Rural

Profession :

ANTECEDENTS :

PERSONNELS :

***Médicaux :**

Tumorale : vessie non oui ; type :

Extra-vésicale : non oui ; type :

Cystite chronique : oui non

- Tuberculose : oui non

- Bilharziose : oui non

Infections virales : non HPV autres

Prise médicamenteuse : non oui :

cyclophosphamide autre :.....

Radiations : oui non

si oui : vésicale autre :.....

*toxico-allergique :

Tabac : oui non

* cannabisme : oui non *Alcool : oui non

Toxiques industrielles : non oui : - caoutchouc -amines aromatiques

*Chirurgicaux : non oui , type :

FAMILIAUX : *cas similaire dans la famille : oui non

HISTOIRE DE LA MALADIE :

Age de consultation :

Age du début des signes :

Motif révélant :

*hématurie : non - terminale -totale intermittente

permanente caillotante : oui non

*troubles irritatifs : non pollakiurie nycturie brulure mictionnelle

*troubles obstructifs : non dysurie RAU

*douleurs : non pelvienne lombalgies unilatérales

lombalgies bilatérales

*Autres

signes :.....

*Découverte fortuite (échographie pelvienne) : oui non

Données de l'examen clinique :

Etat général : bon altéré Température : normale fébrile .
T.A. : normal HTA

L'examen physique :

L'ex abdominal : sensibilité : non oui :
 hypogastrique flancs lombaire

Masse : non oui : siège : pelvienne lombaire HPM SPM

Touchers pelviens (associé au palper abdominal) : normal douloureux

*Prostate : consistance : molle dure

Taille : normal augmentée

*Base vésicale : souple infiltrée fixe mobile

L'ex. des aires ganglionnaires : normal

Adénopathies : siège : inguinale troisièr autres :.....

L'ex.pleuro-pulmonaire : normal syndrome de condensation

L'ex.ostéo-articulaire : normal douleur osseuse raideur
 syn. Rachidien autre :.....

Données des examens para cliniques :

A-BIOLOGIE : *NFS : normal anémie(type :.....)
 hyperleucocytose (type :.....)

*CRP : normal élevé

*ECBU : stérile infection

 Hématurie microscopique Leucocyturie

*F. rénale : normale non ; urée :..... , créatinine :.....

B-Echographie :

*Épaississement pariétal : non Bourgeon lésion ulcère-bourgeonante

*Siège: Plancher Lat. Droit Lat. Gauche

Infiltration du méat col Ant. +Dôme Totalité/circonférentielle
*Dilatation des VES : non Lat. Droite Lat. Gauche Bilatérale
*ADP : non oui ; siège :

C- TDM abdomino-pelvienne :

*Epaississement pariétal : non Bourgeon/masse
*Siège : Plancher Lat. Droit Lat. Gauche infiltration du méat
Ant.+ Dôme Col Totalité/circonférentielle
*Infiltration de la graisse périvésicale : non oui
*infiltration des organes de voisinages : non oui :.....
*Dilatation des VES : non Lat. Droite Lat. Gauche
Bilatérale
*ADP : non oui siège :.....
*Métastases : non oui ; siège :.....

D- Histologie : Détrusor visible : oui non ,
stade :Ta T1 T2 , grade : G1 , G2 , G3

TRAITEMENT :

1-RTUV : fluorescence vésicale : oui non complète : oui non ,
biopsie multifocale : oui non
coupeaux d'urètre prostatique : oui non

Complication : hémorragie perforation

2- Cystectomie : *Totale : Oui Non

Si oui type de dérivation : - Briker -Remplacement vésical

*immédiate différée

Si immédiate pour quelle raison : le jeune âge Cis associé
multifocalités des lésions

Invasion urétrale ou prostatique taille tumorale >3cm tumeur intradiverticulaire

Autre : (histologique : l'infiltration du chorion profond (tumeur T1b), la présence d'embolies vasculaires, la dissociation cellulaire, et l'analyse immunohistochimique (p53, p21, Ki67, Survivine, HSP)

Si différée pour quelle raison : échec de BCG thérapie patient inopérable d'emblée

Autre :

3- BCG thérapie : Non Oui : ; nombre d'instillation :

Association a l'ofloxacine : oui non

Complication éventuelle : Fièvre Sd. Grippal Hématurie

4- MitomycineC : non oui Délai d instillation
6h 24h . Nombre d'instillation :

SUIVI :

Décès : non oui délai décès :

Clinique : normal anormal :

Cytologie urinaire : faite non si oui : cellules tumorales : présentes non

Complément écho /TDM : normal métastases ; siège :

Cystoscopie	Délai de réalisation	Résultats	Conduite tenue
	Mois : 3 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/>	Récidive <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> -> superficielle <input type="checkbox"/> infiltrante <input type="checkbox"/>	Surveillance <input type="checkbox"/> Résection <input type="checkbox"/> BCG <input type="checkbox"/> cystectomie <input type="checkbox"/>
	Mois : 3 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/>	Récidive <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> -> superficielle <input type="checkbox"/> infiltrante <input type="checkbox"/>	Surveillance <input type="checkbox"/> Résection <input type="checkbox"/> BCG <input type="checkbox"/> cystectomie <input type="checkbox"/>
	Mois : 3 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/>	Récidive <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> -> superficielle <input type="checkbox"/> infiltrante <input type="checkbox"/>	Surveillance <input type="checkbox"/> Résection <input type="checkbox"/> BCG <input type="checkbox"/> cystectomie <input type="checkbox"/>
	Mois : 3 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/>	Récidive <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> -> superficielle <input type="checkbox"/> infiltrante <input type="checkbox"/>	Surveillance <input type="checkbox"/> Résection <input type="checkbox"/> BCG <input type="checkbox"/> cystectomie <input type="checkbox"/>
	Mois : 3 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/>	Récidive <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> -> superficielle <input type="checkbox"/> infiltrante <input type="checkbox"/>	Surveillance <input type="checkbox"/> Résection <input type="checkbox"/> BCG <input type="checkbox"/> cystectomie <input type="checkbox"/>
	Mois : 3 <input type="checkbox"/> 6 <input type="checkbox"/> 9 <input type="checkbox"/> 12 <input type="checkbox"/>	Récidive <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> -> superficielle <input type="checkbox"/> infiltrante <input type="checkbox"/>	Surveillance <input type="checkbox"/> Résection <input type="checkbox"/> BCG <input type="checkbox"/> cystectomie <input type="checkbox"/>



RÉSULTATS



I. DONNEES EPIDEMIOLOGIQUES :

1. La prévalence :

Sur la période de 10 ans ,360 cas de tumeurs de vessie superficielles ont été pris en charge, par conséquent, les tumeurs T1G3 représentent 12,5%des tumeurs superficielles.

2. Le sexe :

Ces patients se répartissent en 33 hommes (86.8%), et 5 femmes(13.9%), soit un sexe ratio de 7/1(figure 1).

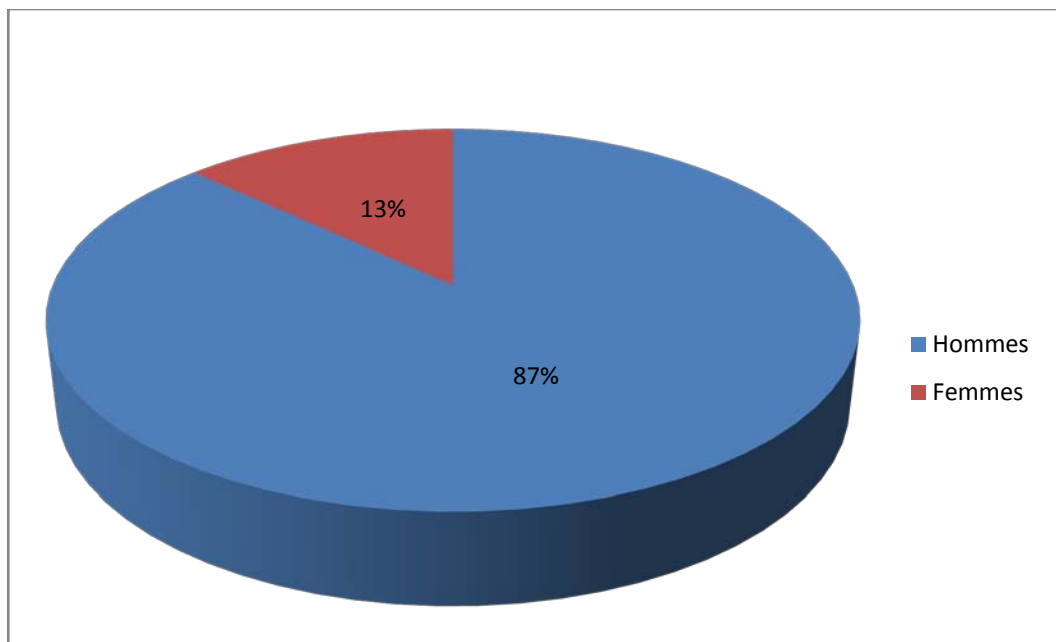


Figure 1 : Répartition des tumeurs T1G3 selon le sexe

3. L'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 61 ans, variant entre 34 ans et 86 ans (figure2), avec un maximum pris entre 50 et 80ans.

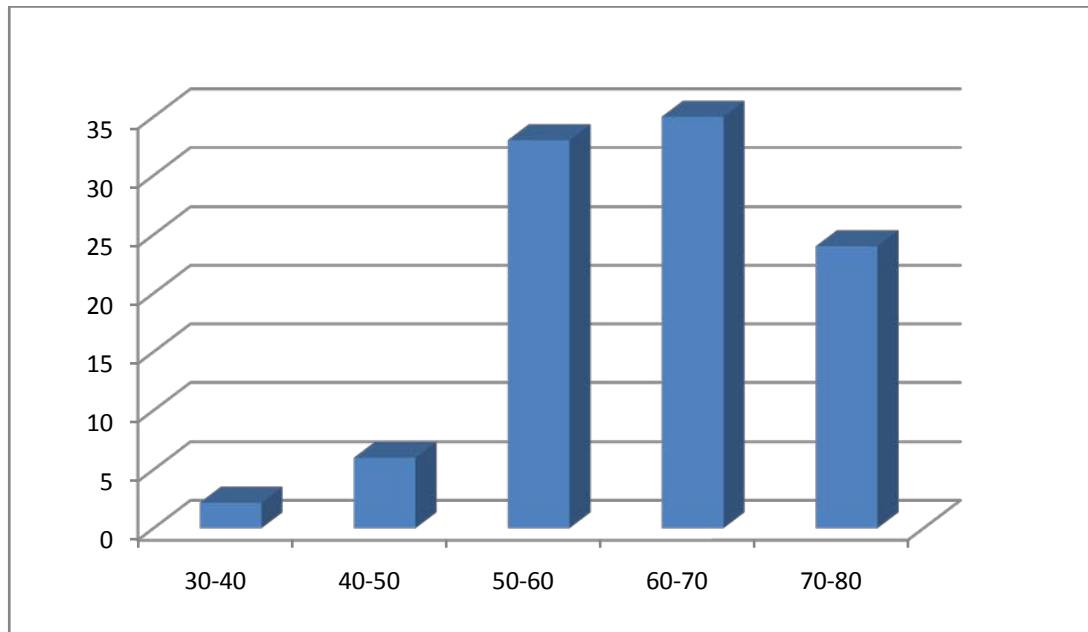


Figure 2 : Répartition des tumeurs T1G3 selon l'âge (en%)

4. Les facteurs de risques :

4.1. Tabagisme :

La notion du tabagisme a été retrouvée chez 22 patients soit 57,89% des cas, tous sont des hommes, la consommation moyenne a été estimée à 12.8 paquets/année.

4.2. Exposition professionnelle :

La profession à risque a été retrouvée chez 3 patients, deux étaient des peintres et l'autre un ouvrier avec exposition aux hydrocarbures aromatiques soit 7,8 % des cas.

4.3. Facteurs irritatifs :

L'antécédent de tuberculose urinaire n'a été noté chez aucun de nos patients, à localisation pulmonaire a été noté chez un de nos patients, la bilharziose n'est retrouvée chez aucun de nos patients.

II. CARACTERISTIQUES CLINIQUES :

1. Motifs de consultation :

Le signe révélateur chez 34 des cas (89.4%) est l'hématurie, dont l'hématurie totale caillotante et intermittente représente 87.8%.

Les signes irritatifs sont notés chez 26 cas (68.4%),

Une rétention aigue d'urines est le motif révélateur chez 1 patient.

Les douleurs pelviennes ou lombalgies sont retrouvées chez 11 patients (21%),

Aucune découverte fortuite n'a été notée dans notre série. (Figure 3)

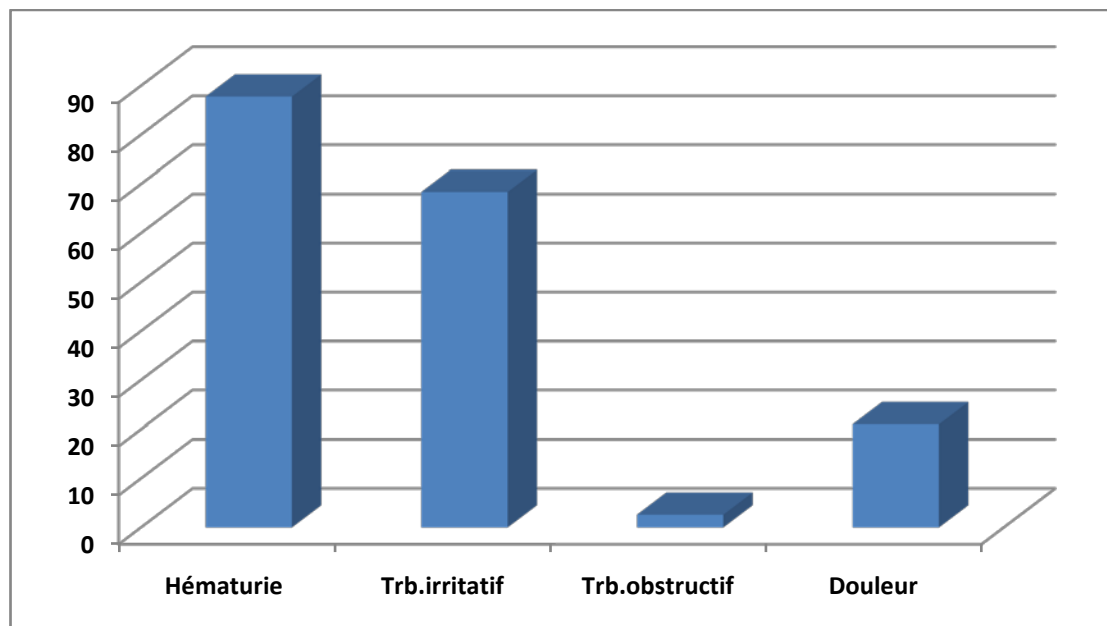


Figure 3 : Signes révélateurs (en %).

2. Le délai de consultation :

La symptomatologie remonte en moyenne à 08 mois, avec un délai variant entre 1 mois et 2ans.

Tableau I : Délai de consultation.

Délai du diagnostic	Homme	Femme	Totale
1-4 mois	9	1	6
4-8 mois	15	3	14
8-12 mois	16	1	12
12-24 mois	6	-	6

3. L'examen physique :

Il est normal chez 28 patients (60.8 %).

On note une sensibilité hypogastrique chez 16 patients (42.1%) .

Aux touchers pelviens, réalisés chez tous nos patients : on note une hypertrophie prostatique chez 10 patients, une plénitude de la base vésicale chez 5 cas (13,1 %).

Par ailleurs l'examen note des conjonctives décolorées chez 15 patients et une hypertension artérielle chez 4 patients.

Tableau II : Données de l'examen clinique.

L'ex .clinique	Nbre de cas :	Pourcentage (%)
Touchers pelviens :	38	100%
Base de vessie souple	24	63%
Base de vessie indurée	5	13%
Prostate plate :	34	73%
Prostate augmentée de taille	10	26%
Sensibilité hypogastrique :	16	42%
Conjonctives décolorées :	17	31%

III. LES DONNEES PARACLINIQUES :

1. Biologie :

1.1. La numération des formules sanguines :

Une anémie hypochrome microcytaire est notée chez 30 cas (78.94%), variant entre 5g/dl et 11.2 g/dl.

1.2. Fonction rénale :

Une insuffisance rénale est notée chez 5 cas (13.1%), réparties en 2 femmes (40% des femmes) et 3 hommes (9,09% des hommes).(Figure 4)

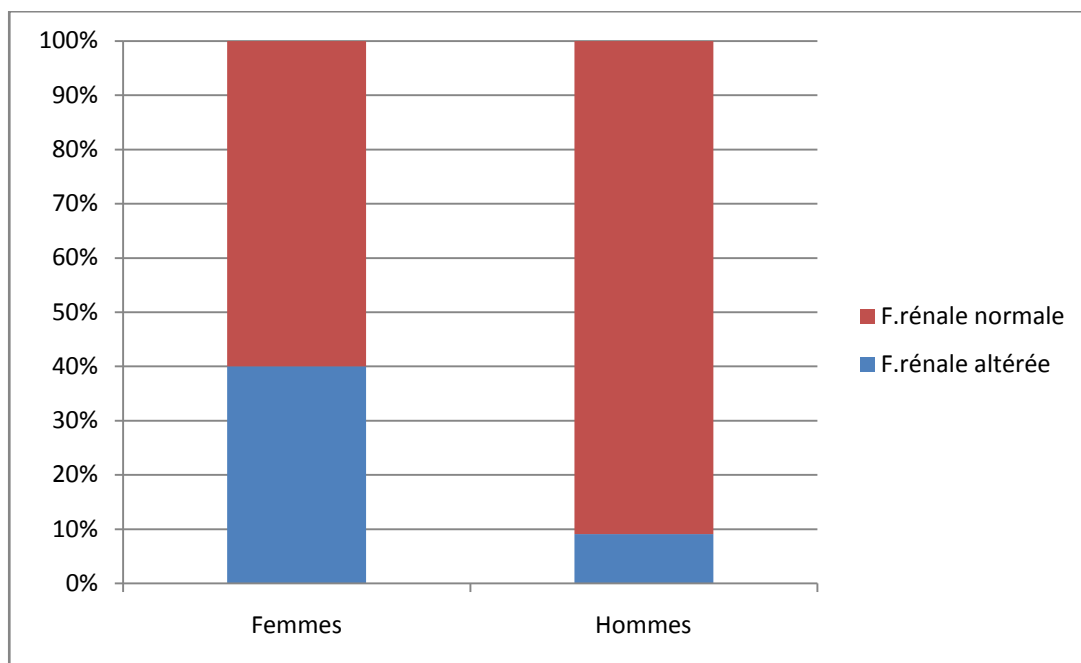


Figure 4 : Fonction rénale selon le sexe (en %).

Concernant le délai du diagnostic, le délai moyen noté chez les insuffisants rénaux est 11 mois, variant entre 5 et 18 mois.

Tableau III : Délai du diagnostic de l'insuffisance rénale

Délai du diagnostic	Nombre de cas
0-6 mois	2
6-12 mois	2
12-18 mois	1
12-24 mois	0

1.3. ECBU :

Une leucocyturie sans germe est notée chez 1 cas, et une infection urinaire chez 14 cas (36.84%).Les germes retrouvés sont :E. Coli et Klebsiella Pneumonia.

2. L'imagerie :

2.1. L'échographie abdomino-pelvienne :

- Réalisée chez tous nos patients, positive chez 100% des cas, elle a objectivé (figure 5) :
 - Tumeur intravésicale unique chez 13 patients soit (34.2%) des cas (figure 6).
 - Tumeurs multiples chez 21 patients soit (55.26%) des cas (figure 7).
 - Epaissement pariétale chez deux patients,
 - Tumeur intradiverticulaire chez un patient (figure 10),
 - Masse prostatique chez un patient.

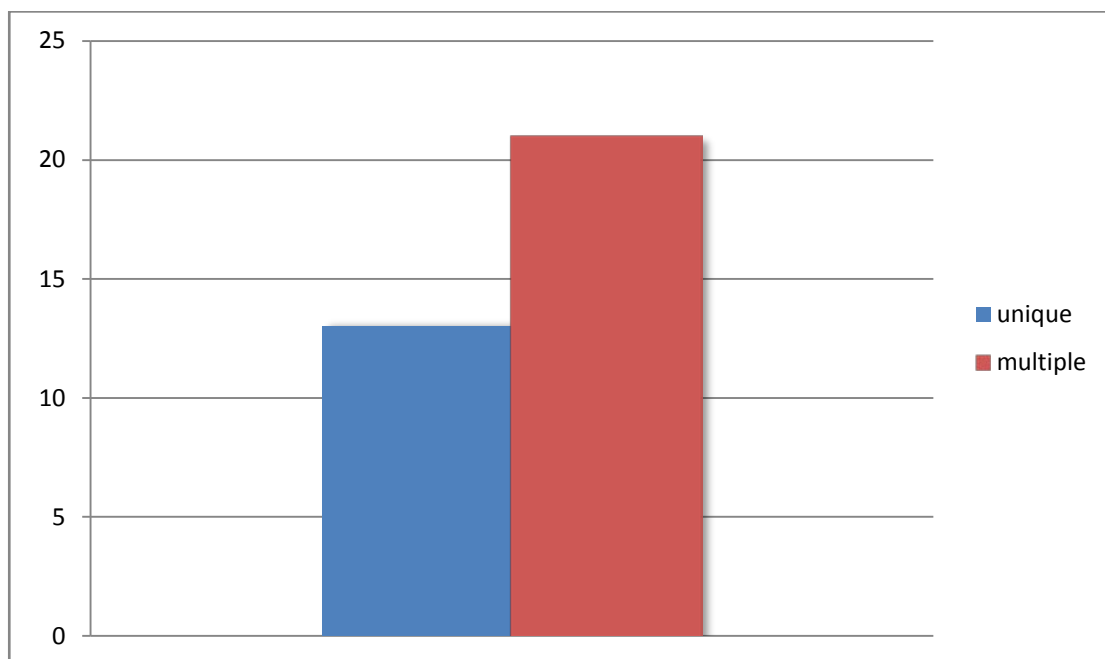


Figure 5 : Répartition selon le nombre de tumeurs.

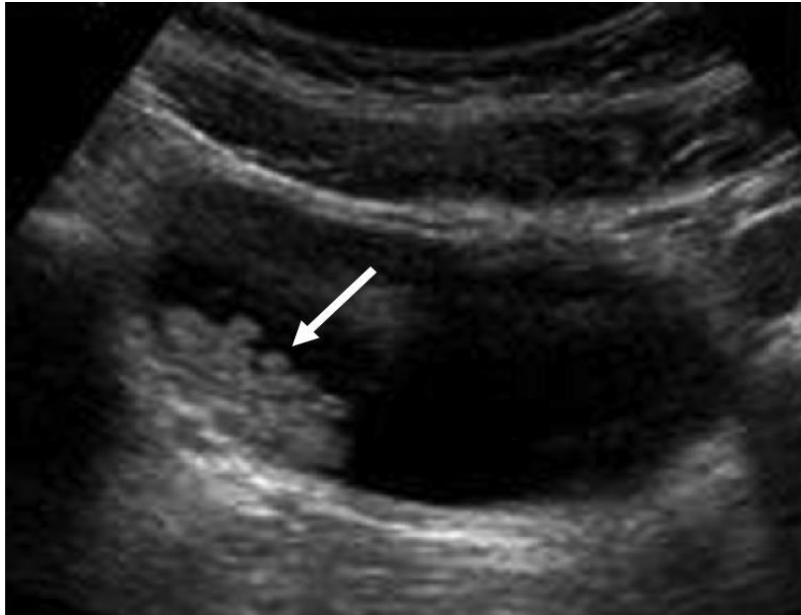


Figure 6 : Image échographique montrant une tumeur vésicale unique

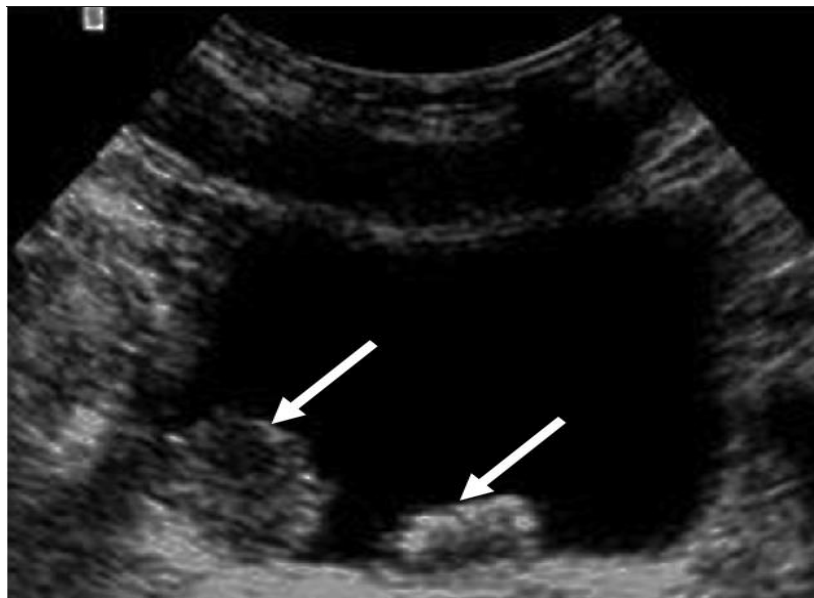


Figure 7 : Image échographique montrant une tumeur vésicale multifocale (aspect polyploïde)

- Le retentissement sur le haut appareil urinaire a été retrouvé chez 7 malades (10.52%) ; il s'agit d'une uretéro-hydronéphrose (tableau 4) :
 - Bilatérale chez 2 patients.
 - Unilatérale gauche chez 3 patients.
 - Unilatérale droite chez 2 patients.

Tableau IV : Retentissement sur le haut appareil.

Uretère-hydronephrose	Nombre de cas
Bilatéral	2
Unilatéral droit	2
Unilatéral gauche	3

Une néphrostomie est réalisée chez tous ces patients.

2.2. La tomодensitométrie (TDM) (figure:8):

Réalisée chez 21 patients (55.26 %).

Elle a objectivé, en outre des données de l'échographie :

- Une infiltration de la graisse périvésicale chez 3 patients.
- Une infiltration du muscle droit de l'abdomen chez un patient.
- Des adénopathies chez 3 patients, latéro-pelviennes chez 3 patients et latéro-aortique chez un patient.



Figure8 : Tumeur vésicale multifocale intéressant la paroi latérale droite, la paroi antérieure, et la paroi postérieure

3. Cystoscopie (visée diagnostique) :

Elle a été effectuée chez tous nos patients :

- La tumeur était :
 - unique chez 13 patients (34.21%) (figure: 9).
 - multiple chez 24 autres (63.15 %), dont 2 patients présentent une papillomatose vésicale (figure 10).



Figure 9 : Image cystoscopique montrant une tumeur vésicale unique.



Figure 10 : Image cystoscopique montrant une tumeur vésicale multiple au sein d'un diverticule.

- L'aspect de la tumeur a été précisé chez tous les patients ; papillaire dans tous les cas.
- La taille tumorale a été précisée chez 35 patients (92.1%), la taille moyenne était de 3.9 cm avec une taille minimale de 0.5cm et maximale de 13 cm.

Tableau V : Taille tumorale à la cystoscopie

Taille de la tumeur	Nombre de cas	Pourcentage
0,5 - 1,5 cm	4	11,42 %
1,5 - 3 cm	10	28,57 %
3 - 5 cm	15	42,35 %
>5 cm	6	17,14 %

4. Histologie :

- Le carcinome urothélial papillaire est le seul type histologique retrouvé chez nos patients.
- Le stade noté chez tous nos patients : T1.
- Le grade noté chez tous nos patients : G3.
- L'association à un Carcinome in situ (CIS) est notée chez 4 patients (10.52%)

IV. LE TRAITEMENT:

1. Résection trans-urétrale de la vessie (RTUV) :

Le traitement initial a consisté en une résection trans-urétrale (RTU). Il s'agit d'une résection :

- Complète chez 30 patients (78.9%)
- Incomplète chez 4 patients (10.52%) : dont 2 cas avec papillomatose vésicale, un cas avec tumeur intradiverticulaire, et un cas suite au saignement abondant.
- Non précisée chez 4 patients.

La fluorescence n'est pratiquée chez aucun de nos patients.

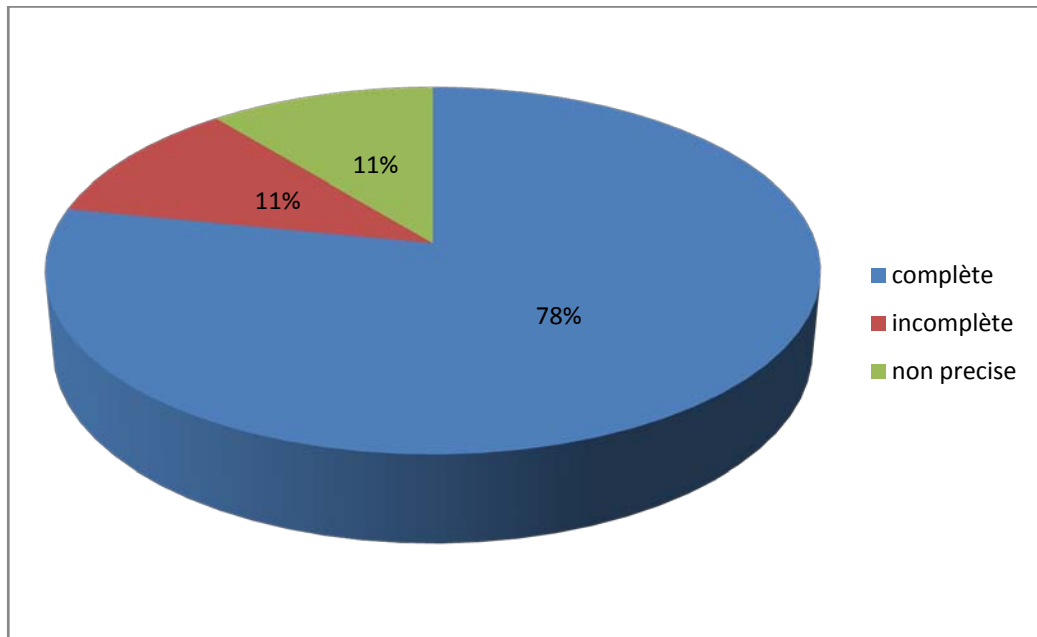


Figure 11 : Résection tumorale (en%).

Cinq de nos patients (13.15 %) ont présenté une complication lors de la RTU : il s'agit d'une hémorragie.

2. Deuxième résection endoscopique :

Pour une bonne stadification de ces tumeurs, une deuxième résection endoscopique est réalisée, entre 4 et 6 semaines après la première, indiquée chez tous les patients non cystectomisés, et réalisée chez 30 patients (78.9%) (Figure 12):

- Chez 22 patients ; Pas de lésion.
- 2 patients avaient le même stade initial (T1G3).
- 4 patients avaient un stade inférieur : TaG3.
- deux patients avait un stade T2G3.

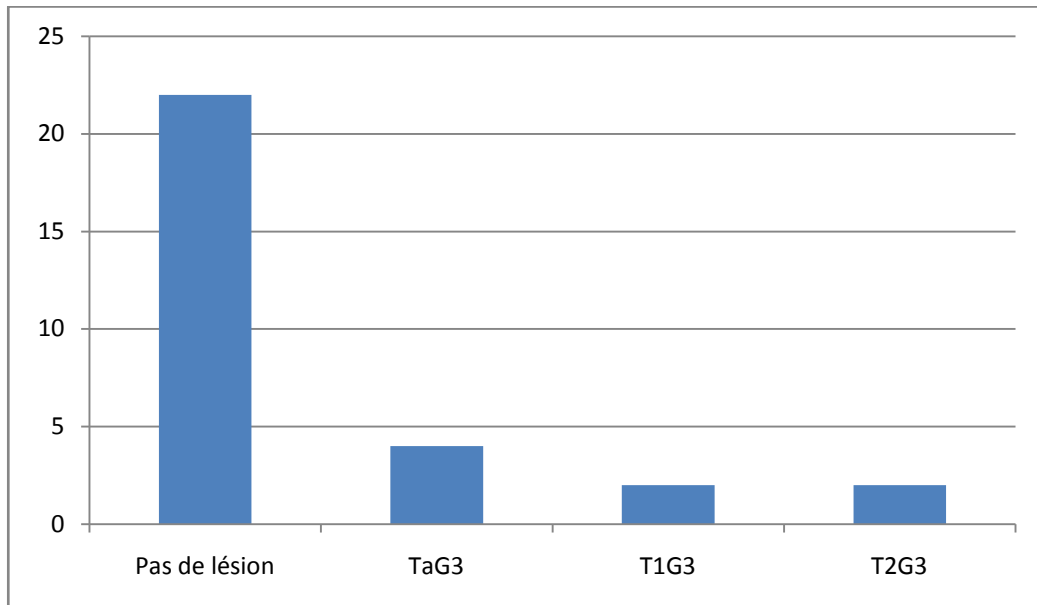


Figure 12 : Résultats de deuxième résection

3. La cystectomie :

3.1. La cystectomie totale :

La cystectomie a été indiquée initialement chez 7 patients :

- 3 patients pour une papillomatose vésicale, associée chez 2 cas à des ADPs pelviennes à la TDM.
- 1 patient pour une tumeur vésicale avec masse prostatique (examen anapath. Après CPT :-VESSIE : Carcinome urothélialpT1G3,-PROSTATE : hypertrophie adénomateuse avec des lésions de prostatite).
- 1 patient présentant une tumeur intradiverticulaire.
- Les 2 cas qui présentent une tumeur T1G3+ CIS, dont un cas présente des ADPs pelviennes à la TDM.

3.2. Après la cystectomie :

- 6 patients ont bénéficié d'une dérivation urinaire cutanée (Briker)
- 1 cas a bénéficié d'un remplacement vésical.

4. BCGthérapie :

Le protocole est indiqué chez 32patients, débuté chez 26patients, or que 5 patients sont perdus de vue après la 2ème RTUV.

Seuls 22 patients ont achevés le traitement d'attaque, tant dit que le traitement d'entretien est achevé chez 11 patients.

Parmi les causes d'interruption de la BCG thérapie chez ces patients :

- Récidive /cystectomie secondaire : 8 cas.
- Perte de vue :4 cas.
- L'apparition et la persistance d'effets indésirables chez 6 cas.

Des effets indésirables secondaires à la BCG thérapie ont été notés chez 17 cas, notamment la fièvre, les troubles irritatifs (cystite) et l'hématurie (figure 13).

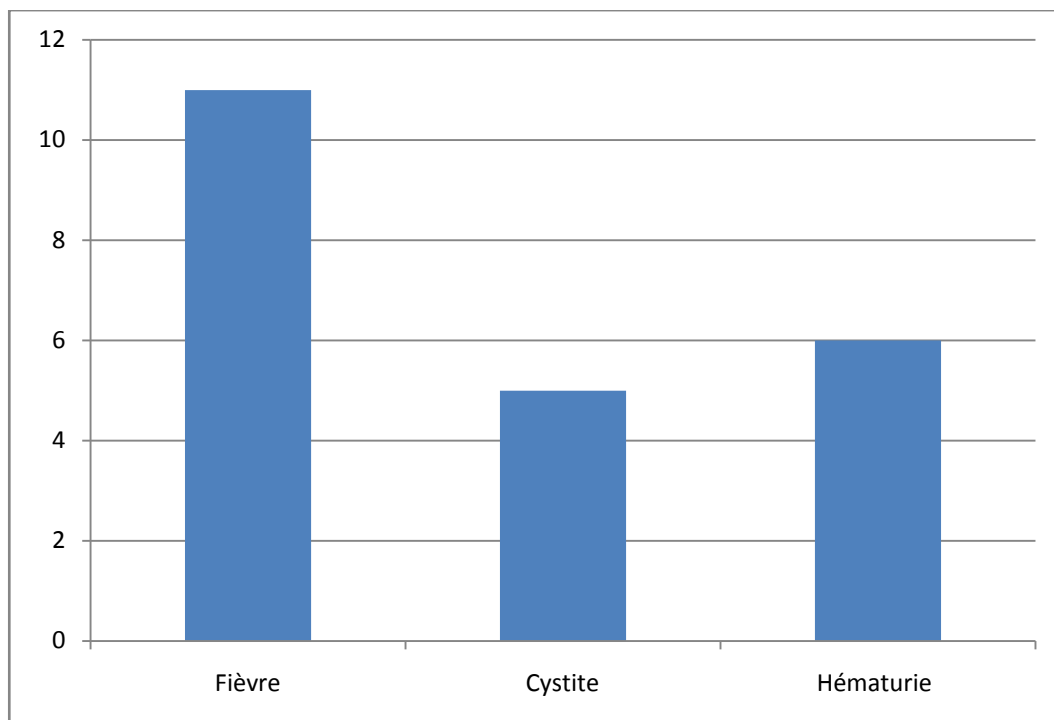


Figure 13 : Effets secondaires de la BCG thérapie

5. Chimiothérapie :

5.1. Mitomycine C :

La Mitomycine n'est administré chez aucun de nos patients.

5.2. Polychimiothérapie :

Initialement, un protocole de chimiothérapie a été indiqué chez un patient, qui présente l'atteinte du muscle droit de l'abdomen.

Secondairement, elle est indiquée chez 11 patients, dont :

- 3 cas après la première récurrence, et dont la cystectomie est indiquée mais non opérée (refus ou patient non opérable).
- 7 cas après la progression, chez qui la cystectomie est indiquée, mais non réalisée (refus, patient non opérable).
- 1 cas, qui présente une extension locorégionale T4 (voir chapitre progression).

V. L'EVOLUTION :

Au cours du suivi ,6 malades sont perdus de vue après la deuxième résection endoscopique (RTUV).

Pour le reste des patients le recul moyen était de 48 mois (variant entre 1 mois et 62 mois).

Les éléments de surveillance : clinique (signes fonctionnels+ examen physique, notamment les touches pelviens), échographie/Tomodensitométrie pelvienne, cytologie urinaire et cystoscopie.

1. Evolution sans récurrence :

Onze patients, qui ont tous été traité par BCG thérapie, n'ont pas présenté de récurrence au cours du suivi.

De ces patients :

Dix cas ont achevé le traitement d'attaque.

Sept cas ont achevé le traitement d'entretien

Trois patients ont interrompu le traitement d'entretien.

Les principales caractéristiques de ces patients sont notées dans le tableau suivant (tableauVI).

Tableau VI : Patients sans récurrence

Total des cas	Age			Sexe		Taille tumorale		Multiplicité tumorale	
	<50ans	50-70ans	>70ans	H	F	<3cm	>3cm	Unique	Multiple
11	2	6	3	11	-	9	2	8	3

2. Récurrence tumorale :

L'évolution a été marquée, après un recul moyen de 24 mois (variant entre 3 mois et 30 mois), par une première récurrence tumorale chez 22 patients (figure 14), dont 7 patients (15,21%) ont récidivé en un délai qui ne dépasse pas 3 mois (tableau VII).

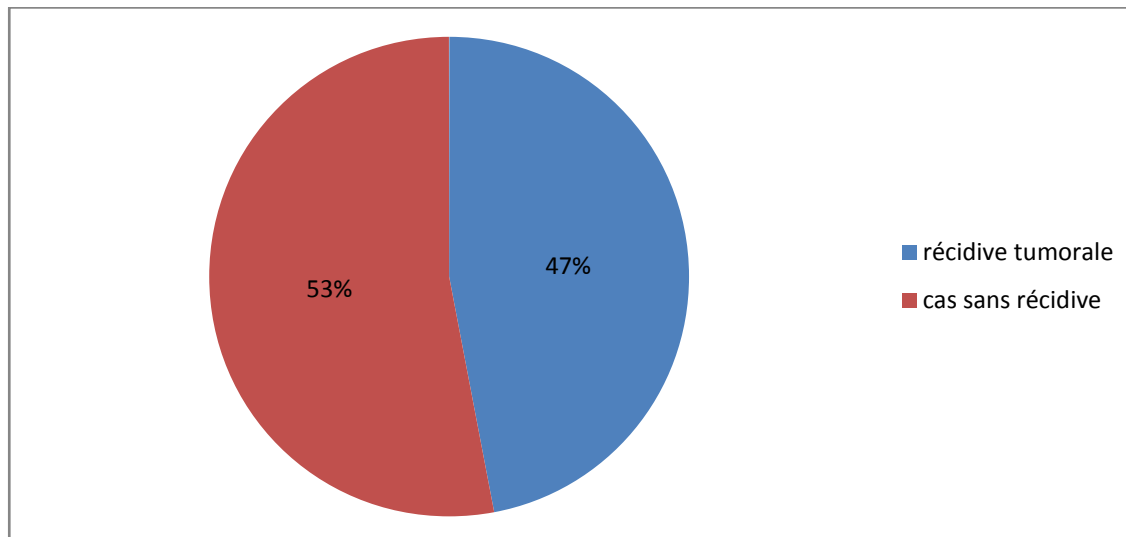


Figure 14 : Récurrence tumorale (en %)

2.1. Sur le plan clinique :

- 14 patients n'avaient aucun signe

- 5 patients avaient une hématurie
- 8 patients avaient des troubles irritatifs

2.2. Sur le plan radiologique :

Une TDM abdominopelvienne a été réalisée chez tous les cas à des délais variables, n'objectivant aucune anomalie en faveur d'une extension locorégionale ou d'une métastase.

2.3. La cytologie urinaire :

Faite chez 19 patients, elle a objectivé :

- Cellules tumorales de bas grade de malignité chez 13 cas.
- Cellules tumorales de haut grade de malignité chez 6 cas.

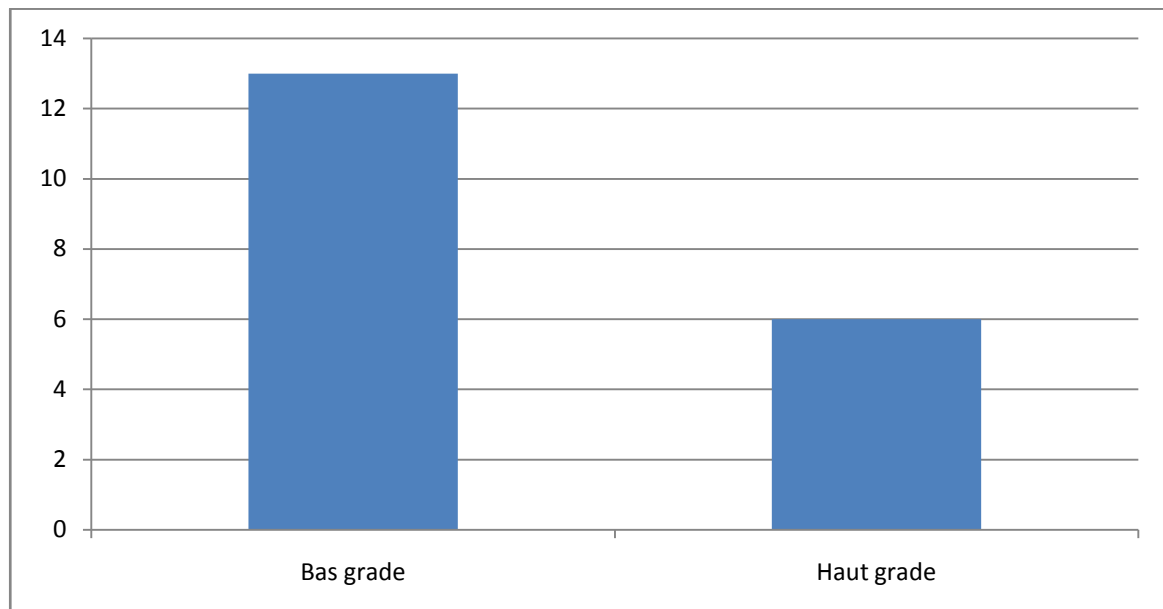


Figure 15 : Cytologie urinaire

2.4. La RTUV+ étude anatomo-pathologique :

- 12 patients ont récidivé avec un stade et/ou grade inférieur.
- 6 patients avec un stade identique.
- 4 cas avec stade supérieur.
- Aucun cas de CIS n'a été noté.

Tableau VII : Récidive tumorale

Délai de récurrence	Nombre de cas	Sexe		Age (ans)			Taille initiale		Nombre de tumeurs		Stade /Grade histologique		
		H	F	<50	50-70	>70	<3 cm	>3cm	Unique	Multiple	<T1G3	T1G3	>T1G3
< 3 mois	7 (15.21%)	5	2	1	2	4	2	5	2	5	4	1	2
3 - 6mois	3 (6,52%)	1	2	-	3	-	2	1	2	1	3	-	-
6-12 mois	5 (10,86%)	5	-	1	1	3	1	4	2	3	3	2	-
12-24 mois	4 (8,69%)	4	-	-	2	1	1	3	1	3	2	1	1
>24 mois	3 (6,52%)	2	1	-	-	3	-	3	-	3	-	2	1
Total	22	17	5	1	14	7	8	14	7	15	12	6	4

Parmi les patients qui ont récidivé (tableau VIII):

- 8 cas sont sous BCG thérapie au moment de la récurrence (dont 6 au cours du traitement d'attaque).
- 11 cas ont récidivé après interruption du protocole (dont seulement 2 qui ont accompli le traitement).
- 3 cas n'ont été jamais mis sous BCG thérapie (perdus de vue).

Tableau VIII :BCG thérapie et récurrence

	Nombre de cas
Cas sous BCG thérapie	32
Pas de récurrence	11
Récurrence sous BCG thérapie :	8
- Au cours du traitement d'attaque	6
- Au cours du traitement d'entretien	2
Récurrence après interruption de la BCG thérapie :	11
- Traitement non accompli	9
- Traitement accompli	2
Récurrence jamais traitée par BCG thérapie	3

2.5. Prise en charge des récurrences :

La conduite tenue est la suivante :

- Pour les 12 cas ayant une récurrence tumorale avec un stade inférieur au T1G3 (55%) : tous les patients ont bénéficiés d'une RTUV avec reprise du schéma de la BCG thérapie.
- Pour les 10 cas ayant une récurrence tumorale avec un stade supérieur ou égal au T1G3 (45%) :
 - Sept patients (31,8%) ont bénéficié d'une cystectomie+ curage ganglionnaire, 4 avec dérivation urinaire cutanée (Briker), et 3 avec remplacement vésical.
 - Or que les 3 autres (13,63%) ne sont pas opérables, et ont bénéficié de cure de radio-chimiothérapie à base de cisplatine-gémcitabine

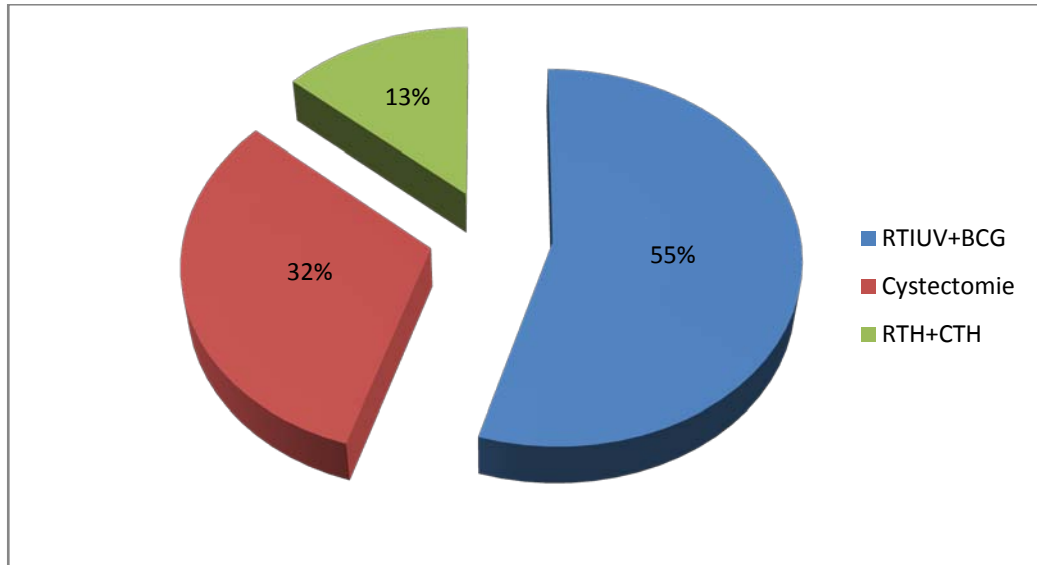


Figure 16:Prise en charge de la récurrence.

3. Progression tumorale :

Huit cas (21 %) ont progressé vers une tumeur infiltrante (figure17), avec un délai variant entre 2 mois et 30mois (tableau IX).

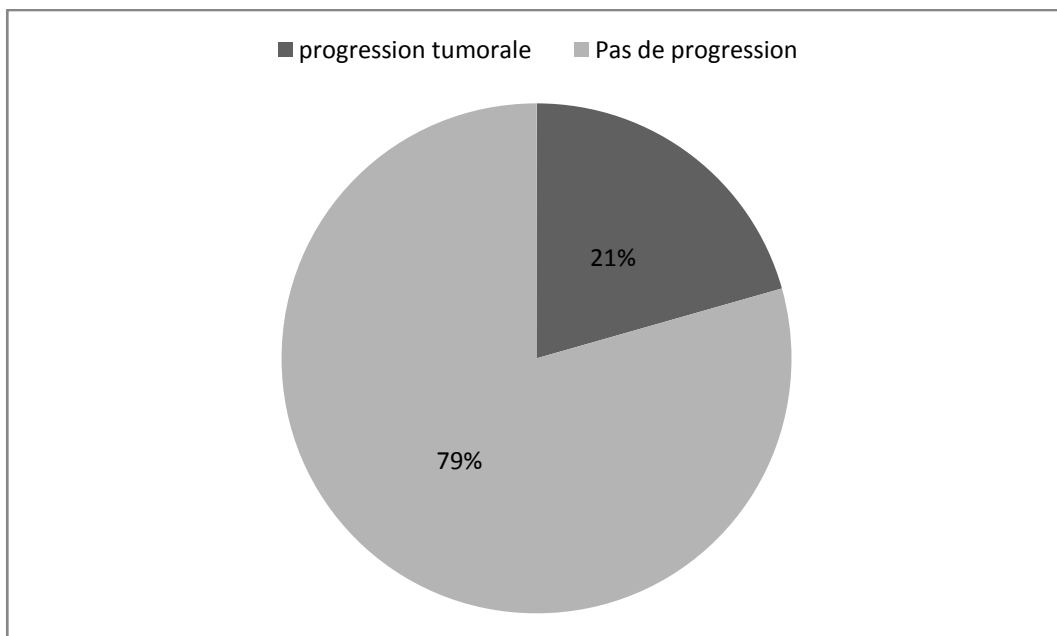


Figure 17 : Progression tumorale

3.1. Délai de progression :

- La progression tumorale a été notée chez 3 cas dès la première récurrence, dont 2 cas dans un délai ne dépassant pas 3 mois.
- Quatre patients ont progressé à la deuxième récurrence, 3 de ces patients ont la première récurrence dans un délai inférieur à 3 mois.
- 1 patient a progressé lors de la 3^{ème} résection dans un délai de 20 mois, et ayant la 1^{ère} récurrence à 5 mois, et la 2^{ème} à 14 mois.

3.2. Sur le plan clinique :

- Tous les patients ont présenté une hématurie macroscopique,
- 5 cas ont des troubles irritatifs associés.
- pas de signes cliniques en faveur d'une métastase.

3.3. Sur le plan radiologique :

La TDM abdominopelvienne est :

- normale chez 5 patients.
- non précise chez 3 patients (pas de documents).
- Par contre, elle a objectivé une extension vers les organes de voisinage (utérus+ ADPs) chez une femme(T4).
- Aucune métastase à distance n'est observée chez ces patients.

3.4. RTUV+ étude anatomo-pathologique :

- La progression a été détectée chez 8 patients au stade T2G3, tandis qu'elle n'est mise en évidence qu'après une extension locorégionale chez un cas (tableau IX).

Tableau IX : Critères des patients ayant une progression tumorale

Délai de progression	Nombre de cas	Sexe		Age			Taille initiale		Nombre de tumeurs		Stade/Grade histologique	
		H	F	<50	50-70	>70	<3 cm	≥3cm	unique	Multiple	T2G3	≥T2G3
< 3 mois	2	1	1	0	2	0	0	2	1	1	2	-
3 - 6mois	1	1	-	-	-	1	-	1	-	1	1	-
6-12 mois	2	2	-	1	-	1	1	1	1	1	2	-
12-24 mois	2	1	1		1	1	1	1	-	2	1	1
<24 mois	1	1	0	-	-	1	1	-	-	1	1	-
Total	8	6	3	1	4	4	3	6	2	7	8	1

3.5. Prise en charge de la progression tumorale :

- Les 7 patients présentant une tumeur T2G3 :
 - 5 cas ont bénéficié d'une cystectomie, 4 avec dérivation cutanée, et un cas avec remplacement vésical.
 - La cystectomie n'a pas été réalisée chez les 2 autres patients vu l'âge avancé et la comorbidité, et qui ont bénéficié tous d'une polychimiothérapie.
- La patiente ayant un stade T4 a bénéficié d'un traitement palliatif (radiothérapie +poly chimiothérapie).

4. Survie-Mortalité (figure 18) :

De ces 38 patients inclus dans notre étude, six cas nous n'avons pas pu les rejoindre.

4.1. Survie globale :

Après un recul moyen de 48 mois ; 24 (63%) patients sont toujours en vie, dont :

- 7 patients n'ont jamais présenté de récurrence (29.1%).
- Huit patients n'ont pas présenté d'anomalie à la RTIUV après la première récurrence (33.3%).
- Neuf patients n'ont présenté aucune anomalie après cystectomie (37.5%).

4.2. Mortalité globale :

neuf décès(23,6%) ont été notés au cours du suivi.

4.3. Mortalité spécifique :

De ces neuf décès, 4 cas (10,5%) sont spécifiques à la pathologie étudiée, y compris :

- Deux cas ont bénéficié de la cystectomie, dont :
 - Un cas par choc septique à point de départ cutané (dérivation urinaire cutanée).
 - Un cas par insuffisance rénale aigue obstructive non pris en charge.
- Un patient a refusé la cystectomie et mis sous radio-chimiothérapie.
- Un patient a été perdu de vue après la première RTUV.

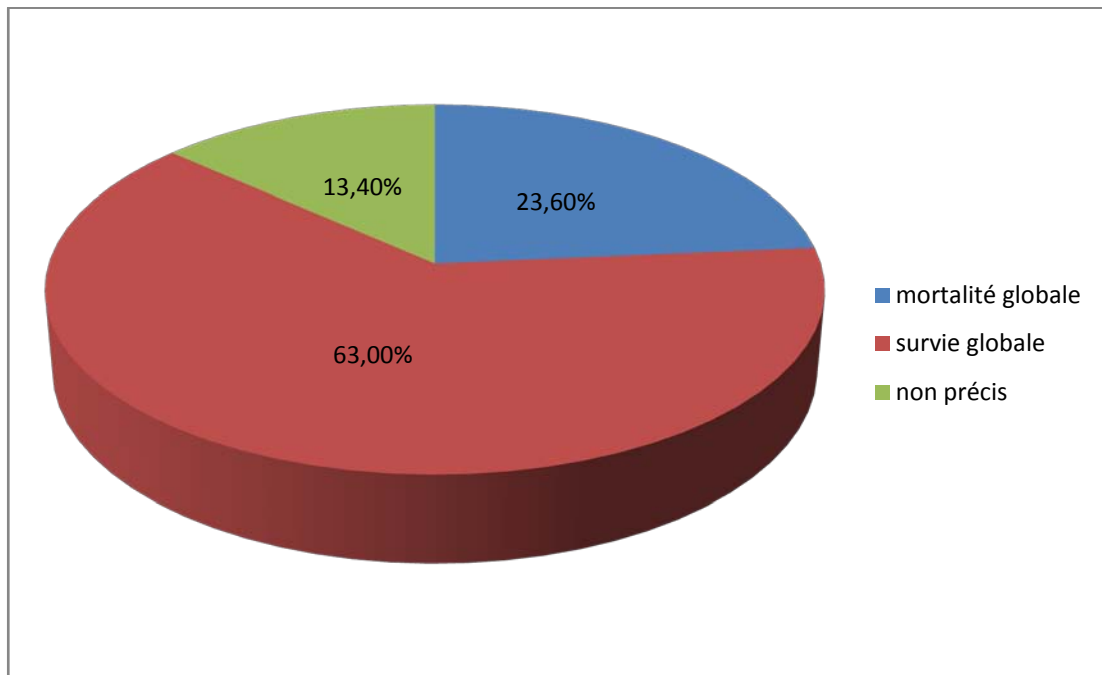


Figure 18 :Survie-mortalité en %



DISCUSSION



I. RAPPELS :

1. Rappel anatomique : [6,7,8]

La vessie est un réservoir musculo-muqueux destiné à contenir l'urine dans l'intervalle des mictions.

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 ; deux bords postérieurs et 3 angles. A la coupe, la vessie vide à une forme grossièrement triangulaire.

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

1.1 Rapports de la vessie:(Figure19et20)

a. Face supérieure:

La face supérieure de la vessie, est tapissée sur toute sa surface par le péritoine qui lui adhère au niveau de l'insertion ouraquienne.

En arrière, il existe un espace facilement décollable entre péritoine et vessie. Par l'intermédiaire de la séreuse péritonéale, la vessie répond aux anses grêles et au sigmoïde[9]

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 ces deux structures, le seul plan de clivage est situé à la face antérieure de l'urètre membraneux.

La face postérieure de l'aponévrose ombilico-prévésicale recouvre la face antérieure de la vessie, elle lui est faiblement unie par du tissu conjonctif lâche. En avant se trouve l'espace pré vésical 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:

c.1. Chez l'homme:

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.
- 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.
- 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 puis, se réfléchit en arrière sur la face antérieure du rectum en formant le cul de sac de Douglas.

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.

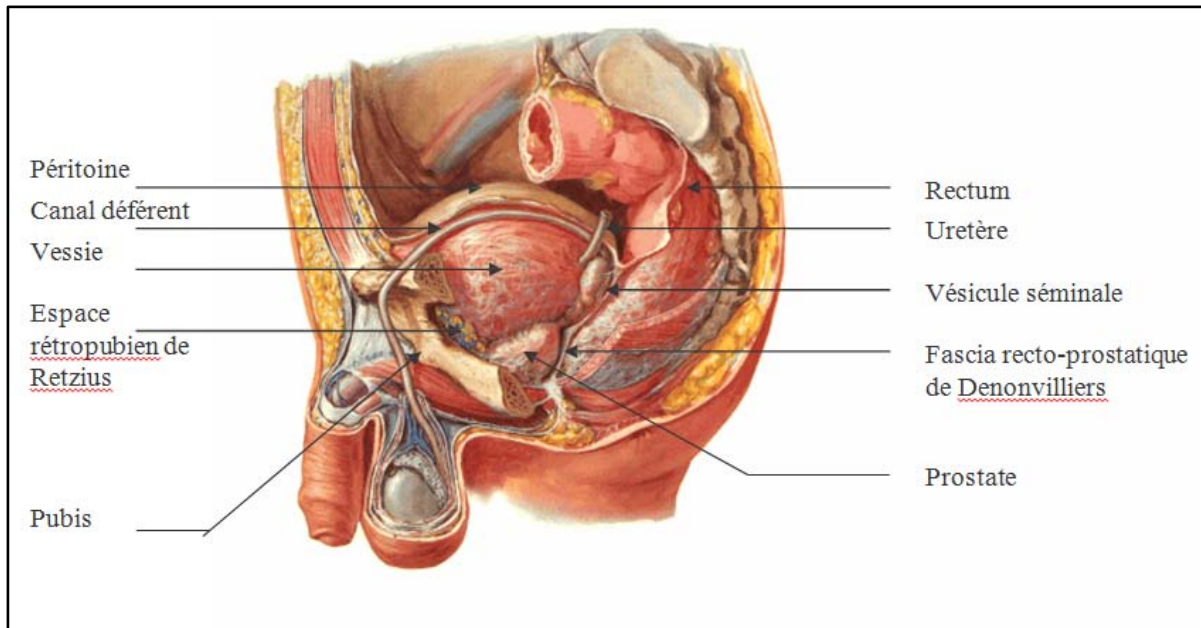


Figure 19 : Rapports de la vessie chez l'homme.

c.2. Chez la femme :

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

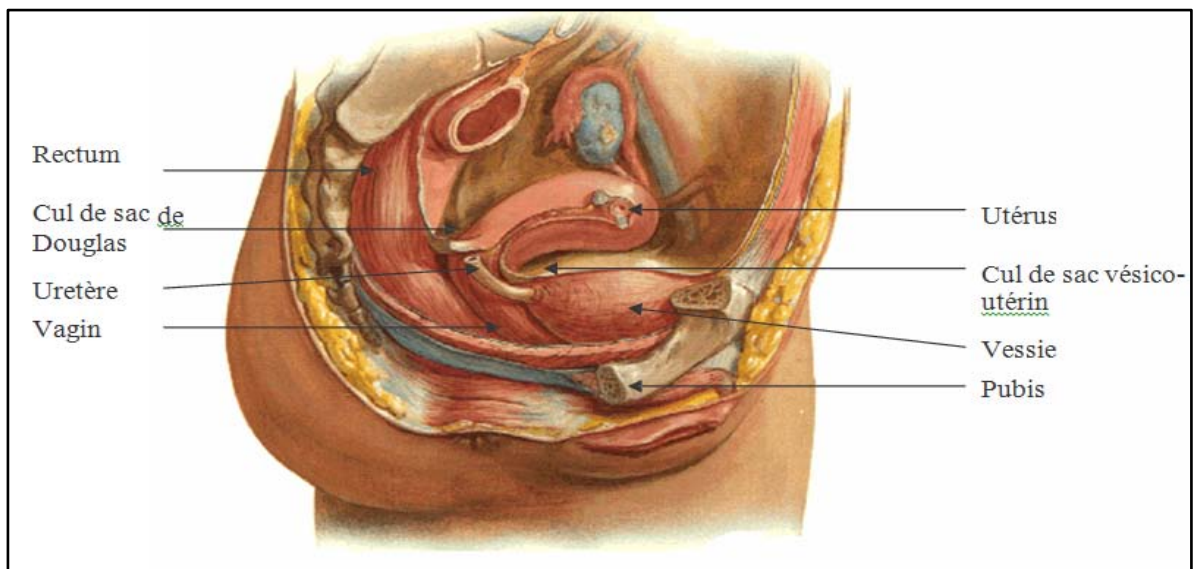


Figure 20 : Rapports de la vessie chez la femme.

1.2 Vascularisation de la vessie:

a. Vascularisation artérielle:(figure 21)

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.

b. Vascularisation veineuse:(figure 21)

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

Les veines latéro-vésicales, qui constituent les voies de drainage principales de la vessie, sont contenues dans les ailerons vésicaux-prostatiques.

Elles se drainent dans deux courants principaux : un courant supérieur (supralévatorien) 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 supra lévatorien rejoindra le tronc antérieur de la veine hypogastrique, le courant infra- lévatorien (veine honteuse interne) se jettera dans le tronc postérieur (ischio-honteux) de la veine hypogastrique.

Le plexus prè-prostatique de SANTORINI clé du drainage veineux de la région cervicoprostatique, 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 du plan des releveurs de l'anus les veines honteuses internes.

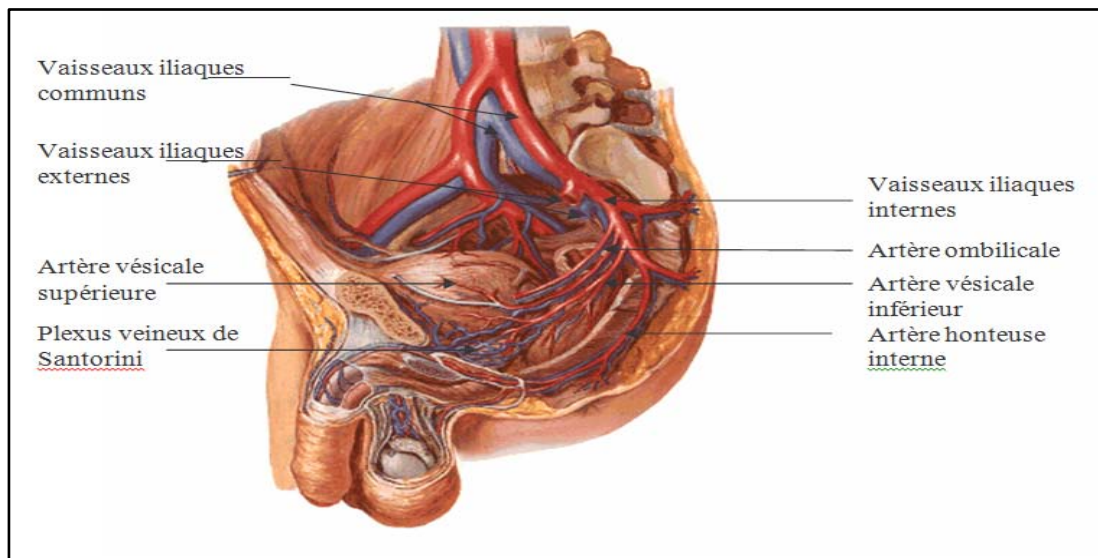


Figure 21 : Vascolarisation de la vessie.

c. Vascolarisation lymphatique:

La vascularisation lymphatique est schématisée selon le plan suivant:

- Des réseaux d'origine sous muqueux et musculaires collectent la lymphe au profit d'un réseau profond. A partir du réseau péri-vésical, des tubes collecteurs suivent

des trajets divers pour aboutir aux ganglions régionaux:

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

1.3 Innervation:

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

Le bord postérieur de ce ganglion reçoit les fibres afférentes dont on sépare classiquement deux contingents anatomiques et fonctionnels:

- L'un fait de fibres sympathiques,
- L'autre constitué de fibres parasympathiques : constitue les nerfs érecteurs d'ECKARDTS 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 ces nerfs lors d'une cysto-prostatectomie.

2. Rappel embryologique et histologique :

2.1. Rappel embryologique:[10]

La vessie se développe à partir de la partie supérieure du sinus urogénital(SUG) qui est en continuité avec l'allantoïde. L'allantoïde va s'oblitérer progressivement pour former un cordon fibreux, l'ouraqa, qui deviendra après la naissance le ligament ombilical médian (figure: 22).

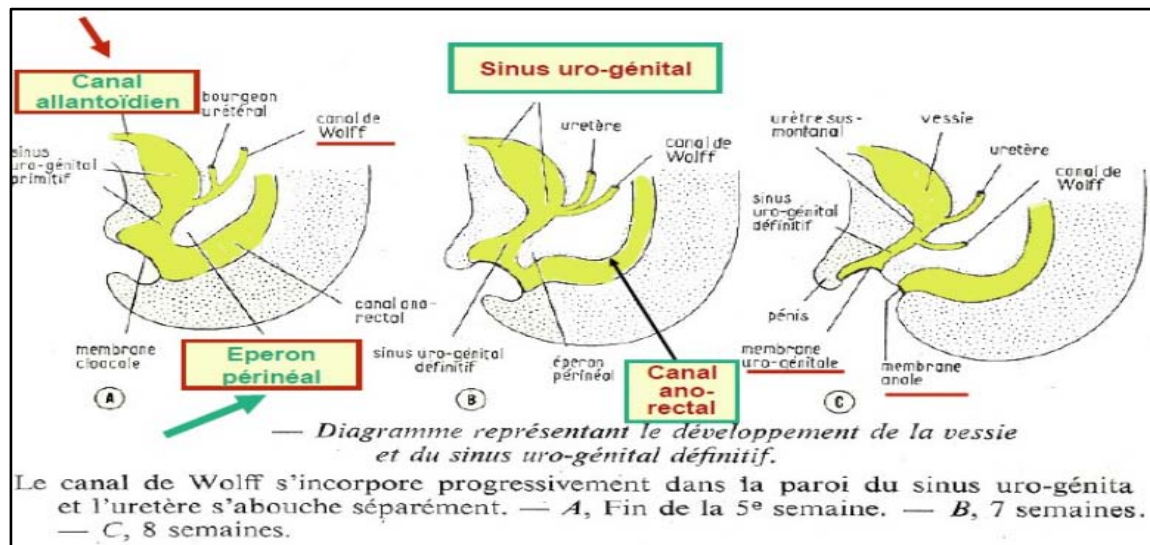


Figure 22: Division du cloaque en sinus urogénital en avant, et canal anal, en arrière. La partie caudale des canaux mésonéphrotiques est incorporée dans la vessie , au niveau où s'abouchent les deux uretères et les deux canaux éjaculatoires.

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

alors que les orifices Wolffiens semblent se déplacer de manière médio-caudale. Le triangle ainsi formé est appelé le trigone vésical. Les canaux de Wolff formeront les futurs canaux déférents. Le trigone vésical sera formé par le rapprochement des orifices urétéraux et du canal de Wolff (figure: 23).

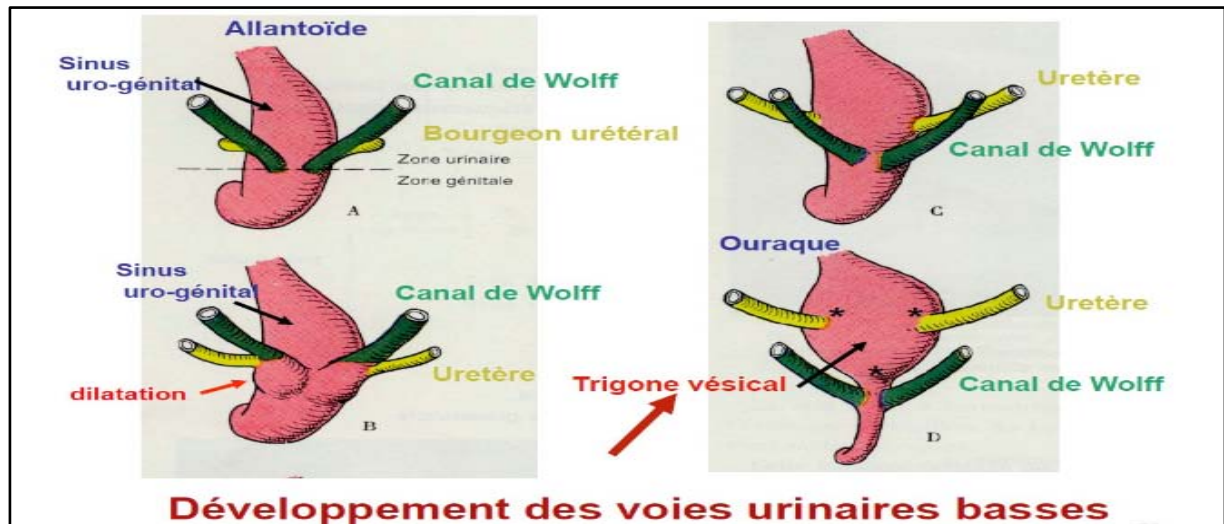


Figure 23: Vue dorsale des rapports entre les canaux mésonéphrotiques de Wolff et les uretères au moment de leur incorporation dans la paroi dorsale de la vessie (A). Les canaux sont d'abord formés par un développement à l'extérieur des canaux mésonéphrotiques puis ils se séparent (B-D). Notons le trigone de la vessie formé par l'incorporation des canaux mésonéphrotiques.

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

2.2. Rappel histologique:[10]

Par définition les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle ne dépassant pas les limites de la muqueuse. Pour comprendre l'importance et les difficultés d'établir le stade précis d'une TVNIM, il est utile de connaître la structure histologique de la paroi vésicale normale et les repères morphologiques essentiels.

La paroi vésicale comporte trois couches de dedans en dehors (figure:24) :

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

a. L'urothélium :

L'épithélium qui tapisse l'ensemble des voies urinaires a reçu de différentes terminologies: urothélial, transitionnel, excréto-urinaire et para-malpighien. Au microscope optique, l'urothélium apparaît d'un aspect stratifié, composé d'assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 selon que la vessie est vide ou en distension. Il repose sur une membrane basale très mince qui recouvre le chorion ou lamina propria. On décrit 3 couches de cellules urothéliales:

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

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

b. Le chorion ou lamina propria :

Il est composé d'une lame du tissu conjonctif qui tapisse le plan musculaire sous-jacent, d'une épaisseur d'environ 1.4 mm selon Cheng [11].

Il est très mince au niveau du trigone et du col et plus épais au pourtour des orifices urétéraux et sur le dôme, il comporte deux parties, l'une superficielle, l'autre profonde et qui

sont séparés 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 [12], 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.

c. Le plan musculaire :

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

d. L'adventice :

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

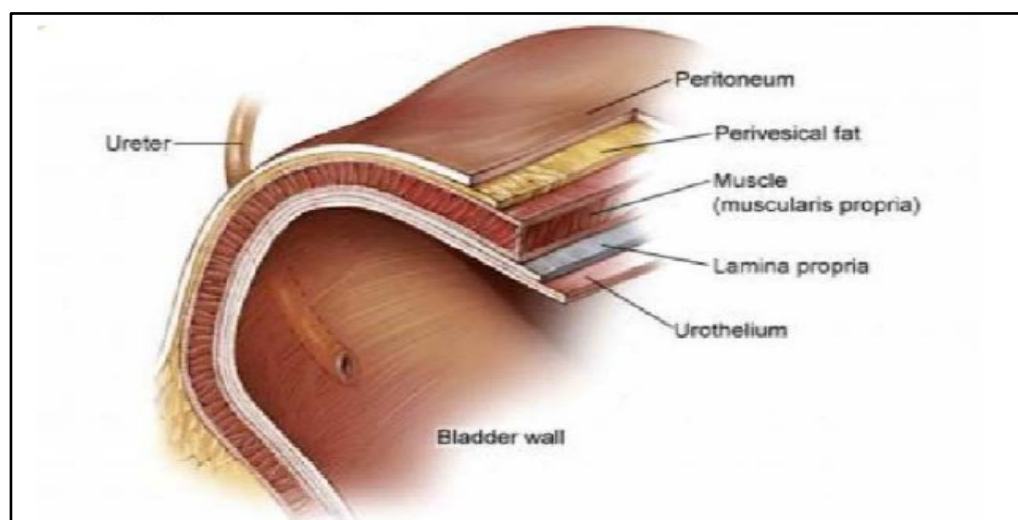


Figure 24 : Les différentes couches de la paroi vésicale normale.

2.3. Rappel anatomopathologique :

a. Macroscopie : [13]

Dans 75% à 85% des cas, les carcinomes urothéliaux ont un développement exophytique, en touffes papillaires plus ou moins compactes. Ces tumeurs peuvent être sessiles ou pédiculées. Elles tapissent parfois toute la muqueuse vésicale, réalisant un aspect de papillomatose (figure27).

Plus rarement, ils'agit de tumeurs bourgeonnantes, solides ou ulcéreuses avec base d'implantationlarge. Ces tumeurs sont habituellement très infiltrantes. Ces tumeurs sont multifocales dans 25 % des cas.

b. HistoIogie :

b.1. Grade cytologique :

Le grade tumorale correspond au degré de différenciation des cellules et traduit le potentiel agressif d'une tumeur. La classification auparavant la plus utilisée était la classification de MOSTOFI [14] (Organisation mondiale de la santé [OMS] 1973) qui décrivait des tumeurs de grade I,grade II et grade III selon le degré plus ou moins faible de différenciation (le grade III correspondant aux cellules peu ou pas différenciées). Cette classification a maintenant été abandonnée au profit de la classification OMS 2004. La correspondance entre les deux classifications n'est pas parfaite; cependant, on peut retenir que les anciens grades I correspondent aux nouveaux carcinomes de bas grade, les anciens grades III aux carcinomes dehaut grade, tandis que la séparation des anciens grades II en carcinome de bas grade ou de haut grade est plus difficile [10] (figure 25).

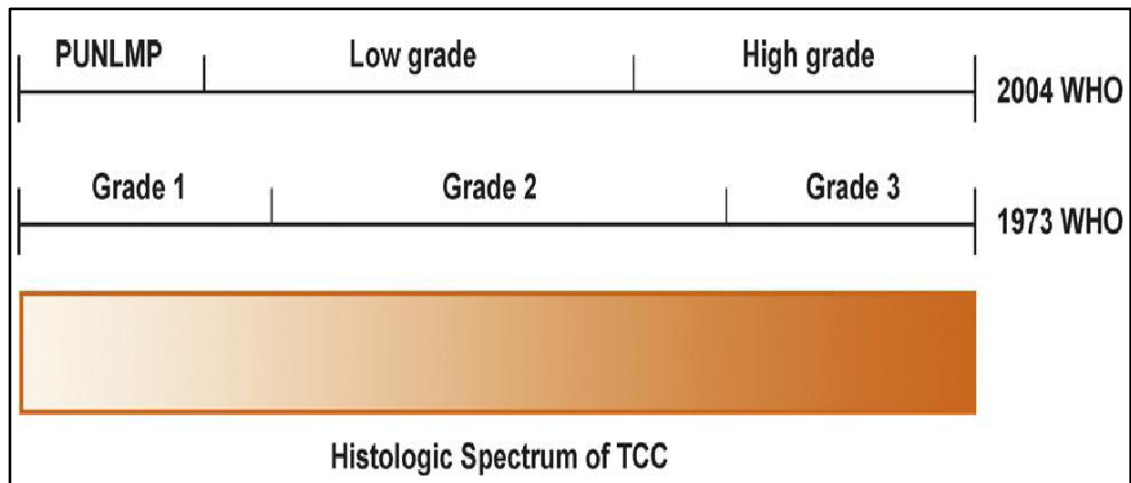


Figure 25 : Classification 2004 de l’OMS pour les grades des tumeurs urothéliales de la vessie et correspondance avec l’ancienne classification.

Ainsi, une tumeur de haut grade est une tumeur de la paroi urothéliale papillaire montrant un aspect désorganisé prédominant, avec atypie architecturale et cytologie modérée à sévère. L’aspect endoscopique peut montrer des lésions sessiles papillaires/nodulaires, uniques ou multiples.

La tumeur est caractérisée par une architecture papillaire dans laquelle les papilles sont fréquemment fusionnées et ramifiées, montrant un aspect désorganisé prédominant avec atypie architecturale et aspect cytologique modéré ou marqué (figure: 26).

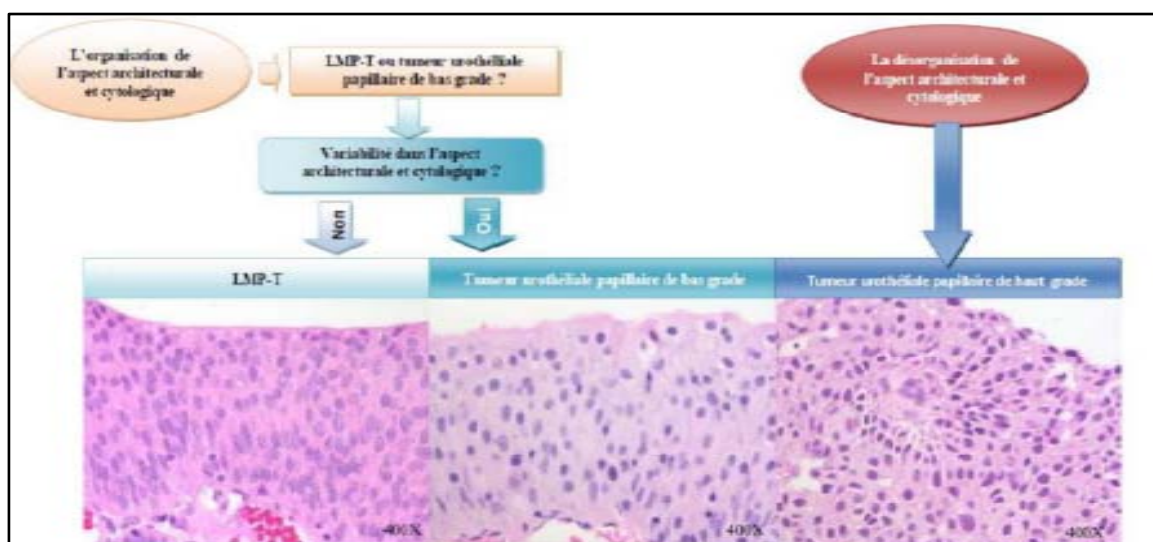


Figure 26 : Diagnostic des tumeurs urothéliales non-invasives selon la nouvelle classification 2004 de l’OMS

b.2. Stade et classification TNM:[15]

Le diagnostic, porté sur des biopsies multiples réalisées lors de la cystoscopie. Cette distinction anatomique est capitale dans la stratégie thérapeutique. Le stade est un élément pronostique déterminant pour les tumeurs vésicales en général. C'est ainsi que l'on sépare les tumeurs qui ne franchissent pas la membrane basale épithéliale (CIS et tumeurs papillaires non infiltrantes), des tumeurs papillaires ou non qui envahissent le chorion muqueux. (Figure: 27)

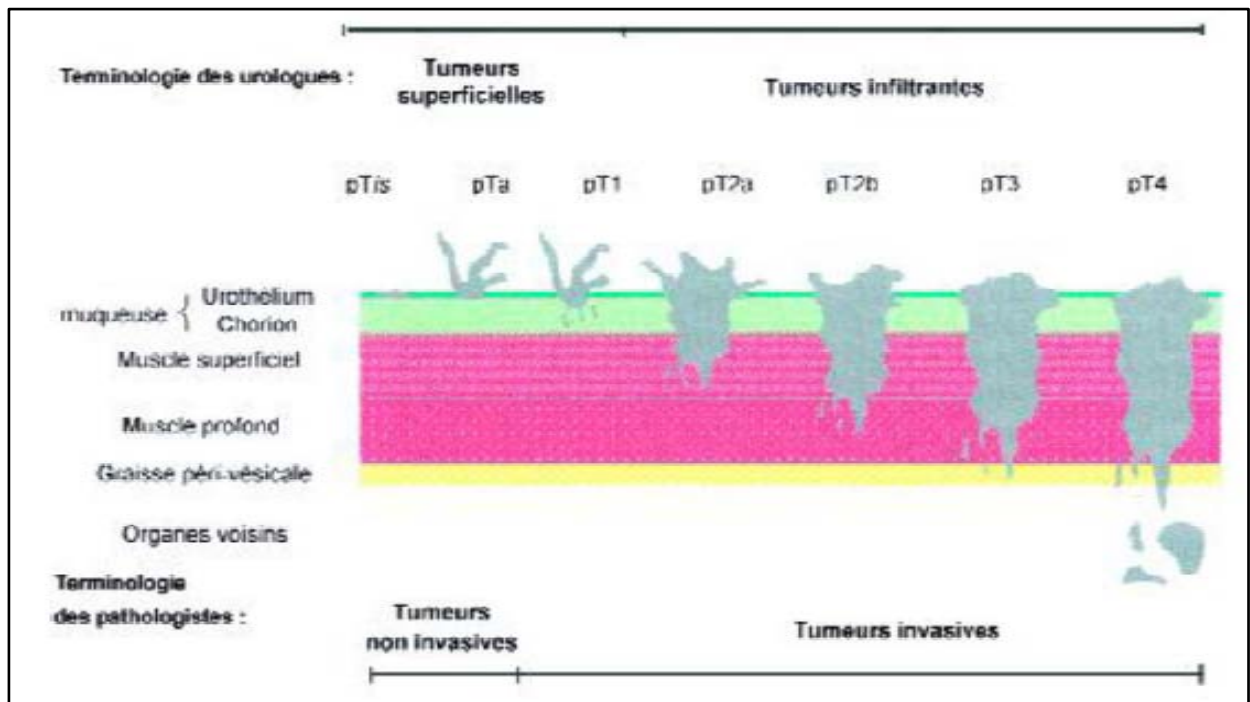


Figure 27 : Représentation schématique des stades pT, selon la classification pTNM(UICC 2010)

Une fois le bilan d'extension terminé (scanographie thoraco-abdominopelvienne avec uroscanner et scintigraphie osseuse), les stades TNM sont précisés selon la classification TNM (Tableau :X) qui est une classification clinique pré thérapeutique dont la dernière mise au point date de 2010.

Tableau X : Classification TNM 2017

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

II. EPIDIMIOLOGIE :

1. Incidence et répartition géographique [16] :

Dans le monde le cancer de la vessie occupe la 5e place en incidence et le 7eme rang des décès tous cancers confondus (InVs 2012) [22], il représente 3 à 4% de l'ensemble des cancers [23,24](figure:28), avec une incidence qui atteint 336000 cas par an [25], et le 2^{ème} de l'appareil urinaire, après celui de la prostate.

L'incidence la plus élevée est observée en Europe, aux USA et en Afrique du Nord [26](143,37). Plus de 50% des cas sont observés dans les pays développés (143).

Le cancer de la vessie est le:

- 4^{ème} cancer chez l'homme et 9^e cancer chez la femme en termes de fréquence, dans les pays développés[16].
- 5^{ème} cancer chez l'homme et 12^e cancer chez la femme en termes de fréquence, à travers le monde[16].

L'incidence (normalisée pour l'âge) du cancer de la vessie est estimée comme suit :

- 16,7/100 000 (hommes), 3,2/100 000 (femmes) en Europe[16].
- 20,0/100 000 (hommes), 3,7/100 000 (femmes) en Amérique du Nord[16].

Dans la plupart des pays européens, l'incidence varie de 14 à 21/100 000 chez l'homme.

Le cancer de la vessie est diagnostiqué le plus souvent (>70% des cas), à un stade non infiltrant le muscle ; 20% des cas sont diagnostiqués à des stades infiltrant le muscle, et seulement 5% des cancers de la vessie sont d'emblée métastatiques.

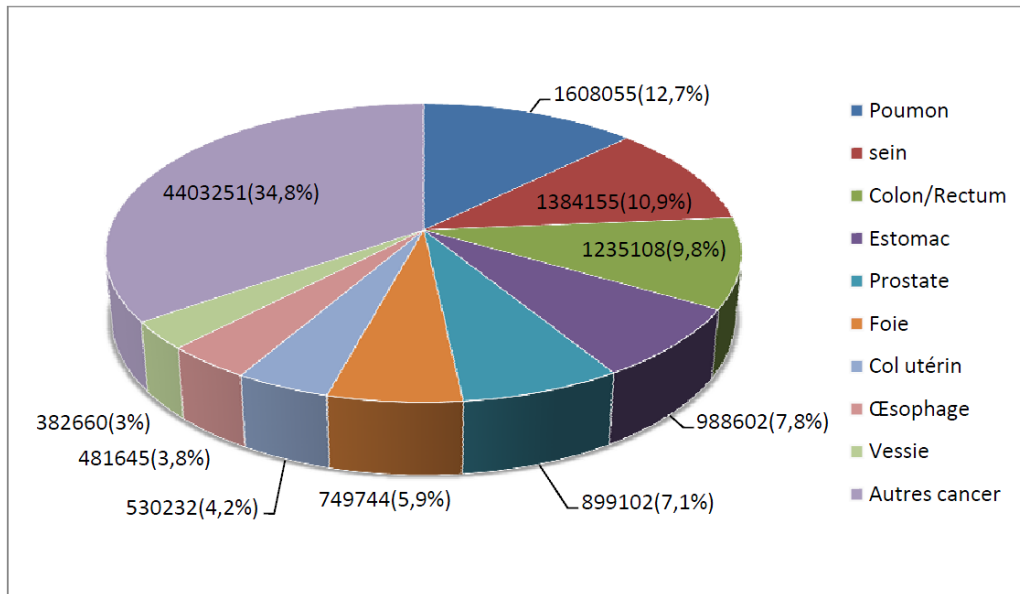


Figure 28: Incidence de cancer de la vessie à l'échelle mondiale (GLOBOCAN 2008).

Les tumeurs T1G3 représentent 60 % des tumeurs pT1 et 10 % de l'ensemble des tumeurs superficielles [17], à peu près de 67000 cas par an dans le monde [27]

Au Maroc :

- Selon le Registre des cancers de Rabat : (figure 29,30) Le cancer de la vessie occupe le 3ème rang par ordre de fréquence chez les hommes, avec une incidence 11 fois plus élevée que chez les femmes. [18]

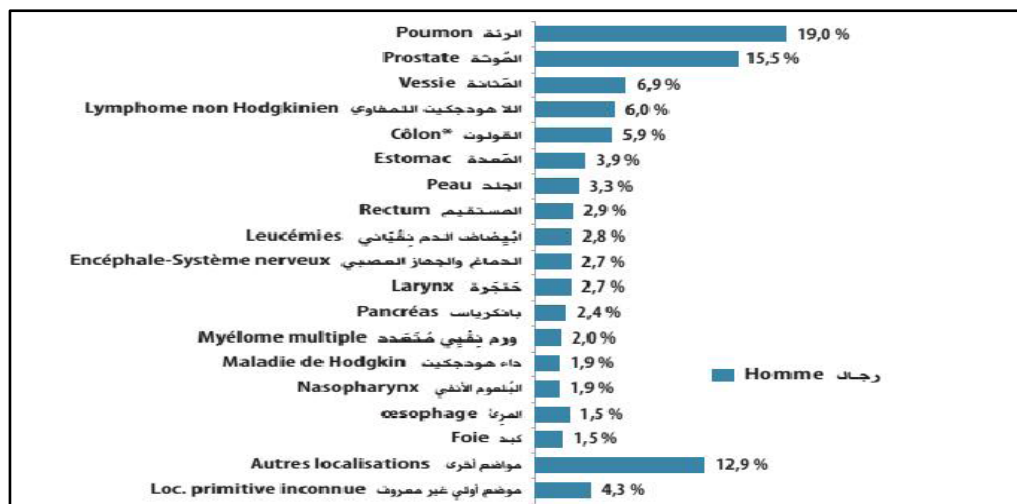


Figure 29 : Distribution (%) du cancer à Rabat selon la localisation chez l'homme (RECRAB, 2008)

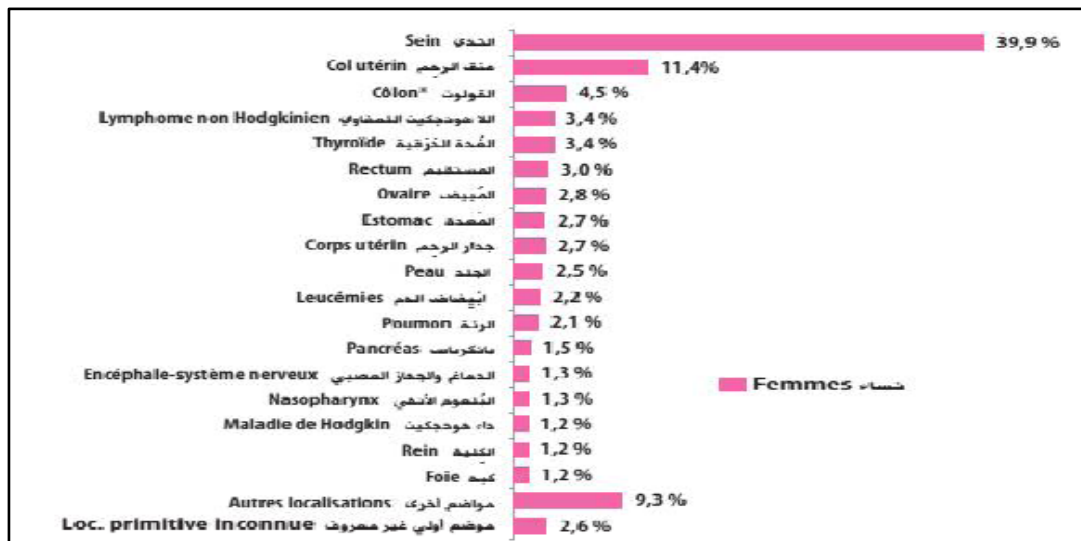


Figure 30 : Distribution (%) des cancers à Rabat selon la localisation chez la femme (RECRAB, 2008).

Concernant les tumeurs de vessie T1G3, une étude réalisée au sein du service d'urologie du CHU Rabat en 2002, par Pr. BENCHEKROUN et son équipe, objectivant un taux de 19% de l'ensemble des tumeurs superficielles et 7,6% de l'ensemble des tumeurs de vessie. [19]

- Dans notre série : et en concordance avec la majorité des données de la littérature ,le taux des cas ayant une tumeur T1G3 atteint 9,3% de l'ensemble des tumeurs superficielles de vessie.

2. Age :

Pour l'ensemble des tumeurs vésicales, dans 80% des cas elles surviennent entre 50 et 79 ans.L'âge moyen de survenue est de 69 ans chez l'homme et 71 ans chez la femme [20].

Pour l'âge moyen de survenue des tumeurs T1G3, plusieurs études ont objectivé un âge moyen variant entre 64 et 73 ans (tableau: XI).

Au Maroc, selon BENCHEKROUN et al.[19], l'âge moyen des patients est de 65 ans avec des extrêmes allant de 26 à 80 ans.

Dans notre série, et en concordance avec la littérature, L'âge moyen de nos patients est de 61 ans, variant entre 34 ans et 86 ans.

Tableau XI : Age des cas atteints de tumeur T1G3

Auteur	Année	Age moyen	Tranche d'âge
J. Palou [30]	2011	65	25-81
Y. Nakai[31]	2010	73	26-92
Rantomala et al.[33]	2007	52	34-73
Rischmann et al.[34]	2005	62	42-82
Benchakroun et al.[19]	2002	65	26-80
Zhang et al [35]	2012	62	20-90
Notre série	2019	61	34-80

3. Sexe :

L'incidence des tumeurs de vessie est de 16,5 pour 100000 chez l'homme, et de 3,5 pour 100000 chez la femme, donnant un sex-ratio variant entre 4 et 5 [21].

Pour les tumeurs T1G3, une étude multicentrique réalisée par P.Gontero et al.[28] Portant sur 2451 cas , dont 2012 (82%) sont des hommes , et 439 (18%) sont des femmes.

- Dans notre série, on note une prédominance masculine, avec un sexe ratio de 7/1, ce qui est proche des données de la littérature.

Cette différence des taux de morbidité chez les hommes et les femmes s'explique non seulement par la différence d'exposition professionnelle mais aussi par le fait que les femmes fument depuis moins longtemps que les hommes.

Tableau XII : Répartition des cas atteints de tumeur T1G3 selon le sexe

Auteur	Année	Nbre des hommes(%)	Nbre des femmes (%)	Sexe ratio
R.J. Sylvester [29]	2006	2044 (78.7%)	515 (19.8%)	4/1
P. Gontero[28]	2014	2012 (82.08%)	439 (17.91%)	5/1
J. Palou[30]	2011	128 (87.7%)	18 (12.3%)	7/1
Benchakroun[19]	2002	22 (91.6%)	2 (8.4%)	7/1
Notre série	2019	33 (87%)	5(13%)	7/1

4. Facteurs du risque :

À ce jour, le tabagisme s'est avéré être le facteur de risque le plus important dans le Développement du cancer de la vessie, cancer des cellules spécifiquement urothélial [36,37].

La première étude qui a trouvé un lien entre le tabagisme et le cancer de la vessie a été basée sur des modèles Murins dans les années 1950 [38].

PASHOS et al. [39] attribuent le tabac dans 50% à 66% des cancers vésicaux de l'homme et 25% chez la femme dans les pays où l'usage de la cigarette est ancien.

Concernant les tumeurs T1G3, l'étude multicentrique de P.Gontero et al.[28] ont noté que les tabagiques représentent 44% (1083) des cas , dont 25.2% ont arrêté au moment du diagnostic.

Au Maroc, Benchakroun et al.[19] ont objectivé que le tabac est le facteur étiologique retrouvé chez 50 % des cas.

- Dans notre étude, le tabagisme est noté chez 22 patients (57.89%) , ce qui est proche de l' étude de Benchakroun.

Tableau XIII : Tabagisme et tumeur T1G3

Auteur	Total des cas	Nbre des tabagiques (%)
Gontero et al.	2451	1083 (44%)
Benchakroun et al.	24	12 (50%)
Rantomalala et al. [33]	284	(45.1%)
Notre série	38	22 (57,8%)

Il faut y associer les facteurs de risque professionnel : certains dérivés des produits industriels, notamment les dérivés utilisés dans la fabrication du caoutchouc, de la peinture, des colorants, de la métallurgie et ceux nécessitant l'usage de goudrons. [40] Il y a très probablement une notion de dose cumulative, l'exposition professionnelle nécessite au moins 2 ans et le temps de latence est variable jusqu'à 40 à 50 ans, il est de moins de 10 à 20 ans si l'exposition est plus forte [41,42].

Dans la littérature, la fraction attribuable aux expositions professionnelles varie de 5 à 25% avec les études de Vineis et Simonato en 1991 [43], Bang en 1996 [44] et de Nurminenn et Karjalainen en 2001 [45].

- Dans notre série, seule 7,8% ont eu dans leurs antécédents une exposition professionnelle.

La présence de calculs dans la vessie, ou la survenue d'infections urinaires répétées peut être à l'origine d'une agression de la muqueuse et conduire à des dysplasies. La bilharziose urinaire prédispose au cancer de vessie de type épidermoïde, bien que ce type histologique ne représente que 3 à 7 % des cancers infiltrants de vessie dans le monde. Il est retrouvé dans 70 % des cas de tumeurs de vessie en Egypte, où la prévalence de la bilharziose est de 45 %. L'infection et l'irritation chronique vésicale sont donc retenues comme facteurs favorisant le développement de tumeurs vésicales épidermoïdes.

D'autres produits ont été incriminés dans la carcinogenèse des tumeurs de vessie, comme la phénacétine ou bien les sucres artificiels comme la saccharine ou le cyclamate. Leur rôle exact n'a pas encore été démontré.

La genèse du carcinome de vessie est en fait due, comme beaucoup d'autres cancers, à des mutations génétiques. Une des mutations génétiques les plus fréquemment retrouvées en cancérologie est la mutation du gène p53 porté sur le chromosome 17. [46]

Aucun facteur héréditaire n'a été mis en évidence comme facteur de risque des tumeurs de vessie. [47]

III. DIAGNOSTIC :

1. Circonstances de découverte :

1.1. Signes révélateurs :

L'hématurie est souvent le premier signe révélateur d'une tumeur de vessie. Elle est retrouvée dans 85% des cas [48, 49, 50].

Concernant les tumeurs T1G3, Benchakroun et al. ont retrouvé ce symptôme chez 91.6% des patients.

- Dans notre série, elle était présente dans 89.4% des cas.

Toute hématurie doit faire suspecter une tumeur vésicale [49, 51]. Elle est classiquement terminale, isolée et indolore mais le plus souvent totale car abondante conduisant à la formation de caillots intra vésicaux. L'accumulation de ces caillots peut entraîner une rétention aiguë d'urines.

D'autres modes de révélation peuvent exister: les troubles mictionnels sont souvent présents et signent l'irritation vésicale. Ils se manifestent le plus souvent par des pollakiuries diurnes et parfois nocturnes, des impériosités mictionnelles, et parfois des brûlures mictionnelles avec des ECBU stériles.

Parfois, les circonstances de découverte sont plus tardives, signant une tumeur plus évoluée : il peut s'agir alors de douleurs lombaires dues à un obstacle au niveau du méat urétéral où siège la tumeur.

1.2. Délai de consultation :

Concernant le délai de consultation, 50 % des patients consultent avec un délai supérieur à 10 mois[24]. Cette négligence est fréquente car les tumeurs vésicales surviennent souvent dans une population défavorisée où l'accès aux soins n'est pas toujours facile. Benchakroun et al. ont trouvé que le délai moyen du diagnostic est 10 mois, variant entre 2 mois et 4 ans.

- Dans notre série le délai moyen est de 8 mois, variant entre 1 mois et 2 ans.

2. Examen physique :

Il est souvent normal. Les touchers pelviens recherchent un envahissement trigonal ou prostatique. Une décoloration des conjonctives peut être notée en fonction de l'importance de l'hématurie.

Chez nos patients, l'examen clinique est normale chez 60.8% des cas, une anomalie aux touchers pelviens (trigone infiltré, prostate hypertrophiée) est notée chez 26% des cas, ainsi qu'une décoloration des conjonctives qui est notée chez 31% des cas .

IV. Examens complémentaires :

1. Biologie :

Elle comporte une numération formules sanguines (NFS), un bilan rénal et un examen cyto bactériologique des urines (ECBU)[10]. La cytologie urinaire est à l'heure actuelle un examen de routine surtout dans le cadre du suivi des tumeurs de vessie. [52]

1.1. La fonction rénale (urée, créatinine sanguines) :

Fournier dans sa série de 60 patients rapporte une insuffisance rénale chez 3 patients soit 5% des cas [53]. Ennis dans une étude portant sur 85 cas a retrouvé presque le même pourcentage que Fournier (7,4%). Benchakroun et al. ont trouvé un taux plus élevé, qui atteint 12.5% des cas, et qui est proche des résultats de notre série (13,1% des cas), ce qui est un témoin d'un retard diagnostique dans notre contexte.

Tableau XIV : Retentissement sur la fonction rénale

Auteur	Année	Insuffisance rénale (en %)
Ennis et al. [54]	2000	7.4%
Fournier et al. [55]	1997	5%
Benchakroun et al.	2002	12.5%
Notre série	2019	13.1%

1.2. Examen cyto bactériologique des urines (ECBU) :

L'ECBU doit être fait en premier lieu avant toute autre investigation à fin d'éliminer une infection urinaire.

Dans une étude menée à Burkina Faso, à propos de 71 cas, l'ECBU était positif chez 26,2% des cas [10], ce qui est inférieur au taux trouvé dans notre série (36,84% des cas).

1.3. Numération des formules sanguines :

La NFS permet d'évaluer le retentissement et l'importance de l'hématurie. Benchakroun et al. ont trouvé une anémie chez 45% des cas, un taux très inférieur par rapport à notre étude dont l'anémie est retrouvée chez 78% des cas.

2. Imagerie :

2.1. Echographie abdomino-pelvienne :

C'est l'examen de première intention devant une manifestation clinique évocatrice. Elle doit être effectuée sur une vessie pleine.

La tumeur vésicale se présente habituellement à l'échographie comme une masse saillante dans la lumière vésicale, à base d'implantation sessile ou pédiculée. Elle est d'échogénicité moyenne, souvent homogène, son contour interne peut parfois être rehaussé par un halo hyperéchogène traduisant la présence d'une hématurie [50].

L'échographie endo-cavitaire est un complément de l'échographie sus pubienne pour l'étude du trigone, du bas-fond vésical et de ses rapports avec les vésicules séminales et la prostate. [48,49]

L'apport de l'échographie est limité pour les tumeurs planes peu saillantes et pour les lésions papillaires inférieures à 5mm [57, 58, 59].

Ses autres limites sont la vessie insuffisamment remplie, l'obésité, et la superposition des gaz intestinaux.

La majorité des auteurs des derniers rapports sur les tumeurs de vessie concluent cependant à une sensibilité insuffisante de l'examen, ce qui ne permet pas de recommander l'échographie, utilisée isolément, pour le diagnostic des tumeurs de vessie. [60]

L'échographie sus pubienne, permet également une description du nombre de tumeurs, qui est admis par tous les auteurs comme facteur pronostique et prédictif de l'évolution des tumeurs T1G3.

J. Palou[30] et al. ont trouvé que 51% des cas ont des lésions multiples, ainsi que P.Gontero[28] et al. ont trouvé des lésions multifocales chez 56% patients.

- Dans notre série, et en concordance avec la littérature, la multifocalité est notée chez 55.26% des cas.

Tableau XV: Echographie et multiplicité des lésions

Auteur	Année	Lésions multiples (en%)
Sylvester et al.	2006	42%
Palou et al.	2012	51%
Gontero et al.	2014	56%
Notre série	2019	55.26%

L'échographie permet également de rechercher un éventuel retentissement au niveau des orifices urétéraux et de la voie excrétrice. Benchakroun et al. ont trouvé une urétéro-hydronéphrose chez 21% des cas, ce qui est légèrement supérieur à notre série (10.52%).

2.2. TDM abdomino-pelvienne :

Le scanner n'est pas un examen à but diagnostique dans les cancers de vessie. Son rôle réside essentiellement dans le bilan d'extension, et dont la réalisation est devenue systématique en cas des tumeurs T1G3 [10,24].

La tumeur est souvent homogène dans les lésions petites ou modérées, et hétérogène en cas de volumineuse masse contenant des zones nécrotiques.

La TDM permet une étude morphologique et fonctionnelle du haut appareil, en recherchant un éventuel retentissement sur les reins et sur la voie excrétrice, et d'apprécier l'envahissement des organes de voisinage et de la graisse périvésicale.

- Dans notre série, l'infiltration de la graisse périvésicale est notée chez 3, et une infiltration du muscle droit de l'abdomen a été noté chez un cas, en se posant la question : s'agit-il vraiment d'une tumeur T1G3 d'emblée métastatique, ou bien une tumeur infiltrante sous diagnostiquée ?

2.3. Cystoscopie :

C'est l'examen clé du diagnostic. L'évaluation cystoscopique est un élément principal et indispensable au diagnostic de tout patient suspect de tumeur vésicale. Cet examen peut être réalisé en consultation sous anesthésie locale, mais ne peut être fait qu'avec un ECBU stérile. La cystoscopie a un double intérêt :

a. La visualisation de la tumeur:

L'aspect macroscopique, végétant ou infiltrant, la taille de la tumeur, le nombre, la topographie, état de la muqueuse environnante; il réalise une véritable cartographie de la vessie.

Dans la série de J. Palou et al.[30], la cystoscopie a objectivé une taille tumorale supérieur à 3 cm chez seulement 28,1%, et chez 22,9% des cas dans l'étude multicentrique de P. Gontero[28] . Dans le même sens, l'étude japonaise réalisée par l'équipe de Y. Nakai et al.[31] a montré que la taille tumorale des tumeurs T1G3 ne dépasse pas 3 cm chez 71,6% des cas , voire 97,5% dans l'étude italienne réalisée par V. De Marco. et al.[61]. Contrairement au résultat de notre série dont la taille tumorale dépasse 3 centimètre chez 53% des cas. La variabilité des résultats est en faveur de la non corrélation entre la taille tumorale et le degré d'infiltration.[24]

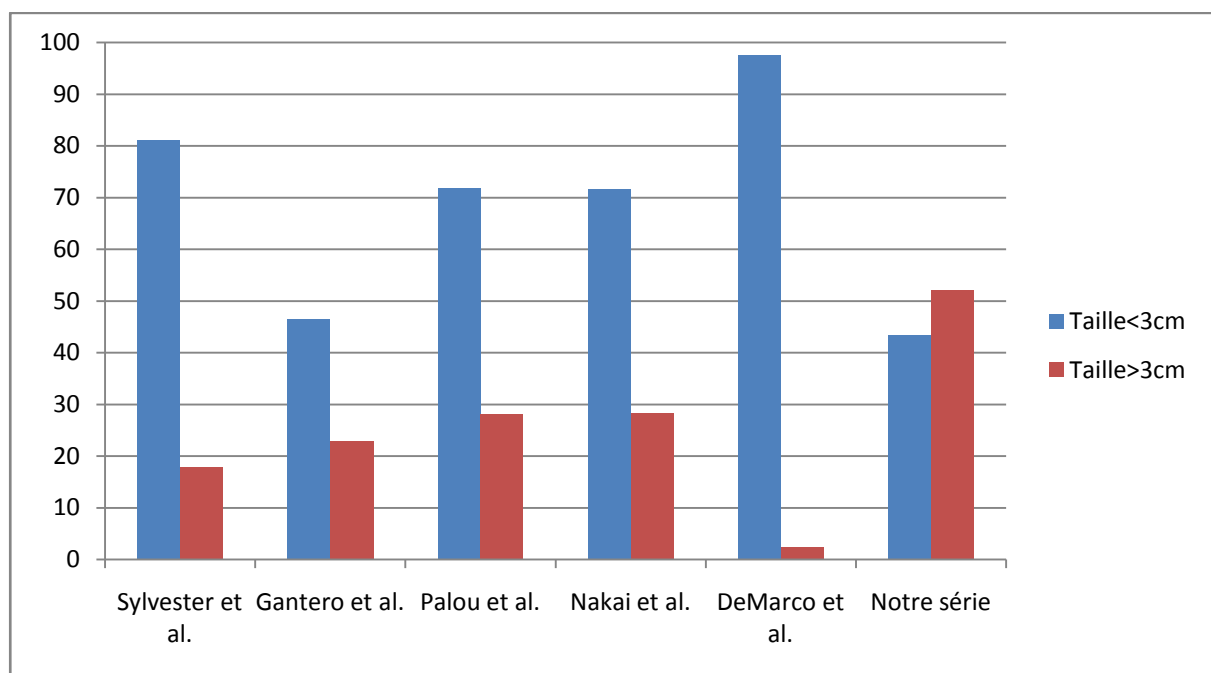


Figure 32 : Taille tumorale en %.

Concernant la multiplicité (tableau XVI), P.Gontero a trouvé des lésions multiples chez 55,7% des cas , presque le même pourcentage a été noté dans l'étude de J. Palou (50,7%) , et l'étude de Y .Nakai (53,3%) ,concordant avec les résultats de notre étude dont la multiplicité est notée chez 63.15% des cas .Or, un taux plus inférieure est notée dans l'étude italienne menée par

De Marco(9%). Cette multiplicité qui est corrélée par plusieurs études à l'exposition durables aux différents carcinogènes [65].

Tableau XVI : La multiplicité tumorale (en %) des tumeurs T1G3

Auteur	P.Gontero	J. Palou	Y. Nakai	DeMarco	Notre série
Tumeur multiple (%)	55,7%	50,7%	53,3%	9%	63,15%
Tumeur unique (%)	39,3%	49,7%	46,7%	91%	34,21%

b. La réalisation de prélèvements pour l'étude anatomopathologique :

Il peut s'agir d'une véritable résection en cas de petite tumeur, ou encore de prélèvements biopsiques à compléter par une résection profonde. L'étude histologique précise le grade et surtout le caractère infiltrant ou non de la lésion ;elle permet également de faire des prélèvements étagés autour de la lésion(recherche d'îlots de carcinome in situ). Elle permet ainsi de poser l'indication thérapeutique en distinguant entre les deux catégories de tumeurs.

Concernant l'association des tumeurs T1G3 à un CIS, elle est estimée à 24,4% et 65,1% dans l'étude de P. Gontero et J. Palou respectivement, un taux plus inférieur est noté dans l'étude Benchakroun et al. (8,3%) et de Y. Nakai (10%), ce qui est proche de nos résultats (10,52%) . Pour V.DeMarco, aucun cas de CIS concomitant n'a été noté.

Tableau XVII: L'association des tumeurs T1G3 au CIS (en %)

Auteur	Année	CIS concomitant (en%)
Benchakroun et al.	2002	8.3%
Palou et al.	2012	65.5%
Nakai et al.	2010	10%
Gontero et al.	2014	24.4%
DeMarco et al.	2014	0%
Notre série	2019	10.52%

V. TRAITEMENT :

1. RTUV :

1.1. Principes de la RTUV :

Le principe le plus important de la prise en charge des TVNIM consiste en une exérèse complète de la tumeur. Cette exérèse se fait par résection transurétrale de la tumeur de vessie (RTUV), au moyen d'un résectoscope, avec pour objectif la résection complète et profonde (présence de faisceaux du Détrusor) de toutes les tumeurs visibles permettant l'analyse de la musculature vésicale [62,63,64]. À l'issue de l'analyse des copeaux de la RTUV, la TVNIM pourrait être classée dans un des trois groupes de risques évolutifs. Des biopsies à la pince froide seront réalisées au niveau d'aires suspectes à la recherche de carcinome in situ (CIS). Les biopsies systématisées de l'urothélium sain, recommandées par des études anciennes, n'ont pas fait la preuve de leur utilité et pourraient favoriser l'essaimage tumoral [66]. Elles ne sont donc pas recommandées en pratique courante. Si la RTUV ne remplit pas ses objectifs, elle expose aux risques de tumeur résiduelle [67] et de sous-stadification tumorale [68].

Concernant les tumeurs multiples, On privilégiera la résection première des plus petites lésions situées dans des zones qui ne sont pas à risque de perforation intrapéritonéale. D'une part la visibilité est souvent meilleure en début d'intervention, or une atmosphère hémorragique même minime peut gêner au repérage des lésions les plus petites ; d'autre part une perforation intrapéritonéale en début d'intervention impose l'arrêt de la procédure.

Certaines lésions peuvent être techniquement difficiles à réséquer ou à haut risque de complication. Au premier rang de celle-ci, les lésions du dôme vésical posent plusieurs difficultés. Le geste peut être limité par la longueur insuffisante du résecteur notamment en cas de vessie de grande capacité. L'opérateur doit alors exercer une pression sus-pubienne en bas et en arrière afin de rapprocher la paroi vésicale du résecteur. De plus, le dôme est au contact de la cavité péritonéale, n'étant séparé de celle-ci que par le péritoine. Cette situation anatomique expose donc le geste à un risque de perforation intrapéritonéale. En conséquence, la résection

peut être par prudence incomplète et sous-estimer le stade de la lésion. Les lésions de la face latérale de la vessie ne sont pas techniquement difficiles à résecter. Mais il existe un risque de contraction des adducteurs par stimulation du nerf obturateur. Celle-ci peut entraîner une perforation latérale sous-péritonéale de vessie. Une résection en semi-réplétion (obtenue par un système d'irrigation continu) et un bloc spécifique du nerf obturateur permettent d'éviter la stimulation du nerf obturateur.

Pour les tumeurs intradiverticulaires, leur exploration pose plusieurs problèmes techniques :

- Le passage du résecteur peut nécessiter une incision du collet préalable.
- L'orientation du diverticule peut rendre difficile l'identification de la base de la tumeur.
- L'absence de muscle au niveau de la paroi du diverticule expose à un risque élevé de perforation [70].

Le traitement endoscopique des tumeurs urothéliales intradiverticulaires prête à discussion, pour certains auteurs, l'absence de paroi musculaire les classe d'emblée à un stade invasif et elles doivent être traitées comme telle (cystectomie) [71].

- Dans notre série, la RTUV était complète et portant sur le Détrusor chez 30 patients, incomplète chez 4 patients pour 4 principales raisons :
 - Tumeur intradiverticulaires chez un cas.
 - Papillomatose chez 2 cas.
 - Hémorragie chez un cas.

1.2. Complications de la RTUV :

a. Les hémorragies:

Elles surviennent fréquemment au cours de la résection endoscopique. La meilleure prévention de l'hémorragie est en hémostase soignée, vérifiée en début de remplissage de la vessie afin d'éviter l'hyperpression intravésicale qui entraîne un arrêt temporaire du saignement par compression des vaisseaux. La vessie sera drainée systématiquement par une sonde à double courant.

b. La perforation vésicale :

La perforation vésicale est une complication fréquente. Elle est favorisée par de nombreuses circonstances qui sont souvent associées.

Les principaux facteurs favorisants sont :

- une résection trop profonde.
- Une vision de mauvaise qualité.
- Une tumeur située dans un diverticule.
- Lorsque le nerf obturateur est stimulé par le courant électrique (ce qui peut être minimisé au moyen de la technologie de résection bipolaire[67,69], et/ou par une infiltration du nerf obturateur par de la lidocaïne1% [68].
- lorsque la vessie subit une distension trop importante.

c. L'infection urinaire :

Elle a une incidence variable suivant les séries .Pour Appell [72], qui retrouve une incidence de bactériurie postopératoire de 38.9% , l'infection urinaire est provoquée par la présence de germes dans la tumeur elle-même dans 62.5% des cas .Mais cette constatation n'a pas été faite par d'autres auteurs qui rendent responsable le geste endoscopique dans l'inoculation bactérienne [73].

d. La stimulation du nerf obturateur :

Elle survient lors de la résection de tumeurs siégeant sur la face latéro-inférieure de la vessie ainsi que sur le col et la face latérale de la prostate. La fréquence de ce risque a été évaluée à 10.6 % dans une série de 160 résections par Kihl [74]. En cas de risque prévisible important, il est possible de bloquer préventivement le nerf obturateur en l'infiltrant avec un produit anesthésiant local [75].

e. Le risque d'essaimage de cellules tumorales avec implantation sur la muqueuse vésicale :

Ce risque a été étudié expérimentalement chez la souris par Soloway [76]. Il a comparé la fréquence d'apparition de tumeurs sur la muqueuse vésicale après avoir instillé dans la vessie des

cellules tumorales et réalisé ou non des coagulations de la muqueuse. Une tumeur est apparue dans 52 % des cas dans le groupe dont la muqueuse avait subi une coagulation et dans 12 % des cas dans le groupe dont la muqueuse était intacte ($p < 0.005$). Ces résultats sont en faveur d'une majoration du risque de récurrence après résection endoscopique de la tumeur, et plaide en faveur d'une chimiothérapie (mitomycine C) intravésicale précoce après la résection vésicale.

f. Le risque d'essaimage de cellules tumorales avec implantation extravésicale :

Ce risque au décours d'une perforation vésicale a été étudié par Mydlo [77] qui a mis en évidence chez 11 patients, un cas de métastases diffuses après perforation intrapéritonéale.

- Dans notre série, la principale complication est l'hémorragie, notée chez cinq patients.

2. Deuxième résection endoscopique :

La performance diagnostique et thérapeutique d'une RTUV unique apparaît limitée pour les deux raisons suivantes[78]:

- Parce qu'elle est fréquemment incomplète et qu'elle expose de ce fait à un risque élevé de récurrence;
- Parce qu'elle sous-estime le stade tumoral dans un nombre non négligeable de cas et peut amener à proposer un traitement conservateur à des patients ayant une maladie infiltrant le muscle vésical.

Le risque de tumeur résiduelle a été évalué à 33-53 % [79]. Il a été mesuré par le biais d'études évaluant l'intérêt d'une seconde résection précoce, quatre à six semaines après la résection initiale. Ces études ont conclu à une réduction du risque de récurrence et de progression par la pratique de cette seconde résection dans des indications ciblées : tumeur de stade T1 et/ou de grade élevé ; tumeurs volumineuses et/ou multifocales (résection incomplète) ; absence de muscle identifié sur la pièce de résection initiale [80,81]. Une seconde RTUV précoce et systématique est ainsi recommandée dans ces cas de figure [62,63].

Sur une série de 150 patients, Herr [82] a retrouvé 75 % de tumeur résiduelle non invasive et 33% de tumeurs pT2 après la 2ème RTUV[83,84]. Brauers et al.[85] ont rapporté une majoration du stade à l'envahissement musculaire ou un changement dans la stratégie thérapeutique chez 24 % des patients après deuxième RTUV. Ceci dit le caractère important de la présence du muscle dans la pièce de résection [86] ; dans la même étude , chez les 23 patients qui ont un stade T1 sans identification du muscle à la première résection, 11 cas (49%) ont un stade T2 après obtention du muscle à la deuxième résection .Une étude similaire menée par Dutta et al [87] rapporte que le risque de sous estimation du stade est de 64% en cas de non identification du muscle , contre seulement 30% en cas de présence du muscle à la RTUV. Cependant, cette différence ne peut être pas liée seulement à la performance des urologues concernant la profondeur de la résection, mais aussi à la qualité de la lecture par les différents anatomopathologistes [88].

Dans notre série, 21,05% de tumeurs résiduelles ont été notés, avec majoration du stade chez deux cas (5,26%).

3. BCG-thérapie adjuvante :

En égard aux risques de récurrence et de progression qui peuvent être estimés au moyen de calculateurs, tel celui mis au point par l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), la prise en charge thérapeutique est discutée selon le risque estimé de récurrence/progression tumorale. Ainsi, un traitement adjuvant est recommandé en cas de TVNIM de risque évolutif élevé (figure: 33) [62,63].

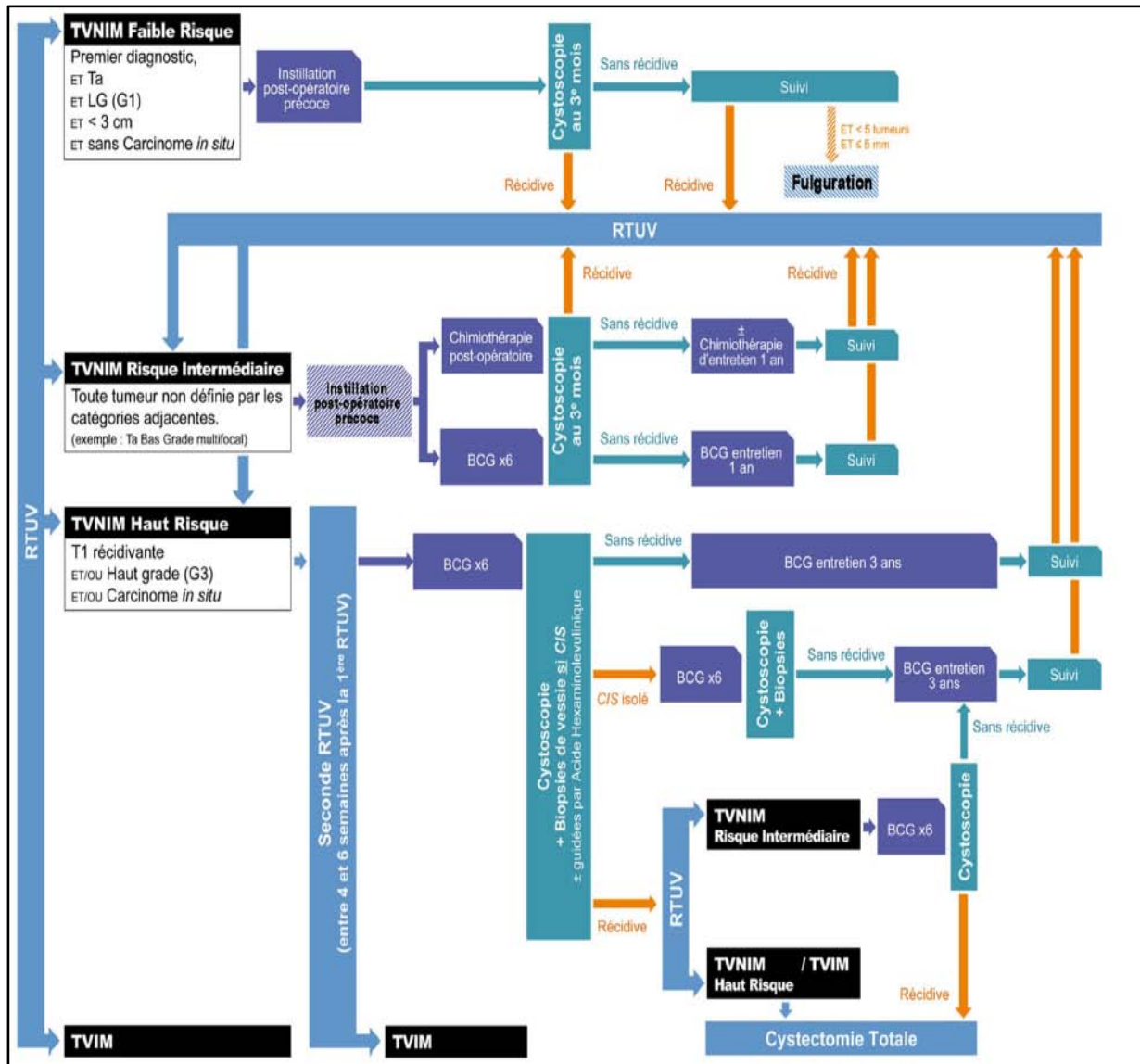


Figure 33 : Algorithme de la prise en charge des TVNIM

L'utilisation du BCG pour le traitement des tumeurs vésicales a été décrite il y a presque 30 ans par Morales[89], Il occupe une place prépondérante dans le traitement des tumeurs T1G3[90]. Les modalités optimales d'administration de la BCG thérapie ne sont pas clairement établies, et les protocoles ne sont pas strictement identiques mais ont tous en commun d'être prolongés dans le temps. Ainsi le protocole du SWOG rapporté par Lamm comprend 6 instillations initiales (traitement d'induction) puis 3 instillations hebdomadaires aux 3e, 6e, 12e, 18e, 24e, 30e et 36ème mois (traitement d'entretien) [62,63]. (Figure: 34)

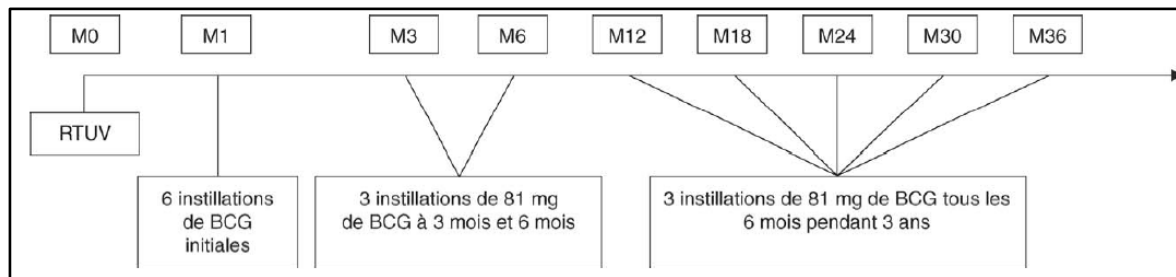


Figure 34 : Schéma résumant le protocole d'entretien par le BCG du SWOG

Ce protocole est celui adopté dans notre série, et commencé chez tous les patients non cystectomisés d'emblée, 57% des cas ont achevé le traitement d'attaque, et seul 28 % des cas ont achevé le traitement d'entretien. Des chiffres presque semblables ont été trouvés dans l'étude multicentrique de P. Gontero, qui a trouvé que 62% des cas ont reçu juste le traitement d'attaque, tandis que seulement 13% ont achevé le traitement d'entretien. Parmi les principales causes rapportées de l'arrêt du traitement on note la toxicité du BCG, la reconsidération de la conduite thérapeutique, le décès, le coût élevé (surtout dans notre contexte notamment les patients non mutualistes), et aussi la relation médecin-patient qui influence l'observance au traitement, démontrée lors d'une étude menée par Lamm et al. et qui ont proposé plusieurs stratégies tel que créer une équipe pluridisciplinaire pour informer les patients sur les bénéfices, les effets indésirables et leurs prises en charge [91,92]

Le traitement d'entretien majore la survenue des effets secondaires. Ainsi, dans l'étude de Lamm, seuls 16 % des patients ont pu tolérer le traitement jusqu'à la fin [93]. Les principaux effets indésirables principalement rapportés sont [94] :

- Locaux : cystite (pollakiurie, dysurie, hématurie, fuites urinaires) ;
 - régionaux : douleurs pelviennes, constipation, prostatite, épидидymite, orchite, abcès rénal ;
 - généraux : fièvre >38,5 °C, syndrome grippal, douleurs musculaires, asthénie, arthralgie, signes allergiques et rash cutané.
- Dans notre série, 44% des cas ont présenté des effets indésirables, un taux plus inférieur a été noté dans l'étude de P.Gontero (ne dépasse pas 6%). Dans le but de limiter les effets secondaires et leurs répercussions sur la qualité de vie, des essais de

réduction de dose ont été faits[95,96]. S'il semble que la toxicité soit diminuée, l'étude de Martinez-Pineiro[97] a montré que la diminution de dose réduisait l'efficacité du traitement en cas de tumeur de vessie à haut risque, raison pour laquelle il apparaît plus sage de maintenir une dose standard chez les patients avec un T1G3[95]. D'autre part, Colombel et al.[98] ont montré que la prise d'ofloxacine à 6h et à 12h après la première miction post instillation réduisait la fréquence des effets indésirables sévères de la BCGthérapie.

4. Cystectomie :

4.1. Préparation préopératoire pour la cystectomie[148]

La cystectomie totale est l'intervention la plus lourde en urologie, elle nous impose une rigueur à toutes les étapes, le conditionnement préopératoire des patients est une étape importante, surtout chez ce type de malades, qui présentent une tumeur de vessie infiltrant le muscle localement avancée. Les résultats postopératoires et le bon déroulement de l'intervention sont fonctions d'une bonne préparation du patient et qui dépend de :

- La compensation de l'anémie tumorale en préopératoire.
- La correction de l'insuffisance rénale obstructive tumorale par la mise en place d'une néphrostomie sous échographie.
- La préparation intestinale : standard similaire à celle utilisée en chirurgie digestive. Elle a pour but une réduction de volume intestinal, un gain de place dans le champ opératoire et l'obtention d'un intestin le plus propre possible lors de son ouverture.
- La surveillance de la déshydratation, cause d'hypo volémie préopératoire (surtout pour les sujets âgés), et réhydratation la veille par l'administration de 1000 à 1500 ml de solution saline isotonique ou de Ringer Lactate.
- Le repérage d'une éventuelle stomie doit systématiquement être réalisé la veille de l'intervention chez un(e) patient(e) debout, couché, avec le port de vêtements habituels, équipés d'une ceinture, quel que soit le type de dérivation envisagé .

- La prophylaxie de la thrombose des membres inférieurs par la pose de bas à varices.
- Lors de l'induction anesthésique, une injection sous cutanée d'une dose d'anticoagulant (Lovenox, Fraxiparine,...), et une injection intraveineuse d'un antibiotique à large spectre qui complète la préparation préopératoire .

4.2. Types d'anesthésies : [148]

Deux types d'anesthésie peuvent être réalisés : anesthésie générale ou anesthésie générale combinée à une anesthésie péridurale.

Actuellement, le mieux pour la cystectomie, est de faire une anesthésie combinée à une anesthésie péridurale. Cette méthode présente plusieurs avantages :

- Anesthésie générale plus superficielle, donc moins lourde pour le patient
- Saignement per opératoire inférieur [26,28]
- Analgésique postopératoire simple et efficace
- Stimulation intestinale postopératoire efficace

Une voie veineuse centrale et un abord périphérique sont suffisants pour hydratation, nutrition et éventuellement transfusion par des culots d'érythrocytes.

4.3. Techniques chirurgicales : [148]

Nous décrivons la cystoprostatectomie totale par voie sous-péritonéale chez l'homme et la pelvectomie antérieure avec exérèse de l'urètre chez la femme.

a. Installation et voie d'abord :

Chez l'homme, le patient est installé en décubitus dorsal, bassin cambré, la table cassée à 30° pour augmenter la distance entre pubis et ombilic, inclinée en proclive pour avoir une meilleure vue sur l'apex prostatique (fig.35). Une sonde de Foley est mise en place. La voie d'abord se fait à travers une incision médiane suspubienne à cheval sur l'ombilic (fig. 36).

Chez la femme, l'exentération pelvienne antérieure se déroule en deux temps, périnéal et abdominal, faisant appel à deux voies d'abord, vaginale et hypogastrique, la patiente est d'abord

mise en position gynécologique et flexion forcée des cuisses sur l'abdomen dans un premier temps, avec incision sous clitoridienne se prolongeant latéralement de part et d'autre de l'urètre jusqu'au cul de sac vaginal antérieur, puis un deuxième temps abdominal nécessite la suppression de la position gynécologique avec réinstallation de l'opérée en décubitus dorsal et incision médiane hypogastrique débordant sur l'ombilic.



Figure 35 : Le patient est installé en décubitus dorsal, en hyper lordose, la table cassée à 30°



Figure 36 : Il s'agit d'une incision médiane sous-ombilicale, pouvant être prolongée en sus-ombilical à cheval sur l'ombilic, d'environ 3 à 4 cm .

b. Exérèse vésicale chez l'homme :

L'opération débute en avant par l'ouverture transversale de l'espace de Retzius, puis l'exérèse prostatovésicale en monobloc se déroule alors selon les temps opératoires suivants :

b.1. Temps latéraux :

Habituellement côté droit puis côté gauche sont entamés par le décollement du péritoine latéro-vésical en bas jusqu'à l'aponévrose pelvienne et en arrière jusqu'au détroit supérieur en sectionnant les tractus fibreux unissant la séreuse à la paroi pelvienne, puis deux gestes fondamentaux caractérisent le temps latéral de toute cystectomie totale :

- Section du canal déférent : entre deux ligatures au fil résorbable, le bout proximal étant abandonné, le bout distal conservé sur un fil de traction (fig.37).

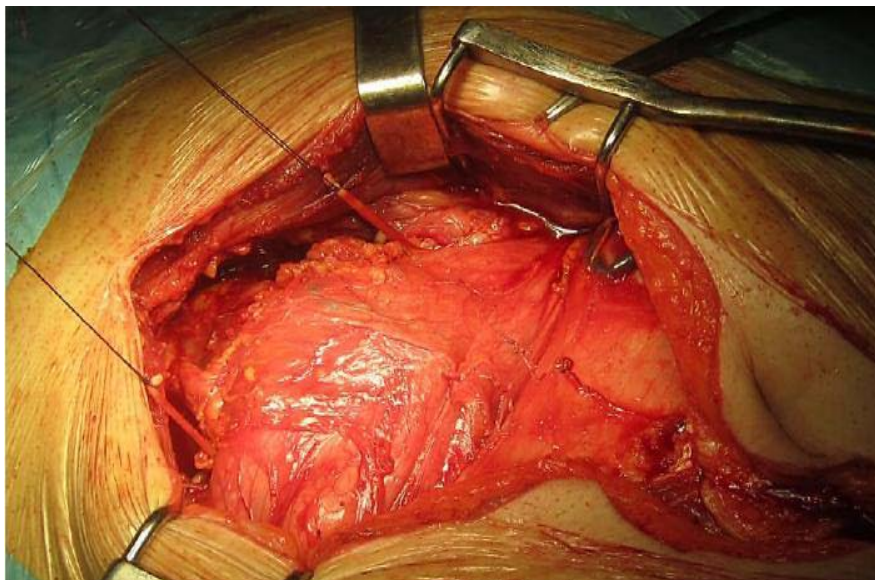


Figure 37 : Section des canaux déférents droit et gauche. La section s'effectue à l'émergence du canal inguinal. La partie distale du déférent est gardée sur un fil de traction .

Bien que le BCG puisse diminuer ou retarder la récurrence des T1G3, le suivi à long terme montre que la stratégie associant la RTUV et BCG échoue chez un certain nombre de patients qui connaissent une récurrence tumorale superficielle ou envahissant le muscle.

- Sa face postérieure est disséquée jusqu'à sa pénétration au niveau des ampoules des vésicules différentielles.

- Libération de l'uretère pelvien : Repéré au détroit supérieur à la croisée des vaisseaux iliaques primitifs puis mis sous lac, commence alors sa libération vers le haut puis vers le bas où il croise l'artère ombilicale qui est sectionnée entre deux ligatures, jusqu'à la paroi vésicale (fig.38).

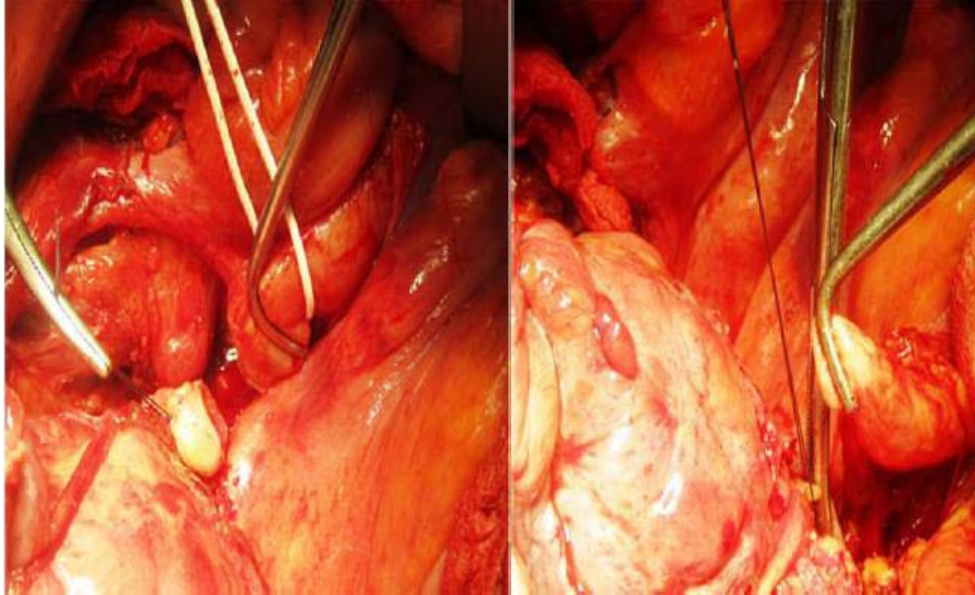


Figure 38 : Libération et section de l'uretère pelvien, Son extrémité proximale est clipé pour permettre sa dilatation per-opératoire facilitant ultérieurement la mise en place d'une sonde urétérale au moment de la reconstruction vésicale ou de la dérivation urinaire .

b.2. Temps antérieur: Hémostase du plexus de Santorini et section de l'urètre (fig.39, 40, 41)

Comme dans une prostatectomie radicale, commencer la préparation de l'apex prostatique en exposant les ligaments pubo-prostatiques et l'aponévrose pelvienne profonde ; plusieurs coagulations sont nécessaires. L'aponévrose pelvienne profonde est incisée au niveau de sa réflexion sur les faces latérales du pelvis, largement en dehors de ses attaches vésicales et prostatiques à l'endroit où le fascia souvent transparent laisse entrevoir les muscle releveurs de l'anus. Certains auteurs préservent les ligaments puboprostatiques. Ensuite, le plexus veineux et les ligaments pubo-prostatiques sont pris en masse par une pince de Babcock ou d'Allis puis tout ce tissu est aiguillé par des points larges au fil résorbable 0 d'avant en arrière et enfin sectionné entre deux ligatures. Cette étape donne plus de mobilité crâniale à la prostate et expose l'urètre qui est à son tour sectionné en héli circonférence antérieure puis postérieure.

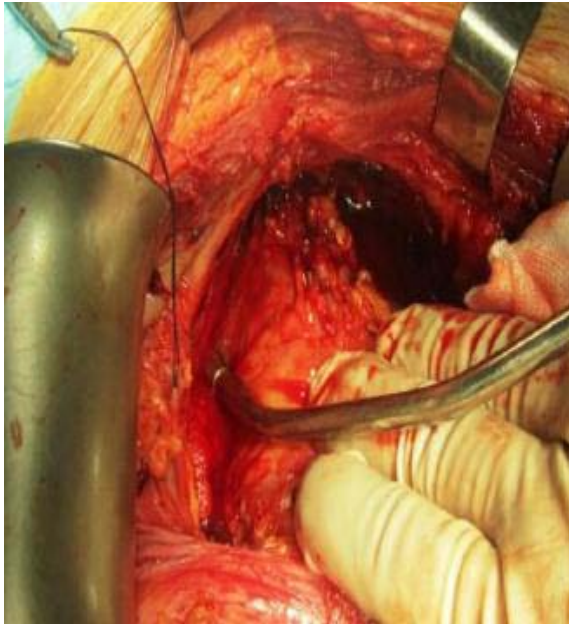


Figure 39 : Incision de l'aponévrose Pelvienne de part et d'autre des ligaments Puboprostatiques

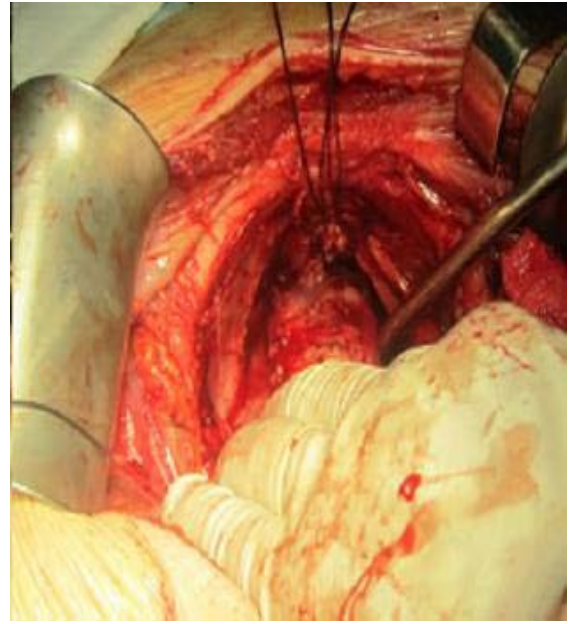


Figure 40 : Ligature du plexus veineux par une double ligature de fils serti lentement résorbables

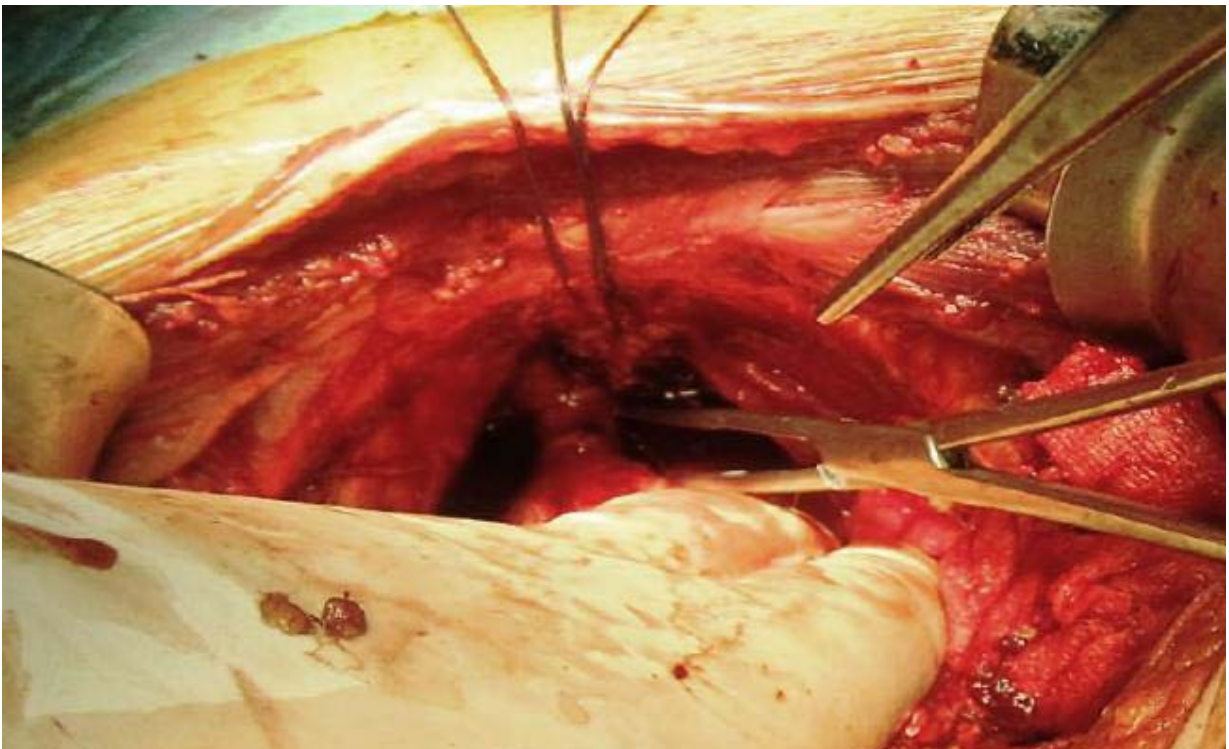


Figure 41 : Dissection de l'urètre. Passage prudent d'un dissecteur fin sous l'urètre dont la portion sous apexienne qui va être libéré sans qu'il soit sectionné .

b.3. Temps postérieur [30] (fig.42, 43) :

Une traction continue est exercée sur la sonde urétrale pour visualiser le muscle recto-urétral qui est sectionné sous contrôle de la vue. Séparer progressivement la face postérieure de la prostate et des vésicules séminales de la face antérieure du rectum puis continuer vers la face postérieure de la vessie au doigt et aux ciseaux en sectionnant les ailerons latéro-prostatiques. Le clivage prostato-rectal est poursuivi en arrière tout en liant et sectionnant les ailerons vésico-prostatiques venus des lames sacro-génitopubiennes.

La pièce de cystoprostatectomie ne tient plus que par les uretères et le péritoine. Chaque uretère est alors sectionné au ras de la vessie et intubé par une sonde urétérale et laissé en attente. Ouvrir la cavité péritonéale et enlever la pièce en emportant un large patch péritonéal au niveau du dôme. En fin d'intervention, la cavité d'exentération pelvienne est repéritonisée si un remplacement par un greffon intestinal n'est pas prévu, et un drainage aspiratif est laissé au contact de la paroi pelvienne. La paroi est refermée après avoir abaissé en rideau le grand épiploon isolant les anses grêles du plan musculo-aponévrotique.

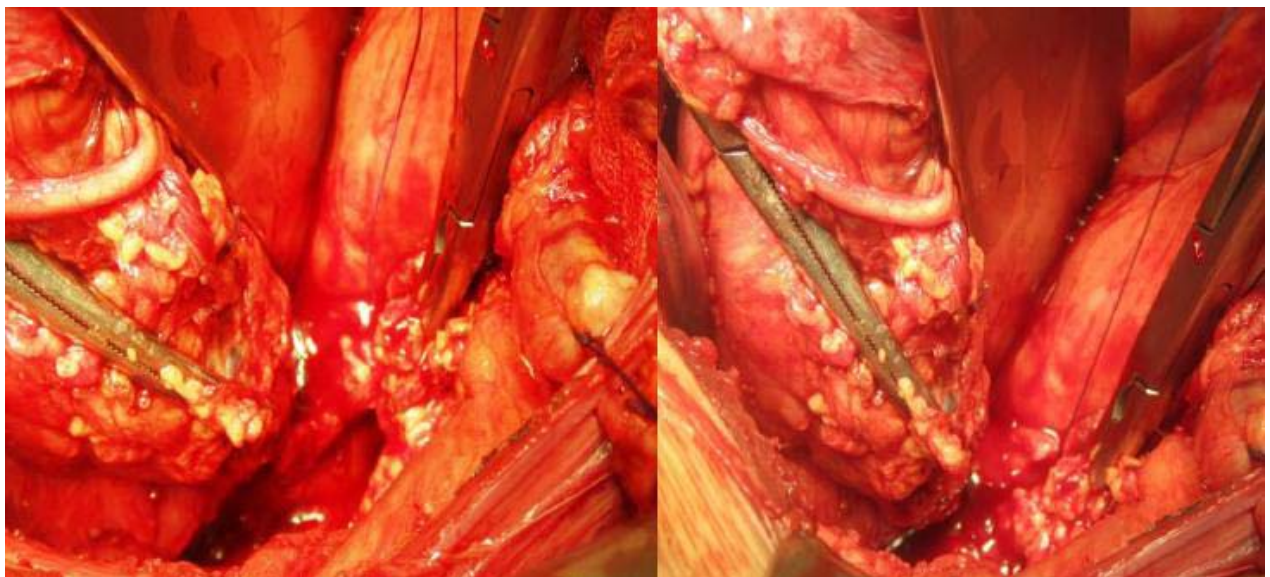


Figure 42 : Section des ailerons vésicaux. Seule attache du bloc vésico-prostatique, ils sont sectionnés entre plusieurs ligatures de fils lentement résorbables 0

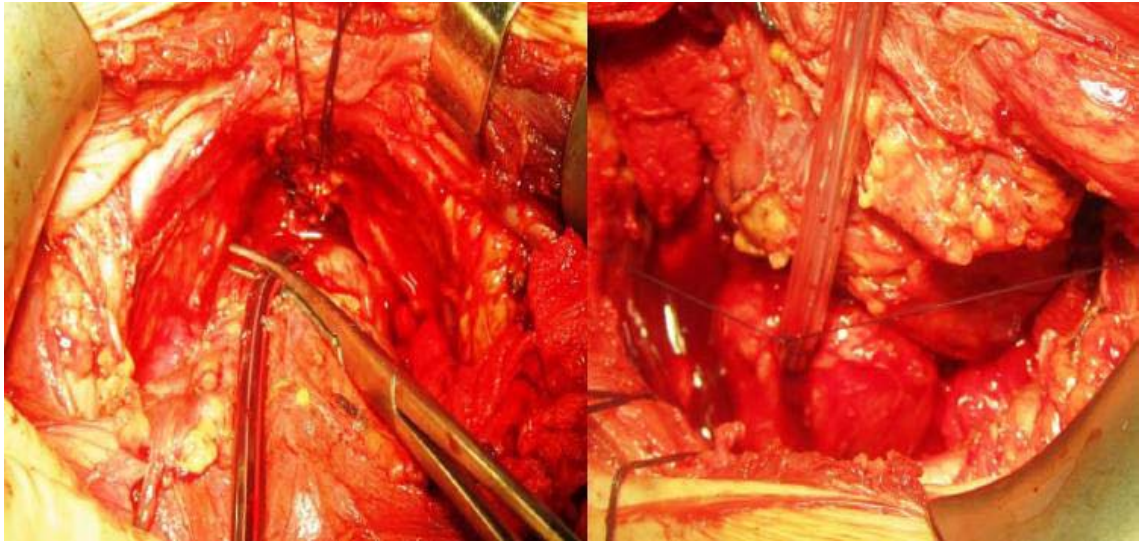


Figure 43: Section de l'urètre et dissection rétro prostatique. En arrière du fascia de Denonvilliers qui sera ouvert sur la saillie des vésicules séminales, et section de ailerons prostatique qui permet de terminé la cystectomie

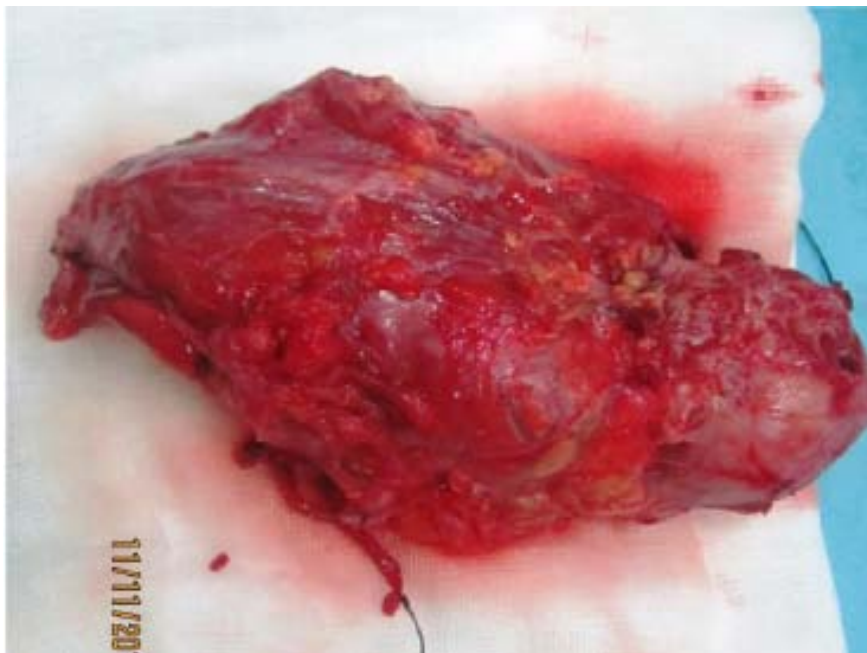


Figure 44 : pièce de cystoprostatectomie

c. Cystectomie totale avec exérèse de l'urètre chez la femme (pelvectomie antérieure) :

La Pelvectomie antérieure chez la femme, se déroule en deux temps, périnéal et abdominal faisant appel à deux voies d'abord vaginal et hypogastrique (Fig 44,45,46)

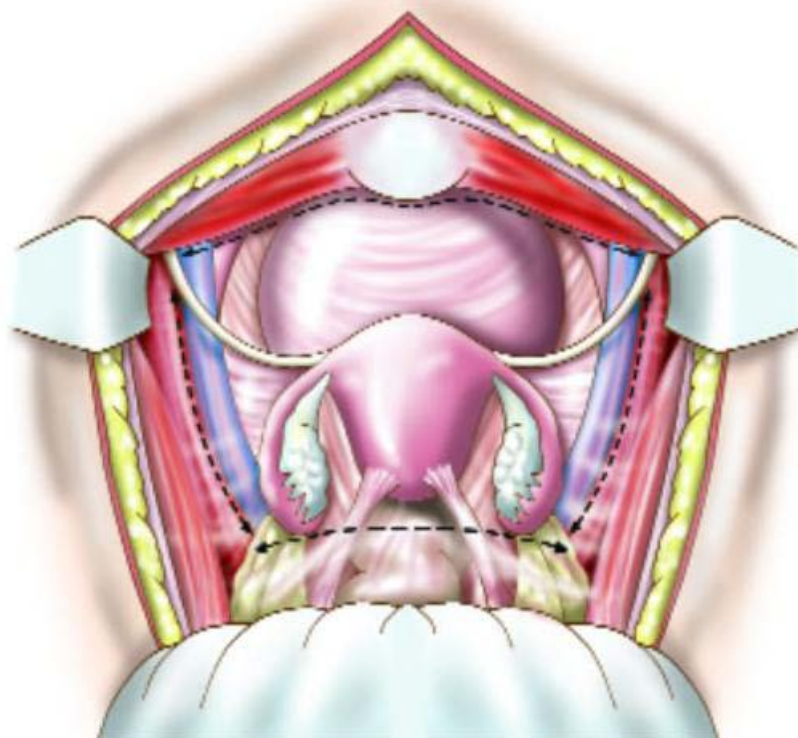


Figure 44 : Pelvectomie antérieure chez la femme : incision péritonéale.
Elle suit latéralement les vaisseaux iliaques primitifs puis externes.
En avant, elle est rétro pubienne et en arrière, elle suit le cul de sac de Douglas.

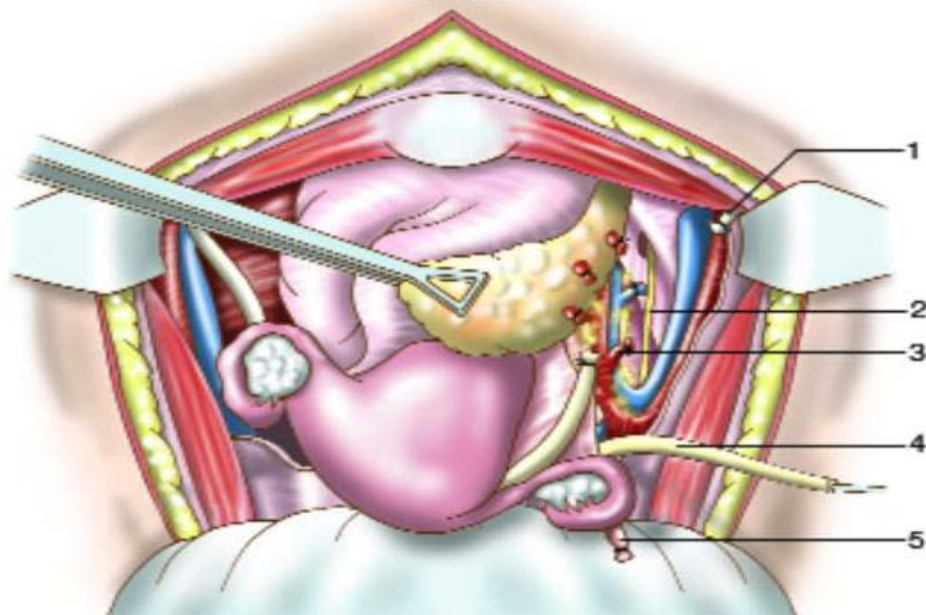


Figure 45 : Pelvectomie antérieure chez la femme : libération latérale utéro vésicale.
Par section successive d'avant en arrière : du ligament rond, du ligament lomboovarien
et des branches antérieures des vaisseaux hypogastriques pénétrant dans le
ligament large.

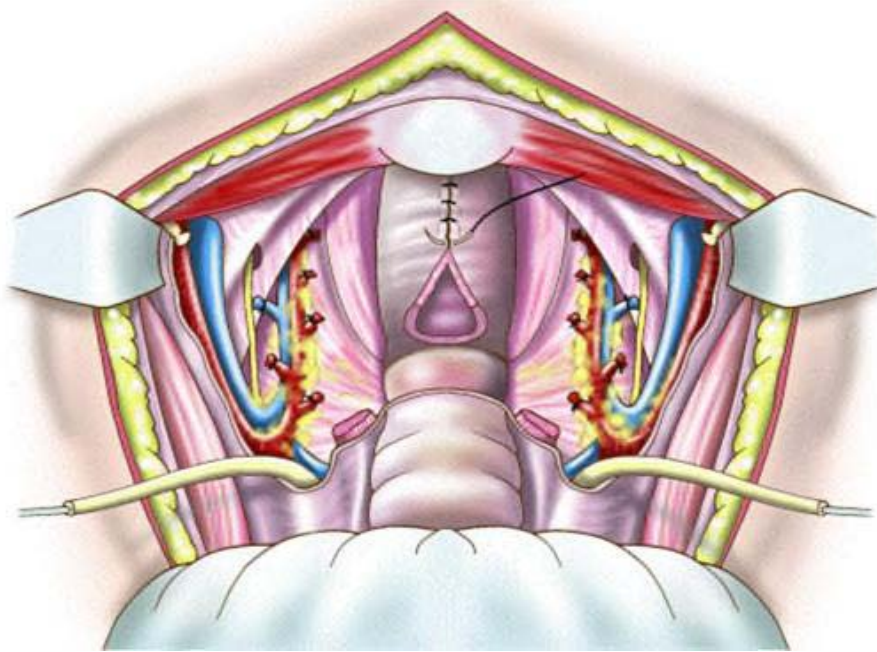


Figure 46 : Pelvectomy antérieure chez la femme : fermeture vaginale. Par un surjet hémostatique de la tranche vaginale à l'aide d'un fil résorbable 2-0 puis par des points séparés en X de fils serties lentement résorbables 1.

4.4. discussion de nos résultats de cystectomie :

Bien que le BCG puisse diminuer ou retarder la récurrence des T1G3, le suivi à long terme montre que la stratégie associant la RTUV et BCG échoue chez un certain nombre de patients qui connaissent une récurrence tumorale superficielle ou envahissant le muscle [99].

Les urologues et les patients sont souvent réticents à envisager une cystectomie pour une TV superficielle ayant le sentiment qu'il peut s'agir d'un « sur-traitement ». Cependant, dans le but d'éviter la diffusion métastatique qui se termine inéluctablement par le décès du patient, il peut paraître logique, dans les cas de TV à risque comme les T1G3, de faire la cystectomie avant, plutôt qu'après l'envahissement du muscle vésical [64].

Dans les années 1970 où la cystectomie était le seul traitement véritablement efficace disponible pour traiter les T1G3, les survies rapportées à 5 ans étaient de 60 à 90 %[100,101,102]. L'équipe de Studer[103] a récemment publié une série de 77 lésions T1 traitées par chirurgie exclusive (T1G3 avec CIS multifocal, récurrence de CIS ou récurrence de T1G3). La courbe de survie montre une chute initiale avec 75 % de patients vivants à 18 mois puis se stabilise jusqu'à 10 ans.

Dans une étude multicentrique rétrospective de Soria et al. (23 centres) sur les résultats oncologiques prédictifs de la cystectomie chez des patients initialement traités par BCG pour le T1G3. Une forte cohorte de 2 451 patients recevant une BCGthérapie entre 1991 et 2011, 509 (20,8%) ont eu une cystectomie. La présence de carcinome in situ (CIS), taille de la tumeur \geq 3 cm, tumeurs multifocales, absence de muscle en première résection, la présence de T1 lors de la deuxième résection et le manque d'entretien par BCGthérapie, étaient tous des éléments significatifs en faveur de la cystectomie. [149]

Les arguments que l'on peut retenir en faveur de la cystectomie d'emblée sont les suivants : déclin continu de la survie observé lors du suivi des patients qui reçoivent un traitement conservateur [104], le poids d'une surveillance à vie contraignante (cystoscopie), une proportion importante de sous-stadification lors de la RTUV, le manque de facteurs pronostiques fiables qui peuvent déterminer quelles personnes échapperont au traitement conservateur, la « qualité » de vie acceptable des patients cystectomisés.

Contre la chirurgie d'emblée, on peut opposer une mortalité spécifique à 5 ans de la cystectomie pour TV superficielle de 20 à 30 % mais qui peut aller jusqu'à 45 % à 5 ans et 70 % à 10 ans [105, 106, 107] ce qui est à comparer aux 80 % de survie à 5 ans du traitement par BCG.

Dans l'étude multicentrique de P. Gontero, 21% des cas ont bénéficié de la cystectomie, dont la majorité (presque les deux tiers des cas) après une progression tumorale.

Parallèlement, un taux de 14% des cas ont bénéficié de la cystectomie dans la série de J. Palou, dont 28% lors de la première récurrence, et 66% lors de la progression tumorale.

La cystectomie pour CIS résistant aux traitements conservateurs permet une survie globale à 5 ans comprise entre 75 et 89 % [150]. Lorsque la cystectomie est décidée, elle doit être réalisée sans délai (3 mois). En cas de refus ou d'inéligibilité à la cystectomie, un nouveau cycle d'induction de BCG ou l'inclusion dans un essai clinique peut être proposé.

- Dans notre série, des chiffres plus élevés sont notés, ainsi, le taux de cystectomie atteint 41.3% des cas, dont 37% de ces patients ont bénéficié de la cystectomie après la première RTUV, 37 % après la première récurrence, et 26% après progression.

VI. L'EVOLUTION :

L'événement recherché au cours du suivi étant la survenue d'une ou de plusieurs nouvelles tumeurs de vessie, la cystoscopie est l'examen complémentaire essentiel au suivi des patients [1,3]. La première cystoscopie est réalisée trois mois après la dernière résection [62,63]. Son résultat est un facteur pronostique indépendant pour le risque de récurrence et de progression tumorale [108]. Le rythme des fibroscopies ultérieures est adapté au risque évolutif de la TVNIM afin de minimiser le risque de retard dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique des récurrences tumorales [62,63]. Ainsi, dans le cas des tumeurs T1G3, le suivi cystoscopique recommandé est trimestriel la première année, semestriel la deuxième année, puis annuel à vie. La cytologie urinaire peut être utilisée pour le suivi, les limites de cet examen sont l'infection urinaire (faux positifs) mais également les tumeurs bien différenciées dont la cytologie peut s'apparenter à une cytologie normale desquamative. Elle présente une sensibilité élevée pour la détection des cellules tumorales de haut grade[109]. Ainsi, son utilisation couplée à la cystoscopie est recommandée pour le suivi des tumeurs T1G3 [62].

Selon le CCAFU [110], l'urothélium de la voie excrétrice supérieure sera surveillé au moyen d'une uro-tomodensitométrie biannuelle. Cet examen sera également réalisé en cas de cytologie urinaire positive avec une cystoscopie normale et/ou de symptômes en faveur d'une atteinte du haut appareil [1].

Les marqueurs urinaires disponibles à ce jour n'ont pas les performances diagnostiques suffisantes pour recommander leur utilisation [1,3].

1. Échec de la BCG-thérapie :

Selon la CCAFU[22],les échecs du traitement par instillations de BCG recouvrent des situations cliniques différentes qui sont les suivantes :

1.1. Progression tumorale :

Lorsqu'une TVIM est détectée lors du suivi systématique.

1.2. Tumeur réfractaire :

- Lorsqu'une TVNIM de haut grade persiste lors de la première cystoscopie de suivi au 3^{em} mois. La poursuite du traitement par BCG est alors associée à un taux de progression tumorale de 60 à 80 %. (Niveau de preuve 3) [111,112].

La présence de CIS associé est un facteur de pronostic indépendant : le taux de progression a été de 10 % à 1 an et 29 % à 5 ans pour les T1G3 sans CIS contre 29 % et 74 % respectivement en cas de CIS associé [113].

- Lorsque du CIS isolé est présent lors de la première cystoscopie de suivi au 3^e mois ou de la seconde cystoscopie au 6^e mois. La poursuite du traitement par BCG est alors associée à une réponse complète dans 50 % des cas (Niveau de preuve 3) [111,112].
- Lorsqu'une TVNIM de haut grade est présente lors du suivi chez un patient recevant un traitement d'entretien par BCG.

1.3. Résistance au BCG :

- Lorsqu'une récurrence de TVNIM à haut risque est diagnostiquée après la fin du traitement par BCG (Niveau de preuve 3) [111].

2. Récidive :

2.1. Données générales :

En fonction du risque évolutif défini par le score de l'EORTC (tableau XVIII), le risque de récurrence s'échelonne de 15 (si le score est à 0) à 61 % (si le score est supérieur ou égal à 10) et de 31 (si le score est à 0) à 78 % (si le score est supérieur ou égal à 10), respectivement à un et à cinq ans de la RTUV [114].

Tableau XVIII : Table de calcul du score de risque de récurrence et de progression selon l'EORTC [114].

Critères	Récurrence	Progression
Nombre de tumeurs		
Unique	0	0
2 à 7	3	3
≥ 8	6	3
Taille tumorale		
< 3 cm	0	0
≥ 3 cm	3	3
Fréquence des récurrences		
Tumeur initiale	0	0
≤ 1 récurrence/an	2	2
> 1 récurrence/an	4	2
Stade T		
Ta	0	0
T1	1	4
Carcinome in situ		
Non	0	0
Oui	1	6
Grade		
G1	0	0
G2	1	0
G3	2	5

- Dans notre série, le suivi a été marqué par une récurrence chez 47,8% des cas, dont 15% sont précoces, à délai inférieur à 3 mois, des chiffres proches des données de la littérature, notamment ceux notés dans l'étude de Palou et al. où le taux de récurrence atteint 44,5%, dont 8,2% ont récidivé dans les 3 premiers mois, et ceux retrouvés dans l'étude de Sylvester et al. dont le taux de récurrence est de 47.8%, 12.5% des cas ont récidivé dans les 3 premiers mois .le tableau ci-dessous résume les résultats de certaines études en matière de récurrence tumorale.

Tableau XIX : Récidive tumorale (en%)

Auteurs	Année d'étude	Récidive (en%)
Herr et al.[137]	1997	52%
Sylvester. Et al.[29]	2006	47.8%
Fakhr. Et al[130]	2008	66.6%
Gontero. Et al[28]	2014	51%
Benchakroun et al.[19]	2002	38%
Palou et al.[30]	2012	44.5%
Notre série	2019	47.82%

Selon les recommandations de l'AFU, l'indication d'un traitement adjuvant, le plus souvent un nouveau traitement complet par BCG, sera décidé en fonction de l'analyse anatomopathologique de la récurrence. Dans le cas où la récurrence survient en cours de traitement par BCG (tumeur réfractaire au BCG), notamment lorsqu'elle est diagnostiquée à la fin du traitement d'induction lors de la première cystoscopie de contrôle, la poursuite de la BCG-thérapie est associée à un taux de progression tumorale de 60 à 80 % [62]. La progression vers une TVIM est, en outre, un facteur pronostique péjoratif pour la survie spécifique [36]. Il n'est donc pas légitime d'attendre l'infiltration du muscle pour proposer au patient de réaliser une cystectomie totale dans de telles circonstances.

Dans notre série, tous les patients qui ont récidivés avec un stade /grade identique (T1/G3) ont bénéficié de la cystectomie (27% des récurrences). Tandis que la BCG thérapie avec reprise du traitement d'induction a été indiquée chez les récurrences avec un stade/ grade inférieur (54,5% des récurrences).

Dans le cas où la récurrence survient au cours du traitement par BCG (tumeur réfractaire au BCG), notamment lorsqu'elle est diagnostiquée à la fin du traitement d'induction lors de la première cystoscopie de contrôle, la poursuite de la BCG-thérapie est associée à un taux de progression tumorale de 60 à 80 % [62].

Dans le cas particulier où ne persiste qu'un carcinome in situ au décours d'un traitement d'induction par BCG, une seconde série de six instillations hebdomadaires de BCG permet d'obtenir une réponse complète chez 40 à 60 % des patients [115]. La présence de carcinome in situ associé

est alors un facteur pronostique indépendant supplémentaire, Il est donc recommandé, chez les patients ayant présenté un carcinome in situ lors de leur résection initiale, de réaliser des biopsies de vessie au cours de la première cystoscopie de contrôle. Dans cette situation, l'utilisation de la fluorescence permet d'améliorer la détection du carcinome in situ [116].

2.2. Facteurs de risques de récurrences :

Selon la littérature, les principaux facteurs de risques prédisposant à une récurrence sont :

a. Le tabagisme :

Rink et al.[117] ont montré que la durée et l'importance de l'exposition au tabac sont des facteurs de risque de récurrence et de progression des TVNIM . En outre, la poursuite de l'intoxication tabagique impose un suivi à vie des patients [62]. Aussi, dans le cadre de la prise en charge des TVNIM, il est indispensable d'exposer au patient l'intérêt d'un sevrage du tabagisme.

b. La taille tumorale :

Parmi les facteurs de récurrences admis par l'EORTC, on note la taille tumorale. M. Rodriguez et al. [118], en évaluant les facteurs de risque de récurrences et de progression dans une série de 1529 cas, ont démontré qu'une taille tumorale supérieure à 3cm est un facteur de récurrence tumorale.

Dans notre série, 72% des récurrences ont une taille tumorale supérieure à 3 cm, ce qui concordant avec les données de la littérature.

c. La multiplicité :

Aussi connu comme facteur de risque des récurrences tumorales par l'EORTC. Ainsi, une étude japonaise réalisée par Y. Nakai et al.[31] a démontré que les tumeurs T1G3 avec une multiplicité lésionnelle ont un grand risque de récurrence.

Dans notre série, et en concordance avec la littérature, 68% des récurrences avaient des lésions multiples, ce qui dépasse les deux tiers des cas.

d. Association au CIS :

Un carcinome in situ concomitant à une tumeur T1G3 est un facteur pronostique connu de récurrence et de progression, comme a été démontré par plusieurs études telles que celle de Selvester et al. et Fernandez-Gomez et al. Parallèlement, l'étude multicentrique de P.Gontero a démontré des résultats peu différents : le CIS est un facteur prédictif de progression et non de récurrence.

e. Le sexe :

Plusieurs études sont intéressées au sexe comme étant un facteur pronostique dans l'évolution des tumeurs T1G3, dont la plus large est l'étude de Palou et al.[30] , qui ont démontré que le sexe féminin est associé à un risque plus élevé de récurrence, et aussi à un délai court pour la première récurrence. Une étude du CUETO a également démontré que les patients de sexe masculin ont un intervalle de rémission plus long que les patients de sexe féminin, bien qu'ils présentent une progression similaire par la suite.

Dans notre série, toutes les femmes (100%) ont présenté une récurrence à délai variable, dont 40% ont récidivé dans un délai inférieur à 3 mois.

f. Non maintenance de la BCG-thérapie :

Même si la BCG-thérapie constitue actuellement le traitement de référence des T1G3, on peut difficilement conclure, compte tenu des résultats contradictoires de la littérature, sur sa capacité réelle à prévenir la récurrence, notamment quand le traitement d'entretien n'est pas achevé. Lamm et al.[119], dans une étude prospective, ont évalué l'efficacité du traitement d'induction seule, dont le taux de récurrence était de 60% contre l'efficacité du traitement d'induction+traitement d'entretien (protocole du SWOG), dont le taux de récurrence et de 41%.

Certains auteurs ont démontré l'intérêt de la BCG thérapie dans la diminution des taux de récurrence ; [120,121]. Gontero et al. , ainsi que quatre méta-analyses, y compris celle de Sylvester et al.[122] , ont confirmé que la BCG thérapie après RTUV, donne des résultats meilleures que la RTUV seule , ou RTUV+ chimiothérapie , en matière de prévention des récurrences. Une étude

multicentrique française comparant au sein de 94 patients un groupe traité par RTUV et un groupe traité par RTUV+ BCG a montré une diminution du taux de récurrence de 90 à 52 % .Sur une série monocentrique de 80 patients, les mêmes auteurs ont montré une réduction du taux de récurrence de 40%, avec une meilleure survie spécifique chez les patients ayant reçu du BCG.

Parallèlement, Shahin et al.[123] ne retrouvent pas d'avantage significatif sur la récurrence, la progression ou la survie de patients avec une tumeur T1G3 ayant reçu du BCG en complément de la RTUV. Cependant, aucun des patients n'avait été traité par un protocole d'entretien. La même équipe rapporte un suivi plus prolongé de 153 patients avec des tumeurs T1G3 dont 92 traitées par au moins un cycle de BCG. Si le BCG augmente l'intervalle libre sans récurrence, ils notent à 10 ans un taux de récurrence de 75 % similaire dans chaque groupe. Le tableau au dessous résume le résultat de certaines études concernant le taux de récurrence chez les patients qui sont traités par BCG-thérapie

Dans notre série, 59% des récurrences n'étaient pas sous BCG thérapie, et seulement 9% des récurrences avaient un traitement complet par la BCG-thérapie. D'autre part, 41% des récurrences avaient initié la BCG thérapie, et sur les patients qui ont achevé le traitement, seulement 18% ont présenté une récurrence.

Tableau XX : Taux de récurrence sous BCG thérapie

Auteur	Année d'étude	Recul moyen (mois)	Récurrence
Lebret et al. [47]	1998	45	43%
Gohji et al. [124]	1999	63	40%
Brake et al.[125]	2000	43	27%
Patard et al.[127]	2001	65	52%
Pansadoro et al.[128]	2002	76	33%
Lori et al.[129]	2002	40	23%
Peyromaure et al.[130]	2003	53	42%
Notre série	2019	48	41%

3. Progression :

3.1. Données générales :

Le risque de progression est estimé à 17- 45 % à respectivement un et cinq ans de la RTUV [114]. Cependant, dans les études qui ont permis d'établir cette statistique, le patient n'avait pas eu de seconde résection précoce.

Dans notre série, 19,56 % des cas ont progressé vers une tumeur infiltrante, avec un délai variant entre 2 mois et 30 mois, 8.6% des progressions sont dès la première récurrence, dont 4% à un délai ne dépassant pas 3 mois, et aucune progression à distance n'a été notée avant progression locale. Dans la série de Palou et al. , le taux de progression est de 17.1% ,dont 9,1% dès la première récurrence, ce qui est proche de nos chiffres .Le tableau ci-dessous résume le résultat de certaines études en matière de progression tumorale (tableau XXI).

Tableau XXI : Progression tumorale (en%)

Auteurs	Année	Progression
Sylvester et al.[29]	2006	10.7%
Palou et al.[30]	2012	17,1%
Gontero et al.[28]	2014	19%
Fakhr et al.[130]	2008	50%
Benchakroun et al.[19]	2002	19%
Nakai et al.[31]	2010	16.7%
Notre série	2019	19,56%

3.2. Facteurs de risques de progression :

a. Récurrence précoce :

La récurrence tumorale précoce a été mentionnée comme facteur prédictif de progression. Dans la série de Palou et al.[30], 50% des patients qui ont une récurrence à 3 mois ont évolué vers une infiltration du Détrusor, dont 16% des cas ont progressé d'emblée , et seulement 14% des patients qui n'ont pas présenté une récurrence à 3 mois ont présenté une éventuelle progression.

Dans notre série, 70% des patients qui ont une récurrence tumorale précoces ont évolué vers la progression, dont 28% ont progressé d'emblée.

b. BCG thérapie(tableau XXII) :

L'apport de la BCG-thérapie en matière de prévenir la progression tumorale reste controversée, on peut difficilement conclure, compte tenu des résultats de la littérature, sur la capacité réelle de la BCG thérapie à prévenir la progression tumorale [146,147]. Une méta-analyse de l'EORTC regroupant 24 essais, incluant un total de 4 863 patients, a démontré que le traitement d'entretien par BCG est associé à une réduction de 37 % du risque de progression en comparaison aux groupes contrôles (RTUV seule, RTUV et chimiothérapie intravésicale, RTUV et BCG d'induction seule). Sylvester et al.[131] rapportent un résultat identique en montrant que la BCG thérapie réduit de 27% en comparaison à la RTUV seule. Par contre, l'étude japonaise de Nakai et al.[31] a objectivé qu'il n'y a aucun effet de la BCG thérapie sur la progression tumorale.

TableauXXII: Taux de progression sous BCG thérapie

Auteur	Durée d'étude	Recul moyen (mois)	Taux de progression (en %)
Shahin et al. [123]	2003	64	33%
Griffiths et al.[132]	2002	41	49%
Lebret et al. [47]	1998	45	20%
Bogdanovic et al. [133]	2002	53	16%
Lori et al.[129]	1994-2000	40	5%
Peyromaure et al.[130]	1991-2001	53	23%

c. L'âge :

Le groupe CUETO a démontré que l'âge est un facteur indépendant prédictif de progression, l'âge avancé du malade, au-delà de 70 ans est un facteur de mauvais pronostique, même constat est décrit dans la série de Palouet al.[30] qui a noté une grande tendance chez les sujets dont l'âge est supérieur à 70ans.

Dans notre série, 44.5% des cas avec progression tumorale ont un âge supérieur à 70 ans.

d. Taille tumorale :

Dans l'étude de Palou et al.[30] , la taille tumorale est le seul facteur indépendant prédictif de tous les résultats (récidive , progression , mortalité spécifique) . L'EORTC décrit que la taille tumorale > 3 cm est un facteur de risque de progression et de récurrence. Même résultat est démontré par M. Rodriguez et al.[121] dans étude de 1529 patients, en objectivant qu'une taille tumorale supérieure à 3 cm est prédictive de récurrence et de progression.

Dans notre série, 67% des progressions avaient une taille tumorale initiale supérieure à 3 cm, ce qui est concordant avec les données de la littérature.

e. L'association au CIS :

Un autre facteur pronostic important a été étudié dans plusieurs séries , dont la prévalence reste variable , de 10% dans les anciennes à 50% dans les plus récentes du fait des biopsies multiples et de la restadification[10] .

Plusieurs études, dont la série de Solsona et al. [108], ainsi que l'étude multicentrique de P.Gontero[28], ont confirmé le rôle du CIS comme un indépendant facteur prédictif de progression.

f. Multiplicité:

Dans une étude japonaise menée par Nakai et al.[31] qui a conclu à la présence d'un risque de progression élevée chez des patients ayant des lésions tumorales multiples .ceci est expliqué, selon l'auteur, par le risque d'une résection incomplète chez ces patients , ainsi qu'une dissémination microscopique de la tumeur augmente avec la multiplicité des lésions, et par conséquent on a une tendance à sous estimer les lésions multifocales en terme de stadification.

Dans notre série, 78% des patients qui ont présenté une progression tumorale ont une lésion tumorale multiple, ce qui rejoint les données de littérature.

g. Invasion de la musculaire muqueuse :

Des auteurs ont proposé la sous-stadification des tumeurs T1 pour une meilleure prise en charge ; dans une série de 121 patients, Holzman et al.[135] ont divisé les patients en

catégories selon l'invasion (T1b) ou pas(T1a) de la musculaire muqueuse, le taux de progression atteint 58% pour les tumeurs T1b, contre 36% pour les tumeurs T1a. Une étude similaire est menée par Hasui et al. [136] rapporte que l'invasion de la musculaire muqueuse est un facteur de mauvais pronostique, avec un taux de progression qui atteint 54% pour les tumeurs T1b , contre seulement 7% pour les tumeurs T1a.

h. Association simultanée de plusieurs facteurs:

Dans l'étude multicentrique de P.Gontero [28] , il a divisé la cohorte en quatre groupes de pronostiques différents en se basant sur des facteurs qui ont été prouvé comme étant des facteurs de mauvais pronostiques de façon indépendante : âge >70 ans , taille tumorale , association au CIS.

Selon le même auteur, Une aggravation progressive est notée selon le nombre des facteurs de mauvais pronostiques présents d'une façon simultanée. plus spécifiquement , la probabilité de progression à 10 ans est augmentée de <17% des cas de tumeurs T1G3 sans aucun facteur de mauvais pronostique , à 25% , 32% et 52% pour les cas ayant une tumeur T1G3 avec un , deux ou trois facteurs de mauvais pronostiques , respectivement.

VII. SURVIE-MORTALITE:

1. Survie-Mortalitéglobale /Survie -Mortalité spécifique:

La majorité des auteurs considèrent la mortalité et la survie comme étant les deux paramètres prédictifs de l'efficacité des modalités thérapeutiques face à l'agressivité tumorale. le tableau ci-dessous résume les différents taux de mortalité globale et spécifique au sein de certaines séries de la littérature.

Tableau XXIII : Mortalité globale /spécifique

Auteur	Année	Mortalité globale(en%)	Mortalité spécifique (en%)
Herr et al.[137]	1997	-	31%
Sylvester et al.[131]	2006	32.9%	10%
Thalaman et al.[101]	2004	43%	23%
Gontero et al.[28]	2014	24%	9%
Palou et al.[30]	2012	38,4%	12,3%
Notre série	2019	23,9%	8,69%

Dans la série de Gontero et al. , 24% des patients ont décédé (mortalité globale), 9% des cas à cause du cancer (mortalité spécifique). De ces 9%, la moitié des cas ont déjà subi une cystectomie. A 10 ans, le taux de mortalité globale et de la mortalité spécifique est de 41,5% et 14,8%, respectivement.

Dans la série de Palou et al. , le taux de mortalité globale atteint 38,4% des cas, et le taux de mortalité spécifique est de 12,3% des cas. Le taux de mortalité spécifique à 1 an et à 4 ans, définie par la même étude, est de 0,7% et 8,2%, respectivement.

Dans notre série, le taux de mortalité globale atteint 23,9% des cas, tandis que le taux de mortalité spécifique est de 8,69% des cas .ce qui est proche des résultats de l'étude multicentrique de P.Gontero[28].

2. Les facteurs pronostiques :

2.1. Age/Taille tumorale :

P. Gontero et al.[28] ont divisé les patients selon deux groupes à fin d' étudier la mortalité spécifique des patients atteints de tumeur T1G3 et ayant comme facteurs pronostiques:

- L'âge supérieur à 70 ans.
- Taille tumorale supérieure à 3 cm

Ainsi, le taux de mortalité spécifique à 10 ans atteint 31,7% des patients présentant les deux facteurs en même temps, contre 12,9% chez les patients sans aucun des deux facteurs. Le même taux est marqué chez les patients présentant un de ces deux facteurs.

Cette étude a permis de conclure que l'âge n'affecte pas seulement la mortalité globale mais aussi la mortalité spécifique. D'autres larges séries ont démontré que la BCG thérapie a peu d'effet sur l'évolution des tumeurs superficielles chez les sujets âgés. Cette approche permet de prédire le pronostic des tumeurs T1G3 chez ce genre de patients, et par conséquent de guider le clinicien à choisir la modalité thérapeutique la plus convenable [28].

2.2. Sexe féminin :

Selon la série de J. Palou, le sexe féminin est aussi un facteur pronostique associé à une augmentation du risque de mortalité spécifique.

2.3. Deuxième RTUV :

D'autre part, Manoharan et al.[88]ont insisté sur l'intérêt de la deuxième RTUV dans la réduction de la mortalité et la morbidité spécifique à 5 ans, entre 38 % pour les cas qui ont bénéficié de la deuxième RTUV et 60% pour les cas qui n'ont pas bénéficié de la deuxième RTUV.

2.4. Cystectomie précoce :

Concernant la cystectomie, selon la littérature (tableau XXIV),elle est le traitement qui apporte le plus de chances de guérison. Dans les années 1970 où la cystectomie était le seul traitement véritablement efficace disponible pour traiter les T1G3, les survies rapportées à 5 ans étaient de 60 à 90%.[105, 106,107]

L'équipe de Studer[103] a récemment publié une série de 77 lésions T1 traitées par chirurgie exclusive (T1G3 avec CIS multifocal, récurrence de CIS ou récurrence de T1G3). La courbe de survie montre une chute initiale avec 75 % de patients vivants à 18 mois puis se stabilise jusqu'à 10 ans.


Les auteurs ne notent pas de différence dans les taux de récurrence entre les T1 et les T2. Ces résultats suggèrent que les décès précoces des patients T1 traités par chirurgie exclusive concernent des patients avec une maladie métastatique infra clinique[78].

Herr et al.[111] ont rapporté la survie spécifique dans un groupe de patients traités par cystectomie après échec du traitement conservateur. La survie était significativement meilleure, la cystectomie était faite dans les 2 ans qui suivaient le diagnostic (69 % vs 26 % à 10 ans). Le délai de cystectomie est un facteur pronostique indépendant. De façon identique, pour Stockle[138] l'évolution est d'autant plus favorable que la cystectomie a été réalisée plus tôt.


Tableau XXIV: Survie globale/spécifique chez les patients traités par cystectomie précoce.

Auteur	Année	Survie globale (en%)	Survie spécifique (en%)
Dutta et al.[87]	2001	64%	78%
Thalmann et al[101]	2004	54%	69%
Lambert et al.[139]	2007	87%	93%
Gupta et al.[140]	2008	69%	82%
Densingier et al.[141]	2008	-	78%

Selon les recommandations de l'AFU, la cystectomie permet une survie à 5 ans comprise entre 80 et 90%. Lorsque le traitement radical est décidé, il doit être réalisé sans délai (avant 3 mois), car le risque de progression de la maladie vésicale est important. En dehors d'essais thérapeutiques, une cystectomie totale immédiate doit être indiquée chez les patients présentant une tumeur T1 de haut grade, avec des lésions associées de CIS, ou en cas de récurrences multifocales de lésions de haut grade. Les arguments que l'on peut retenir en faveur de la cystectomie d'emblée sont les suivants[78] : déclin continu de la survie observé lors du suivi des patients qui reçoivent un traitement conservateur[142], le poids d'une surveillance à vie contraignante (cystoscopie), une proportion importante de sous-stadification lors de la RTU, le manque de facteurs pronostiques fiables qui peuvent déterminer quelles personnes échapperont au traitement conservateur, la « qualité » de vie acceptable des patients cystectomisés. Contre la chirurgie d'emblée, on peut opposer une mortalité spécifique à 5 ans de la cystectomie pour TV superficielle de 20 à 30 % mais qui peut aller jusqu'à 45 % à 5 ans et 70 % à 10 ans [143, 144,145] ce qui est à comparer aux résultats tenus sous traitement par BCG.



CONCLUSION



Les tumeurs de vessie de haut risque sont des tumeurs de vessie superficielles agressives. Les risques évolutifs sont la récurrence et surtout la progression tumorale qui peut menacer la vie du patient. Toute sous-stadification peut compromettre la vie du patient, d'où la nécessité de s'assurer du diagnostic anatomo-pathologique avant toute décision thérapeutique, par la réalisation d'une deuxième RTUV afin de ne pas méconnaître une sous-stadification tumorale.

Les modalités thérapeutiques sont à discuter en fonction de facteurs de risques tumoraux, des souhaits du malade et des habitudes du chirurgien. Même si les opinions divergent, l'immunothérapie adjuvante par le BCG est le seul traitement à avoir prouvé son efficacité dans la prévention de la récurrence et de la progression tumorale. Elle est donc le traitement conservateur de référence. Le bénéfice du BCG dans les T1G3 semble concerner essentiellement les protocoles d'entretien. La cystectomie peut être recommandée d'emblée ou en cas de récurrence ou progression tumorale après BCG. Dans tous les cas la surveillance doit être régulière et prolongée, basée essentiellement sur la cystoscopie et la cytologie urinaire, pour déceler tout risque d'évolution vers la progression et proposer le plus rapidement possible une cystectomie.

Plusieurs facteurs cliniques peuvent être utilisés dans l'orientation thérapeutique des patients atteints de la maladie T1G3 quant à savoir si un traitement conservateur ou une approche radicale est le plus appropriée pour contrôler la pathologie. Dans le cas des tumeurs T1G3, la BCG thérapie, la récurrence à 3 mois, le sexe féminin et la présence de CIS étaient les facteurs pronostiques pour la récurrence, la progression et la mortalité par maladie.

Sur des critères cliniques, endoscopiques, et histologiques, la cystectomie immédiate peut être proposée à des patients ayant une TVNIM à très haut risque. La définition de l'échec de la BCG-thérapie n'est pas consensuelle aussi bien sur son mode que sur sa chronologie. Quoiqu'il en soit, lorsque le diagnostic de non réponse au BCG est établi, la cystectomie doit être réalisée sans délai. Les alternatives à la cystectomie n'ont pas fait la preuve de leur efficacité.



RESUMES



Resume

Les tumeurs de vessie T1G3 sont des tumeurs peu différenciées, de haut grade et les plus agressives des tumeurs de vessie superficielles car elles comportent un risque élevé de récurrence et de progression tumorale. Le but de ce travail est d'évaluer le profil épidémiologique, clinique, thérapeutique mais surtout évolutif de ces tumeurs, Mais aussi d'étudier les caractéristiques et les facteurs pronostiques qui poussent vers la cystectomie d'emblée.. C'est une étude rétrospective portant sur 38 patients traités et pris en charge au service d'urologie du CHU Med VI Marrakech, sur une période de 10 ans (2009/2018). les tumeurs T1G3 représentent 10,4% des tumeurs superficielles, l'âge moyen des patients est de 61 ans, avec une nette prédominance masculine (89%) , l'hématurie est le signe révélateur dans 89% des cas , l'examen clinique est souvent normal, le traitement est basé sur la RTUV réalisé chez tous nos patients, la cystectomie est réalisée d'emblée chez 8 patients(17%), la BCG thérapie initiée chez 32 patients , et achevée chez 11 patients, le suivi est marqué, après un recul moyen de 48 mois par une évolution sans récurrence chez 11 patients(24%) ,une récurrence tumorale chez 22 patients (47.8%) ,une progression tumorale chez 9 cas (19.5%), une survie globale estimée à 63% , une mortalité globale à 24% et une mortalité spécifique à 8.69%.en conclusion , les tumeurs de vessie T1G3 sont des tumeurs potentiellement grave, dont la prise en charge est hétérogène, en fonction de facteurs pronostiques tumoraux, des souhaits du malade et des habitudes du chirurgien, nécessitant dans tous les cas une surveillance régulière et prolongée. Le débat entre un traitement conservateur et un traitement radical reste toujours d'actualité.

SUMMARY

The T1G3 bladder tumors are poorly differentiated tumors, high grade and more aggressive superficial bladder tumors as they carry a high risk of recurrence and tumoral progression. The aim of this study was to evaluate the epidemiological, clinical, therapeutic and especially evolutionary of these tumors, and Which factors can influence understaging at the time of radical cystectomy. This is a retrospective study of 38 patients treated and supported in the urology department of Hospital Med VI Marrakech, a 10-year period (2009/2018). the T1G3 tumors represent 10.4% of superficial tumors, the mean age of patients was 61 years with a male predominance (89%), hematuria is the telltale sign in 89% of cases, clinical examination is often normal, the treatment is based on the TURB performed in all patients, 8 (17%)patients underwent immediately a radical cystectomy , the BCG therapy initiated in 32 patients, and completed in 11 patients, tracking is marked With a median follow-up of 48 months by an evolution without recurrence in 11 patients (24%), 22 patients recieved (47.8%) , 9 patients progressed(19.5%), overall survival estimated at 63%, an overall mortality of 24% and a specific mortality to 8.69% .in conclusion, T1G3 bladder tumors are potentially serious, the treatment is heterogeneous, depending on tumor prognostic factors, patient's wishes and habits of the surgeon, a long term and close surveillance should be achieved for every patient.

المخلص

أورام المثانة ت 1 ج 3 هي أورام سطحية، قليلة التمييز، مندرجة عالية تعتبر الأكثر شراسة من بيننا لأورام السطحية بسببها لاحتمال الكبير لتكرار الظهور والتقدم. هدف هذا العمل هو تقييم البعد الابدميولوجي، السريري، العلاجى، وخصوصا البعد التطوري لهذا النوع من الأورام. أجريت دراسة استعادية ل 38 مريض حامل لهذا الورم، الذين تمت معالجتهم ومتابعتهم بمصلحة المسالك البولية بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش، لفترة ما بين 2009 و 2018 (10 سنوات). تمثل الأورام ت 1 ج 3 10.4% من مجموع أورام المثانة السطحية. متوسط عمر الإصابة بهذا الورم هو 61 سنة، مع غالبية رجالية بنسبة 89%، ويعتبر وجود الدم في البول الدافع والمنبه الأكثر شيوعا بنسبة 89%. يعتمد العلاج أساسا على استئصال الورم بالقطع بواسطة منظار المثانة والذي استفاد منه جميع المرضى، تم الاستئصال الكلي للمثانة لدى 17% من المرضى، استهل 69.5% من المرضى بالعلاج BCG، واستكمله 24%، متوسط مدة متابعة المرضى هو 48 شهرا بنسبة المرضى بدون تكرار أو تقدم هو 24%، تم الكشف عن تكرار الورم عند 47% من المرضى، وتم الكشف عن تقدم الورم عند 19.5% من المرضى، نسبة المرضى الذين لا يزالون على قيد الحياة هي 63، نسبة الوفيات العامة هي 24%، نسبة الوفيات الخاصة بالورم هي 8.69%. أورام المثانة هي أورام خطيرة، وطرق العلاج (بين المحافظ واستئصالا لمثانة) غير محددة، وهذا الأمر يتعلق بخصيات الورم، رغبات المريض وعادات الجراح، في جميع الحالات يجب رصد ومراقبة المرضى المعالجون لفترات طويلة ومنتظمة.



BIBLIOGRAPHIE



1. **Barta A. Meziane F.**
Tumeurs superficielles de vessie T₁G₃,
Université Hassan II, Faculté de Médecine et de Pharmacie, Casablanca 2004
2. **P. Beuzeboc (2015)**
Tumeurs de vessie T1 de haut grade. Critères de sélection pour une cystectomie précoce : une méta-analyse de 15 215 patients. Revue de presse, France Héματο , avril 2015 , n 731.
3. **F.OUAKI, J.IRANI, C. PIRES, X. BRETON, P. LEVILLAIN, B.DORE.**
Le statut initial ou secondaire des tumeurs de vessie T1G3 a-t-il un impact pronostique ?
*Service d'Urologie, (2) Service d'Anatomopathologie, Hôpital La Milétrie, Poitiers, France
ProgUrol, 2006, 40*
4. **Gattegno B., Chopin D. :**
Epidémiologie descriptive des tumeurs superficielle de vessie.
ProgUrol., 2001 ; 11 : 955-960.
5. **Rischman P., Baron J.C., Bonnal J.L., Coloby P., Colombel M., Davin J.L., Guy L., Irani J., Leuret T., Maidenberg M., Mazerolles C., Merran S., Pariente J.L., Pfister C., Theodore C. :**
Recommandations 2002 du comité de cancérologie de l'association française d'urologie.
Tumeurs urothéliales. Prog. Urol., 2002 ; 12 : 15-28.
6. **Kamina P.**
Anatomie : petit bassin et périnée, rectum et organes uro-génitaux.
Ed. Maloine 1995;1:126-136.
7. **Netter P**
Atlas d'anatomie humaine,
Ed. El Sevier Masson 1997.
8. **Bennoit G., Giuliant F.**
Anatomie chirurgicale et voies d'abord de la vessie.
Encycl. Med. Chir. (Paris) 1991,411-460
9. **Bochner B.H., Figueroa A.J., Skinner E.C., Liescovsky G., Petrovitch Z., Boyd S.D., Sldnner D.G.:**
Salvageradicalcystoprostatectomyandorthotopicurinary diversion following radiation failure. *J urol., 1998 Jul., 160(1), pp.29-33.*
10. **Radi A. Tazi M.F.**
TUMEURS DE VESSIE N'INFILTRANT PAS LE MUSCLE (À propos de 51 cas).
Thèse faculté de médecine et de pharmacie Fès 2015.

11. **CHENG L., WEAVER A.L., NEUMANN R.M., SCHERER B.G., BOSTWICK D.G**
Substaging of T1 bladdercarcinomabased on the depth of invasion as measured by micrometer: Anew proposal.
Cancer 1999, 86 (6): 1035–1043.
12. **DIXON J.S. and GOSLING J.A.,**
Histology and fine structure of the muscularismucosae ofthe humanurinarybladder.
J. Anat, 1983. 1983(136): 265–271.
13. **Tenandin K., Moreau, Buzelin F.:**
Anatomiepathologie : C – Anatomiepathologique des tumeursépithélialesinfiltrantes de vessie.*Prog.Urol. 2002, 12 (N° 5) : 787–802.*
14. **MOSTOFI F.K.,**
Pathological aspects and spread of carcinoma of the bladderJama,
1968. 206(8): 1764–1769 passim.
15. **Renaudin K., Moreau A., Buzelin F. :**
Anatomie pathologiqueA. definition etclassificationdestumeursinfiltrantes de vessie.
Prog.Urol. 2002, 12 (N0 5) : 773–779.
16. **Ferlay J et al.,**
GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 10, availablefrom: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 09/01/2013.
17. **GATTEGNO B., CHOPIN D.**
Tumeurs superficielles de vessie :Histoire naturelle
Progrès en Urologie (2001), 11, N°5, 963–990
18. **Registre des cancers de rabat 2006–2008 : édition 2012**
19. **A. Benchakroun, H.A. El Alj *, H. El Sayegh, A. Lachkar,Y. Nouini, L. Benslimane, Z. Belahnech, M. Faik**
Les tumeurs superficielles de vessie pT1G3 : à propos de 24 cas .
Annales d'urologie 37 (2003) 199–202.
20. **X. Rébillard, P. Grosclaude ,et al.**
Projection de l'incidence et de la mortalité pas cancer urologique en France en 2012.
Progrès en Urologie Volume 23, numéro S2pages 57–65 (novembre 2013).

21. **A.ouattara;R.Hodonou ;J.Avakoudjou.**
Epidémiologie des cancers urologiques au centre national hospitalier universitaire Hubert Koutoukou Maga.
Progrès en urologie (2012)22, 261–265.
22. **Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, et al. (2013)**
Recommandation en onco-urologie 2013 du CCAFU : tumeur de la vessie.
ProgUrol 23: S126–S32
23. **Bouchot O, Zerbib M.**
Epidémiologie: Place du cancer de vessie dans le monde.
Prog Urol 2002,12,763–772.
24. **S. AIT OUSSOUS, A. OUSEHAL.**
APPORT DE LA TOMODENSITOMETRIEDANS LE BILAN D'EXTENSIONDES TUMEURS DE VESSIE
Thèse à la faculté de médecine de Marrakech.
25. **Tyczynski JE, Parkin DM.**
Bladder cancer in Europe. European Network of Cancer Registries Web
site.[http://www.enrc.com.fr/
bladder-factsheets.pdf](http://www.enrc.com.fr/bladder-factsheets.pdf) . Updated September 2003. Accessed December 10, 2008.
26. **M. Colombel, M. Soloway, H. Akaza, A.**
Epidemiology, Staging, Grading, and Risk Stratification of Bladder Cancer
European urology supplements 7 (2008) 618–626
27. **Rhijn BWG, Burger M, Lotan Y, et al.**
Recurrence and progression of disease in non-muscle-invasive bladder cancer: from
epidemiology to treatment strategy.
Eur Urol 2009; 56:430–42.
28. **P.Gontero, R. Sylvester et al.**
PrognosticFactors and Risk Groups in T1G3 Non-Muscle-invasive Bladder Cancer Patients
InitiallyTreatedwith Bacillus Calmette-Gue´ rin: Results of a Retrospective Multicenter
Study of 2451 Patients .
Europeanurology (2014) ,EURURO–5712; No. of Pages 9.
29. **R.J. Sylvester, Adrian P.M. van der Meijden**
Predicting Recurrence and Progression in Individual Patients with Stage Ta T1 Bladder
Cancer Using EORTC Risk Tables: A Combined Analysis of 2596 Patients from Seven
EORTC Trials
EUROPEAN UROLOGY 49(2006)466–477

30. **J. Palou, R.J. Sylvester**
Female Gender and Carcinoma In Situ in the Prostatic Urethra Are Prognostic Factors for Recurrence, Progression, and Disease-Specific Mortality in T1G3 Bladder Cancer Patients Treated With Bacillus Calmette-Guerin
European urology 62 (2012) 118-125
31. **Y. Nakai, N. Nonomura**
Tumor Multiplicity is an Independent Prognostic Factor of Non-muscle-invasive High-grade (T1G3) Bladder Cancer
Jpn J Clin Oncol 2010;40(3)252-257
32. **Herr HW, Donat SM.**
Quality control in transurethral resection of bladder tumours.
BJU Int 2008;102:1242-6.
33. **H.Y.H. Rantomalala, A.F. Rakototiana, H.N. Rakoto-Ratsimba, H. Rambel, N. Razafimanjato,**
Les cancers de la vessie vus au CHU Joseph Ravoahangy Andrianavalona
Revue Tropicale de Chirurgie 1 (2007) 74-76
34. **P. Rischmann, X. Gamé, C. Mazerolles, H. Bittard, O. Bouchot, J. L. Descottes, et al.**
Etude prospective des résultats à 2 ans d'un ou deux cycles d'instillations endovesicales de BCG dans les tumeurs urothéliales de vessie pt1g3 après résection transurétrale complétée
Progress en Urologie (2005), 15, Supp. N°1, 1266-1270
35. **H.Z. Zhang, C.f. Wang, J.j. Sun, B.-h. Yu**
A Combined Clinicopathologic Analysis of 658 Urothelial Carcinoma Cases of Urinary Bladder
Chin Med Sci J 2012; 27(1):24-28
36. **K. J. Kiriluk, S. M. Prasad, M.Phil., A. R. Patel, G. D. Steinberg, N. D. Smith**
Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures
Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations 30 (2012) 199-211
37. **M. R. Ahmad, M. K. Pervaiz**
Risk Factors of Urinary Bladder Cancer in Islamabad, Federal Area of Pakistan
British Journal of Medicine & Medical Research 1(3): 96-104, 2011
38. **Holsti LR, Ermala P.**
Papillary carcinoma of the bladder in mice, obtained after peroral administration of tobacco tar.
Cancer 1955; 8: 679-82.

39. **C. L. Pashos, P .M. F. Botteman, B. L. Laskin, A. Redaelli,**
Bladder Cancer : Epidemiology, Diagnosis, and Management
CANCER PRACTICE November/December 2002, Vol. 10, No. 6
40. **Thierry L.**
Tumeurs vésicales.
Traité de Médecine 1999, Akos [5-0610].
41. **DIMENZA L., BARON J.C., VIEILLE FOND A., CHOUDAT D., BOCCO GIBOD L., ZUMMER K.**
Facteurs de risque des tumeurs de vessie. Etude épidémiologique chez 701 sujets en Ile de France.
Presse Méd., 1991, 20 : 1436-1439.
42. **Chen HI, Liou SH, Loh CH, Uang SN, Yu YC, Shih TS**
Bladder cancer screening and monitoring of 4,4'-methylenebis(2-chloroaniline) exposure among workers in Taiwan.
Urology 2005, 66:305-310.
43. **Vineis P, Simonato L.**
Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach.
Arch Environ Health 1991;46:6-15.
44. **Bang KM.**
Epidemiology Of Occupational Cancer.
Occupational Medicine. State Art Rev 1996;11:467-85.
45. **Nurminen M, Karjalainen A.**
Epidemiologic estimate of the proportion of fatalities related to occupational factors in Finland.
Scand J Work Environ Health 2001;27:161-213.
46. **Thierry L.**
Tumeurs vésicales.
Traité de Médecine 1999, Akos [5-0610].
47. **Lebret T, Gaudez F, Hervé JM, Barré P, Lugagne PM, Botto H.**
Tumeurs vésicales.
Eur Urol:1998;67-72
48. **Roy C, Spittler G, Morel M, Jacqmin D.**
Cancer de la vessie.
Feuillets de radiologie 1991;31:1-8.

49. **Guerbaoui M.**
Le cancer au Maroc
Epidémiologie descriptive 2000:138-145.
50. **Roy C, Beaujeux R, Campos M.**
Pathologie tumorale de la vessie.
EMC ;Radiodiagnostic V - Urologie-Gynécologie. 1994 ; [34-403-A-10]
51. **Teillac P.**
Tumeurs de vessie : diagnostic, formes cliniques, marqueurs.
EMC Néphrologie Urologie 1995;18-243-A-30, 3p
52. **Molinie V, Vieillefond A.**
Apport de la cytologie urinaire.
Revue francophone des laboratoires 2008;38:25-36.
53. **Fournier F., Bon D.,**
L'urétéro-sigmoïdo-stomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats au long terme.
A propos de 60 cas.
Progrès en Urologie, 1997, 7, pp.967-975
54. **Ennis R.D. Petrylak D.P.**
The effect of cystectomy and perioperative methotrexate, vinblastine; doxorubicine; and cispaltine chemotherapy on the risk and pattern of relapse in patients with muscle invasive bladder cancer.
J.of Urol., vol 123; May 2000; pp:1413-1418
55. **Fournier F. Bon D.**
L'urétéro-sigmoïdo-stomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats au long terme.
A propos de 60 cas. Progrès en
Urologie, 1997, 7, pp.967-975
56. **Molinie V, Vieillefond A.**
Apport de la cytologie urinaire.
Revue francophone des laboratoires 2008;38:25-36.
57. **Davies AH, Cranston D, Turner WH, Meagher T, Mastorakou I.**
The role of abdominal and transrectal ultrasound and cytology in the detection of recurrent bladder tumours.
Eur Urol. 1990;18:124-126

58. **Itzchak Y, Singer D, Fischelovitch Y.**
Ultrasonografic assessment of bladder tumours. I. Tumor detection .
J Urol. 1981;126:31-33.
59. **Malone PR, Weston-Underwood J, Aron PM, Wilkinson KW.**
The use of transabdominal ultrasound in the detection of early bladder tumours.
Br J Urol. 1986, 58, 520-522.
60. **Gattegno B, Chopin D.**
Tumeurs superficielles de vessie: Rapport du Congrès 2001 de l'AFU.
Prog Urol. 2001;11:795-1190.
61. **V. DE MARCO Maria ,A. Cerruto**
Prognostic role of substaging in T1G3
transitional cell carcinoma of the urinary bladder
MOLECULAR AND CLINICAL ONCOLOGY 2: 575-580, 2014
62. **Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, et al. Recommandation**
en onco-urologie 2013 du CCAFU : tumeur de la vessie.
Prog Urol 2013 23: S126-S32
63. **Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al.**
EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder:update 2013
Eur Urol.2013 64: 639-53.
64. **Y. Neuzillet**
Principes de la prise en charge des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM)
en 2015
Oncologie (2015) 17:158-164
65. **Letašiová S, Medve'ová A,Šořková A, et al.**
Bladder cancer, a review of the environmental risk factors.
Environ Health 2002 11: S11
66. **Kiemeney LA, Witjes JA, Heijbroek RP, Koper NP.**
Should random urothelial biopsies be taken from patients with primary superficial
bladder cancer? A decision analysis. Members of the Dutch South-East Co-Operative
Urological Group.
Br J Urol 1994;73:164-71

67. **Mariappan P, Zachou A, Grigor KM.**
Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is independent on operator experience.
Eur Urol 2010 57: 843-9
68. **Herr HW.**
Uncertainty and outcome of invasive bladder tumors.
Urol Oncol 1996;2:92-5.
69. **Thomas K, O'Brien T.**
Improving transurethral resection of bladder tumour: the gold standard for diagnosis and treatment of bladder tumours.
Eur Urol 2008;Suppl. 7:5224-8
70. **Gattegno B, Chopin D.**
Bladder diverticulum and superficial bladder tumors.
Prog Urol 2001;11:1145-8.
71. **Rozet F, Pfister C, Planet M, Sibert L, Grise P.**
Intradiverticular bladder tumors. Five case reports.
Prog Urol 1997;7:225-8.
72. **MOSTOFI F.K.,**
Pathological aspects and spread of carcinoma of the bladder
Jama, 1968. 206(8): 1764-1769 passim.
73. **MILLER A., MITCHELL J.P., and BROWN N.J.,**
The Bristol Bladder Tumour Registry
Br J Urol, 1969. 41: Suppl:1-64.
74. **JORDANA. M., WEINGARTEN J., and MURPHY W.M.,**
Transitional cell neoplasms of the urinary bladder. Can biologic potential be predicted from histologic grading?
Cancer, 1987. 60(11): 2766-2774
75. **MURPHY W.M., B. B.J., and FARROW G.M., eds.**
Tumors of the kidney, bladder, and related urinary structures.
Atlas of tumors pathology, ed. third. Vol. n° 11. 1994, Armed forces Institute of Pathology: Washington DC.

76. **MOSTOFI F.K. and DAVIS C.J., eds.**
Histological typing of urinary bladder tumours. Second ed. International Histological Classification of tumours, ed. W.H.O. (WHO). 1999, Springer: Geneva.
77. **GUILLOU L.,**
Données nouvelles dans la classification des tumeurs urothéliales de vessie.
Ann Pathol, 1999. 19(5): S103-107.
78. **K. Bensalah, J.-J. Patard**
Prise en charge des tumeurs de vessie T1G3
Annales d'urologie
EMC Urologie 40 (2004) 93-100.
79. **Ritch CR, Clark PE, Morgan TM**
Restaging transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: who, why, when, and how? *Urol Clin North Am 2013 40: 295-304.*
80. **Divrik RT, Yildirim Ü, Zorlu F, et al.**
(2006) The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumours of the bladder who received intravesical mitomycin: a prospective, randomized clinical trial.
J Urol 2006 ;175:1641-4
81. **Sfakianos JP, Kim PH, Hakimi AA, et al. (2014)**
The effect of restaging transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with nonmuscle invasive bladder cancer treated with intravesical bacillus Calmette-Guérin. *J Urol 2014; 191: 341-5*
82. **[82] Herr HW,**
The value of a second transurethral resection evaluating patients with bladder tumors.
J Urol 2001; 166:490-3.
83. **Harnden P.**
A critical appraisal of the classification of urothelial tumours: time for a review of the evidence and a radical change?
BJU Int 2007;99:723-5.
84. **Burger M, Denzinger S, Wieland WF, Stief CG, Hartmann A, Zaak D.**
Does the current World Health Organization classification predict the outcome better in patients with noninvasive bladder cancer of early or regular onset?
BJU Int 2008;102:194-7.

85. **Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early?**
J Urol 2001;165:808-10.
86. **Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, Saighi D, Debre B.**
The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours.
Eur Urol 2003;43:241-5.
87. **Dutta SC, Smith JA Jr, Shappell SB, et al.**
Clinical under staging of high risk non muscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy .
J Urol 2001;166 :490-3
88. **Manoharan M., Mark S.,**
Optimal Management of the T1G3 Bladder Cancer .
Urol Clin 32 (2005) 133-145
89. **Morales A, Eidinger D, Bruce AW.**
Intracavitary Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumors.
J Urol 1976;116:180-3.
90. **Witjes JA, Kiemeney LA, Schaafsma HE, Debruyne FM.**
The influence of review pathology on study outcome of a randomized multicentre superficial bladder cancer trial. Members of the Dutch South East Cooperative Urological Group.
Br J Urol 1994;73:172-6.
91. **M. Roumiguié, Y. Neuzillet**
Mise au point sur le traitement d'entretien par bacille de Calmette-Guérin en 2015.
Progrès en Urologie FMC 2015:1-6
92. **L. M. Pineiro**
Reply from Author re: Richard J. Sylvester. Maintenance Bacillus Calmette-Guerin Therapy: The Search for the Optimum Treatment Schedule Continues.
Eur Urol 2015;68:263-4
93. **Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE,**
Maintenance bacillus Calmette-Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study.
J Urol 2000;163:1124-9

94. **CHOPIN D., SAINT F., GATTEGNO B.**
Immunothérapie endovésicale : le Bacille de Calmette–Guérin
Progrès en urologie 2001, vol 11, N°5, 1065–1115
95. **Martinez–Pineiro JA, Flores N, Isorna S, Solsona E,**
Sebastian JL, Pertusa C, et al. Long–term follow–up of a randomized prospective trial comparing a standard 81 mg dose of intravesical bacille Calmette–Guerin with a reduced dose of 27 mg in superficial bladder cancer.
BJU Int 2002;89:671–80.
96. **Morales A, Nickel JC, Wilson JW.**
Dose–response of bacillus Calmette–Guerin in the treatment of superficial bladder cancer.
J Urol 1992;147:1256–8
97. **Martinez–Pineiro L, Portillo JA, Fernandez JM, Zabala JA, Cadierno I, Moyano JL, et al.**
Maintenance therapy with 3–monthly Bacillus Calmette–Guerin for 3 years is not superior to standard induction therapy in high–risk non–muscle–invasive urothelial bladder carcinoma:
final results of randomised CUETO Study 98013. Eur Urol 2015;68:256–62.
98. **Colombel M, Saint F, Chopin D, Malavaud B, Nicolas L, Rischmann P.**
The effect of ofloxacin on bacillus Calmette–Guerin induced toxicity in patients with superficial bladder cancer: results of a randomized, prospective, double–blind, placebo controlled, multicenter study.
J Urol 2006;176:935
99. **Herr HW, Sogani PC.**
Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors?
J Urol 2001;166:1296–9
100. **Patard J, Moudouni S, Saint F, Rioux–Leclercq N, Manunta A, Guy L, et al.**
Tumor progression and survival in patients with T1G3 bladder tumors: multicentric retrospective study comparing 94 patients treated during 17 years.
Urology 2001;58: 551–6
101. **Thalmann GN, Markwalder R, Shahin O, Burkhard FC, Hochreiter WW, Studer UE.**
Primary T1G3 bladder cancer: organ preserving approach or immediate cystectomy?
J Urol 2004; 172 :70–5.

102. **Freeman JA, Esrig D, Stein JP, Simoneau AR, Skinner EC, Chen SC, et al.**
Radical cystectomy for high-risk patients with superficial bladder cancer in the era of orthotopic urinary reconstruction.
Cancer 1995;76:833-9.
103. **Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H,**
Radical cystectomy for bladder cancer today—a homogeneous series without neoadjuvant therapy.
J Clin Oncol 2003;21:690-6
104. **Angulo JC, Lopez JI, Grignon DJ, Sanchez-Chapado M.**
Muscularis mucosa differentiates two populations with different prognosis in stage T1 bladder cancer.
Urology 1995;45:47-53.
105. **Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, Soloway S, Sogani PC, Fair WR.**
The treated natural history of high-risk superficial bladder cancer: 15-year outcome.
J Urol 1997;158:62-7.
106. **Cookson MS, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith Jr. JA.**
Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease.
J Urol 2003;169:101-4.
107. **Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC, Ramnani DM, Neumann RM, Scherer BG, et al.**
Predicting the survival of bladder carcinoma patients treated with radical cystectomy.
Cancer 2000;88 2326-32
108. **[S] Solsona E., Iborra I., Dumont R. et al.**
The 3-month clinical response to intravesical therapy as a predictive factor for progression in patients with high risk superficial bladder cancer .
J Urol 2000;164 :685.
109. **Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, et al.**
Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers.
Urology 2005; 66: 35-63
110. **PLATZ C.E., COHEN M.B., JONES M.P., OLSON D.B., and LYNCH C.F.,**
Is microstaging of early invasive cancer of the urinary bladder possible or useful? *Mod Pathol, 1996. 9(11): 1035-1039.*

111. **Herr HW, Dalbagni G.**
Defining bacillus Calmette– Guerin refractory superficial bladder tumours.
J Urol 2003;169:1706–8.
112. **Sylvester RJ, Van der Meijden A, Witjes JA, Jakse G, Nonomura N, Cheng C, et al.**
High grade Ta urothelial carcinoma and carcinoma in situ of the bladder.
Urology 2005;66:90–107
113. **Sylvester RJ, Van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Boufoux C, Denis L, et al.**
Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2 596 patients from seven EORTC trials.
Eur Urol 2006;49:466–77
114. **Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al.**
Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2,596 patients from seven EORTC trials.
Eur Urol 2006 ; 49:466–75
115. **Burger M, Grossman HB, Droller M, et al.**
Photodynamic diagnosis of non muscle invasive bladder cancer with hexaminolevulinate cystoscopy: a meta–analysis of detection and recurrence based on raw data.
Eur Urol 2013 ;64: 846–54.
116. **Van der Meijden AP, Sylvester RJ, Oosterlinck W, et al.**
Maintenance bacillus Calmette–Guérin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito–Urinary Group Phase III Trial.
Eur Urol 2003;44: 429–34
117. **Rink M, Zabor EC, Furberg H, et al.**
Impact of smoking and smoking cessation on oncologic outcomes in primary non–muscle–invasive bladder cancer.
Eur Urol 2013; 63: 724–32
118. **Irani J, Berardini S, Davin JL, et al.**
Les tumeurs superficielles de vessie n'existent plus.
Prog Urol 2008 ;18: 204–5

119. **Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, et al.**
Maintenance bacillus Calmette–Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study.
J Urol 2000;163:1124–9.
120. **Patard J, Moudouni S, Saint F, Rioux–Leclercq N, Manunta A, Guy L, et al.**
Tumor progression and survival in patients with T1G3 bladder tumors: multicentric retrospective study comparing 94 patients treated during 17 years.
Urology 2001;58:551–6.
121. **Patard JJ, Rodriguez A, Leray E, Rioux–Leclercq N, Guille F, Lobel B.**
Intravesical Bacillus Calmette–Guerin treatment improves patient survival in T1G3 bladder tumours.
Eur Urol 2002;41:635–42.
122. **Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL.**
Intravesical bacillus Calmette–Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials.
J Urol 2002;168:1964–70
123. **Shahin O, Thalmann GN, Rentsch C, Mazzucchelli L, Studer UE.**
A retrospective analysis of 153 patients treated with or without intravesical bacillus Calmette–Guerin for primary stage T1 grade 3 bladder cancer: recurrence, progression and survival.
J Urol 2003; 169:96–100
124. **Gohji K, Nomi M, Okamoto M, et al.**
Conservative therapy for stage T1b, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder.
Urology 1999;53:308–13.
125. **Brake M, Loertzer H, Horsch R, Keller H.**
Recurrence and progression of stage T1, grade 3 transitional cell carcinoma of the bladder following intravesical immunotherapy with bacillus Calmette–Guerin.
J Urol 2000;163:1697–701.
126. **Patard J, Moudouni S, Saint F, et al.**
Tumor progression and survival in patients with T1G3 bladder tumors: multicentric retrospective study comparing 94 patients treated during 17 years.
Urology 2001;58:551–6.

127. **Pansadoro V, Emiliozzi P, de Paula F, Scarpone P, Pansadoro A, Sternberg CN.**
Long-term follow-up of G3T1 transitional cell carcinoma of the bladder treated with intravesical bacille Calmette–Guerin: 18-year experience.
Urology 2002;59:227-31
128. **Lori F, Di Seri M, De Nunzio C, et al.**
Long-term maintenance bacilli Calmette–Guerin therapy in high-grade superficial bladder cancer.
Urology 2002;59:414-8
129. **Peyromaure M, Zerbib M.**
T1G3 transitional cell carcinoma of the bladder: recurrence, progression and survival.
BJU Int 2004;93:60-3
130. **I.FAKHR, H. EL-HOSSIENY, M.D**
Delayed Cystectomy for T1G3 Transitional Cell Carcinoma (TCC) of the Urinary Bladder, NCI Retrospective Case Series.
J of the Egyptian Nat. Cancer Inst. 2008; 20: 4- 387-394
131. **Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL.**
Intravesical bacillus Calmette–Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials .
J Urol 2002;168:1964-70
132. **Griffiths TR, Charlton M, Neal DE, Powell PH.**
Treatment of carcinoma in situ with intravesical bacillus Calmette–Guerin without maintenance.
J Urol 2002;167:2408-12
133. **J. Bogdanovic, G. Marusic**
The Management of T1G3 Bladder Cancer.
Urol Int 2002;69:263-265.
134. **Iori F, Di Seri M, De Nunzio C, et al.**
Long-term maintenance bacilli Calmette–Guerin therapy in high-grade superficial bladder cancer.
Urology 2002;59:414-8.
135. **Holmang S, Hedelin H, Anderstrom C. et al.**
The importance of the depth of invasion in stage T1 bladder carcinoma: a prospective cohort study.

136. **Hasui Y, Osada Y, Kitada S. et al.**
Significance of invasion to the muscularis mucosae on the progression of superficial bladder cancer.
Urology 1994;43:782-6.
137. **Herr W.**
Tumour progression and survival in patients with T1G3 bladder tumours: 15-year outcome
British Journal of Urology (1997),80, 762- 765
138. **Stockle M, Alken P, Engelmann U, Jacobi GH, Riedmiller H,Hohenfellner R.**
Radical cystectomy—often too late?
Eur Urol 1987;13:361-7.
139. **Lambert EH, Pierorazio PM, Olsson CA, Benson MC, McKiernan JM, Poon S.**
The increasing use of intravesical therapies for stage T1 bladder cancer coincides with decreasing survival after cystectomy.
BJU Int 2007;100:33-6
140. **Gupta A, Lotan Y, Bastian PJ, et al.**
Outcomes of patients with clinical T1 grade 3 urothelial cell bladder carcinoma treated with radical cystectomy.
Urology 2008;71:302-7.
141. **Denzinger S, Fritsche H-M, Otto W, Blana A, Wieland W-F, Burger M.**
Early versus deferred cystectomy for initial high-risk pT1G3 urothelial carcinoma of the bladder: do risk factors define feasibility of bladder-sparing approach?
Eur Urol 2008;53:146-52.
142. **Malavaud B.**
T1G3 bladder tumours: the case for radical cystectomy.
Eur Urol2004;45:406-10
143. **Kavoussi LR, Torrence RJ, Gillen DP, Hudson MA, Haaff EO, Dresner SM, et al.**
Results of 6 weekly intravesical bacillus Calmette-Guerin instillations on the treatment of superficial bladder tumors.
J Urol1988;139:935-40.
144. **Cookson MS, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith Jr. JA.**
Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease.
J Urol 2003;169:101-4.

145. **Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC, Ramnani DM, Neumann RM, Scherer BG, et al.**
Predicting the survival of bladder carcinoma patients treated with radical cystectomy.
Cancer 2000;88 :2326-3.
146. **Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, Soloway S, Sogani PC, Fair WR.**
The treated natural history of high-risk superficial bladder cancer: 15-year outcome.
J Urol 1997;158:62-7.
147. **Shahin O, Thalmann GN, Rentsch C, Mazzucchelli L, Studer UE.**
A retrospective analysis of 153 patients treated with or without intravesical bacillus Calmette-Guerin for primary stage T1 grade 3 bladder cancer: recurrence, progression and survival.
J Urol 2003;169:96-100.
148. **M. Filali, M. Tazi.**
LES COMPLICATIONS DE LA CYSTECTOMIE RADICALE ET DES DERIVATIONS URINAIRES
(à propos de 24 cas)
Thèse faculté de médecine et de pharmacie Fès 2016.
149. **Andrew Brodie¹, Nadine McCauley¹, Jo Cresswell², Nikhil Vasdev.**
T1G3 bladder cancer, bacillus Calmette-Guerin and radical cystectomy: continued debate
Urol 2018;36:1775;-81.
150. **Casey RG, Catto JW, Cheng L, Cookson MS, Herr H, Shariat S, et al.**
Diagnosis and management of urothelial carcinoma in situ of the lower urinary tract: a systematic review. *Eur Urol* 2015;67:876-88.

قسم الطبيب

أقسم بالله العظيم

أن أراقب الله في مهنتي.

وأن أصون حياة الإنسان في كافة أطوارها في كل الظروف
والأحوال باذلاً وسعي في استنقاذها من الهلاك والمرض

والألم والقلق.

وأن أحفظ للناس كرامتهم، وأستر عورتهم، وأكتم سرهم.

وأن أكون على الدوام من وسائل رحمة الله، باذلاً رعايتي الطبية للقريب والبعيد،
للصالح والطالح، والصديق والعدو.

وأن أثابر على طلب العلم، أسخره لنفع الإنسان .. لا لأذاه.

وأن أوقر من علمني، وأعلم من يصغرنني، وأكون أخاً لكل زميل في المهنة الطبية

متعاونين على البر والتقوى.

وأن تكون حياتي مصداق إيماني في سرّي وعلانيتي، نقيّة مما يُشِينها تجاه

الله ورسوله والمؤمنين.

والله على ما أقول شهيدا

أطروحة رقم 212

سنة 2019

أورام المثانة السطحية جد عالية الخطورة التي تعالج باستئصال المثانة

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2019/07/09

من طرف

السيد محمد سعدون

المزداد في 18 ماي 1992 بأكادير

طبيب داخلي سابق بالمستشفى الجامعي محمد السادس - مراكش

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية:

ورم المثانة السطحي - BCG - RTUV - إستئصال الكلي للمثانة

اللجنة

الرئيس

أ. التويتي

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

المشرف

إ. صرف

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

ع. غندال

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

ك. مفيد

السيد

أستاذ في جراحة المسالك البولية

ح. رايس

السيدة

أستاذة مبرزة علم التشريح المرضي

الحكام