



ROYAUME DU MAROC  
UNIVERSITE MOHAMMED V DE RABAT  
FACULTE DE MEDECINE  
ET DE PHARMACIE  
RABAT



Année: 2021

Thèse N°: 343

# EtudE dEs factEurs pronostiquEs histol ogiques et Biol ogiques des tumeurs de vessie non infil trant le muscl e vesical

## THESE

*Présentée et soutenue publiquement le : / /2021*

PAR

**Monsieur Chouaib ERROUNIKOU**  
*Né le 12 Janvier 1996 à Salé*

*Pour l'Obtention du Diplôme de*  
**Docteur en Médecine**

**Mots Clés** : Les facteurs histo-biologiques; NLR; Récidive; TVNIM

**Membres du Jury** :

**Monsieur Yassine NOUINI**  
Professeur d'Urologie

**Président &  
Rapporteur**

**Monsieur Ahmed AMEUR**  
Professeur d'Urologie

**Juge**

**Madame Mounya BOUABDELLAH**  
Professeur de Biochimie

**Juge**

**Madame Lamiaa ROUAS**  
Professeur d'Anatomie Pathologique

**Juge**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سبحانك لا علم لنا إلا ما علمتنا  
إنك أنت العليم الحكيم

سورة البقرة: الآية: 31

اللَّهُ  
صَدَقَ  
العظيم



**UNIVERSITE MOHAMMED V  
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIERABAT**

**DOYENS HONORAIRES :**

1962 - 1969: Professeur Abdelmalek FARAJ  
1969 - 1974: Professeur Abdellatif BERBICH  
1974 - 1981: Professeur Bachir LAZRAK  
1981 - 1989: Professeur Taieb CHKILI  
1989 - 1997: Professeur Mohamed Tahar ALAOUI  
1997 - 2003: Professeur Abdelmajid BELMAHI  
2003 - 2013: Professeur Najia HAJJAJ - HASSOUNI

**ADMINISTRATION :**

**Doyen :**  
**Professeur Mohamed ADNAOUI**

**Vice-Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantines**  
Professeur Brahim LEKEHAL

**Vice-Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération**  
Professeur Taoufiq DAKKA

**Vice-Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie**  
Professeur Younes RAHALI

**Secrétaire Général**  
Mr. Mohamed KARRA

*\*Enseignant militaire*

## 1 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS MEDECINS ET PHARMACIENS

### PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :

#### Décembre 1984

Pr. MAAOUNI Abdelaziz  
Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi  
Pr. SETTAF Abdellatif

Médecine Interne - [Clinique Royale](#)  
Anesthésie - Réanimation  
Pathologie Chirurgicale

#### Décembre 1989

Pr. ADNAOUI Mohamed  
Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda

Médecine Interne - [Doyen de la FMPR](#)  
Neurologie

#### Janvier et Novembre 1990

Pr. KHARBACH Aïcha  
Pr. TAZI Saoud Anas

Gynécologie - Obstétrique  
Anesthésie Réanimation

#### Février Avril Juillet et Décembre 1991

Pr. AZZOUZI Abderrahim  
Pr. BAYAHIA Rabéa  
Pr. BELKOUCHI Abdelkader  
Pr. BENSOUDA Yahia  
Pr. BERRAHO Amina  
Pr. BEZAD Rachid  
Pr. CHERRAH Yahia  
Pr. CHOKAIRI Omar  
Pr. KHATTAB Mohamed  
Pr. SOULAYMANI Rachida  
Pr. TAOUFIK Jamal

Anesthésie Réanimation  
Néphrologie  
Chirurgie Générale  
Pharmacie galénique  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique Méd. [Chef Maternité des Orangers](#)  
Pharmacologie  
Histologie Embryologie  
Pédiatrie  
Pharmacologie- [Dir. du Centre National PV Rabat](#)  
Chimie thérapeutique

#### Décembre 1992

Pr. AHALLAT Mohamed  
Pr. BENSOUDA Adil  
Pr. CHAHED OUAZZANI Laaziza  
Pr. CHRAIBI Chafiq  
Pr. EL OUAHABI Abdessamad  
Pr. FELLAT Rokaya  
Pr. JIDDANE Mohamed  
Pr. ZOUHDI Mimoun

Chirurgie Générale [Doyen de FMPT](#)  
Anesthésie Réanimation  
Gastro-Entérologie  
Gynécologie Obstétrique  
Neurochirurgie  
Cardiologie  
Anatomie  
Microbiologie

#### Mars 1994

Pr. BENJAAFAR Nouredine  
Pr. BEN RAIS Nozha  
Pr. CAOUI Malika  
Pr. CHRAIBI Abdelmjid  
Pr. EL AMRANI Sabah  
Pr. ERROUGANI Abdelkader  
Pr. ESSAKALI Malika  
Pr. ETTAYEBI Fouad  
Pr. IFRINE Lahssan  
Pr. RHRAB Brahim  
Pr. SENOUCI Karima

Radiothérapie  
Biophysique  
Biophysique  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques [Doyen de la FMPA](#)  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale - [Directeur du CHIS](#)  
Immunologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Chirurgie Générale  
Gynécologie - Obstétrique  
Dermatologie

#### Mars 1994

Pr. ABBAR Mohamed\*

Urologie [Inspecteur du SSM](#)

*\*Enseignant militaire*

Pr. BENTAHILA Abdelali  
Pr. BERRADA Mohamed Saleh  
Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae  
Pr. LAKHDAR Amina  
Pr. MOUANE Nezha

Pédiatrie  
Traumatologie – Orthopédie  
Ophtalmologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie

### **Mars 1995**

Pr. ABOUQUAL Redouane  
Pr. AMRAOUI Mohamed  
Pr. BAIDADA Abdelaziz  
Pr. BARGACH Samir  
Pr. EL MESNAOUI Abbes  
Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila  
Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed  
Pr. OUZZANI CHAHDI Bahia  
Pr. SEFIANI Abdelaziz  
Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale  
Chirurgie Générale  
Gynécologie Obstétrique  
Gynécologie Obstétrique  
Chirurgie Générale  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Urologie  
Ophtalmologie  
Génétique  
Réanimation Médicale

### **Décembre 1996**

Pr. BELKACEM Rachid  
Pr. BOULANOVAR Abdelkrim  
Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan  
Pr. GAOUZI Ahmed  
Pr. OUZEDDOUN Naima  
Pr. ZBIR EL Mehdi\*

Chirurgie Pédiatrie  
Ophtalmologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Néphrologie  
Cardiologie [Directeur HMI Mohammed V](#)

### **Novembre 1997**

Pr. ALAMI Mohamed Hassan  
Pr. BIROUK Nazha  
Pr. FELLAT Nadia  
Pr. KADDOURI Noureddine  
Pr. KOUTANI Abdellatif  
Pr. LAHLOU Mohamed Khalid  
Pr. MAHRAOUI CHAFIQ  
Pr. TOUFIQ Jallal  
Pr. YOUSFI MALKI Mounia

Gynécologie-Obstétrique  
Neurologie  
Cardiologie  
Chirurgie Pédiatrique  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Psychiatrie [Directeur Hôp.Ar-razi Salé](#)  
Gynécologie Obstétrique

### **Novembre 1998**

Pr. BENOMAR ALI  
Pr. BOUGTAB Abdesslam  
Pr. ER RIHANI Hassan  
Pr. BENKIRANE Majid\*

Neurologie Doyen de la FMP Abulcassis  
Chirurgie Générale  
Oncologie Médicale  
Hématologie

### **Janvier 2000**

Pr. ABID Ahmed\*  
Pr. AIT OUAMAR Hassan  
Pr. BENJELLOUN Dakhama Badr Sououd  
Pr. BOURKADI Jamal-Eddine  
Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer  
Pr. ECHARRAB El Mahjoub  
Pr. EL FTOUH Mustapha  
Pr. EL MOSTARCHID Brahim\*  
Pr. TACHINANTE Rajae  
Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumo-phtisiologie  
Pédiatrie  
Pédiatrie  
Pneumo-phtisiologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Générale  
Pneumo-phtisiologie  
Neurochirurgie  
Anesthésie-Réanimation  
Médecine Interne

*\*Enseignant militaire*

### **Novembre 2000**

Pr. AIDI Saadia  
Pr. AJANA Fatima Zohra  
Pr. BENAMR Said  
Pr. CHERTI Mohammed  
Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma  
Pr. EL HASSANI Amine  
Pr. EL KHADER Khalid  
Pr. GHARBI Mohamed El Hassan  
Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae

Neurologie  
Gastro-Entérologie  
Chirurgie Générale  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Cheikh Zaid](#)  
Urologie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Pédiatrie

### **Décembre 2001**

Pr. BALKHI Hicham\*  
Pr. BENABDELJILIL Maria  
Pr. BENAMAR Loubna  
Pr. BENAMOR Jouda  
Pr. BENELBARHDADI Imane  
Pr. BENNANI Rajae  
Pr. BENOUACHANE Thami  
Pr. BEZZA Ahmed\*  
Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi  
Pr. BOUMDIN El Hassane\*  
Pr. CHAT Latifa  
Pr. EL HIJRI Ahmed  
Pr. EL MAAQLI Moulay Rachid  
Pr. EL MADHI Tarik  
Pr. EL OUNANI Mohamed  
Pr. ETTAIR Said  
Pr. GAZZAZ Miloudi\*  
Pr. HRORA Abdelmalek  
Pr. KABIRI EL Hassane\*  
Pr. LAMRANI Moulay Omar  
Pr. LEKEHAL Brahim  
Pr. MEDARHRI Jalil  
Pr. MIKDAME Mohammed\*  
Pr. MOHSINE Raouf  
Pr. NOUINI Yassine  
Pr. SABBAAH Farid  
Pr. SEFIANI Yasser  
Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia

Anesthésie-Réanimation  
Neurologie  
Néphrologie  
Pneumo-phtisiologie  
Gastro-Entérologie  
Cardiologie  
Pédiatrie  
Rhumatologie  
Anatomie  
Radiologie  
Radiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie - [Pédiatrique Directeur Hôp. Des Enfants Rabat](#)  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie - [Directeur Hôp. Univ. International \(Cheikh Khalifa\)](#)  
Neuro-Chirurgie  
Chirurgie Générale [Directeur Hôpital Ibn Sina](#)  
Chirurgie Thoracique  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Vasculaire Périphérique [V-D chargé Aff Acad. Est.](#)  
Chirurgie Générale  
Hématologie Clinique  
Chirurgie Générale  
Urologie  
Chirurgie Générale  
Chirurgie Vasculaire Périphérique  
Pédiatrie

### **Décembre 2002**

Pr. AMEUR Ahmed \*  
Pr. AMRI Rachida  
Pr. AOURARH Aziz\*  
Pr. BAMOU Youssef \*  
Pr. BELMEJDOUB Ghizlene\*  
Pr. BENZEKRI Laila  
Pr. BENZZOUBEIR Nadia  
Pr. BERNOUSSI Zakiya  
Pr. CHOHO Abdelkrim \*  
Pr. CHKIRATE Bouchra  
Pr. EL ALAMI EL Fellous Sidi Zouhair  
Pr. FILALI ADIB Abdelhai  
Pr. HAJJI Zakia  
Pr. KRIOUILE Yamina

Urologie  
Cardiologie  
Gastro-Entérologie  
Biochimie-Chimie  
Endocrinologie et Maladies Métaboliques  
Dermatologie  
Gastro-Entérologie  
Anatomie Pathologique  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Chirurgie Pédiatrique  
Gynécologie Obstétrique  
Ophtalmologie  
Pédiatrie

*\*Enseignant militaire*

Pr. OUJILAL Abdelilah  
Pr. RAISS Mohamed  
Pr. SIAH Samir \*  
Pr. THIMOU Amal  
Pr. ZENTAR Aziz\*

Oto-Rhino-Laryngologie  
Chirurgie Générale  
Anesthésie Réanimation  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale

#### **Janvier 2004**

Pr. ABDELLAH El Hassan  
Pr. AMRANI Mariam  
Pr. BENBOUZID Mohammed Anas  
Pr. BENKIRANE Ahmed\*  
Pr. BOULAADAS Malik  
Pr. BOURAZZA Ahmed\*  
Pr. CHAGAR Belkacem\*  
Pr. CHERRADI Nadia  
Pr. EL FENNI Jamal\*  
Pr. EL HANCHI ZAKI  
Pr. EL KHORASSANI Mohamed  
Pr. HACHI Hafid  
Pr. JABOUIRIK Fatima  
Pr. KHARMAZ Mohamed  
Pr. MOUGHIL Said  
Pr. OUBAAZ Abdelbarre \*  
Pr. TARIB Abdelilah\*  
Pr. TIJAMI Fouad  
Pr. ZARZUR Jamila

Ophtalmologie  
Anatomie Pathologique  
Oto-Rhino-Laryngologie  
Gastro-Entérologie  
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale  
Neurologie  
Traumatologie Orthopédie  
Anatomie Pathologique  
Radiologie  
Gynécologie Obstétrique  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Pédiatrie  
Traumatologie Orthopédie  
Chirurgie Cardio-Vasculaire  
Ophtalmologie  
Pharmacie Clinique  
Chirurgie Générale  
Cardiologie

#### **Janvier 2005**

Pr. ABBASSI Abdellah  
Pr. AL KANDRY Sif Eddine\*  
Pr. ALLALI Fadoua  
Pr. AMAZOUZI Abdellah  
Pr. BAHIRI Rachid  
Pr. BARKAT Amina  
Pr. BENYASS Aatif\*  
Pr. DOUDOUH Abderrahim\*  
Pr. HAJJI Leila  
Pr. HESSISSEN Leila  
Pr. JIDAL Mohamed\*  
Pr. LAAROUSSI Mohamed  
Pr. LYAGOUBI Mohammed  
Pr. SBIHI Souad  
Pr. ZERAIDI Najia

Chirurgie Réparatrice et Plastique  
Chirurgie Générale  
Rhumatologie  
Ophtalmologie  
Rhumatologie **Directeur Hôp. Al Ayachi Salé**  
Pédiatrie  
Cardiologie  
Biophysique  
Cardiologie (mise en disponibilité)  
Pédiatrie  
Radiologie  
Chirurgie Cardio-vasculaire  
Parasitologie  
Histo-Embryologie Cytogénétique  
Gynécologie Obstétrique

#### **Avril 2006**

Pr. ACHEMLAL Lahsen\*  
Pr. BELMEKKI Abdelkader\*  
Pr. BENCHEIKH Razika  
Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine  
Pr. BOULAHYA Abdellatif\*  
Pr. CHENGUETI ANSARI Anas  
Pr. DOGHMI Nawal  
Pr. FELLAT Ibtissam  
Pr. FAROUDY Mamoun  
Pr. HARMOUCHE Hicham  
Pr. IDRIS LAHLOU Amine\*

Rhumatologie  
Hématologie  
O.R.L  
Chirurgie - Pédiatrique  
Chirurgie Cardio - Vasculaire. **Directeur Hôpital Ibn Sina Marr.**  
Gynécologie Obstétrique  
Cardiologie  
Cardiologie  
Anesthésie Réanimation  
Médecine Interne  
Microbiologie

*\*Enseignant militaire*

Pr. JROUNDI Laila  
Pr. KARMOUNI Tariq  
Pr. KILI Amina  
Pr. KISRA Hassan  
Pr. KISRA Mounir  
Pr. LAATIRIS Abdelkader\*  
Pr. LMIMOUNI Badreddine\*  
Pr. MANSOURI Hamid\*  
Pr. OUANASS Abderrazzak  
Pr. SAFI Soumaya\*  
Pr. SOUALHI Mouna  
Pr. TELLAL Saida\*  
Pr. ZAHRAOUI Rachida

Radiologie  
Urologie  
Pédiatrie  
Psychiatrie  
Chirurgie – Pédiatrique  
Pharmacie Galénique  
Parasitologie  
Radiothérapie  
Psychiatrie  
Endocrinologie  
Pneumo – Phtisiologie  
Biochimie  
Pneumo – Phtisiologie

### **Octobre 2007**

Pr. ABIDI Khalid  
Pr. ACHACHI Leila  
Pr. AMHAJJI Larbi \*  
Pr. AOUI Sarra  
Pr. BAITE Abdelouahed \*  
Pr. BALOUCH Lhousaine \*  
Pr. BENZIANE Hamid \*  
Pr. BOUTIMZINE Nourdine  
Pr. CHERKAOUI Naoual \*  
Pr. EL BEKKALI Youssef \*  
Pr. EL ABSI Mohamed  
Pr. EL MOUSSAOUI Rachid  
Pr. EL OMARI Fatima  
Pr. GHARIB Nouredine  
Pr. HADADI Khalid \*  
Pr. ICHOU Mohamed \*  
Pr. ISMAILI Nadia  
Pr. KEBDANI Tayeb  
Pr. LOUZI Lhoussain \*  
Pr. MADANI Naoufel  
Pr. MARC Karima  
Pr. MASRAR Azlarab  
Pr. OUZZIF Ez zohra \*  
Pr. SEFFAR Myriame  
Pr. SEKHSOKH Yessine \*  
Pr. SIFAT Hassan \*  
Pr. TACHFOUTI Samira  
Pr. TAJDINE Mohammed Tariq\*  
Pr. TANANE Mansour \*  
Pr. TLIGUI Houssain  
Pr. TOUATI Zakia

Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Traumatologie orthopédie  
Parasitologie  
Anesthésie réanimation  
Biochimie-chimie  
Pharmacie clinique  
Ophtalmologie  
Pharmacie galénique  
Chirurgie cardio-vasculaire  
Chirurgie générale  
Anesthésie réanimation  
Psychiatrie  
Chirurgie plastique et réparatrice  
Radiothérapie  
Oncologie médicale  
Dermatologie  
Radiothérapie  
Microbiologie  
Réanimation médicale  
Pneumo phtisiologie  
Hématologie biologique  
Biochimie-chimie  
Microbiologie  
Microbiologie  
Radiothérapie  
Ophtalmologie  
Chirurgie générale  
Traumatologie-orthopédie  
Parasitologie  
Cardiologie

### **Mars 2009**

Pr. ABOUZAHIR Ali \*  
Pr. AGADR Aomar \*  
Pr. AIT ALI Abdelmounaim \*  
Pr. AKHADDAR Ali \*  
Pr. ALLALI Nazik  
Pr. AMINE Bouchra  
Pr. ARKHA Yassir  
Pr. BELYAMANI Lahcen \*

Médecine interne  
Pédiatrie  
Chirurgie Générale  
Neuro-chirurgie  
Radiologie  
Rhumatologie  
Neuro-chirurgie [Directeur Hôp.des Spécialités](#)  
Anesthésie Réanimation

*\*Enseignant militaire*

Pr. BJIJOU Younes  
 Pr. BOUHSAIN Sanae \*  
 Pr. BOUI Mohammed \*  
 Pr. BOUNAIM Ahmed \*  
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha \*  
 Pr. CHTATA Hassan Toufik \*  
 Pr. DOGHMI Kamal \*  
 Pr. EL MALKI Hadj Omar  
 Pr. EL OUENNASS Mostapha\*  
 Pr. ENNIBI Khalid \*  
 Pr. FATHI Khalid  
 Pr. HASSIKOU Hasna \*  
 Pr. KABBAJ Nawal  
 Pr. KABIRI Meryem  
 Pr. KARBOUBI Lamya  
 Pr. LAMSAOURI Jamal \*  
 Pr. MARMADÉ Lahcen  
 Pr. MESKINI Toufik  
 Pr. MESSAOUDI Nezha \*  
 Pr. MSSROURI Rahal  
 Pr. NASSAR Ittimade  
 Pr. OUKERRAJ Latifa  
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani \*

Anatomie  
 Biochimie-chimie  
 Dermatologie  
 Chirurgie Générale  
 Traumatologie-orthopédie  
 Chirurgie Vasculaire Périphérique  
 Hématologie clinique  
 Chirurgie Générale  
 Microbiologie  
 Médecine interne  
 Gynécologie obstétrique  
 Rhumatologie  
 Gastro-entérologie  
 Pédiatrie  
 Pédiatrie  
 Chimie Thérapeutique  
 Chirurgie Cardio-vasculaire  
 Pédiatrie  
 Hématologie biologique  
 Chirurgie Générale  
 Radiologie  
 Cardiologie  
 Pneumo-Phtisiologie

### **Octobre 2010**

Pr. ALILOU Mustapha  
 Pr. AMEZIANE Taoufiq\*  
 Pr. BELAGUID Abdelaziz  
 Pr. CHADLI Mariama\*  
 Pr. CHEMSI Mohamed\*  
 Pr. DAMI Abdellah\*  
 Pr. DARBI Abdellatif\*  
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar  
 Pr. EL HAFIDI Naima  
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser\*  
 Pr. EL MAZOUZ Samir  
 Pr. EL SAYEGH Hachem  
 Pr. ERRABIH Ikram  
 Pr. LAMALMI Najat  
 Pr. MOSADIK Ahlam  
 Pr. MOUJAHID Mountassir\*  
 Pr. ZOUAIDIA Fouad

Anesthésie réanimation  
 Médecine Interne [Directeur ERSSM](#)  
 Physiologie  
 Microbiologie  
 Médecine Aéronautique  
 Biochimie- Chimie  
 Radiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Pédiatrie  
 Radiologie  
 Chirurgie Plastique et Réparatrice  
 Urologie  
 Gastro-Entérologie  
 Anatomie Pathologique  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Anatomie Pathologique

### **Decembre 2010**

Pr.ZNATI Kaoutar

Anatomie Pathologique

### **Mai 2012**

Pr. AMRANI Abdelouahed  
 Pr. ABOUELALAA Khalil \*  
 Pr. BENCHEBBA Driss \*  
 Pr. DRISSI Mohamed \*  
 Pr. EL ALAOUI MHAMDI Mouna  
 Pr. EL OUAZZANI Hanane \*  
 Pr. ER-RAJI Mounir  
 Pr. JAHID Ahmed

Chirurgie pédiatrique  
 Anesthésie Réanimation  
 Traumatologie-orthopédie  
 Anesthésie Réanimation  
 Chirurgie Générale  
 Pneumophtisiologie  
 Chirurgie Pédiatrique  
 Anatomie Pathologique

*\*Enseignant militaire*

## **Février 2013**

Pr.AHID Samir	Pharmacologie
Pr.AIT EL CADI Mina	Toxicologie
Pr.AMRANI HANCHI Laila	Gastro-Entérologie
Pr.AMOR Mourad	Anesthésie-Réanimation
Pr.AWAB Almahdi	Anesthésie-Réanimation
Pr.BELAYACHI Jihane	Réanimation Médicale
Pr.BELKHADIR Zakaria Houssain	Anesthésie-Réanimation
Pr.BENCHEKROUN Laila	Biochimie-Chimie
Pr.BENKIRANE Souad	Hématologie
Pr.BENSGHIR Mustapha *	Anesthésie Réanimation
Pr.BENYAHIA Mohammed *	Néphrologie
Pr.BOUATIA Mustapha	Chimie Analytique et Bromatologie
Pr.BOUABID Ahmed Salim*	Traumatologie orthopédie
Pr.BOUTARBOUCH Mahjouba	Anatomie
Pr.CHAIB Ali *	Cardiologie
Pr.DENDANE Tarek	Réanimation Médicale
Pr.DINI Nouzha *	Pédiatrie
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Mohamed Ali	Anesthésie Réanimation
Pr.ECH-CHERIF EL KETTANI Najwa	Radiologie
Pr.ELFATEMI NIZARE	Neuro-chirurgie
Pr.EL GUERROUJ Hasnae	Médecine Nucléaire
Pr.EL HARTI Jaouad	Chimie Thérapeutique
Pr.EL JAUDI Rachid *	Toxicologie
Pr.EL KABABRI Maria	Pédiatrie
Pr.EL KHANNOUSSI Basma	Anatomie Pathologique
Pr.EL KHLOUFI Samir	Anatomie
Pr.EL KORAICHI Alae	Anesthésie Réanimation
Pr.EN-NOUALI Hassane *	Radiologie
Pr.ERRGUIG Laila	Physiologie
Pr.FIKRI Meryem	Radiologie
Pr.GHFIR Imade	Médecine Nucléaire
Pr.IMANE Zineb	Pédiatrie
Pr.IRAQI Hind	Endocrinologie et maladies métaboliques
Pr.KABBAJ Hakima	Microbiologie
Pr.KADIRI Mohamed *	Psychiatrie
Pr.LATIB Rachida	Radiologie
Pr.MAAMAR Mouna Fatima Zahra	Médecine Interne
Pr.MEDDAH Bouchra	Pharmacologie
Pr.MELHAOUI Adyl	Neuro-chirurgie
Pr.MRABTI Hind	Oncologie Médicale
Pr.NEJJARI Rachid	Pharmacognosie
Pr.OUBEJJA Houda	Chirurgie Pédiatrique
Pr.OUKABLI Mohamed *	Anatomie Pathologique
Pr.RAHALI Younes	Pharmacie Galénique <a href="#"><u>Vice-Doyen à la Pharmacie</u></a>
Pr.RATBI Ilham	Génétique
Pr.RAHMANI Mounia	Neurologie
Pr.REDA Karim *	Ophtalmologie
Pr.REGRAGUI Wafa	Neurologie
Pr.RKAIN Hanan	Physiologie
Pr.ROSTOM Samira	Rhumatologie
Pr.ROUAS Lamiaa	Anatomie Pathologique
Pr.ROUIBAA Fedoua *	Gastro-Entérologie
Pr.SALIHOUN Mouna	Gastro-Entérologie
Pr.SAYAH Rochde	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr.SEDDIK Hassan *	Gastro-Entérologie

*\*Enseignant militaire*

Pr.ZERHOUNI Hicham  
Pr.ZINE Ali \*

Chirurgie Pédiatrique  
Traumatologie Orthopédie

#### Avril 2013

Pr.EL KHATIB MOHAMED KARIM \*

Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale

#### Mai 2013

Pr. BOUSLIMAN Yassir\*

Toxicologie

#### Mars 2014

Pr. ACHIR Abdellah  
Pr.BENCHAKROUN Mohammed \*  
Pr.BOUCHIKH Mohammed  
Pr. EL KABBAJ Driss \*  
Pr. EL MACHTANI IDRISSE Samira \*  
Pr. HARDIZI Houyam  
Pr. HASSANI Amale \*  
Pr. HERRAK Laila  
Pr. JEADI Anass \*  
Pr. KOUACH Jaouad\*  
Pr. MAKRAM Sanaa \*  
Pr. RHISSASSI Mohamed Jaafar  
Pr. SEKKACH Youssef\*  
Pr. TAZI MOUKHA Zakia

Chirurgie Thoracique  
Traumatologie- Orthopédie  
Chirurgie Thoracique  
Néphrologie  
Biochimie-Chimie  
Histologie- Embryologie-Cytogénétique  
Pédiatrie  
Pneumologie  
Hématologie Biologique  
Gynécologie-Obstétrique  
Pharmacologie  
CCV  
Médecine Interne  
Gynécologie-Obstétrique

#### Décembre 2014

Pr. ABILKACEM Rachid\*  
Pr. AIT BOUGHIMA Fadila  
Pr. BEKKALI Hicham \*  
Pr. BENAZZOU Salma  
Pr. BOUABDELLAH Mounya  
Pr. BOUCHRIK Mourad\*  
Pr. DERRAJI Soufiane\*  
Pr. EL AYOUBI EL IDRISSE Ali  
Pr. EL GHADBANE Abdedaim Hatim\*  
Pr. EL MARJANY Mohammed\*  
Pr. FEJJAL Nawfal  
Pr. JAHIDI Mohamed\*  
Pr. LAKHAL Zouhair\*  
Pr. OUDGHIRI NEZHA  
Pr. RAMI Mohamed  
Pr. SABIR Maria  
Pr. SBAI IDRISSE Karim\*

Pédiatrie  
Médecine Légale  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Maxillo-Faciale  
Biochimie-Chimie  
Parasitologie  
Pharmacie Clinique  
Anatomie  
Anesthésie-Réanimation  
Radiothérapie  
Chirurgie Réparatrice et Plastique  
O.R.L  
Cardiologie  
Anesthésie-Réanimation  
Chirurgie Pédiatrique  
Psychiatrie  
Médecine préventive, santé publique et Hyg.

#### Aout 2015

Pr. MEZIANE Meryem  
Pr. TAHIRI Latifa

Dermatologie  
Rhumatologie

*\*Enseignant militaire*

## **PROFESSEURS AGREGES :**

### **Janvier 2016**

Pr. BENKABBOU Amine	Chirurgie Générale
Pr. EL ASRI Fouad*	Ophtalmologie
Pr. ERRAMI Nouredine*	O.R.L
Pr. NITASSI Sophia	O.R.L

### **Juin 2017**

Pr. ABI Rachid*	Microbiologie
Pr. ASFALOU Ilyasse*	Cardiologie
Pr. BOUAITI EL Arbi*	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. BOUTAYEB Saber	Oncologie Médicale
Pr. EL GHISSASSI Ibrahim	Oncologie Médicale
Pr. HAFIDI Jawad	Anatomie
Pr. MAJBAR Mohammed Anas	Chirurgie Générale
Pr. OURAINI Saloua*	O.R.L
Pr. RAZINE Rachid	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. SOUADKA Amine	Chirurgie Générale
Pr. ZRARA Abdelhamid*	Immunologie

### **Mai 2018**

Pr. AMMOURI Wafa	Médecine interne
Pr. BENTALHA Aziza	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL AHMADI Brahim	Anesthésie-Réanimation
Pr. EL HARRECH Youness*	Urologie
Pr. EL KACEMI Hanan	Radiothérapie
Pr. EL MAJJAOUI Sanaa	Radiothérapie
Pr. FATIHI Jamal*	Médecine Interne
Pr. GHANNAM Abdel-Ilah	Anesthésie-Réanimation
Pr. JROUNDI Imane	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. MOATASSIM BILLAH Nabil	Radiologie
Pr. TADILI Sidi Jawad	Anesthésie-Réanimation
Pr. TANZ Rachid*	Oncologie Médicale

### **Novembre 2018**

Pr. AMELLAL Mina	Anatomie
Pr. SOULY Karim	Microbiologie
Pr. TAHRI Rajae	Histologie-Embryologie-Cytogénétique

### **Novembre 2019**

Pr. AATIF Taoufik*	Néphrologie
Pr. ACHBOUK Abdelhafid *	Chirurgie réparatrice et plastique
Pr. ANDALOUSSI SAGHIR Khalid	Radiothérapie
Pr. BABA HABIB Moulay Abdellah*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. BASSIR RIDA ALLAH	Anatomie
Pr. BOUATTAR TARIK	Néphrologie
Pr. BOUFETTAL MONSEF	Anatomie
Pr. BOUCHENTOUF Sidi Mohammed *	Chirurgie-Générale
Pr. BOUZELMAT HICHAM *	Cardiologie
Pr. BOUKHRIS JALAL *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAFRY BOUCHAIB *	Traumatologie-Orthopédie
Pr. CHAHDI HAFSA*	Anatomie pathologique
Pr. CHERIF EL ASRI ABAD *	Neuro-chirurgie
Pr. DAMIRI AMAL *	Anatomie Pathologique
Pr. DOGHMI NAWFAL*	Anesthésie-Réanimation
Pr. ELALAOUI SIDI-YASSIR	Pharmacie-Galénique

*\*Enseignant militaire*

Pr. EL ANNAZ HICHAM*	Virologie
Pr. EL HASSANI MOULAY EL MEHDI*	Gynécologie-Obstétrique
Pr. EL HJOUJI ABDERRAHMAN *	Chirurgie Générale
Pr. EL KAOUI HAKIM *	Chirurgie Générale
Pr. EL WALI ABDERRAHMAN*	Anesthésie-Réanimation
Pr. EN-NAFAA ISSAM *	Radiologie
Pr. HAMAMA JALAL *	Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Pr. HEMMAOUI BOUCHAIB*	O.R.L
Pr. HJIRA NAOUFAL *	Dermatologie
Pr. JIRA MOHAMED *	Médecine interne
Pr. JNIENE ASMAA	Physiologie
Pr. LARAQUI HICHAM *	Chirurgie-Générale
Pr. MAHFOUD TARIK *	Oncologie Médicale
Pr. MEZIANE MOHAMMED *	Anesthésie-Réanimation
Pr. MOUTAKI ALLAH YOUNES *	Chirurgie Cardio-Vasculaire
Pr. MOUZARI YASSINE *	Ophtalmologie
Pr. NAOUI HAFIDA *	Parasitologie-Mycologie
Pr. OBTEL MAJDOULINE	Médecine préventive, santé publique et Hyg.
Pr. OURRAI ABDELHAKIM *	Pédiatrie
Pr. SAOUAB RACHIDA *	Radiologie
Pr. SBITTI YASSIR *	Oncologie Médicale
Pr. ZADDOUG OMAR*	Traumatologie-Orthopédie
Pr. ZIDOUH SAAD *	Anesthésie-Réanimation

*\*Enseignant militaire*

## 2 - ENSEIGNANTS-CHERCHEURS SCIENTIFIQUE

### **PROFESSEURS DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR :**

Pr. ABOUDRAR Saadia	Physiologie
Pr. ALAMI OUHABI Naima	Biochimie-chimie
Pr. ALAOUI KATIM	Pharmacologie
Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma	Histologie-Embryologie
Pr. ANSAR M'hammed	Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Pr .BARKIYOU Malika	Histologie-Embryologie
Pr. BOUHOUCHE Ahmed	Génétique Humaine
Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz	Applications Pharmaceutiques
Pr. DAKKA Taoufiq	Physiologie <a href="#"><u>Vice-Doyen chargé de la Rech. et de la Coop.</u></a>
Pr. FAOUZI Moulay El Abbes	Pharmacologie
Pr. IBRAHIMI Azeddine	Biologie moléculaire/Biotechnologie
Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISSE Med	Chimie Organique
Pr. RIDHA Ahlam	Chimie
Pr. TOUATI Driss	Pharmacognosie
Pr. ZAHIDI Ahmed	Pharmacologie

### **PROFESSEURS HABILITES :**

Pr .BENZEID Hanane	Chimie
Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia	Biochimie-chimie
Pr .DOUKKALI Anass	Chimie Analytique
Pr .EL JASTIMI Jamila	Chimie
Pr. KHANFRI Jamal Eddine	Histologie-Embryologie
Pr.LYAHYAI Jaber	Génétique
Pr. OUADGHIRI Mouna	Microbiologie et Biologie
Pr. RAMLI Youssef	Chimie
Pr. SERRAGUI Samira	Pharmacologie
Pr. TAZI Ahnini	Génétique
Pr. YAGOUBI Maamar	Eau, Environnement

*Mise à jour le 09/04/2021*

*KHALED Abdellah*

*Chef du Service des Ressources Humaines*

*FMPR*

*\*Enseignant militaire*

# Dédicaces

*J'aimerai dédier ma thèse à la plus belle et forte personne de ma vie, qui m'a inspiré par sa gentillesse, son amour infini, et sa motivation, ma chère maman Dghennou El Hassania, elle a cru en moi, et m'a soutenu tout au long de mon parcours, j'aimerai par la même occasion la remercier pour tous ses sacrifices, et la rendre fière de moi.*

*Je la dédie aussi, à la mémoire de mes défunts grands-parents, qui aurons voulu être présent ce jour-là, à me soutenir comme ils l'ont toujours fait, et que j'aurais aimé leurs montrer ma réussite, et les rendre fier de leurs petit-fils.*

*Je voudrai aussi la dédier à mon père, qui m'a appris à accepter les gens avec leurs défauts, et pouvoir les comprendre, sans les juger.*

*Je voudrai la dédier aussi à mes cousins cousines, pour qui j'étais leurs petit frère, qui me protégeaient et m'aimaient sans conditions.*

*Je voudrai la dédier à tous les membres de ma famille, qui n'ont pas cessé de m'aimer et de me chérir.*

*Sans oublier Dr. Belkhel Nadia, qui a su me guider dans mes choix professionnel, et m'inspirer par son enthousiasme, et son dévouement au corps médical.*

*Je voudrai aussi la dédier à mes meilleurs amis Eddymaoui Othman, Moussayah Hamza, Tadlaoui Ali, Laabarta Hatim, Htit Walid, Loughzail Souhaila, Moudi Niema, Taouss Nada, Taouss Salma, qui ont eu un réel impact dans ma vie, ils étaient là pour moi dans tous mes moments de tristesse comme de joie, et m'ont aidé à devenir la personne que je suis aujourd'hui.*

*J'aimerai, que ce travail, soit un sincère témoignage, de tout l'amour, et l'affection que je porte pour vous, et par la même occasion, exprimer ma sincère gratitude, et remerciements, pour vous avoir eu dans ma vie, et m'avoir accompagné tout au long de ma vie.*

# Remerciements

***A notre maitre rapporteur et président de thèse***

***Professeur Nouini Yassine***

***Professeur et chef de service d'urologie A au CHU Avicenne***

*Je tiens à vous remercier d'avoir accepté de présider et de m'encadrer durant ce travail.*

*Je tiens à vous exprimer ma sincère reconnaissance, pour vos efforts, et votre disponibilité.*

*Veillez retrouver dans ce travail, ma sincère gratitude et remerciements.*

*A notre maitre et membre du jury*

*Professeur Ameer Ahmed*

*Professeur et chef de service d'urologie à l'hopital militaire Med V d'instruction*

*Votre présence parmi les membres du jury, est un grand honneur que vous nous faites.*

*Veillez accepter mes sincères remerciements, pour avoir contribué à ma formation*

***A notre maitre et membre du jury***

***Professeur Bouabdellah Mounya***

***Professeur de Biochimie***

*Nous avons l'honneur de vous compter parmi les membres du jury.*

*Je vous remercie pour l'accueil chaleureux, dont vous m'avez fait honneur, ainsi  
que pour votre soutien et délicatesse.*

***A notre maitre et membre du jury***

***Professeur Rouass Lamiaa***

***Professeur d'Anatomie Pathologique***

*C'est un grand privilège de vous compter parmi les membres du jury.*

*Je tiens à vous remercier, pour la gentillesse, dont vous m'avez fait part, ainsi  
que pour votre sincérité et honnêteté.*

***A Dr. Ziani Idriss***

***Docteur en urologie***

*Je tiens à vous remercier pour votre présence et efforts, quant à l'élaboration de ce travail, vous étiez d'un soutien capital.*

*Veillez trouver dans ce travail, le fruit de nos efforts, et ma gratitude pour votre présence.*

# Liste des abréviations

## Abréviations

<b>AFU</b>	: Association française d'urologie
<b>ATCD</b>	: Antécédents
<b>BCG</b>	: Bacille de Calmet et Guérin
<b>CHU</b>	: Centre hospitalier universitaire
<b>CIS</b>	: Carcinome in situ
<b>CPT</b>	: Cystoprostectomie totale
<b>CUETO</b>	: Les clubs d'Uro-oncologie Espagnols
<b>CYP</b>	: Cytochrome P
<b>ECBU</b>	: Examen Cytobactériologique des urines
<b>EORTC</b>	: Organisation européenne pour la recherche et le traitement des cancers
<b>FDR</b>	: Facteurs de risque
<b>IPOP</b>	: Instillation post-opératoire précoce
<b>IRM</b>	: Imagerie par résonance magnétique
<b>IV</b>	: Intraveineuse
<b>MMC</b>	: Mitomycine C
<b>NAT</b>	: N-acétyltransferase
<b>NBI</b>	: Narrow Band Imaging
<b>NFS</b>	: Numération de la formule sanguine
<b>NLR</b>	: Rapport neutrophile/lymphocyte
<b>OMS</b>	: Organisation mondiale de la santé
<b>RTUV</b>	: Résection trans-urétrale de la vessie
<b>TDM</b>	: Tomodensitométrie
<b>TNM</b>	: Tumeur Nœud (ganglion) Métastase
<b>TVES</b>	: Tumeur des voies excrétrices supérieures
<b>TVNIM</b>	: Tumeur de vessie non infiltrant le muscle
<b>UV</b>	: Ultra-violet
<b>5-Ala</b>	: Déltà-amino-levulinique

# Liste des illustrations

## Liste des figures

<b>Figure 1:</b> Schéma représentatif d'une coupe sagittale, montrant la vessie chez la femme et ses rapports.....	6
<b>Figure 2:</b> Schéma représentatif de la vessie chez l'homme et ses rapports .....	6
<b>Figure 3:</b> L'incidence des TV par race et par sexe .....	11
<b>Figure 4:</b> Schéma représentatif des différents stades post-thérapeutique.....	17
<b>Figure 5:</b> Cliché d'échographie représentant une TVNIM .....	29
<b>Figure 6:</b> Cliché d'une TVNIM sur un Scanner .....	30
<b>Figure 7:</b> Photo d'une TVNIM à la cystoscopie .....	31
<b>Figure 8:</b> Image d'un cystoscope souple .....	32
<b>Figure 9:</b> Image d'une cystoscopie à l'aide d'un cystoscope souple.....	32
<b>Figure 10:</b> Image d'un cystoscope rigide.....	33
<b>Figure 11:</b> Image d'une cystoscopie à l'aide d'un cystoscope rigide .....	33
<b>Figure 12:</b> Fiche d'exploitation .....	61
<b>Figure 13:</b> Schéma représentatif de la fréquence des cancers chez les hommes .....	93
<b>Figure 14:</b> Schéma représentatif de la fréquence des cancers chez les femmes .....	94
<b>Figure 15:</b> Tableau représentatif de l'incidence du cancer de vessie au Maroc selon le sexe.....	95
<b>Figure 16:</b> Répartition des sujets par sexe et par tranche d'âge selon le registre des cancers de Rabat .....	96
<b>Figure 17:</b> Tableau représentatif des tumeurs selon le type histologique et selon le registre des cancers de Rabat.....	97

## Liste des figures

<b>Graphique 1:</b> graphique représentatif du sexe ratio .....	64
<b>Graphique 2:</b> Histogramme représentatif du nombre de cas par signe clinique.....	66
<b>Graphique 3:</b> Histogramme représentatif des localisations tumorales .....	70
<b>Graphique 4:</b> Histogramme représentatif de l'incidence des types histologiques.....	71
<b>Graphique 5:</b> Graphique représentatif de la classification des tumeurs.....	73
<b>Graphique 6:</b> Graphique représentatif de la répartition des patients ayant récidivé entre fumeurs et non-fumeurs.....	75
<b>Graphique 7:</b> Schéma représentatif des récurrences selon la focalité tumorale.....	76
<b>Graphique 8:</b> Schéma représentatif du pourcentage de patients ayant récidivé selon le nombre de localisation tumorale initiale .....	77
<b>Graphique 9:</b> Graphique représentatif des patients ayant récidivé selon la taille tumorale initiale .....	78
<b>Graphique 10:</b> Histogramme représentatif de l'évolution tumoral selon les données biologiques pré-thérapeutiques.....	79
<b>Graphique 11:</b> graphique représentatif de la récurrence selon classification anatomopathologique initiale .....	80
<b>Graphique 12:</b> Histogramme représentatif de la récurrence tumorale selon stadification de l'AFU.....	81
<b>Graphique 13:</b> Graphique représentatif de la progression selon le nombre tumoral..	83
<b>Graphique 14:</b> Graphique représentatif de la progression selon le NLR pré-thérapeutique .....	84

<b>Graphique 15:</b> Graphique représentatif de la progression selon classification anatomopathologique initiale .....	85
<b>Graphique 16:</b> Histogramme représentatif des habitudes toxiques et du sevrage chez nos patients .....	98
<b>Graphique 17:</b> graphique représentatif du pourcentage des stades et grades des tumeurs .....	107
<b>Graphique 18:</b> Histogramme représentatif du pourcentage de récurrence par étude ....	110
<b>Graphique 19:</b> Histogramme représentatif du pourcentage de patients ayant présenté une progression dans différentes études.....	117

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1:</b> Tableau représentatif des données épidémiologiques selon le registre de cancer de Rabat.....	12
<b>Tableau 2:</b> Tableau représentatif des stades selon la Classification TNM 2017 .....	16
<b>Tableau 3:</b> Tableau représentatif de la stadification selon l'AFU et la prise en charge recommandée .....	24
<b>Tableau 4:</b> Tableau représentatif des recommandations de l'utilisation de la lumino-fluorescence vésicale .....	41
<b>Tableau 5:</b> Tableau représentatif des modalités de suivi selon le risque.....	50
<b>Tableau 6:</b> Tableau représentatif du sexe-ratio .....	64
<b>Tableau 7:</b> Tableau représentatif des patients selon leur consommation de tabac .....	65
<b>Tableau 8:</b> Tableau représentatif selon le sevrage de nos patients .....	65
<b>Tableau 9:</b> Tableau représentatif des signes cliniques présentés chez nos patients....	66
<b>Tableau 10:</b> Tableau représentatif de l'examen physique .....	67
<b>Tableau 11:</b> Tableau représentatif des données biologiques chez nos patients .....	69
<b>Tableau 12:</b> Tableau représentatif de la focalité des lésions .....	69
<b>Tableau 13:</b> Tableau représentatif de la surveillance selon le risque de récurrence tumorale .....	74
<b>Tableau 14:</b> Tableau représentatif de l'analyse statistique des différents facteurs pronostiques de la récurrence .....	89
<b>Tableau 15:</b> Tableau représentatif de l'analyse statistique des différents facteurs pronostiques de la progression .....	91
<b>Tableau 16:</b> Tableau représentatif du sexe ratio selon les études .....	95

<b>Tableau 17:</b> Tableau représentatif des variants histologiques selon les études .....	99
<b>Tableau 18:</b> Tableau représentatif des signes cliniques selon les différentes études.	101
<b>Tableau 19:</b> Tableau représentatif du nombre tumoral dans différentes études .....	103
<b>Tableau 20:</b> Tableau représentatif de la taille tumorale selon chaque étude .....	104
<b>Tableau 21:</b> Tableau représentatif des sujets anémique selon les différentes études.	104
<b>Tableau 22:</b> Tableau représentatif du pourcentage des patients selon le taux de NLR et d'étude .....	106
<b>Tableau 23:</b> Tableau représentatif du pourcentage de patients, ayant présenté des effets indésirables par étude .....	109
<b>Tableau 24:</b> Tableau représentatif du type histologique de la récurrence corrélé au taux du NLR .....	115

# Sommaire

<b>Première partie : étude théorique</b> .....	1
I. Introduction : .....	2
II. Rappel Anatomique .....	2
A. Les rapports de la vessie .....	3
B. L'innervation de la vessie .....	4
C. La vascularisation de la vessie.....	4
D. Fixité de la vessie .....	5
III. Rappel embryologique : .....	7
IV. Rappel Histologique : .....	7
V. Épidémiologie .....	9
A. Intérêt.....	9
B. Étude descriptive .....	9
1. Cadence, incidence et mortalité.....	9
2. Influence du sexe .....	10
3. Influence de la race .....	11
4. Chronologie des taux d'incidence et de mortalité .....	12
C. Épidémiologie des tumeurs de vessie au Maroc.....	12
VI. Anatomopathologie.....	13
A. Classification et stadification des tumeurs urothéliales.....	13
1. Le papillome inversé.....	14
2. Carcinome urothélial papillaire de bas potentiel de malignité.....	15
3. Carcinome urothélial non invasif de bas grade .....	15
4. Carcinome de haut grade.....	15
B. Histo-pronostic des tumeurs urothéliales .....	17
VII. Facteurs de risque .....	18
A. Tabac .....	18
B. Facteur Génétique .....	18
C. Facteurs Environnementaux .....	19
1. Eau souillée .....	19
2. L'Arsenic .....	19
D. Facteurs Nutritionnels.....	19
1. Aliments .....	19
2. Boissons .....	20
E. Facteurs Professionnels .....	20
F. Facteurs iatrogènes .....	21
G. Facteurs Infectieux.....	21
H. La sédentarité .....	21
VIII. Facteurs pronostiques des TMVNM.....	22
IX. Classification pronostic.....	24
A. Tumeurs de faible risque .....	25
B. Tumeurs de risque intermédiaire .....	25
C. Tumeurs de haut risque .....	25
D. Tumeurs de très haut risque.....	26
X. Diagnostic.....	26
A. Les signes évocateurs.....	27
1. L'hématurie.....	27

2. Trouble de la miction .....	28
B. L'examen physique .....	28
C. Les examens complémentaires .....	29
1. L'échographie .....	29
2. Uro-Scann.....	30
3. Urographie intraveineuse .....	30
4. Cystoscopie.....	31
5. Cystoscopie à fluorescence.....	34
6. Cytologie urinaire .....	35
7. Marqueurs biologiques .....	35
8. Protocole de diagnostic et recommandations .....	36
XI. Étude de l'extension locorégionale .....	37
XII. Traitement .....	37
A. Objectifs .....	37
B. Accompagnement thérapeutique.....	38
C. Bilan pré-thérapeutique .....	38
D. Méthodes.....	39
1. La résection trans-urétrale .....	39
1.1. Techniques d'optimisation .....	41
1.2. Second Look.....	41
1.3. Complications.....	42
2. Instillations endovésicales adjuvantes.....	43
2.1. Chimiothérapie par Mitomycine C .....	43
2.1.1. Protocole thérapeutique .....	43
2.2. Thermo-chimiothérapie.....	44
2.3. Autres produits .....	44
2.4. BCG-thérapie .....	44
2.4.1. Protocole thérapeutique [78].....	45
2.4.2. Effets indésirables .....	45
3. Thérapie photo-dynamique.....	46
4. Cystectomie .....	47
4.1. Technique .....	47
XIII. Surveillance.....	49
A. Méthodes .....	49
XIV. Traitement en cas de récurrence .....	52
A. Récurrence sur une tumeur classée faible risque .....	52
B. Récurrence sur une tumeur classée risque intermédiaire .....	53
C. Récurrence sur une tumeur classée haut risque.....	53
D. CIS isolé.....	55
<b>Deuxième partie: Étude pratique</b> .....	56
I. Objectifs .....	57
II. Matériels et méthodes.....	57
III. Critères de notre étude.....	63
A. Critères d'inclusion.....	63
B. Critères d'exclusion .....	63
IV. Résultats et analyses.....	64
A. Étude descriptive .....	64

1. Profil des patients.....	64
1.1. Sexe et âge.....	64
1.2. Facteurs de risque .....	65
1.2.1. Le Tabac.....	65
1.2.2. Exposition professionnelle .....	65
2. Les Motifs de consultation et signes cliniques associés.....	66
3. Bilan radiologique.....	67
3.1. À l'échographie .....	67
3.2. À la TDM .....	68
4. Bilan Biologique .....	68
4.1. La fonction rénale.....	68
4.2. L'hémogramme.....	68
4.3. Examen cytot bactériologique des urines .....	68
5. La Cystoscopie couplée à la résection .....	69
5.1. Nombre et localisation tumorale .....	69
5.2. Taille tumorale.....	70
5.3. Étude histologique .....	70
6. Traitements .....	72
6.1. Les caractéristiques de la résection .....	72
6.2. Second Look.....	72
6.3. Classification des tumeurs .....	72
6.4. Traitement adjuvant .....	73
7. Surveillance .....	74
8. Progression/Récidive .....	74
8.1. Récidive .....	74
8.1.1. Caractéristiques des sujets avec récidive.....	75
8.1.1.1. Les facteurs de risque.....	75
8.1.1.2. La récidive et la focalité des lésions .....	76
8.1.1.3. La récidive et la taille tumorale .....	78
8.1.1.4. La récidive et le bilan biologique .....	78
8.1.1.4.1. Le rapport neutrophile/lymphocyte .....	78
8.1.1.4.2. La lymphocytopenie .....	79
8.1.1.4.3. Le taux de plaquettes .....	79
8.1.1.5. La récidive et la classification anatomopathologique initiale .....	80
8.1.1.6. La récidive et la stadification selon l'AFU .....	81
8.1.2. Stade et grade tumoral de la récidive .....	82
8.1.3. Prise en charge de la récidive.....	82
8.2. Progression.....	82
8.2.1. Caractéristique des sujets avec progression.....	82
8.2.1.1. La progression et le sexe .....	82
8.2.1.2. La progression et les facteurs de risque .....	83
8.2.1.3. La progression et la focalité tumorale.....	83
8.2.1.4. La progression et la taille tumorale .....	83
8.2.1.5. La progression et le bilan biologique.....	84
8.2.1.5.1. Le rapport neutrophile/lymphocyte .....	84
8.2.1.5.2. Lymphocytopenie .....	84
8.2.1.5.3. Le taux de plaquettes .....	85

8.2.1.6. La progression et la classification histologique initiale.....	85
8.2.1.7. La progression et la stadification selon l'AFU.....	86
8.2.2. Stade et grade tumoral de la progression.....	86
9. Cystectomie et indications.....	86
B. Étude analytique.....	86
1. La récurrence.....	87
1.1. Le sexe.....	87
1.2. Les facteurs de risque.....	87
1.3. La taille et le nombre tumoral.....	87
1.4. Bilan biologique.....	87
1.4.1. Le rapport neutrophile/lymphocyte.....	87
1.4.2. L'impact de la lymphocytopénie préopératoire.....	87
1.4.3. Thrombocytose.....	88
1.5. L'étude histologique.....	88
1.6. La stadification selon l'AFU.....	88
2. La progression.....	90
2.1. Le sexe.....	90
2.2. La taille et le nombre tumoral.....	90
2.3. Le Bilan biologique.....	90
2.3.1. Le rapport neutrophile lymphocyte.....	90
2.3.2. Impact de la lymphocytopénie sur la progression.....	90
2.3.3. Thrombocytose.....	90
2.4. La nature anatomopathologique de la tumeur initiale.....	91
2.5. La stadification tumorale selon l'AFU et la prise en charge.....	91
<b>Troisième partie: Discussion.....</b>	<b>92</b>
I. Épidémiologie.....	93
A. Incidence et fréquence selon le sexe.....	93
B. L'âge de survenue.....	96
C. Stade de diagnostic.....	97
D. L'histologie tumorale au diagnostic.....	97
II. Les facteurs de risque.....	98
III. L'étude histologique.....	99
A. Aspect macroscopique.....	99
B. Aspect microscopique.....	99
IV. Le motif de consultation et signes cliniques.....	100
V. L'examen clinique.....	101
VI. Examen paraclinique.....	101
A. Bilan radiologique.....	101
B. Cystoscopie.....	102
1. Sensibilité et spécificité de l'endoscopie.....	102
2. Le nombre tumoral.....	103
3. La taille tumorale.....	103
C. Bilan biologique.....	104
1. La fonction rénale.....	104
2. L'examen cytbactériologique des urines.....	104
3. La numération de la formule sanguine.....	104
3.1. L'Hémoglobine.....	104

3.2. Le taux de lymphocytes et de plaquettes .....	105
3.3. Le rapport neutrophile/lymphocyte NLR.....	105
VII. Prise en charge.....	106
A. La RTUV et les instillations endo-vésicale .....	106
1. L'étude anatomopathologique de la pièce .....	106
2. Traitement adjuvant.....	107
2.1. Instillation post-opératoire précoce .....	108
2.2. BCG-Thérapie .....	108
B. Traitement radical .....	109
VIII. Récidive et progression .....	110
A. La récidive.....	110
1. Facteurs pronostiques de la récidive .....	111
1.1. La récidive et la taille tumorale .....	111
1.2. La récidive et la focalité tumorale .....	111
1.3. La récidive et le stade et grade tumoral .....	111
1.4. La récidive et le rapport neutrophile/lymphocyte .....	112
1.5. La récidive et la lymphopénie .....	113
1.6. La récidive et le taux de plaquettes .....	113
1.7. La récidive et la prise en charge initiale .....	114
1.7.1. IPOP .....	114
1.7.2. BCG-Thérapie.....	114
2. Facteurs pronostiques de l'intervalle de récidive .....	115
3. Caractéristiques de la récidive et les facteurs pronostiques .....	115
3.1. NLR et histologie de la tumeur récidivante .....	115
3.2. La lymphopénie et le grade de la tumeur récidivante.....	116
3.3. Le taux de plaquettes et le grade de la tumeur récidivante .....	116
B. La progression .....	116
1. Facteurs de risque de progression.....	117
1.1. Progression et taille tumorale.....	117
1.2. Progression et la focalité des lésions .....	118
1.3. Progression et facteurs de risque .....	118
1.4. La progression et le stade et le grade tumoral.....	118
1.5. Progression et rapport neutrophile/lymphocyte .....	119
1.6. Progression et lymphocytopenie .....	119
1.7. Progression et taux de plaquettes .....	119
2. Facteurs pronostique de l'intervalle de progression .....	119
<b>Conclusion</b> .....	121
<b>Résumés</b> .....	123
<b>Références</b> .....	127

# **Première partie : étude théorique**

## **I. Introduction :**

Les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle constituent 70% à 80% des cancers de la Vessie. C'est une maladie hétérogène, du fait de l'incapacité d'apprécier les données cliniques, ainsi que la prédiction de l'évolution, ce qui complique l'appréciation des indications thérapeutiques.

Plusieurs facteurs exogènes accroissent le risque de développer une tumeur de vessie, à savoir : le tabac et certaines substances carcinogènes professionnelles.

Le diagnostic repose sur un faisceau d'arguments, : antécédents, signes cliniques (dont l'hématurie est le premier signe apparent), ainsi que des données paracliniques (dont la cystoscopie est l'examen clé pour le diagnostic)

Le traitement est essentiellement basé sur la résection trans-urétrale vésicale par endoscopie, ainsi que les instillations intra-vésicale essentiellement BCG thérapie. Mais n'empêche que le risque de récurrence et de progression est présent chez 40% à 85% des patients traités initialement.

## **II. Rappel Anatomique**

La vessie est un réservoir musculo-membraneux creux dédiée à la réception de l'urine, produit constamment, elle se compose du muscle Détrusor, qui est responsable de la miction et du vidange vésical.

Elle se situe au niveau de la loge vésicale, dans la partie antérieure du bassin.

En cas de vacuité, elle présente 3 faces, 3 bords, et 3 angles, à la plénitude sa forme devient globuleuse.

La vessie se compose en dedans, du col, trigone vésical, le bas fond, le dôme, et elle présente 3 couches, de l'extérieur une adventice, moyennement une musculieuse, et de la partie interne une muqueuse, cette dernière est un épithélium pavimenteux stratifié.

### **A. Les rapports de la vessie**

1. Les rapports de la face supérieure :
  - Chez l'homme : aux anses grêlique et sigmoïde.
  - Chez la femme : en plus des rapports retrouvés chez l'homme, il y a aussi la face antérieure de l'utérus ainsi que le ligament large
2. Les rapports des bords latéraux :
  - L'artère ombilicale
  - Le prolongement latéral de l'espace de Retzius et par son intermédiaire à la paroi pelvienne latéral.
3. Rapport au bord postérieur
  - Chez l'homme : le rectum
  - Chez la femme : l'isthme utérin
4. Rapport de la face antéro-inférieure
  - En haut : Lorsque la vessie est vide, elle est en contact avec la symphyse pubienne et à l'espace pré-vésical, et quand elle est pleine, elle est en contact avec la paroi abdominale
  - En bas : elle est en contact avec le plancher pelvien et au muscle élévateur de l'anus et l'obturateur interne.

5. Les rapports de la face postéro-interne :

- Chez l'homme : elle est en contact avec la portion terminale des canaux déférents, aux vésicules séminales, à la partie terminale des uretères, et au bas prostate.
- Chez la femme : elle est en contact avec le cul de sac vésico-utérin en haut, et dans sa partie basale à la face antérieure du vagin.

## **B. L'innervation de la vessie**

L'innervation de la vessie est essentiellement faite par le plexus hypogastrique inférieur

Une innervation parasympathique, est assurée par le biais des splanchniques pelviens, venant des branches S2, S3 et S4, ils permettent la contraction du Détrusor, et l'ouverture du col vésical, ainsi favorisant la miction.

Les afférents de T11 et L2, offrent à leur tour une innervation sympathique, par le biais des nerfs splanchniques sacrés, permettant la contraction du col vésical, et inhibent la contraction du sphincter lisse, ainsi garder une continence idéale.

## **C. La vascularisation de la vessie**

- Circulation artérielle

L'artère ombilicale, se bifurque jusqu'à 4 petites artéioles vésicales supérieures, qui permettent la vascularisation de la partie supérieure et latérale de la vessie.

L'artère retro-symphysaire et l'artère vésicale antérieure, qui prennent source de l'artère pudendale interne, et ainsi elles permettent la vascularisation

de la partie inférieure de la vessie, qui est également vascularisée par l'artère obturatrice.

Chez la femme on retrouve en plus, l'artère vaginale, qui donne naissance aux artères vésico-vaginale et cervico-vaginale, qui à leurs tours irriguent la partie supérieure du fundus et du col vésical.

Chez l'homme, en plus des artères citées au préalable, les artères vésicales inférieures, qui vascularisent la partie inférieure du corps et du fundus, ainsi que du col vésical. L'artère différentielle, quant à elle, elle vascularise la partie apicale du fundus, ainsi que l'ampoule différentielle.

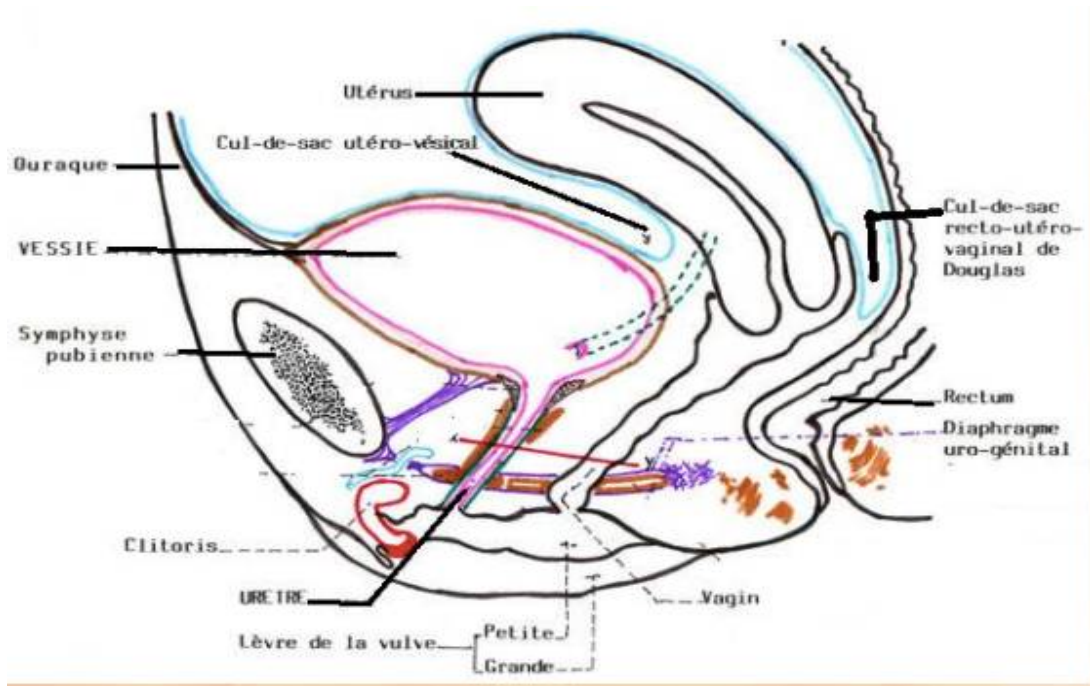
- Circulation veineuse

Le système veineux vésicale, il se regroupe en plexus supra-diaphragmatique, diaphragmatique et infra-diaphragmatique, le plexus rétro-pubien antérieur, il rejoint la veine pudendale et parfois la veine obturatrice, pour finir dans la veine iliaque droite.

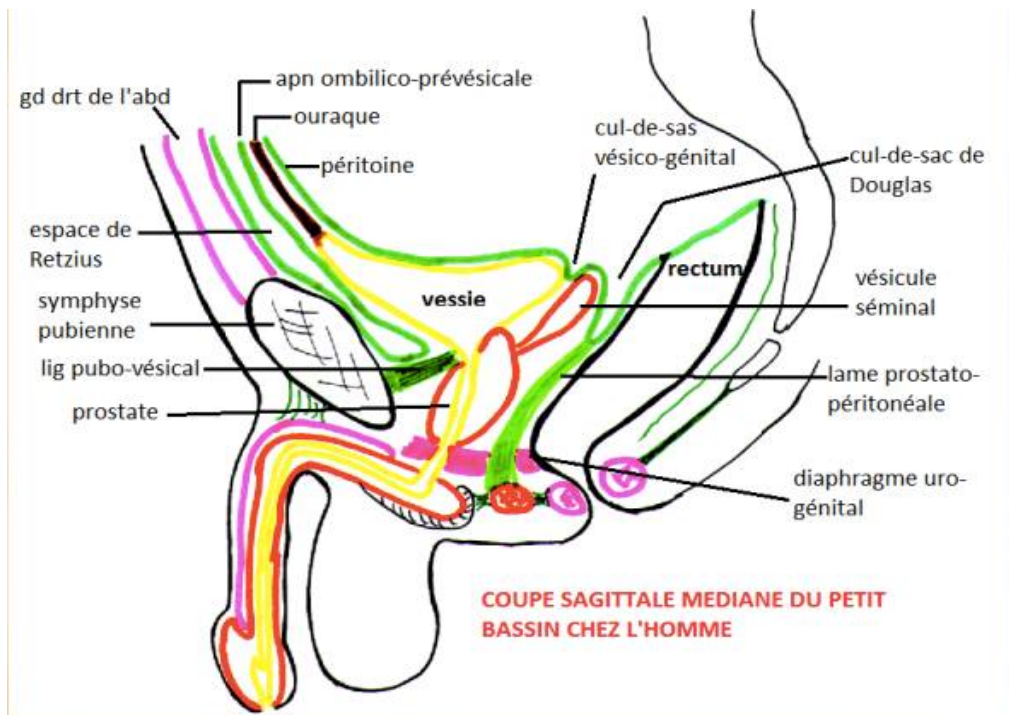
## **D. Fixité de la vessie**

Pour les deux sexes

- Les ligaments pubo-vésicaux : ce sont des faisceaux fibromusculaires, qui prennent fin au niveau de la face postérieure du pubis, ainsi que la symphyse pubienne.
- Il y a aussi des cordons fibreux.
- La loge vésicale.



**Figure 1: Schéma représentatif d'une coupe sagittale, montrant la vessie chez la femme et ses rapports**



**Figure 2: Schéma représentatif de la vessie chez l'homme et ses rapports**

### III. Rappel embryologique :

La partie supérieure du sinus urogénital, qui se développe à partir du Cloaque, forme en continuité avec l'allantoïde la vessie, cette dernière est essentiellement d'origine endodermique.

Dès la 5e semaine, un éperon mésenchymateux périnéal progresse jusqu'à la membrane cloacale et divise le cloaque en rectum en arrière et sinus urogénital en avant. Ce dernier formera la plus grande partie de la vessie. Dès la 4e semaine, la partie terminale des canaux de Wolff s'incorpore progressivement à la paroi postérieure du sinus urogénital pour former le trigone. La muqueuse trigonale initialement mésodermique sera peu à peu remplacée par l'épithélium endodermique du sinus urogénital. Durant le développement embryonnaire, l'allantoïde régresse pour former l'ouraque qui s'atrophie à la fin de la vie fœtale pour ne laisser qu'un cordon fibreux appelé ligament ombilical médian, allant du dôme vésical à l'ombilic.

### IV. Rappel Histologique :

La paroi de la vessie se compose de trois tuniques de dedans en dehors :

- Une muqueuse, qui présente deux couches : un épithélium et un chorion,
- Une musculeuse,
- Une adventice ou séreuse.

**La muqueuse vésicale** est composée : d'un **épithélium** stratifié pavimenteux très particulier, de **type urinaire** (ou wolffien, **urothélium**). Il

comprend :

1. Une couche de cellules basales, qui présentent des noyaux non ordonnés
2. Une ou plusieurs couches de cellules arrondies à leur face externe, s'effilant vers les couches profondes (cellules en raquette), raison pour laquelle il est nommé épithélium pseudo-stratifié
3. Une couche superficielle de grosses cellules, « cellules en parapluie » ou cellules recouvrantes, (100 à 200 microns) recouvrant chacune plusieurs cellules de la couche sous-jacente. Ces cellules ont un noyau volumineux, parfois deux ou plus ; leur cytoplasme est plus dense à sa partie superficielle où il forme une sorte de **cuticule**.

Et d'un **chorion** de la muqueuse, sans papille (sauf au niveau du trigone) il est constitué de tissu conjonctif dense riche en fibres élastiques. Sa partie la plus profonde, formée de tissu conjonctif lâche, est une couche de glissement parfois individualisée sous le nom de sous muqueuse. Il est plus épais et plus dense au niveau des orifices urétéraux et sur le dôme, et moins dense au niveau du col et du trigone.

Le chorion présente deux parties, une superficielle et l'autre profonde, et sont séparées par une couche appelée la musculaire muqueuse, elle n'a été décrite qu'en fin 1983 par Dixon et Gosling [1].

**La tunique musculuse** est formée de faisceaux de fibres lisses disposés en plexus ; ces faisceaux sont séparés par du tissu conjonctivo-élastique.

La tunique externe est constituée par une **adventice** conjonctivo-élastique, excepté à la face supérieure de la vessie qui est revêtue d'une séreuse péritonéale.

## **V. Épidémiologie**

### **A. Intérêt**

L'étude des données épidémiologiques permet d'une part de déterminer une population à risque chez qui le dépistage précoce peut induire à une prise en charge précoce avec une bonne évolution, et en d'autre part permet la mise en place d'un schéma bien établi de facteurs de risque, chez qui leur présence conclura à une prévention primaire et précoce.

### **B. Étude descriptive**

#### **1. Cadence, incidence et mortalité**

Le cancer de la vessie est le 4ème cancer en France en termes d'incidence avec un taux faible de malignité de 3 à 4% [2], et il est au 7ème rang en termes de fréquence [3], Il est 3 fois plus présent chez l'homme. Avec une nette accentuation chez les femmes.

Le cancer de la vessie présente un total de 2.7 millions de nouveaux cas diagnostiqués chaque année surtout chez les personnes âgées de plus de 60 ans [4], et de 130.000 décès annuel dans le monde ce qui fait 3% des décès annuel dû à un cancer. Il prône la 4ème place en termes de lésions malignes après le cancer de la prostate, poumon colon, avec une nette dominance chez les hommes au niveau des pays développés.

Au Maroc, selon le registre des cancers de la région de Rabat, le cancer de la vessie, se trouve dans la troisième position en termes de fréquence en ce qui concerne les hommes, avec une incidence beaucoup moins élevée chez les femmes, une incidence qui accroît en synergie avec l'âge [5].

On note, que l'incidence du Maroc, et légèrement similaire à celle retrouvée dans les registres de cancers, en Tunisie et aussi en Lybie, par contre aux États-Unis et L'Égypte, les chiffres sont beaucoup plus importants [81].

L'incidence est plus observée dans les pays développés, à titre d'exemple USA, Europe ainsi que l'Afrique du nord, cette incidence ne reflète pas les chiffres exacts, au vu du manque d'information mondiale surtout dans les pays sous-développés, et aux différentes méthodes d'enregistrement et de reportage.

Cette différence du taux de mortalité entre homme-femme, s'explique par le degré de tabagisme et d'expositions professionnelles.

L'âge moyen de diagnostic est compris entre 55-75 ans, avec une probabilité de l'ordre de 3% chez l'homme pour développer une tumeur avant l'âge de 75 ans, et de 0,75% chez la femme.

Le cancer de la vessie prend la deuxième place des cancers urogénitaux, après la prostate.

Le carcinome urothélial, est de loin le type histologique, le plus répondu des cancers de vessie au Maroc, près de 82% des patients diagnostiqués.

## **2. Influence du sexe**

Cette différence d'incidence du cancer de vessie entre les sexes, s'explique par la consommation fréquente des hommes du tabac.

Une nette recrudescence a été démontrée chez les femmes, qui pourra expliquer l'augmentation de la fréquence de ce type de cancer chez elles

### 3. Influence de la race

Une étude aux USA montre que la population d'origine caucasienne est 2 fois à risque de développer un cancer comparé aux afro-américains et aux asiatiques [6], mais dans 70% des cas, c'est des tumeurs avec un stade localisé.

Alors que 50% des cas diagnostiqués chez la population afro-américaine et asiatique présentaient des tumeurs à des stades avancés [7].

Les américains d'origine non hispanique présentent plus de cas de tumeur de vessie par rapport aux caucasiens hispaniques, cela s'explique par leur consommation élevée du tabac, ainsi que les professions avec forte exposition professionnelle.

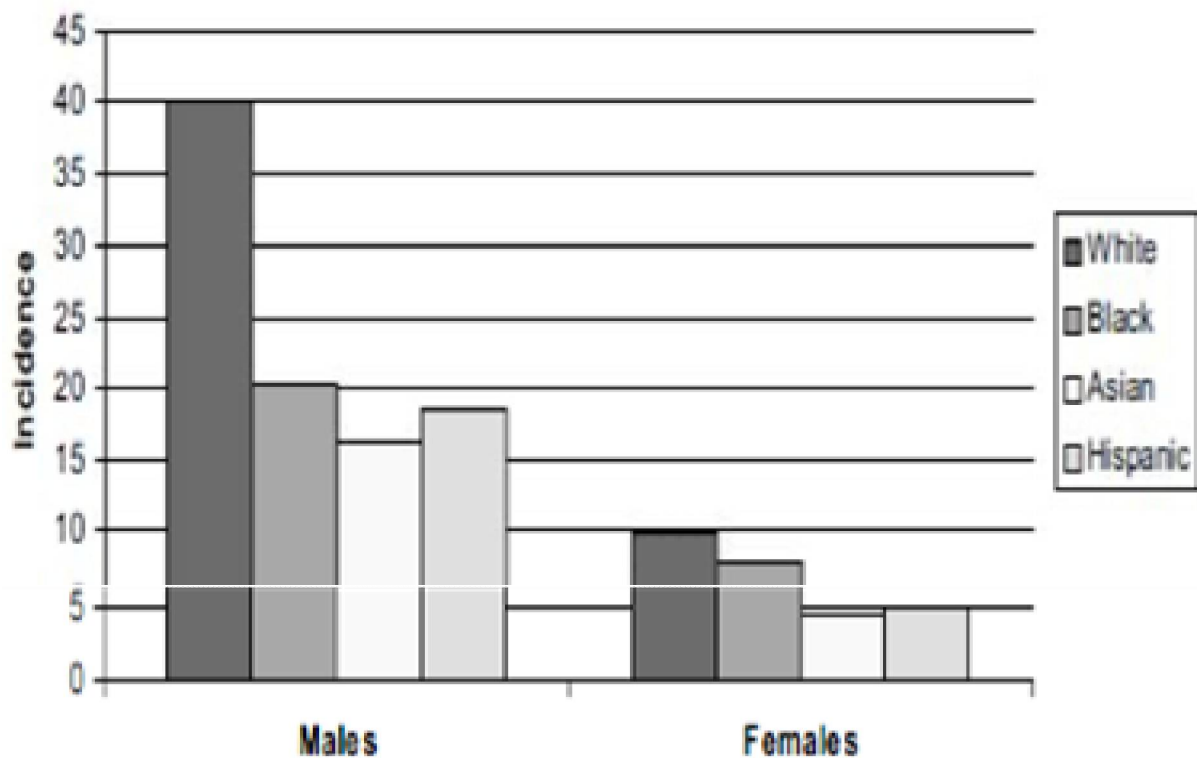


Figure 3: L'incidence des TV par race et par sexe

#### 4. Chronologie des taux d'incidence et de mortalité

On constate une légère augmentation de l'incidence de l'ordre de 1% par an au cours de 30 ans [8], alors que le taux de mortalité marque une légère diminution mais permanente chez l'homme dans la même période, toutefois chez les femmes, elle reste stable.

Toute cette amélioration peu marquée mais néanmoins présente est grâce à la sensibilisation et au développement des outils de diagnostic précoce, ainsi qu'aux méthodes de prise en charge, décrites dans certaines études.

#### C. Épidémiologie des tumeurs de vessie au Maroc

Le tabac comme étant le premier facteur de risque du cancer de la vessie, il est responsable de 50% des cancer de vessie au Maroc, ainsi ce type de tumeur est plus répondeu en milieu urbain qu'en milieu rural.

Au Maroc, il n'y a pas assez de données épidémiologiques sauf ceux des registres de Casablanca et Rabat, Selon le registre de Rabat le cancer de vessie prône la 3ème position par ordre de fréquence chez l'homme, avec une incidence 11 fois supérieure par rapport aux femmes.

Année 2008	Hommes	Femmes
<b>Nombre de patients</b>	31	3
<b>Incidence brute pour 100.000 cas</b>	10.1	0.9
<b>Incidence standardisée sur la population globale</b>	11.3	1.1
<b>Incidence standardisée sur la population marocaine</b>	8.3	0.8
<b>Risque cumulé 0-74 ans (%)</b>	1.3	0.2

**Tableau 1: Tableau représentatif des données épidémiologiques selon le registre de cancer de Rabat**

Le cancer de vessie reste au Maroc, une problématique presque exclusive de l'homme, avec une incidence de 8.3% comparé aux femmes, qui est de 0.8%, mais n'empêche que les chiffres au Maroc, sont beaucoup moins conséquent, par rapport à d'autres pays comme la Tunisie 13.4, ou des pays industrialisés comme l'Égypte qui note 30 nouveaux cas / 100.000 habitants / an.

Ces données permettent de viser une population à risque, ainsi que de pouvoir détecter les FDR et réaliser une prévention primaire, par la sensibilisation....

## **VI. Anatomopathologie**

### **A. Classification et stadification des tumeurs urothéliales**

Le stade et le grade, qui sont des facteurs primordiaux pour l'identification de l'agressivité et la détermination du degré d'extension, ils permettent d'avoir une connaissance claire de la prise en charge et la possibilité d'évaluer leur pronostic.

Leur importance nécessite une appréciation précise de ces données, raison pour laquelle il est indispensable d'avoir un échantillon complet (Incluant obligatoirement le muscle vésical), qui permettra une meilleure analyse histologique.

Le stade des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle est définit selon la classification TNM 2017, dont le T désigne le degré d'extension de la tumeur, le N l'envahissement des ganglions lymphatiques régionaux, et le M détermine la présence ou non, de métastase à distance incluant les ganglions à distance.

Cette classification permet le choix de la prise en charge adaptée grâce aux données de l'histologie. On ajoute à cette classification, la classification post-opératoire pTNM, qui est complémentaire, et se base sur l'analyse aussi anatomopathologique de la pièce chirurgicale, permettant au praticien la mise en place d'un traitement adjuvant ainsi que l'évaluation du pronostic chez le patient.

La pièce récupérée doit respecter certaines conditions, pour permettre une étude objective et fiable, ceci dit la pièce devra être complète et profonde intégrant le muscle vésical, non coagulée et non écrasée et ne présente aucun artefact de cautérisation, une deuxième étude par un autre anatomopathologiste est plus que souhaitable.

Le grade est un facteur important qui permet au praticien d'avoir une idée sur les anomalies architecturales et cytonucléaire de l'urothélium, et plus précisément sur la nature agressive ou non de la tumeur, ce facteur prend en compte juste la nature de la tumeur et non le degré d'invasion de cette dernière, pour cela il est fortement recommandé d'utiliser la classification de l'organisation mondiale de la santé (OMS) 1973 et 2004.

### **1. Le papillome inversé**

A l'endoscopie se présente comme unique à surface lisse, sans aucune végétation, avec une localisation assez unique au niveau de la zone cervico-trigonale.

Au microscope il est recouvert d'un épithélium plan, avec des invaginations de cellules tumorales et se développent en dépend du chorion muqueux.

Ce type de tumeur ne présente jamais une infiltration musculaire, ce qui rend leur prise en charge assez simple, avec un bon pronostic, avec une notion de récurrence d'1%.

## **2. Carcinome urothélial papillaire de bas potentiel de malignité**

Tumeur urothéliale avec une capacité importante de prolifération cellulaire.

A l'endoscopie, ils sont souvent des tumeurs régulières ayant un diamètre de 1 à 2 cm.

Au microscope, ils sont vu comme des tumeurs minces, discrètes, entourées par d'importante couches urothéliales.

Avec une préférence de localisation au niveau du mur latérale et postérieur de la vessie et aussi des orifices urétéraux. Avec un bon pronostic, ainsi qu'un risque de récurrence minime, une résection trans-urétrale est suffisante.

## **3. Carcinome urothélial non invasif de bas grade**

Au microscope, ces tumeurs sont caractérisées par des tiges papillaires minces, qui présentent des ramifications et fusions minimes, avec des signes cytologiques et architecturaux assez reconnaissables.

Elles sont de bon pronostic, de leurs faibles risques de progressions et de mortalité chiffré à 5%, par contre elle présente un risque de récurrence assez important de 48% à 71% et très supérieur par rapport aux Tm. Papillaires de bas risque de malignité.

## **4. Carcinome de haut grade**

À l'endoscopie on remarque des lésions sessiles papillaires ou voir nodulaires, unique ou multiples

Au microscope, il montre un aspect désorganisé du fait de la structure papillaire fusionnée et ramifiée, avec une atypie architecturale.

Ce type de tumeur ayant un mauvais pronostic, avec un taux élevé d'invasion et de mortalité ainsi que de récurrence, il est souhaitable d'emblée une cystectomie, ou une d'une résection endoscopique suivie d'une BCG thérapie.

Stade T	Description
<b>pTa</b>	Tumeur papillaire de grade variable, sans dépasser la lamina propria en termes d'infiltration.
<b>pTis</b>	Tumeur plane de HG sans présence d'infiltration, CIS.
<b>pT1</b>	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration de la lamina propria, sans pour autant infiltrer la musculuse.

**Tableau 2: Tableau représentatif des stades selon la Classification TNM 2017**

**N : ganglions lymphatiques régionaux**

- Nx : Des informations insuffisantes pour le classement des données.
- N0 : Aucune présence d'atteinte des ganglions régionaux.
- N1 : Atteinte d'un un seul ganglion pelvien.
- N2 : Atteinte de multiple ganglions pelviens.
- N3 : Atteinte d'un ganglion iliaque primitif.

**M : Présence ou non de métastase à distance**

- M0 : Absence de métastase à distance.
- M1 : Présence d'une ou de plusieurs métastases à distance.

Classification TNM 2017, des tumeurs de vessie non-infiltrant le muscle

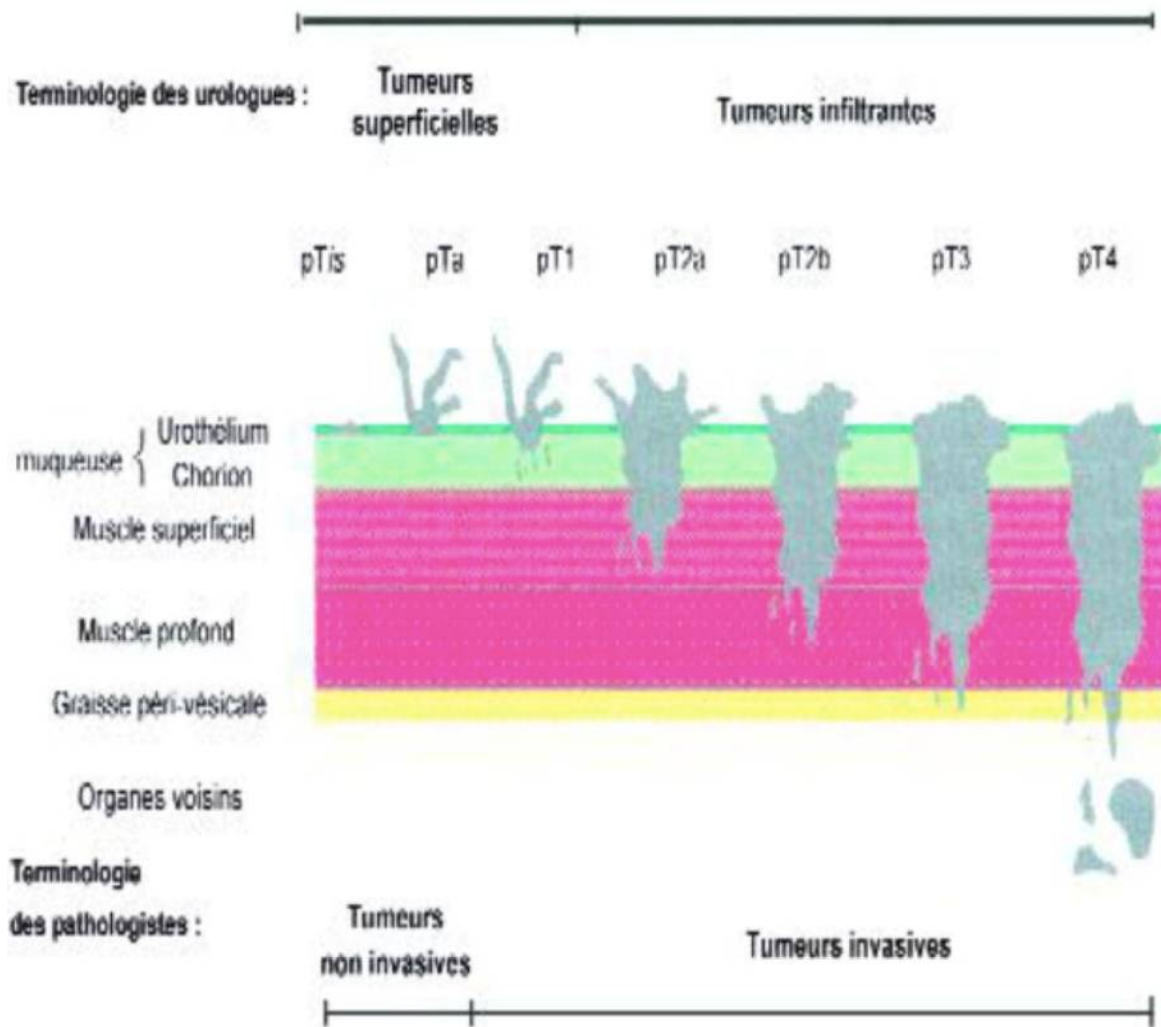


Figure 4: Schéma représentatif des différents stades post-thérapeutiques

## B. Histo-pronostic des tumeurs urothéliales

Plusieurs facteurs histologiques sont primordiaux pour la détermination des facteurs pronostiques ainsi que de l'appréciation de la prise en charge la plus adéquate cas par cas, ces facteurs sont principalement : Le type histologique, Le grade, le stade, la taille de la ou des tumeurs, la présence de CIS, et l'invasion du système vasculaire et/ou lymphatique.

## **VII. Facteurs de risque**

### **A. Tabac**

L'original observation de Lillienfeld et Alen 1956 a démontré que le tabagisme est un FDR et inducteur du développement du cancer de vessie. Le mécanisme précis de la carcinogenèse vésicale n'a toujours pas été déterminé.

Néanmoins il y a une certaine liaison entre des composantes chimiques de la cigarette et le risque de développer une tumeur, à titre d'exemple les Polycycliques, les amines aromatiques, et les radicaux d'oxygène libres.

La cigarette a tendance à provoquer une altération du chromosome 9, qui augmente le risque attribuable à 4,2 [9]. Ainsi qu'une mutation du gène suppresseur des tumeurs p53. Une forte liaison entre le nombre de cigarettes fumées/j, et l'expression excessive du p53 a été discutée [10].

Le sevrage de la cigarette diminue le risque de développer un cancer.

### **B. Facteur Génétique**

Le gène responsable du métabolisme des substances exogènes a en effet un impact sur le risque de développer un cancer de la vessie, plus précisément l'enzyme N-acétyltransferase NAT.

Des études ont pu confirmer qu'un sujet acétyleur lent présente un risque majoré de cancer de vessie, surtout en associant ce dernier avec la présence de phénotype cytochrome p450 1A2 (CYP1A2), calculé à 40% plus de risque.

Bien évidemment le facteur héréditaire a été discuté par Hemminki en 2003, qui souligne qu'un sujet atteint de cancer de vessie, sa descendance a un risque plus élevé de 70% par rapport à la population générale de développer un cancer de vessie.

## **C. Facteurs Environnementaux**

### **1. Eau souillée**

Le chlore comme produit de purification d'eau, en association avec des contaminants organiques provoque la formation de chloroforme et de bromodichlorométhane, qui sont des dérivées carcinogènes.

Des études ont démontré une augmentation, certes faible, qui se chiffre à 40% lors d'une contamination excessive, au développement du cancer de la vessie.

### **2. L'Arsenic**

L'arsenic a été incriminé comme étant un agent carcinogène urothélial.

La personne pourra être exposé par une consommation de voie générale d'une eau contenant de l'arsenic, ainsi qu'il se présente sous forme de particule dans l'atmosphère, une exposition professionnelle reste aussi importante, et il est aussi utilisé dans des agents anticancéreux.

## **D. Facteurs Nutritionnels**

### **1. Aliments**

Comme tout cancer, certains aliments sont protecteurs d'autres sont incriminés.

- Au jour d'aujourd'hui aucune étude n'a pu objectiver une corrélation entre l'excès de consommation de graisse et le cancer de vessie [81].
- L'alcool entre dans le processus de développement de beaucoup d'autres cancers, mais les recherches n'ont toujours pas pu l'identifier comme responsable direct du cancer de la vessie [81].

- Les colorants alimentaires sont de vrais agents carcinogènes vésicaux.
- Les caroténoïdes retrouvés dans plusieurs aliments (carottes, patate douce, ...) et la Vit C jouent un rôle protecteur.
- le sélénium qu'on retrouve dans les fruits de mer, les viandes, les céréales, ..., est aussi bénéfique et protecteur du cancer de vessie.

## **2. Boissons**

L'eau déjà connue, protecteur de l'appareil urinaire. Une consommation de 2L/j permet de diminuer le risque de 50% de développer un cancer de vessie.

Le thé (surtout le thé vert), est un agent antioxydant qui joue un rôle protecteur quant au développement du cancer de la vessie.

Le café, reste un sujet de discorde entre les scientifiques, plusieurs revues ont nié la corrélation entre une consommation même excessive du café et le cancer de la vessie, par contre d'autres s'acharnent à prouver une nette augmentation de l'incidence du cancer de vessie chez les consommateurs non-fumeurs par rapport aux consommateurs fumeurs.

## **E. Facteurs Professionnels**

Les Amines aromatiques en raison de leurs cancérogénités de la vessie de l'ordre de +25% : en particulier : La benzidine, la 2-naphtylamine, 4-amino-biphényle, 4-dinitrodiphenyle.

L'o-toluidine a aussi été incriminée, elle est principalement utilisée dans l'industrie du caoutchouc, et le domaine de la recherche pharmaceutique.

Benzo-alpha-pyrène, son exposition est retrouvée essentiellement dans la combustion du charbon, production de Fer et de certains métaux.

## **F. Facteurs iatrogènes**

Les antalgiques : Paracétamol n'est pris en considération qu'à des doses toxiques, supérieures aux utilisations usuelles clinique, par contre la phenacétine retirée du marché pour sa néphrotoxicité mais toujours utilisé par les toxicomanes, elle augmente le risque de 6,75%.

La cyclophosphamide utilisée comme agent anti-cancéreux, et se trouve dans la moutarde phosphoramide, augmente le risque de cancer de la vessie de 11% à 13 ans.

La radiothérapie, pourra être incriminée, avec une durée d'apparition qui parfois pourra dépasser les 25 ans.

## **G. Facteurs Infectieux**

Bilharziose : incriminée dans plusieurs cancers de l'appareil urinaire, elle est responsable des carcinomes épidermoïdes dans 75%.

Les infections urinaires chroniques : augmentent le risque de développer un cancer de vessie, surtout pour les gens ayant une sonde permanente, ou une vessie neurologique. Ces bactéries produisent des nitrates qui se transforment en nitrosamines, mais le risque est négligeable.

Infection virale : le Papillomavirus, connu pour son risque carcinogène, il a suscité plusieurs études, qui ont mis en évidence en particulier les sérotypes 16 et 18.

## **H. La sédentarité**

C'est un facteur, qui accroît le risque de survenu de TVNIM.

## **VIII. Facteurs pronostiques des TMVNIM**

La clinique et les données biologiques et histologiques sont les principaux facteurs pronostiques, le stade, le grade, le nombre, la taille et l'invasion vasculaire sont les données anatomopathologiques essentielles à tenir en considération.

- Le stade est l'élément primordial à tenir en considération pour une évaluation pronostique objective et permet de prédire le risque évolutif après une résection de la tumeur. Une appréciation de l'infiltration de la paroi permet l'appréciation de la survie.
- Le grade permet l'appréciation du pronostic des tumeurs, Les tumeurs à faible risque de malignité G1 et de bas grade ont tendance à récidiver du même stade et grade que la tumeur initiale, alors qu'une progression est assez évidente lors des tumeurs de haut grade et de malignité G3. Le grade permet de prédire la récurrence ou la progression vers l'invasion musculaire [11].
- La progression d'une tumeur pourra aussi varier selon le nombre des tumeurs [12], on note un risque entre 18% à 60% pour une tumeur unique, alors qu'il est de 40% à 90% pour une tumeur multiple [13].
- La taille : joue un rôle dans la progression d'une tumeur en particulier pour les grandes tumeurs de taille supérieure à 3cm [14]. Des études ont démontré une corrélation étroite entre la taille et le stade, une tumeur de petite taille présente un risque de 9% d'infiltration musculaire comparé à une tumeur de plus de 5cm qui présente un risque de 35%.

- Un délai de récurrence supérieur à 3 mois, est en faveur d'une tumeur avec un faible potentiel de récurrence [15].
- La localisation de la récurrence pourra être expliquée par certaines hypothèses subjectives comme : une localisation identique que la lésion initiale laisse à penser à une résection incomplète [16], alors qu'une récurrence dans une localisation présumée saine au préalable pourra être expliquée par une dysplasie ou une anomalie microscopique de la muqueuse.
- Les données biologiques pourront être aussi prises en considération, on note qu'un taux de rapport neutrophile/lymphocyte supérieur à 2.5, pourra prédire une récurrence ou une progression précoce en moins de 12 mois.
- La dysplasie expose le patient à un risque réel de progression vers une pTis en moyenne après 2 ans, il est alors primordial de maintenir un suivi régulier et permanent par cystoscopie et biopsie, pour éviter toutes complications [17].
- L'invasion vasculaire, fait courir le patient à des risques de métastase ganglionnaire à proximité comme à distance [18].
- Les types histologiques : certains types histologiques sont connus pour leurs malignités comme les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes, et les carcinomes sarcomatoïdes.

## IX. Classification pronostic

La communauté d'urologie a refusé unanimement d'utiliser les tables de l'EORTC [19] ou du CUETO [20], pour leur surestimation du risque de récurrence et de progression, raison pour laquelle il a été jugé bon d'actualiser les tables et de pouvoir établir les plus adaptées à la pratique.

Risque	Conditions	Prise en charge
<b>Faible</b>	Carcinome urothélial pTa BG, de taille inférieure à 3 cm, localisation unique, sans ATCD de résection ou de tumeur.	Instillation post-opératoire précoce.
<b>Intermédiaire</b>	Carcinome urothélial pTa, qui ne respecte pas les conditions citées au-dessus et en-dessous.	Instillations de MMC/BCG (avec traitement d'entretien d'un an).
<b>Haut</b>	Une des conditions suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>- pT1</li> <li>- HG</li> <li>- Présence de CIS</li> </ul>	BCG-thérapie, avec indication d'un traitement d'entretien de 3 ans. Au moins une résection devra englober la musculature.
<b>Très haut</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- pT1 G3 + CIS</li> <li>- pT1 G3 multifocale</li> <li>- pT1 G3 &gt; à 3 cm</li> <li>- pT1G3+envahissement lympho-vasculaire</li> <li>- pT1G3 de l'urètre prostatique</li> <li>- pT1 de forme anatomopathologique agressive</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Éventuellement Une cystectomie avec curage.</li> <li>- Instillations de BCG, avec un traitement d'entretien de 3 ans. La présence du Détrusor devra être confirmée au moins une fois dans la résection.</li> </ul>

**Tableau 3: Tableau représentatif de la stadification selon l'AFU et la prise en charge recommandée**

## **A. Tumeurs de faible risque**

Il s'agit des carcinomes urothéliaux pTa de bas grade, de localisation unique, et de taille inférieure à 3cm, sans notion d'antécédent similaire (TVNIM). Ces tumeurs ont un risque de récurrence et de progression plus faible, rien qu'une IPOP ne sera indiquée, aucun traitement d'entretien n'est recommandé [21].

## **B. Tumeurs de risque intermédiaire**

Il s'agit de toutes les autres tumeurs urothéliales pTa de bas grade, sur lesquelles ne s'appliquent pas les critères précédents. Cette catégorie de tumeur présente un risque faible de progression mais élevé de récurrence. Le traitement consiste à des instillations endovésicales par chimiothérapie [22] ou BCG-thérapie après la résection trans-urétrale, un an de traitement d'entretien est indiqué [23], pour réduire les récurrences, la chimiothérapie est indiquée en première intention pour sa tolérance, et la BCG-thérapie en cas d'échec.

## **C. Tumeurs de haut risque**

Toutes tumeurs ayant au moins un des trois critères suivants :

- Tumeur de stade pT1.
- Haut grade.
- Présence de carcinome in situ CIS.

Ces tumeurs présentent un risque de récurrence et de progression assez conséquent. Le traitement est basé sur des instillations de BCG thérapie, ainsi qu'une cure d'entretien de 3 ans [22,24].

## **D. Tumeurs de très haut risque**

Ce sont des tumeurs, avec un risque précoce et énorme de récurrence et de progression, dû à leur caractère agressif ou du fait qu'elles sont incontrôlables endoscopiquement, au vu de leur grande taille, ce qui augmente le risque d'échec par voie endoscopique [25].

On note alors, que les tumeurs pT1 haut grade avec présence de CIS, les tumeurs envahissant les structures lymphovasculaires, les carcinomes non urothéliaux, et les tumeurs de haut risque qui résistent au traitement initial d'attaque BCG, pourront bénéficier d'une cystectomie d'emblée pour éviter une récurrence ou une progression mettant le pronostic vital du patient en jeu, toutefois la BCG-thérapie reste une alternative de choix avec un traitement d'entretien de 3 ans [26].

## **X. Diagnostic**

Le diagnostic d'une tumeur de vessie, repose sur un faisceau d'arguments et de signes cliniques, endoscopiques et histologiques, permettant une bonne appréciation de la pathologie, ainsi que de déterminer les facteurs pronostiques, et la prise en charge adéquate.

C'est vrai que les signes cliniques poussent le praticien, à approfondir les recherches et les encadrés, mais la Cystoscopie reste l'examen macroscopique de choix avec une sensibilité de 71% et une spécificité de 74%, qui permet la mise en évidence des lésions macroscopiques, leur taille, l'aspect, et le nombre. Ainsi qu'une résection des lésions permet une étude anatomopathologique détaillée confirmant le diagnostic, toutefois la cystoscopie conventionnelle a des

limites, et n'arrive pas à mettre en évidence des lésions muqueuses non visible, c'est là où la recherche a mis en point les substances fluorescentes permettant de se fixer sur ces lésions invisibles, ainsi facilitant l'acte.

Actuellement la recherche épidémiologique a permis de mettre en évidence la recrudescence des tumeurs de vessie, d'où l'intérêt d'une identification des populations à risque et établir un diagnostic précoce, on note 4 situations impliquant la recherche et le dépistage des tumeurs de vessie.

- Lors d'un dépistage de masse dans des campagnes...
- Population non ciblée, chez une personne asymptomatique avec présence de facteurs de risque familiaux ou personnels,
- Lors d'une surveillance étroite des tumeurs vésicales connues ou déjà traitées,
- Et bien évidemment chez un patient ayant des symptômes évoquant une tumeur de vessie.

## **A. Les signes évocateurs**

### **1. L'hématurie**

L'hématurie jusqu'aujourd'hui reste le signe de prédilection, qu'elle soit macro ou microscopique, elle est retrouvée chez 85% des patients ayant une tumeur vésicale, par contre l'importance de ce signe reste indépendante de la gravité du stade et du grade tumoral.

Une étude a prouvé que chez une population présentant une hématurie microscopique seulement 3% présentent une tumeur vésicale [27].

La littérature reste toutefois controversée, du fait d'un dépistage précoce et systématique chez toute personne présentant une hématurie, car certaines revues mettent le point sur l'importance de ce dépistage, du fait de sa capacité à détecter les tumeurs à des stades précoces de la maladie, alors que d'autres auteurs ont démontré que ce dépistage de masse reste inefficace, en analysant 2311 patients, bien évidemment présentant une hématurie microscopique, ils n'ont retrouvé que chez 0.5% des patients une tumeur vésicale [28].

## **2. Trouble de la miction**

Seuls 20% des patients porteurs de tumeurs vésicales présentent des troubles de la mictions type irritation, miction impérieuse, mais n'empêche qu'il mérite d'être approfondi.

On le retrouve principalement dans les cystites infectieuses.

## **B. L'examen physique**

L'examen clinique reste une alternative peu fructueuse, car chez la majorité des patients les signes physiques sont normaux, et ne présentent aucun intérêt

Une masse sus-pubienne est rarement découverte, et évoque une tumeur assez volumineuse du dôme vésical.

Le toucher rectal ou vaginal, n'a d'intérêt que pour la détermination d'une éventuelle extension.

## C. Les examens complémentaires

### 1. L'échographie

Reste un examen anodin et peu onéreux pour le patient, par contre il est opérateur-dépendant, et manque de fiabilité avec une sensibilité de 63% [29], par contre il permet d'éliminer d'autres atteintes, ainsi que d'étudier les voies urinaires supérieures et la taille des reins.

Il sera surtout utilisé lors d'une surveillance post-thérapeutique, à la recherche d'une éventuelle récurrence, où sa sensibilité est de 74% et sa spécificité est de 89%.



**Figure 5: Cliché d'échographie représentant une TVNIM [30]**

## 2. Uro-Scann

Lors d'une confirmation d'une tumeur de vessie par l'échographie, il n'est pas recommandable de pratiquer un uro-scann. Il sera alors indiqué en cas d'une hématurie non expliquée par échographie, ou lors de lésions multifocales, en sachant que l'urothélium tapisse l'intégralité des voies urinaires, craignant ainsi une atteinte des voies excrétrices supérieures, ou en cas de tumeur de haut grade.

La sensibilité de l'uro-scan est de 86% et sa spécificité est de 75%.

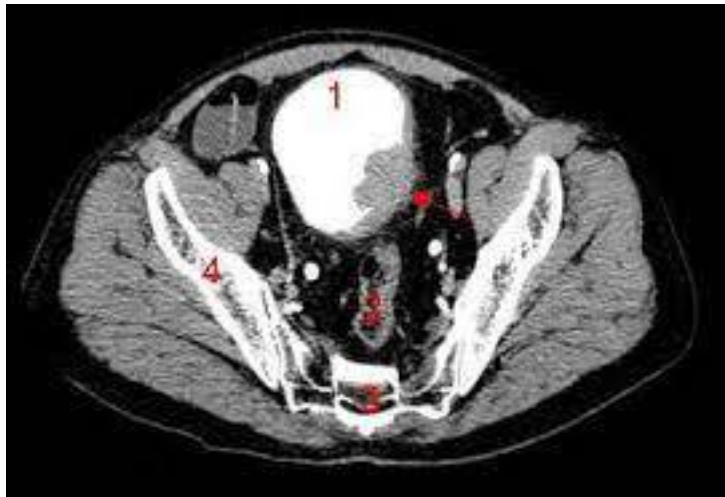


Figure 6: Cliché d'une TVNIM sur un Scanner [31]

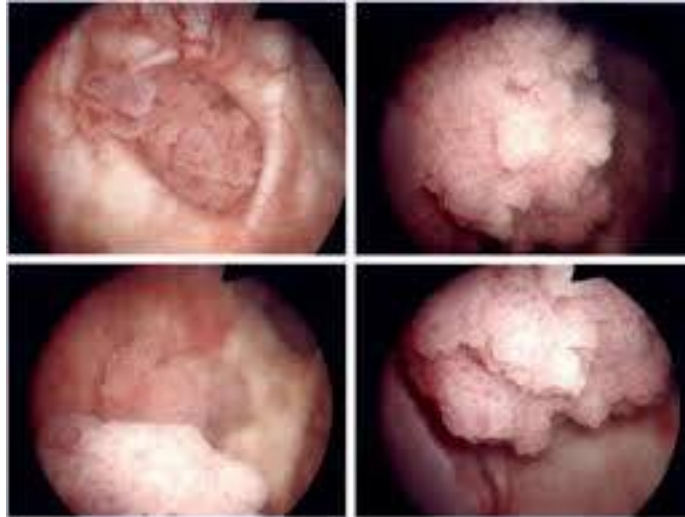
Il pourra aussi être demandé lors d'un bilan d'extension, en notant qu'en cas de contre-indication, l'Uro-IRM reste une alternative anodine avec une sensibilité de 95% et une spécificité de 85% [32,33].

## 3. Urographie intraveineuse

Technique de plus en plus délaissée, et remplacée par l'Uro-SCANN.

## 4. Cystoscopie

L'examen de référence, elle permet la mise en évidence des lésions ainsi que de préciser le nombre, la taille, la topographie, et l'aspect de ces dernières, ainsi que l'étude de la muqueuse vésicale, il est toutefois nécessaire de s'assurer d'une stérilisation vésicale par un ECBU avant toute cystoscopie, ainsi que de pouvoir cartographier et prendre des photographies des lésions retrouvées.



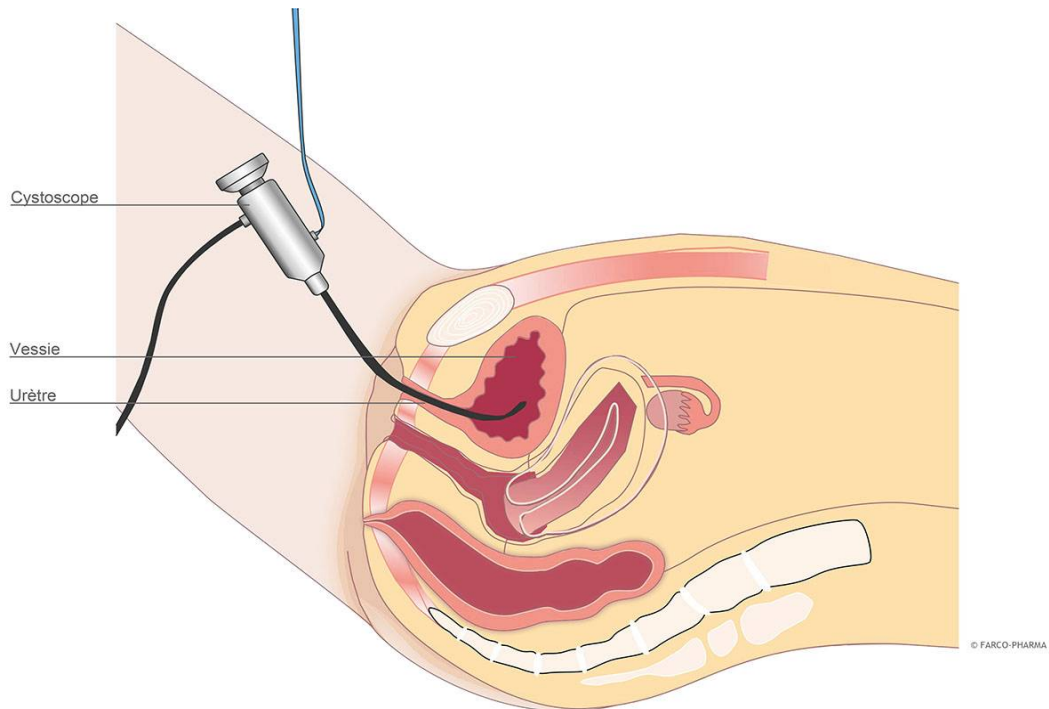
**Figure 7: Photo d'une TVNIM à la cystoscopie [31]**

Elle peut se faire avec une anesthésie locale sans hospitalisation, ou avec une anesthésie générale dans un bloc opératoire lors d'une résection transurétrale, dans le cadre de la prise en charge ou de l'étude histologique de la pièce.

La cystoscopie pourra se faire par un fibroscope souple de calibre 17 charrière, il permet une détection des lésions allant jusqu'à 100%, elle est pratiquée sous anesthésie local et cause le minimum de gêne ou de douleur au patient, ainsi permet l'exploration de toute la vessie, incluant le dôme vésical, par contre l'hématurie reste un obstacle pour la vision nette de toute la structure.



**Figure 8: Image d'un cystoscope souple [34]**



**Figure 9: Image d'une cystoscopie à l'aide d'un cystoscope souple**

Le cystoscope rigide classique, il est surtout utilisé chez la femme, vu qu'il cause le minimum de douleur et de gêne. Il est toutefois nécessaire d'utiliser des optiques plus performants pour pouvoir visualiser en plus, le dôme et le col.



Figure 10: Image d'un cystoscope rigide

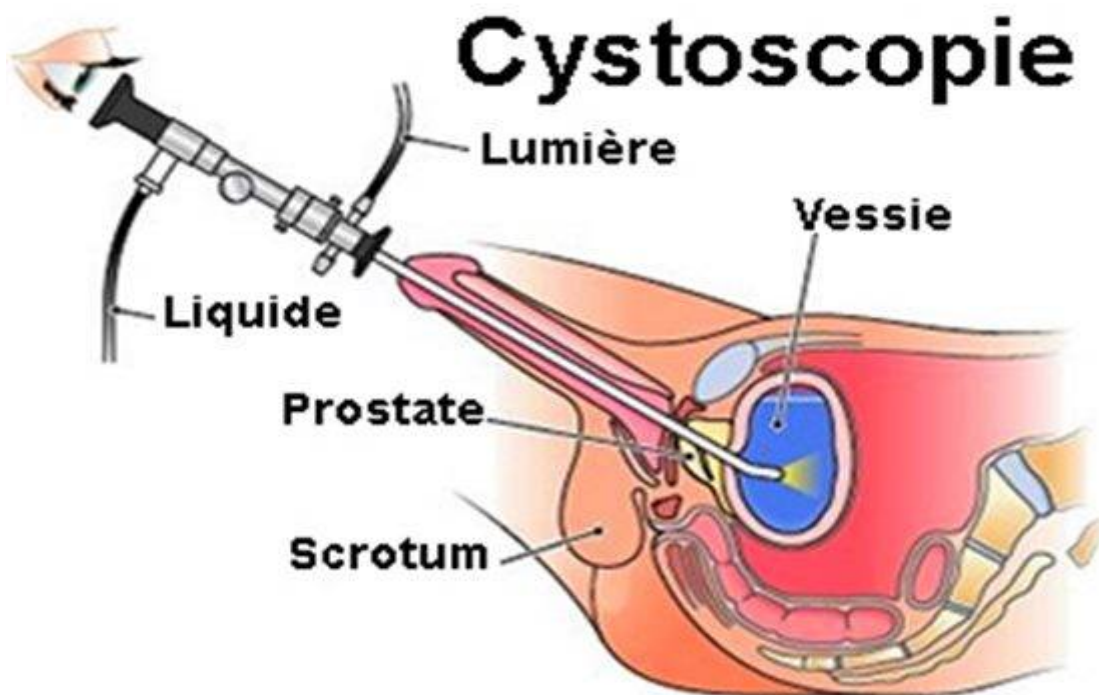


Figure 11: Image d'une cystoscopie à l'aide d'un cystoscope rigide [35]

L'étude anatomopathologique de la pièce récupérée par cystoscopie, permet l'appréciation du stade et grade tumoral, toutefois il est plus que souhaitable, de bénéficier d'une deuxième étude permettant ainsi non la confirmation de la présence d'une tumeur, mais plutôt l'étude exacte et l'analyse précise du stade et du grade.

Il faut bien noter que la cystoscopie reste un examen coûteux et source d'inconfort chez les patients, avec un rendement faible, Il a été cité que 86% des cystoscopies sont jugées inutiles, toutefois il est fortement recommandé de la réaliser devant toute suspicion de tumeur de vessie.

## **5. Cystoscopie à fluorescence**

La cystoscopie reste un moyen efficace pour le moment, mais limitée, la fluorescence en lumière bleue par Hexaminolévulinate vient pour combler ce manque.

Au fil des années plusieurs agents sensibilisants ont été associés pour combler ce manque, notamment en 1964, Whitmore a été le premier à exploiter la fluorescence associée à la cystoscopie en utilisant le caractère fluorescent de la tétracycline, sous rayon UV [36], par la suite en 1976 Kelly vient proposer et pour la première fois un dérivé de l'hématoporphyrine pour le diagnostic et aussi le traitement de ce type de tumeurs. En 1990 ces méthodes ont été délaissées du fait de leur faible fluorescence et de leur administration par voie systémique, entraînant ainsi des effets secondaires non négligeables, ainsi proposant l'utilisation d'un précurseur endogène de l'hème, connu sous le nom de l'acide delta-aminolevulinique (5-ALA) ou Hexaminolévulinate, qui avec son caractère très fluorescent peut-être administré par instillation endovésicale, et il est utilisé jusqu'à aujourd'hui [37].

Ce dérivé est instillé dans la vessie, et métabolisé par l'ensemble des cellules en contact, mais la conversion et l'élimination diffèrent d'une cellule maligne à une autre bénigne. Formant ainsi une différence de gradient de concentration entre les cellules saines et les cellules tumorales. De ce fait il produit une fluorescence rouge après stimulation par la lumière bleue, permettant la différenciation entre les tissus.

Il a alors démontré son efficacité en ce qui concerne la détection des CIS et des lésions invisibles à la cystoscopie conventionnelle [38,39].

## **6. Cytologie urinaire**

La cytologie urinaire a été proposée en 1945 par Papanicolaou, afin d'assurer le dépistage et la surveillance des tumeurs vésicales. Jusqu'à aujourd'hui, la cytologie reste le seul moyen biologique utilisé avec une spécificité qui pourra atteindre les 99% et une sensibilité de 90% [40], cette efficacité dépend principalement du cytologiste [41], le stade tumoral avancé et la répétition du recueil (3j de suite en l'occurrence), est efficace quant à la détection et le suivi des tumeurs à haut grade [42] ou des CIS [43]. Pour conclure la fiabilité de la cytologie reste à discuter et ne permet pas d'avoir des résultats assez objectifs.

## **7. Marqueurs biologiques**

D'autres méthodes biologiques non invasives sont en cours d'étude, pour permettre un diagnostic précoce et une surveillance adéquate, sans obligatoirement avoir recours aux méthodes conventionnelles qui sont coûteuses source d'inconfort ou manquent de fiabilité en l'occurrence la cystoscopie et la cytologie urinaire. Néanmoins jusqu'aujourd'hui aucune molécule n'a pu démontrer son efficacité [44].

Les différents marqueurs ou méthodes utilisés sont généralement: l'hémoglobine, Complément humain facteur H, Mitose nucléaire, Produit de dégradation figurine et fibrinogène, Mucines, Telomerase humaine, Forme de noyau, contenu en ADN, Perte d'hétérozygoties, mais leur pratique reste limitée voire inutilisable du fait de leur coût ou la difficulté de leur analyse, ainsi que du taux généralement très médiocre de spécificité et/ou sensibilité, par contre la recherche d'hétérozygoties s'est montrée assez satisfaisante quant à la recherche précoce de récurrence avec une spécificité de 100% [45].

Actuellement certaines études ont essayé de déterminer l'utilité du rapport neutrophile/lymphocyte, dans le suivi des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle, mais aucune conclusion finale, n'a pu être tirée.

## **8. Protocole de diagnostic et recommandations**

Le comité de cancérologie de l'association française d'urologie, l'association européenne d'urologie, et le comité d'expert de l'association américaine d'urologie, s'accordent sur le même protocole de diagnostic, qui est basé essentiellement sur la cystoscopie et les résections en lumière blanche. La cystoscopie à fluorescence par Hexaminolévévulinate est réservée en cas de doute d'une CIS, en cas de cytologie incriminant une tumeur de haut grade, ou lors d'antécédents de tumeur(s) de haut grade. Une deuxième résection pour les tumeurs T1 de haut grade, est plus que souhaitable, craignant une sous-stadification, et aussi en cas de résection incomplète ou ne comprenant pas le muscle vésical, ou en cas de prélèvement détérioré.

## **XI. Étude de l'extension locorégionale**

Les TVNIM présentent un risque d'invasion, d'où l'intérêt d'une surveillance étroite et même après traitement pour leur risque de récurrence très probable, toutefois un bilan d'extension locorégionale est indispensable, il permet de mettre en évidence d'autres lésions superficielles comme le carcinome in situ, qui généralement non détectable à la cystoscopie conventionnelle, cette étude est basée sur la réalisation de multiples biopsies de la muqueuse d'allure saine à la cystoscopie ou la réalisation d'une cystoscopie à lumino-fluorescence par Hexaminolévilinate, et aussi la recherche d'une localisation prostatique ou du haut appareil urinaire, ce qui pourra aggraver le diagnostic.

## **XII. Traitement**

### **A. Objectifs**

-Proposer une prise en charge adaptée au patient et à l'évolution de sa maladie

-Informers nécessairement le patient des facteurs évolutifs et récidivants de la tumeur, et des méthodes envisageables en citant leurs avantages et inconvénients (sexuel et fonctionnel notamment urinaire) pour permettre son intégration dans la prise en charge et avoir une vision claire de la suite du traitement.

-Sensibiliser le patient au risque de garder les mêmes habitudes toxiques ou exposition professionnelle, pouvant causer une récurrence.

## **B. Accompagnement thérapeutique**

La prise en charge est pluridisciplinaire, comprenant l'urologue, l'oncologue, le radiologue, le biologiste, l'anesthésiste, voir même un psychologue.

L'accompagnement du malade permet d'obtenir une prise en charge adéquate, ainsi que son éducation facilite la prise en charge post-thérapeutique et la possibilité d'une surveillance adéquate, évitant ainsi des complications, des rechutes ou des récives.

Impliquer le patient dans sa prise en charge, permet de le sensibiliser aux troubles sexuels pouvant émerger, d'optimiser la surveillance et contrôler les symptômes post-thérapeutiques, ainsi que son accommodation avec sa néo-vessie.

## **C. Bilan pré-thérapeutique**

Un ECBU pour s'assurer de la stérilité des voies urinaires.

Une ECHO ABDOMINALE pour pouvoir examiner les voies excrétrices supérieures et éliminer toute dilatation.

Un SCANNER THORACO-ABDOMINO-PELVIEN, Permettant d'éliminer une autre localisation, et d'apprécier le haut appareil urinaire, ainsi que l'infiltration de la graisse péri-vésicale, ou la présence des adénopathies satellites.

## **D. Méthodes**

### **1. La résection trans-urétrale**

La RTUV, est en même temps la méthode idéale permettant de poser le diagnostic du fait de l'approche histologique qu'elle offre, et aussi la technique la plus recommandée pour une prise en charge efficace, toutefois il est recommandé d'éliminer une infection des voies urinaires à l'aide d'un examen cytobactériologique des urines ECBU avant de procéder à une résection [46].

La résection trans-urétrale est le traitement endoscopie de référence, qui à l'aide d'une anse de résection permet l'approche et la résection des tumeurs de vessie, à l'aide d'outils optiques performants permettant une visibilité claire, ainsi qu'un système d'irrigation à double courant permettant une entrée et une sortie simultanée du liquide d'irrigation tout en maintenant une pression constante déterminée, le produit d'irrigation utilisé est généralement un sérum physiologique.

Différentes techniques peuvent être utilisées, le choix de la technique revient au praticien, et varie selon les cas, on retrouve alors :

- L'électrocoagulation mono-polaire, qui est la technique de résection de référence.
- L'électrocoagulation bipolaire, cette technique, qui est basée sur l'utilisation d'un courant électrique bipolaire, permet une résection avec le respect architectural de la pièce, et réduit le risque d'excitation du nerf obturateur au cours de la résection.
- L'énucléation au laser, est une technique qui peut être proposée aux patients fragiles, car elle ne nécessite pas une anesthésie générale ou

locorégionale du patient avec un faible pouvoir de pénétration, mais elle ne permet pas de réséquer l'intégralité du tissu pour une éventuelle étude anatomopathologique [47].

Il faut noter qu'avant de commencer la résection, il est primordial de cartographier à l'aide d'un schéma, la taille, l'aspect, la localisation par rapport aux repères anatomiques et le nombre de la ou des tumeurs.

La résection commencera d'abord par les petites lésions en cas de tumeur multifocale, dû au risque de perforation obligeant l'arrêt de l'intervention, ainsi qu'une présence abondante de sang, qui gênera par la suite le repérage des autres tumeurs, bien évidemment toute résection devra être profonde et complète, ceci dit la pièce devra englober les faisceaux du Détrusor [48,49].

Une résection incomplète ou n'englobant pas le muscle, est synonyme d'un risque accru de maladie résiduelle, et de récurrence précoce, surtout en cas de tumeur haut risque de malignité ou pT1 [22], alors il est obligatoire de reprogrammer une deuxième résection, dans les jours qui suivent, pour pouvoir réaliser un complément de résection.

Les lésions du dôme vésicale sont généralement connues pour leur difficulté à être réséquées, ainsi que les vessies de grande capacité, du fait de la longueur insuffisante de l'appareil, maximisant alors le risque de complications et de perforations, le praticien jugera alors de la nécessité d'une résection complète ou bien limitée.

Par ailleurs, les biopsies randomisées de la vessie jugée optiquement saine, n'ont pas prouvé un réel intérêt dans la pratique courante avec un taux de moins de 2% quant à la détection des carcinomes in situ CIS, toutefois elle est recommandée en cas de cytologie urinaire fortement positive sans lésions visibles [50].

## 1.1. Techniques d'optimisation

La lumino-fluorescence vésicale par Hexaminolévévulinate est une technique utilisée en cystoscopie permettant ainsi la détection de certaines lésions invisibles, notamment les CIS [51], toutefois elle est fortement indiquée lors de la première résection trans-urétrale, du fait de son potentiel à faciliter l'appréciation de lésions optiquement saines, ainsi que pour sa capacité de réduire les récurrences, ou du moins les retarder [52].

1ère résection de primo-diagnostic	Toutes les tumeurs, à l'exception des tumeurs de localisation unique et de petite taille (inférieur à 3 cm), et de cytologie urinaire normale	Fort
La résection du Second-look	Réservée uniquement, lorsque la cytologie urinaire suspecte fortement la présence d'une tumeur de HG, et que la cystoscopie traditionnelle ne révèle pas une présence de CIS	Fort
Récidive d'une tumeur initialement de faible risque	Toutes les situations confondues	Fort
Récidive d'une tumeur initialement de risque intermédiaire	En cas de récurrence de taille inférieur à 3 cm, et présumée Ta de BG, avec une cytologie urinaire normale	Fort
Récidive d'une tumeur initialement de haut risque	En cas de cytologie urinaire suspectant fortement une tumeur de HG, et que la cystoscopie traditionnelle ne retrouve aucune présence de CIS	Fort

**Tableau 4: Tableau représentatif des recommandations de l'utilisation de la lumino-fluorescence vésicale**

Différentes études ont permis de mettre le point sur l'importance de l'utilisation du Narrow Band Imaging NBI lors d'une résection, démontrant le bénéfice de cette technique à réduire considérablement les récurrences [53].

## 1.2. Second Look

C'est une résection qui vient deux à quatre semaines après une première résection jugée complète et profonde et classée pT1, elle permettra ainsi de réduire les maladies résiduelles, retarder les récurrences et les progressions, ainsi que de pouvoir bénéficier d'une deuxième étude histologique [54].

### 1.3. Complications

- En premier lieu c'est l'hémorragie qui pourra survenir même après 3 semaines, dû à la chute de l'escarre, l'hémostase devra être faite soigneusement et vérifiée avant même le remplissage, pour éviter toutes complications secondaires.

- La perforation : la résection trop profonde et la distension trop importante de la vessie, sont les facteurs principaux d'une perforation, s'ajoutent à ça, l'excitation du nerf obturateur, ou lorsque la vessie est fragilisée par des résections successives, ainsi qu'une vision peu claire.

- L'infection urinaire, est une complication avec des données qui varient de 2% à 40% [55], et les auteurs incriminent le geste en lui-même d'être responsable de l'inoculation des germes.

- Risque de sténose.

- L'excitation du nerf obturateur a été évaluée à 10% dans une série de 160 résections faites par Kihl [56], cette excitation se produit surtout pour les tumeurs qui sont localisées au niveau du col ou la face latérale de la prostate ainsi que sur la face latéro-inférieure de la vessie, mais en cas de risque réel, une anesthésie locale du nerf par infiltration est recommandée [57].

- Le Risque de disséminer des cellules tumorales dans la muqueuse vésicale et extra-vésicale, a été étudié expérimentalement chez des souris par Soloway [58], et du fait des résultats très incriminant, il a été donc conclu pour éviter des récives dû à la dissémination, de procéder à une instillation de produits MMC intra-vésicale précoce suivant la résection.

- La mortalité, reste une complication négligeable du fait de son incidence très faible chiffrée à 0,8% [59].

## **2. Instillations endovésicales adjuvantes**

Les instillations actuellement font partie de la prise en charge des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle par leur caractère diminuant du risque de récurrence (Chimiothérapie principalement la mitomycine C), et aussi de limiter la progression des tumeurs à haut risque (BCG), les études actuelles tendent à diminuer leurs effets indésirables, tout en améliorant leur efficacité.

### **2.1. Chimiothérapie par Mitomycine C**

C'est un antibiotique anti-tumoral produit de *Streptomyces acescens* soluble dans l'eau et les solvants organiques, utilisés dans le cas des tumeurs à bas grade pour diminuer le risque de récurrence, par conséquent il n'est pas utilisé en première intention lors des tumeurs à haut risque, c'est un produit qui agit en inhibant la synthèse de l'ADN par Alkylation, et pourra aussi inhiber la synthèse de l'ARN, il est par conséquent carcinogène et tératogène, et il présente certaines conditions du fait de son instabilité dans un milieu acide ou très basique, inhibant l'activation de son caractère anti-tumoral.

L'instillation post-thérapeutique précoce s'avère très satisfaisante et diminue le risque de récurrence de 35% à 49%.

#### **2.1.1. Protocole thérapeutique**

Le protocole : l'instillation, pourra débuter 2h après la résection, c'est ce qu'on appelle l'instillation post-opératoire précoce, elle n'est indiquée qu'en cas de tumeur à faible risque, elle permet alors de diminuer le risque de récurrence tumoral de 40% et 13% à 1 et 5 ans respectivement, le protocole classique est de huit instillations hebdomadaires de 40 mg de Mitomycine (traitement d'attaque), et des instillations mensuelles pourront être prescrites pendant un an au

maximum (traitement d'entretien). En cas d'hématurie macroscopique, ou résection profonde ou de perforation, l'instillation ne sera amorcée qu'après 4 semaines au minimum, suivant le même schéma. Une étude de 2278 patients, a été faite, elle a démontré une réduction considérable de 32% chez les patients ayant bénéficié d'une IPOP après une résection RTUV [60].

## **2.2. Thermo-chimiothérapie**

C'est une technique visant à garder le produit instillé, Mitomycine C, dans une température idéale entre 40 et 44 degrés, cette technique reste toujours en cours d'évaluation, et n'est indiquée qu'en cas de tumeur à risque intermédiaire, après échec des produits d'instillations usuels, ou en cas de manque de disponibilité du BCG pour les tumeurs de vessie de haut grade [62,63].

## **2.3. Autres produits**

- Les antracyclines: l'épirubicine présente un caractère plus toxique que la doxorubicine ou Mitomycine C pour les cellules tumorales, par conséquent il est cardio-toxique, toutefois au vu de l'utilisation acharnée de la MMC, et vu son manque dans la pratique, il a été recommandé de l'utiliser comme alternative assez satisfaisante, en suivant un protocole de 8 instillations hebdomadaires.

- Le Thiotepa: myelotoxique avec une efficacité insignifiante sur la récurrence, de ce fait il n'est pas utilisé en pratique.

- La mitoxantrone: Elle bloque le cycle cellulaire en G2, son utilisation reste toutefois limitée, du peu de données disponibles.

## **2.4. BCG-thérapie**

Le BCG est une souche vivante atténuée du Mycobacterium bovin, développé initialement en 1948 comme vaccin antituberculeux, il avait fait l'objet de plusieurs études permettant la régression de certaines pathologies.

En 1953 une étude a démontré, une régression du développement d'un lymphosarcome grâce à l'utilisation d'extraits bactériens [64].

En 1969, il a été utilisé dans le traitement d'une leucémie aiguë [65].

En 1976 la première utilisation du BCG en instillations endovésicales comme traitement prophylactique des TVNIM.

#### **2.4.1. Protocole thérapeutique [78]**

Protocole thérapeutique : Après le respect des 4 semaines, le traitement d'induction est de 6 instillations hebdomadaires, suivie de 3 instillations hebdomadaire après 6 semaines d'arrêt. Un traitement d'entretien pourra être proposé selon la tolérance des patients, et le stade tumoral, et qui ne pourra pas dépasser 3 ans [22].

#### **2.4.2. Effets indésirables**

La BCG—thérapie, du fait de sa toxicité, présente différents effets secondaires, ils seront classés alors selon deux catégories :

Effets secondaires mineurs :

- Hyperactivité vésicale
- Hématurie
- Incontinence urinaire
- Douleur sus-pubienne
- Brûlure mictionnelle
- Asthénie
- Myalgie
- Fièvre

Pour lesquelles une poursuite de la BCG-thérapie pourra être poursuivie ou retardée.

Effets secondaires majeurs :

- Détresse respiratoire
- Septicémie
- Insuffisance hépatique
- Réaction allergique

Ces effets pourront contre-indiquer définitivement les instillations à base de BCG, et indiquant une hospitalisation du patient, avec mis en place d'un traitement à base de corticoïde et de traitement antituberculeux.

### **3. Thérapie photo-dynamique**

Ce type de thérapie est surtout indiquée en cas d'échec des instillations, son taux de réussite au bout de 3 mois est de 60% à 100%. La thérapie photo-dynamique agit en éliminant les cellules tumorales, par leur caractère sensible aux produits photochimiques.

La thérapie photo-dynamique est surtout utilisée pour les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle, précisément les CIS, mais elle pourra être utilisée sur d'autres stades tumoraux, après résection et récurrence ou échec des instillations, ainsi elle joue un rôle préventif des récurrences.

Les études n'ont pas permis d'incriminer avec certitude la photothérapie, pour les complications qui suivent la thérapie, toute en sachant que ces complications sont relativement fréquentes, du fait que la photothérapie, est souvent indiquée après plusieurs traitements locaux échoués fragilisant ainsi la

vessie. Les complications retrouvées sont des complications locales et cutanées :

- Irritation vésicale, causant des troubles mictionnels.
- Fibrose de la paroi vésicale, causant sa rétraction.
- Fistule recto-vésicale.
- Dépôt cristallins.
- Brûlure cutanée, qui est réversible sans séquelles.

L'indication de la photothérapie, reste limitée aux TVNIM récidivantes et les CIS, mais plusieurs recherches sont en cours pour pouvoir améliorer son efficacité, et diminuer les risques de toxicité dû à ce type de thérapie, et peut être sera un traitement de référence pour les TVNIM.

#### **4. Cystectomie**

Jusqu'aujourd'hui, La résection trans-urétrale et les instillations endovésicales, restent le traitement conservateur de référence pour les TVNIM, néanmoins, certaines situations où la récurrence ou l'invasion sont très probables ou répétitives, incitent le praticien à prendre des décisions radicales, pour éviter toute métastase et assurer la survie du patient, cette décision sera une cystectomie radicale, et sera prise en prenant considération plusieurs facteurs, dont le stade, l'évolution, les limites des différents traitement conservateurs, ainsi que la présence d'une localisation extra-vésicale, et surtout l'efficacité de la cystectomie radical dans la prévention des métastases.

##### **4.1. Technique**

- Chez les femmes : Après une cystectomie, et avec un urètre sain, un remplacement vésical est indiqué, l'efficacité de ce dernier est généralement bonne, du fait du faible taux d'incontinence retrouvé chez les femmes cystectomisées.

- Chez l'homme : La cystectomie classique avec un remplacement ou dérivation cutanée urétéro-iliale, est la technique la plus utilisée, toutefois de nouvelles techniques permettant de préserver la fonction érectile ont été proposées, et consistent en une résection endoscopique de la prostate en englobant la partie allant du col vésical au veru montanum, ainsi que la capsule prostatique, tout en respectant les déférents, les vésicules séminales, ainsi que les bandelettes neuro vasculaires, ce type de chirurgie a été proposée et étudié par Colombo chez 8 patients [69], mais qui n'ont pas pu garder leur fertilité, alors que Horenblas, propose une approche moins invasive et permet de garder l'érection et la fertilité, en gardant le maximum des structures non vésicales, la prostate, les vésicules séminales, les déférents, ainsi que les bandelettes neuro vasculaire, cette technique reste assez intéressante surtout chez les patients jeunes, et qui présentent des TVNIM à haut risque de progression.

- Indications : Une invasion du muscle par la tumeur, ne prête pas sujet de discussion, une cystectomie (CPT chez les hommes) est alors indiquée, ainsi qu'une récurrence dans les 3 à 6 mois qui suivent un traitement conservateur bien conduit, et c'est aussi le cas pour une tumeur de bas grade ou stade, ou des tumeurs de grosse taille qui seront alors jugées incontrôlables par voie endoscopique.

- d'autres indications sont moins évidentes, et prêtent confusion, surtout les tumeurs de haut grade qui récidivent au bout de 3 à 6 mois sans pour autant progresser, il pourra alors être proposé de continuer un traitement endo-vésicale, en changeant éventuellement la nature des produits utilisés avec une surveillance acharnée, mais n'empêche que des études ont pu démontrer que la survie à 15 ans de tumeurs ayant bénéficiée d'une cystectomie précoce, sont largement plus bénéfique que la poursuite d'un traitement conservateur.

### **XIII. Surveillance**

La surveillance est un des piliers de la prise en charge des TVNIM, car elles présentent un énorme potentiel de récurrence et de progression. La fréquence de cette surveillance sera basée sur l'agressivité de cette tumeur, et si elle présente un risque important de récurrence ou de progression, par exemple les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle TVNIM de faible risque, présentent alors effectivement un risque de progression moindre, et une récurrence moins fréquente, et souvent faite de tumeurs de faible risque, alors que pour les tumeurs à risque intermédiaire, la probabilité d'une récurrence est plus conséquente contrairement au risque de progression.

Quant aux tumeurs de risque élevé, la progression est plus alarmante, et incite à une surveillance trimestrielle pendant les deux premières années. Les méthodes utilisées dépendent du besoin, de la fiabilité et de l'agressivité de ces tumeurs, ainsi que prendre en considération leur coût.

#### **A. Méthodes**

La cystoscopie, malgré le fait qu'elle soit invasive et limitée quant au haut appareil, elle reste l'examen de référence, et ne pourra être remplacée, mais plutôt compléter par un autre examen.

La cystoscopie à fluorescence n'est pas recommandée, quant à la surveillance des patients [71]

La cytologie urinaire, permet de donner une idée sur la présence de tumeur à haut grade et des CIS, même si macroscopiquement invisible, elle manque de fiabilité et dépend du cytologiste, toutefois elle reste indiquée mais devra être faite entre deux cystoscopies, cependant elle n'est pas indiquée en cas de tumeur initiale de faible risque [22].

Jusqu'à aujourd'hui, aucun marqueur urinaire, ne permet le suivi des récurrences ou progressions vésicales.

Risque	Indication de la cystoscopie	Cytologie urinaire	Uro-scann
<b>Faible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Au 3ème et 12ème mois puis,</li> <li>- Chaque an pendant 5 ans.</li> </ul>	Non	Annuel
<b>Intermédiaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Au 3ème et 6ème mois puis,</li> <li>- Tous les 6 mois pendant deux ans puis,</li> <li>- Chaque an pendant 10 ans.</li> </ul>	Oui	Annuel
<b>Élevé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- Au 3ème et 6ème mois puis,</li> <li>- Tous les trimestres pendant deux ans puis,</li> <li>- Tous les 6 mois pendant 3 ans puis,</li> <li>- Chaque an à vie.</li> </ul>	Oui	Annuel

**Tableau 5: Tableau représentatif des modalités de suivi selon le risque**

Les tests biologiques, restent toujours loin de la pratique pour leur manque de spécificité et de sensibilité, ainsi que le manque d'études à ce sujet, toutefois certaines études, dernièrement ont pu démontrer une corrélation entre le rapport neutrophile/lymphocyte et une éventuelle récurrence, malheureusement, il n'y a pas un grand recul ou d'étude mené à ce sujet, ce qui ne permet pas de le prendre comme réel atout pour la surveillance des tumeurs vésicales non infiltrant le muscle.

L'uro-SCANN, est recommandé tous les deux ans [72], toutefois il est indiqué annuellement chez tout patient ayant présenté une tumeur à haut grade, ou dans les lésions touchant le trigone, ainsi que les tumeurs multifocales [22]. En cas de signes cliniques ou biologiques incriminant une atteinte des voies excrétrices supérieures TVES, qui est de l'ordre de 5%, il est nécessaire d'indiquer un uro-scann immédiat [73].

L'Uro-IRM, reste aussi un examen de choix pour la surveillance des voies excrétrices supérieures, et des tumeurs à haut risque, en cas de contre-indication à l'uro-TDM, ou pour diminuer l'irradiation chez les patients, en cas de TDM successives [74,91].

L'échographie vésicale sus-pubienne, reste limitée dans la pratique courante.

La fréquence de la surveillance, comme citer au-dessus, dépend de l'agressivité de la tumeur, et de son potentiel récidivant, toutefois la cystoscopie est indiquée obligatoirement chez tous les patients au 3<sup>ème</sup> mois suivant la résection, les cystoscopies qui suivent dépendront de chaque patient

- Risque faible : Une deuxième cystoscopie sera faire après 12 mois, puis annuellement pendant 5 ans, si persistance de la consommation du tabac, elle sera alors indiquée à vie [75], car les récurrences sont souvent des tumeurs de BG, et dont le risque de progression est presque 0.
- Risque intermédiaire : La cystoscopie sera refaite dans le 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois puis semestriel pendant 2 ans, puis sera annuelle pendant 10 ans, et à vie si persistance du tabac, car les tumeurs de ce groupe présentent un risque moyen de récurrence, avec un faible risque de progression.
- Risque élevé : Elle sera alors indiquée en plus du 3<sup>ème</sup> mois, dans le 6<sup>ème</sup>, 9<sup>ème</sup>, 12<sup>ème</sup>, 18<sup>ème</sup>, et 24<sup>ème</sup> mois, puis semestrielle jusqu'à 5 ans, et puis annuelle à vie, la cytologie urinaire sera associée au même rythme et à vie, ainsi qu'un Uro-SCANN tous les deux ans, sauf symptôme nécessitant une exploration immédiate.

## **XIV. Traitement en cas de récurrence**

Le traitement de la récurrence dépend de la classification initiale de la tumeur.

### **A. Récurrence sur une tumeur classée faible risque**

Le traitement de référence est la RTUV, un contrôle par un second-look sera indiqué lors d'une résection incomplète, une récurrence classée pT1, ou absence de muscle lors de la résection.

La lumino-fluorescence par Hexaminolévulinate, est fortement recommandée, lors d'une résection des récurrences classées bas grade initialement, du fait de l'amélioration de la visibilité, et facilite au praticien de repérer les récurrences, et permet aussi de retarder les récurrences selon certaines études [51].

L'instillation post-opérateur précoce, pourra être indiquée en cas de récurrence survenant un an après la résection initiale, unique, de taille inférieure à 3 cm, de bas grade, et sans contre-indications à la chimiothérapie.

Le traitement adjuvant de la récurrence sera choisi en fonction du stade et du grade de la récurrence

- En cas de récurrence de risque intermédiaire, le protocole suivi sera le même lors du traitement adjuvant chez une tumeur initialement classée de risque intermédiaire, 8 instillations hebdomadaires de chimiothérapie avec traitement d'entretien dépassant pas un an, ou 6 instillations hebdomadaires de BCG-thérapie suivi d'un traitement d'entretien d'un an [22].
- En cas de récurrence de haut risque, seules les instillations de BCG-thérapie seront indiquées, 6 instillations hebdomadaires, avec 3 ans de traitement d'entretien [22].

## **B. Récidive sur une tumeur classée risque intermédiaire**

La résection trans-urétrale est bien évidemment la technique de référence, toutefois la fulguration pourra être indiquée en cas de fragilité et de comorbidité [76,77].

La lumino-fluorescence ainsi que l'IPOP ne sont pas recommandées [51].

Le traitement adjuvant sera similaire à celui des tumeurs jugées initialement à faible risque [21], en cas de récurrence de localisation unique et de taille inférieure à 3cm, toutefois les tumeurs récidivantes de risque intermédiaire bénéficieront d'une chimiothérapie ou BCG-thérapie avec un traitement d'entretien d'un an [22,24], alors que les tumeurs récidivantes de risque élevé avec un stade pT1 de haut grade/G3 + carcinome in situ, une cystectomie précoce pourra fortement être indiquée, ainsi éviter des complications à venir [22,78].

En cas de récurrence de très haut risque, une BCG-thérapie et une cystectomie, seront indiqués en premier lieu pour éviter une éventuelle progression [26].

## **C. Récidive sur une tumeur classée haut risque**

La cystoscopie à fluorescence n'est indiquée que pour la recherche des lésions planes de CIS, son rôle est inutile quant à la détection des récurrences à haut grade.

Tout comme les récurrences des tumeurs sur une tumeur initialement jugée de risque intermédiaire, l'instillation post-opératoire précoce, pour une tumeur récidivante sur une tumeur initialement jugée haut risque, n'est strictement pas indiquée [21].

La décision du choix thérapeutique adjuvant, sera décidé selon l'intervalle libre de récurrence et bien évidemment du grade de la tumeur récurrente :

- Une récurrence de bas grade précoce avant 12 mois, ne sera certainement pas considérée comme étant un échec de la BCG-thérapie, ainsi le traitement indiqué sera un traitement conservateur, basé sur un autre cycle de BCG-thérapie ou de chimiothérapie [79].
- Une récurrence de haut grade précoce avant 12 mois, fait courir le patient à un risque de récurrence et de progression énorme, selon des études ce risque sera alors à 1 an et 3 ans de 63% et 19% respectivement, il est alors fortement recommandé de privilégier une cystectomie sans attendre, bien évidemment en cas de contrainte physique ou refus formel du patient, un traitement conservateur pourra alors être amorcé avec 3 ans d'entretien [79].
- Une récurrence de bas grade tardive après 12 mois, n'est pas jugée comme étant un échec de la BCG-thérapie, et donc alors un traitement conservateur pourra être d'emblée indiqué.
- Une première récurrence de haut grade tardive après 12 mois, pourra être traitée juste par un traitement conservateur à condition, que le second-look n'objective aucune lésions, ou retrouve juste des lésions de bas grade, la cystectomie, pourra néanmoins être indiquée d'emblée, et sera fortement recommandée lors des récurrences ultérieures.

## **D. CIS isolé**

La cystoscopie couplée à la fluorescence reste l'examen de choix pour la détection des CIS récidivants [51], lorsque celui-ci est retrouvé, un traitement conservateur est indiqué, un premier cycle de BCG-thérapie viendra alors compléter la résection. À trois mois une réévaluation endoscopique avec des biopsies sensibilisées par des produits fluorescents sera nécessaire, en cas de récurrence, un deuxième cycle de BCG-thérapie s'avère nécessaire, toutefois il faudra au préalable éliminer toute lésion du haut appareil urinaire, qui aurait pu être à l'origine de ces récurrences [80,81]. Si les CIS sont encore présents sur la deuxième réévaluation, une cystectomie est plus que souhaitable [82], et devra se pratiquer sans délai, un troisième cycle de BCG-thérapie pourra être indiqué en cas de refus de la part du patient, d'un geste radical.

# **Deuxième partie: Étude pratique**

## **I. Objectifs**

Rassembler et analyser les différents cas de TVNIM, ainsi que d'établir, les facteurs pronostiques et prédictifs des récurrences et des progressions dans les TVNIM.

## **II. Matériels et méthodes**

Il s'agit d'une étude rétrospective, menée au sein du service d'urologie A à l'hôpital universitaire Ibn Sina à Rabat, dans lequel, nous avons pu exploiter 150 patients du service, sur une durée de 5 ans, de 2012 à 2017, cette exploitation inclura des données biologiques préopératoire et histologiques des patients, pour permettre l'analyse des différents facteurs prédictifs des récurrences et des progressions. Cette analyse a été faite à l'aide d'une fiche d'exploitation, prenant en considération les particularités de notre étude.

N° de fiche :  
Date d'entrée : / /

**FICHE D'EXPLOITATION ;**  
Date de sortie: / /

**Identité :**

Nom & Prénom :  
Sexe : masculin  féminin

**Facteurs de risque :**

Tabac :  
Sevrage :  
Profession :  
Exposition chimique :  
Irradiation vésicale :

**Motif de consultation :**

Hématurie : IR  RAU  Fortuite   
Autre :

**ATCD :**

Personnels : Tb : Pulmonaire  Uro-génitale  Autres   
Bilharziose uro-génitale : Oui  Non   
RTUV : Non  Oui/Nombre de série(s) ?  
BCG : Non  Oui/Protocole : Série 1 :  Nombre ?  
Série 2 :  Nombre ?

Familiaux :

Autres :

**Signes Cliniques :**

⊗ Hématurie : Permanente  Intermittente  Terminale  Caillotante   
Non caillotante  Totale   
⊗ Pollakiurie : Diurne  Nocturne   
⊗ Douleur Pelvienne :  
⊗ RAU :  
⊗ Fièvre :  
⊗ AEG :  
⊗ Autre :

**Examens Physique :**

Etat général : Conservé  Non   
Conjonctives : Normo colorées  Légèrement décolorées   
Abdomen : Souple  Masse Pelvienne   
Méat pathologique :  
Bourse pathologique :  
TR :  
Prostate : Taille normale  Augmentée de volume   
Base vésicale : Souple  Non   
TV : Normal  Infiltrée   
Aires ganglionnaires : Non  Oui/Localisations   
Autres

## **Bilan Radiologique :**

### -Échographie :

Épaississement pariétal : Non  Oui/Siège:

Bourgeon/masse : Non  Oui/ Siège :

Dilatation des VES : Non  Oui/Siège :

ADP :

### -TDM:

Epaississement pariétal : Non  Oui/Siège :

Bourgeon/ Masse : Non  Oui/Siège :

Infiltration de la graisse péri vésicale : Non  Oui

Dilatation des VES : Non  Oui/ Siège :

ADP : Non  Oui/Siège :

Métastase : Non  Oui/Localisation(s) :

### -Cystoscopie :

Nombre : Aucune  Lésion unique  Multiple  Diffuse

Taille : cm

Localisation :

Aspect : Papillaire  Nodulaire  Végétant  Ulcéré

Autre

Complication : Non  Oui/Hémorragie  Perforation

Inf. Urinaire  Sténose urétrale

Etude histologique :

Indications à la RTUV :

- Anomalie radiologique :
- Cystoscopie diagnostique :
- Récidive sur la cystoscopie de contrôle :
- Récidive sur (écho /TDM) :
- Résection incomplète :
- Muscle non vu :
- Autre :

### **Bilan Biologique :**

Urée : Normal  Non/Chiffres :   
Créatinine : Normal  Non/Chiffres :   
Hémoglobine : Normal  Non/Chiffres :   
Le NLR : (en chiffre)/ sup à 2,5  inf à 2,5   
Lymphocytopenie :  (en chiffre)/ sup inf à 1500  
CRP :  
Plaquette (NFS) : (en chiffre)/ sup  inf à 300.000   
VS :  
ECBU : Stérile  Positif  Germe :  Sensibilité :   
Hématurie Microscopique :   
Leucocyturie :   
Infection :

### **Traitement :**

RTUV :  Nombre :

Stadification de la tumeur :

- Faible risque
- Risque intermédiaire
- Haut risque

BCG thérapie : Non  Oui/Nombre d'instillations

Complications :  
- Fièvre   
- Syndrome grippal   
- Hématurie   
- Signes d'irritation vésicale   
- Autres

Traitement d'entretien (adjuvant)

BCG  Metomycine C

Traitement d'induction : oui le nb de cycles :

Traitement d'entretien : oui le nb de cycles :

#### Surveillance

Date Cysto 1  BCG Oui  Non

Cysto 2

Cysto 3

Cysto 4

Progression : Non  Oui

Récidive : Non  Oui/ durée (mois post-tt)

Nature Histologique :

Traitement de la ou des récurrences :

- o RTUV
- o Instillations vésicales
- o Cystectomie
- o Traitement adjuvant

Protocole suivi pour la récurrence :

Cystectomie :

- Indication :
- Type de dérivation : Interne Hautman Ghoneim
- Externe Transcutanée Bricker

Étude histologique :

En cas de traitement d'entretien (adjuvant) Post-Cystectomie

BCG  metomycine C

Traitement d'induction : Oui/le nb des cycles

Traitement d'entretien : Oui/le nb des cycles

**Figure 12: Fiche d'exploitation**

**Les résultats fournis par les fiches d'exploitation ont été numérisés sous forme de grille Excel.**

Les données ont été analysées à l'aide du logiciel JAMOVI version 15 en :

- Données descriptives :

Les variables Oui/Non, vont être exprimées en nombre et pourcentage.

Cette méthode a permis l'étude qualitative du sexe/ratio, motif de consultation, les signes cliniques, les données radiologiques, et biologiques ( NLR < ou > à 2.5, Lymphocytopénie Oui/Non, Bilan rénal Normal/Non, ECBU Stérile/positif,...), les données de la cystoscopie (Taille, nombre, aspect, nature histologie), Surveillance, le traitement, et la récurrence/progression.

- Données analytiques :

Ces variables seront exprimées en moyenne écartype en cas de distribution de la variable symétrique (gaussienne) ou en médiane quartiles si la distribution de la variable est asymétrique (non gaussienne). Les variables quantitatives sont l'âge, la taille et la focalité des lésions, le taux du rapport neutrophile/lymphocyte, le taux de lymphocyte et de plaquettes, afin de déterminer les facteurs pronostiques de la récurrence et de la progression.

Nous avons fait une analyse statistique des différentes variables par le logiciel JAMOVI, version 15. Les données qualitatives ont été décrites en nombre et pourcentage %, et l'analyse comparative a été réalisée par le test de khi-deux ou de Fischer exact. Les données quantitatives de distribution gaussienne ont été exprimées en moyenne et écart type, et ont été comparées par le test Student. Les données quantitatives de réalisation non gaussienne ont été exprimées en médiane et en intervalle interquartile. L'étude comparative a été

réalisée par le test de Mann whitney. Les données dont la p value était significative en analyse uni-variée, elles ont été alors étudiées par le modèle de régression logistique multivariée. Le test de khi 2 a permis de réaliser des tableaux croisés. La p value a été considérée significative pour une valeur inférieure à 0.05, ces données ont permis de prouver ou de nier une réelle corrélation entre nos résultats et les données de la littérature.

### **III. Critères de notre étude**

#### **A. Critères d'inclusion**

- Patients nouvellement diagnostiqués.
- Les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle.

#### **B. Critères d'exclusion**

- Les malades admis dans la même période pour la prise en charge d'une récurrence ou d'une progression.
- Les tumeurs de vessie infiltrant le muscle.
- Les patients, qui ne disposent pas d'un bilan pré-thérapeutique.
- Certains dossiers manquants.

## IV. Résultats et analyses

### A. Étude descriptive

#### 1. Profil des patients

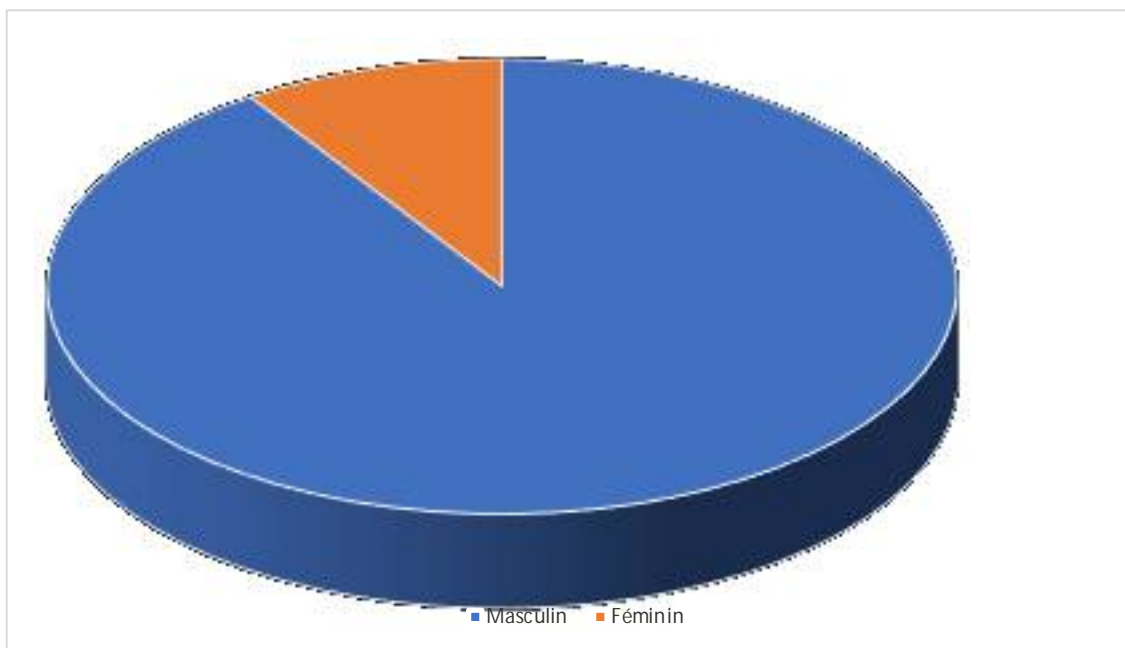
##### 1.1. Sexe et âge

L'étude a permis l'exploitation de 150 patients, dont 14 femmes et 136 hommes.

Tous compris dans une tranche d'âge allant de 50 à 70 ans avec une moyenne de 63.7 +/- 11 ans.

Sexe	Nombre	% du total
<b>Masculin</b>	136	90.7 %
<b>Féminin</b>	14	9.3 %

Tableau 6: Tableau représentatif du sexe-ratio



Graphique 1: graphique représentatif du sexe ratio

## 1.2. Facteurs de risque

### 1.2.1. Le Tabac

Le tabac est le premier facteur de risque du cancer de vessie, et aussi le seul retrouvé chez plus de 110 patients (78%) inclus dans notre étude, avec une moyenne de 30 Paquet/Année et une durée moyenne de 40 ans. 81 patients ( soit 69.2%) ont été sevrés, au moment du diagnostic, entre 2012 et 2017, avec un recul moyen de 4 ans

Type	Nombre	% du total
<b>Non Tabagique</b>	33	22.0 %
<b>Tabagique</b>	117	78.0 %

Tableau 7: Tableau représentatif des patients selon leur consommation de tabac

Sevré	Nombre	% du total
<b>Non</b>	36	30.8 %
<b>Oui</b>	81	69.2 %

Tableau 8: Tableau représentatif selon le sevrage de nos patients

### 1.2.2. Exposition professionnelle

L'exposition professionnelle a été retrouvée chez un des patients de l'étude, qui avait comme travail, la peinture.

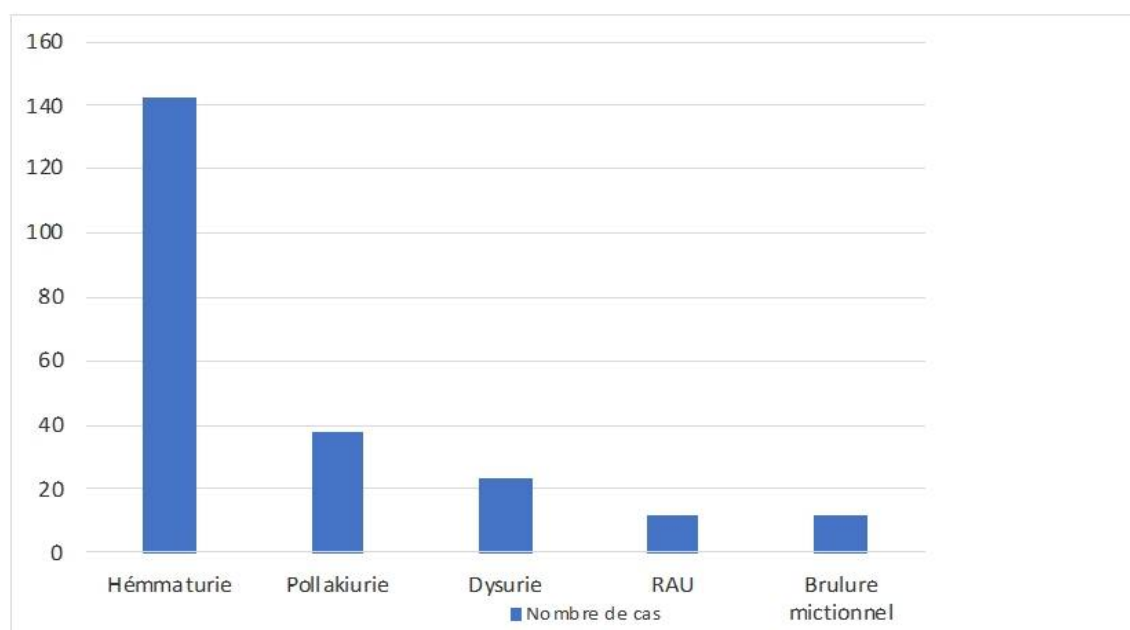
## 2. Les Motifs de consultation et signes cliniques associés

Dans notre étude, l'hématurie a été le motif de consultation chez 140 patients, soit 93.3%. D'autres signes comme l'insuffisance rénale, ou le syndrome irritatif du bas appareil, ont été notés, mais d'une fréquence assez négligeable, la découverte fortuite, a aussi été notée que chez 3 patients soit 2%.

Fréquence des premiers signes			
Signes	Nombre	% du total	Cumulative %
<b>Hématurie</b>	142	94.7 %	94.7 %
<b>IR</b>	1	0.7 %	95.3 %
<b>RAU</b>	1	0.7 %	96.0 %
<b>Fortuite</b>	3	2.0 %	98.0 %
<b>Symptôme du bas appareil</b>	3	2.0 %	100.0 %

**Tableau 9: Tableau représentatif des signes cliniques présentés chez nos patients**

L'interrogatoire a révélé des symptômes du bas appareil urinaire chez 38 patients.



**Graphique 2: Histogramme représentatif du nombre de cas par signe clinique**

L'état général de 12 patients a été altéré (soit 8%), dont 8 avec un score à 80%, et 4 avec un score à 60% selon l'échelle de Karnofsky.

Les conjonctives sont normo-colorées chez 115 patients, et légèrement décolorées chez 16 patients, et décolorées chez 17 patients.

Le toucher rectal n'a pas révélé de particularité, notamment une base vésicale souple.

Le toucher vaginal a révélé chez une seule patiente une paroi vaginale infiltré, alors que le reste était normal.

Le reste des examens n'a révélé aucune particularité.

	Nombre de sujet	Pourcentage (%)
<b>État général altéré</b>	12	8%
<b>Conjonctives légèrement décolorées</b>	16	10.66%
<b>Conjonctives décolorées</b>	17	11.3%
<b>Prostate augmentée de volume</b>	33	24.4%
<b>Base vésicale souple</b>	150	100%
<b>Utérus infiltré</b>	1	0.66%

**Tableau 10: Tableau représentatif de l'examen physique**

### **3. Bilan radiologique**

#### **3.1. À l'échographie**

Elle a été réalisée chez la totalité de nos patients, pour un bilan étiologique suite à l'apparition de l'hématurie. 54 patients ont présenté un épaissement pariétal, et 26 patients un bourgeonnement, avec une dilation des voies excrétrices supérieures chez 4 patients.

### **3.2. À la TDM**

En plus des données échographiques, un Uro-scann a été réalisé en pré-résection chez 15 patients, dont 5 ont présenté une infiltration de la graisse péri-vésicale pré-résection, et 4 patients ont présenté des adénopathies iliaques gauches.

## **4. Bilan Biologique**

### **4.1. La fonction rénale**

Elle était conservée chez 136 patients soit 90.6% du nombre total.

### **4.2. L'hémogramme**

À la NFS, 35.3% soit 53 patients ont présenté une anémie, dont 40 patients, avec un taux d'hémoglobine inférieur à 10g/dl.

Le rapport neutrophile/lymphocyte (NLR) était supérieur à 2.5 chez 57 patients (38%).

Une Lymphocytopénie ( Taux de lymphocyte inférieur à 1500/mm<sup>3</sup>) a été retrouvé chez 36 patients.

Un taux de plaquette supérieur à 300.000 a été retrouvé chez 48 patients soit (32.7%).

### **4.3. Examen cyto bactériologique des urines**

L'ECBU a permis de révéler une infection urinaire chez 26 patients soit 17.3% du nombre total, avec une hématurie chez 114 patients, dont 98 présentaient en plus une leucocyturie, la majorité des germes retrouvés étaient des bacilles grams négatifs ( à type de E.Coli et Klebsiella).

	Nombre de sujets	Pourcentage (%)
<b>Insuffisance rénale</b>	14	9.4%%
<b>Anémie</b>	53	35.3%
<b>NLR&gt;2.5</b>	57	38%
<b>Lymphocytopenie</b>	36	24%
<b>Plaquette &gt; 300.000</b>	48	32.7%
<b>Infection urinaire</b>	26	17.3%

**Tableau 11: Tableau représentatif des données biologiques chez nos patients**

## 5. La Cystoscopie couplée à la résection

C'est l'examen de référence, il a été pratiqué chez la totalité des patients inclus dans cette étude à but diagnostique et thérapeutique, il a permis de nous révéler le nombre, la taille, l'aspect, la localisation, et permettre une étude histologique.

### 5.1. Nombre et localisation tumorale

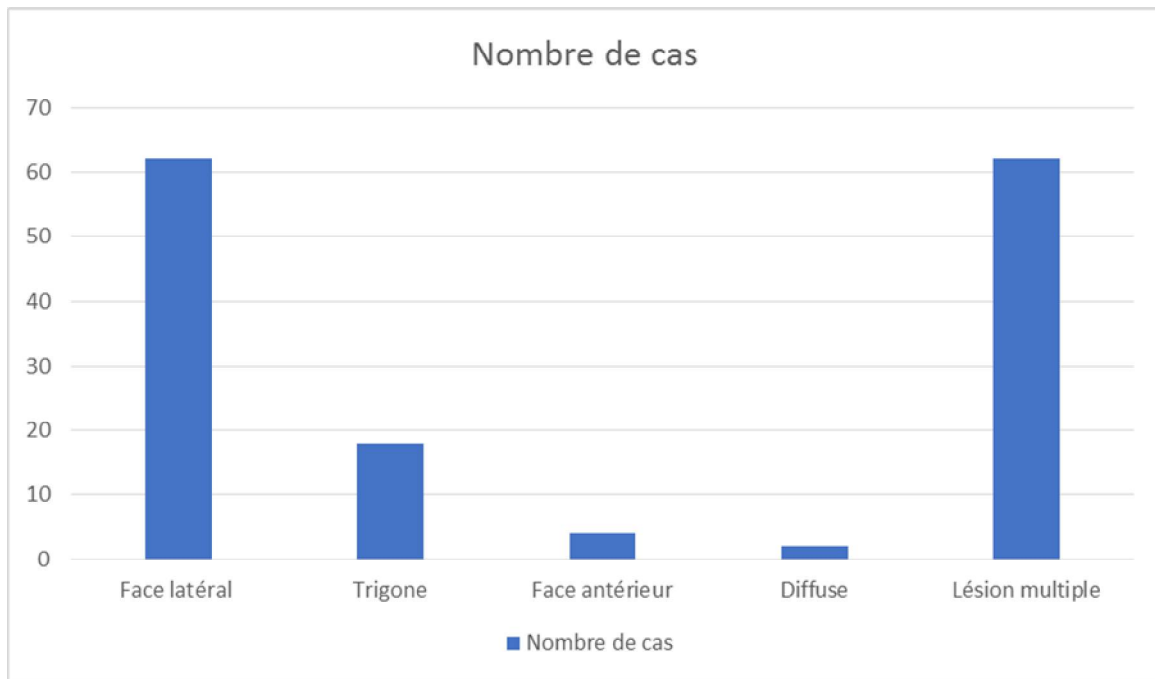
Nous avons retrouvé une lésion unique chez 86 patients, nous avons découvert des lésions multiples chez 62 patients, 2 patients n'ont présenté aucune lésion visible à l'endoscopie.

Lésions	Nombre	% total	Cumulative %
<b>Aucune</b>	2	1.3 %	1.3 %
<b>Unique</b>	86	57.3 %	58.7 %
<b>Multiple</b>	62	41.3 %	100.0 %

**Tableau 12: Tableau représentatif de la focalité des lésions**

Les lésions uniques étaient localisées chez :

- 62 patients au niveau latéral,
- 18 patients au niveau du trigone.
- 2 patients une lésion volumineuse



**Graphique 3: Histogramme représentatif des localisations tumorales**

### **5.2. Taille tumorale**

Nous avons pris comme valeur seuil 3 centimètre.

107 patients ont présenté des tumeurs volumineuses de taille supérieure à 3 cm, et 41 patients ont présenté des tumeurs de taille inférieure à la valeur seuil.

### **5.3. Étude histologique**

- Aspect Macroscopique

Les 148 patients ont présenté des tumeurs d'aspect papillaire.

- Aspect Microscopique

L'étude histologique a révélé que 148 patients ont présenté un carcinome urothélial, et 2 un remaniement inflammatoire.

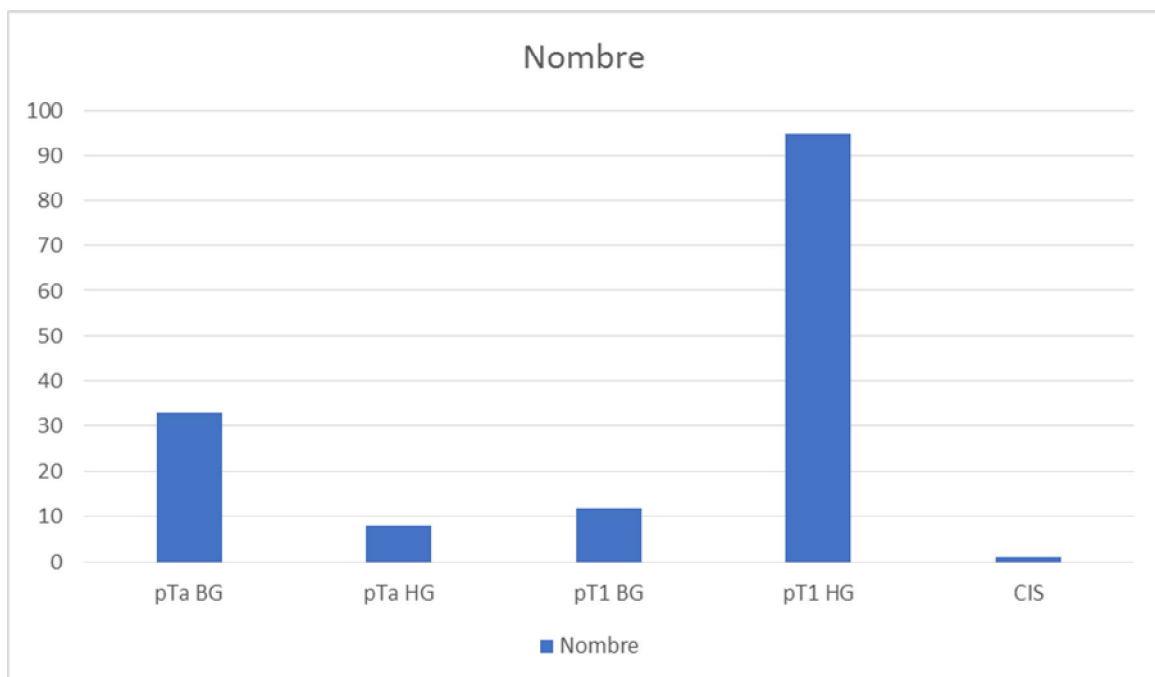
. Stade

Le stade pTa a été retrouvé chez 41 patients soit 27.3%

Le stade pT1 a été retrouvé chez 107 patients soit 71.3%

. Grade

- 33 patients présentaient une tumeur pTa de bas grade,
- 8 patients une tumeur pTa de haut grade,
- 12 patients ont présenté une tumeur pT1 de bas grade,
- 95 ont présenté une tumeur pT1 de haut grade, dont un présentait en plus un carcinome in situ CIS.



**Graphique 4: Histogramme représentatif de l'incidence des types histologiques**

## **6. Traitements**

Une résection trans-urétrale a été réalisée chez la totalité des patients.

### **6.1. Les caractéristiques de la résection**

La résection a été complète et profonde chez 139 patients, alors que 9 patients ont bénéficié d'un complément de résection après un mois au plus tard, dont 5 patients suite à une résection n'englobant pas le muscle vésical.

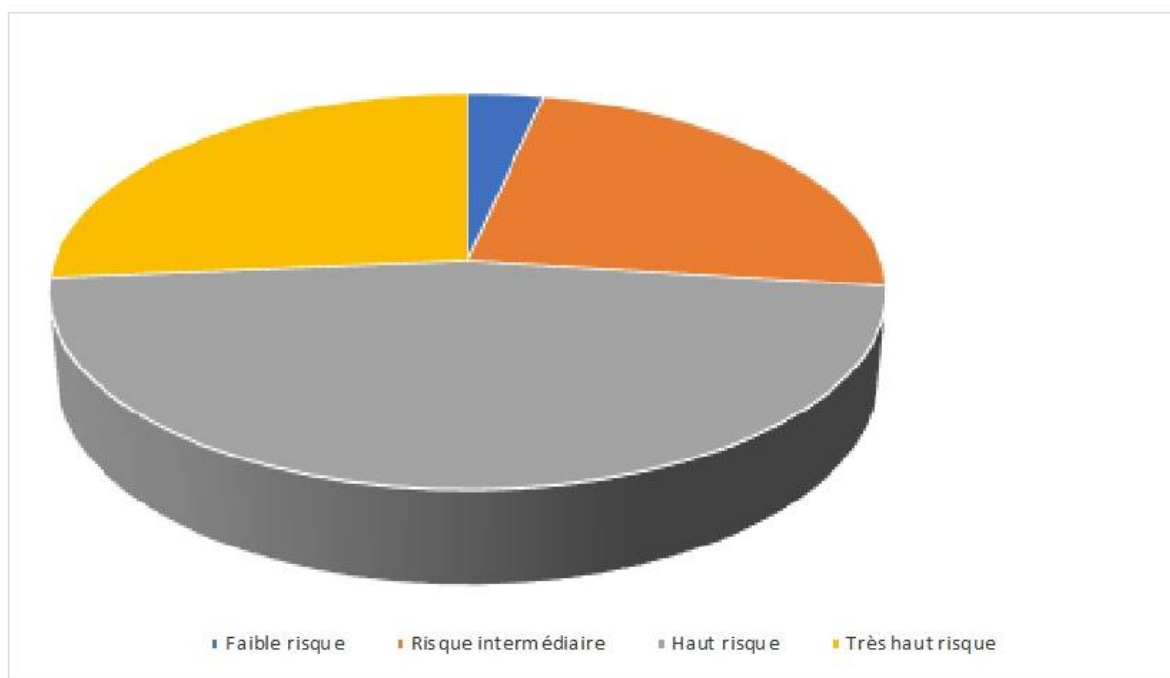
### **6.2. Second Look**

Un second look a été réalisé chez 115 patients, dont 2 patients présentaient une récurrence, au moment du Second look.

### **6.3. Classification des tumeurs**

Les tumeurs retrouvées ont été analysées et stadifiées selon la classification de l'AFU, on retrouve alors :

- 5 tumeurs classées Faible risque.
- 35 tumeurs classées Risque intermédiaire.
- 69 tumeurs classées Haut risque.
- Et 39 tumeurs classées très haut risque.



**Graphique 5: Graphique représentatif de la classification des tumeurs**

#### **6.4. Traitement adjuvant**

Le traitement adjuvant est basé sur les instillations endo-vésicale, il pourra être fait par plusieurs produits, on note principalement la BCG-thérapie et la chimiothérapie par MMC ou la doxorubicine, le choix dépend des recommandations basées selon la stadification du risque de récurrence ou progression.

5 patients avec des tumeurs classées à faible risque, ont bénéficié d'une instillation post-opératoire précoce (IPOP) de doxorubicine à dose de 50 mg.

Chez 141 patients, une BCG-thérapie a été indiquée, suivi d'un traitement d'entretien de 1 an chez 34 patients et de 3 ans chez 107 patients.

Toutefois, cette donnée n'a pu être exploitée sur nos dossiers.

## 7. Surveillance

Au vu du risque important de la récurrence et la progression chez ce type de cancer, la surveillance a été indiquée chez la totalité des patients, par un examen physique ainsi que des bilans radiologiques et endoscopiques.

Nous avons adopté pour la surveillance, les recommandations des sociétés savantes :

Risque	Indication de la cystoscopie	Cytologie urinaire	Uro-scann
<b>Faible</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Au 3ème et 12ème mois puis,</li><li>- Chaque an pendant 5 ans.</li></ul>	Non	Annuel
<b>Intermédiaire</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Au 3ème et 6ème mois puis,</li><li>- Tous les 6 mois pendant deux ans puis,</li><li>- Chaque an pendant 10 ans.</li></ul>	Oui	Annuel
<b>Élevé</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Au 3ème et 6ème mois puis,</li><li>- Tous les trimestres pendant deux ans puis,</li><li>- Tous les 6 mois pendant 3 ans puis,</li><li>- Chaque an à vie.</li></ul>	Oui	Annuel

**Tableau 13: Tableau représentatif de la surveillance selon le risque de récurrence tumoral**

## 8. Progression/Récurrence

Au terme de la surveillance, nous avons pu détecter 79 progressions et récurrences avec un recul moyen de 5 ans.

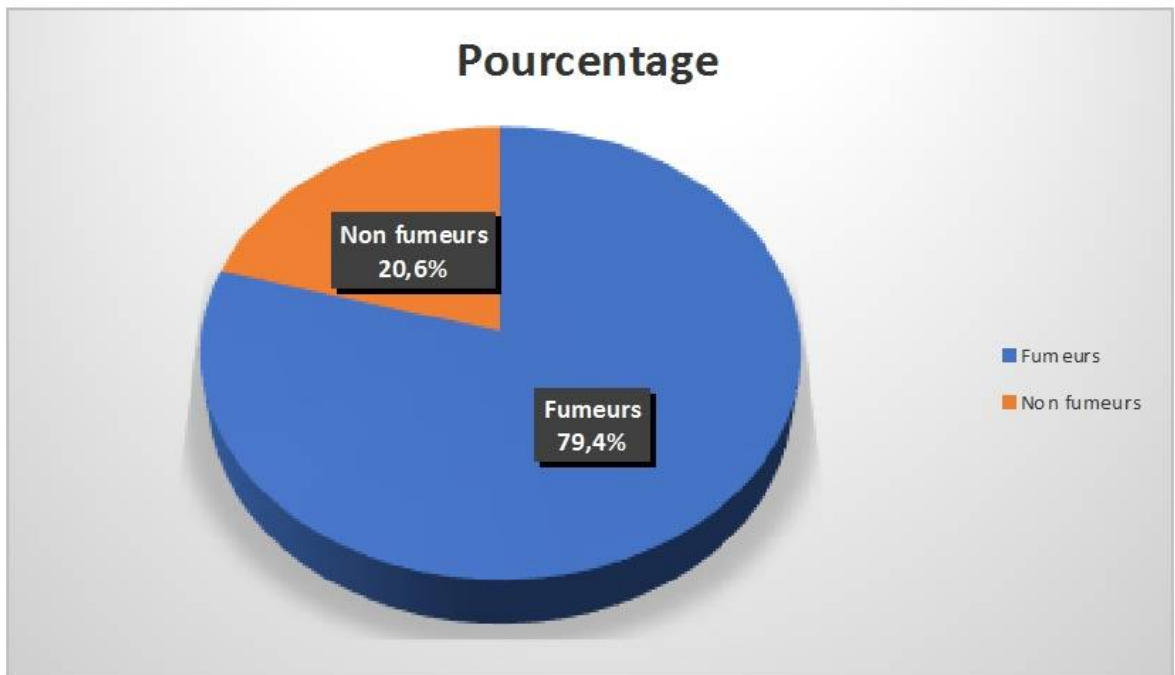
### 8.1. Récurrence

La récurrence a été notée chez 68 patients soit 45.3%, dont 59 patients ont récidivé avant 12 mois.

## 8.1.1. Caractéristiques des sujets avec récurrence

### 8.1.1.1. Les facteurs de risque

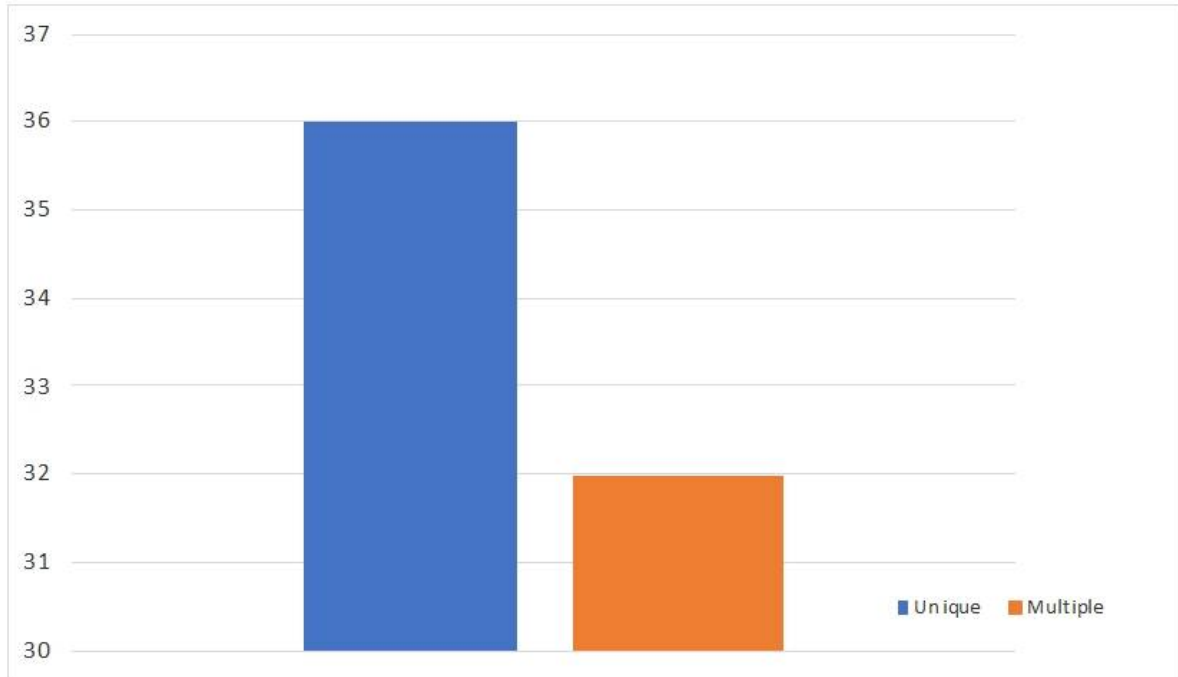
54 patients, soit 79.4% des patients ayant récidivé étaient fumeurs, dont 35 patients ont sevré au moment du diagnostic.



**Graphique 6: Graphique représentatif de la répartition des patients ayant récidivé entre fumeurs et non-fumeurs**

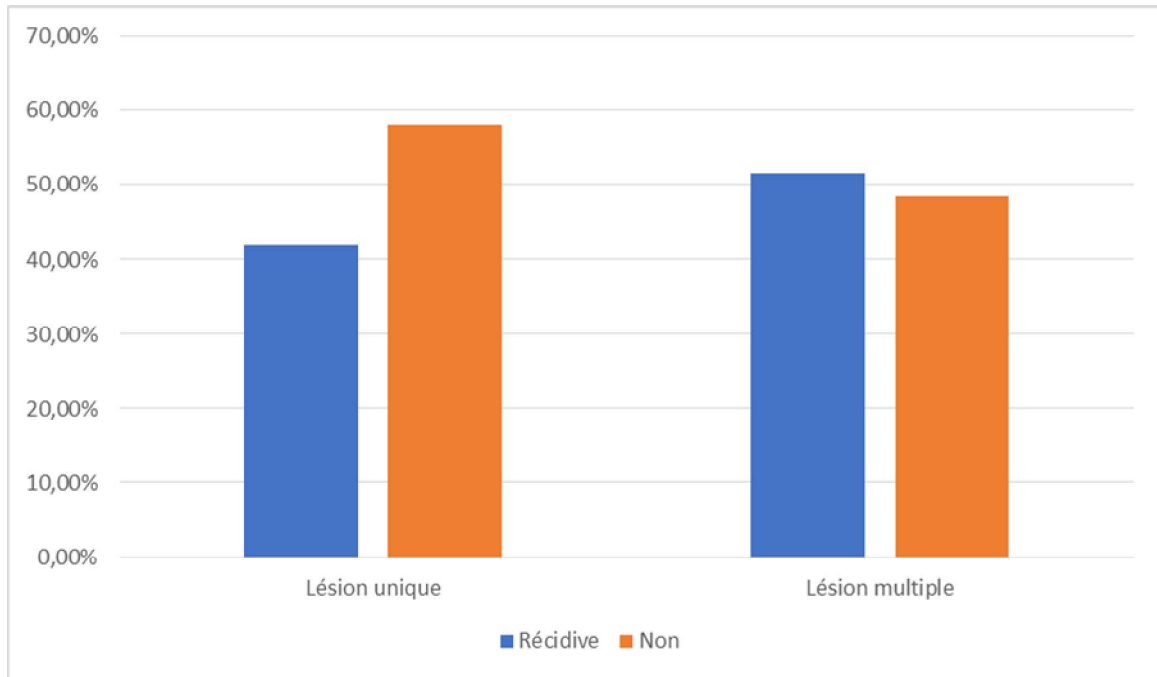
### 8.1.1.2. La récurrence et la focalité des lésions

32 des patients ayant récidivé, présentaient une tumeur initiale avec multiple localisations, et 36 patients présentaient une tumeur de localisation unique.



**Graphique 7: Schéma représentatif des récurrences selon la focalité tumorale**

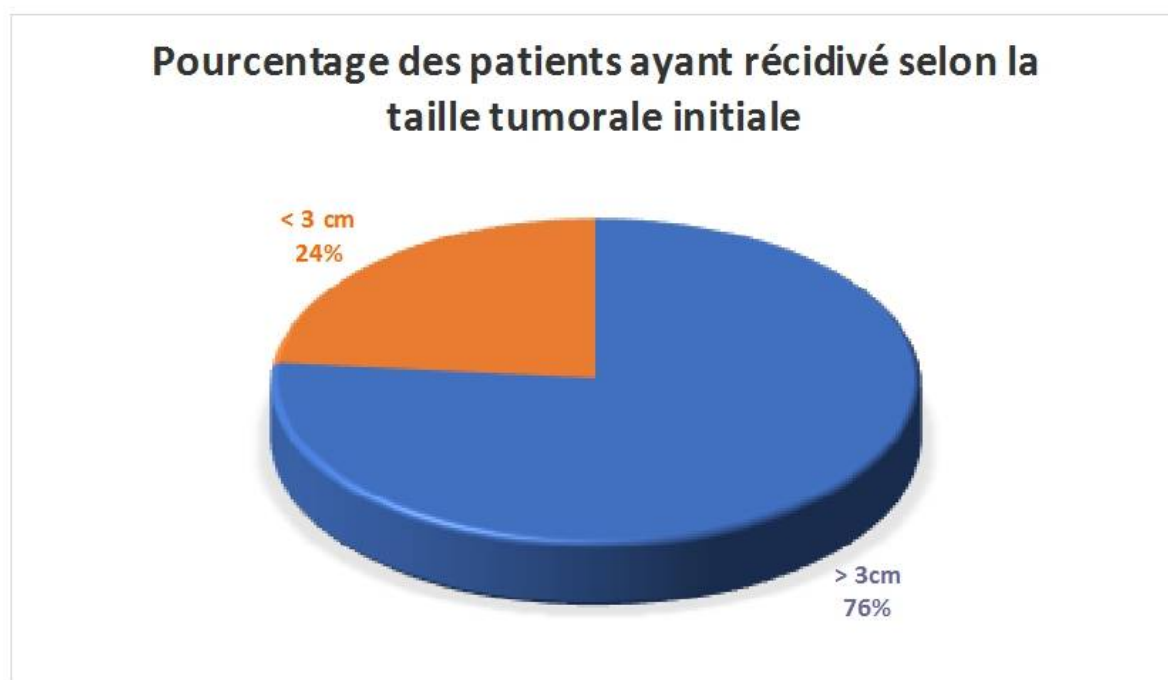
51.6% des patients avec des tumeurs initialement multiples, et 41.9% des patients avec une tumeur initialement unique, ont récidivé.



**Graphique 8: Schéma représentatif du pourcentage de patients ayant récidivé selon le nombre de localisation tumorale initiale**

### 8.1.1.3. La récurrence et la taille tumorale

Une récurrence a été retrouvée chez 52 patients (soit 76.5%), et qui ont présenté une tumeur initiale supérieure à 3 cm, et chez 16 patients (soit 23.5%), qui ont présenté une tumeur initiale inférieure à 3 cm.



**Graphique 9: Graphique représentatif des patients ayant récidivé selon la taille tumorale initiale**

### 8.1.1.4. La récurrence et le bilan biologique

#### 8.1.1.4.1. Le rapport neutrophile/lymphocyte

La récurrence a été notée chez 45 patients (66.2%) avec un rapport neutrophile/lymphocyte supérieur à 2.5, et chez 23 patients (33.8%) avec un rapport neutrophile/lymphocyte inférieur à 2.5.

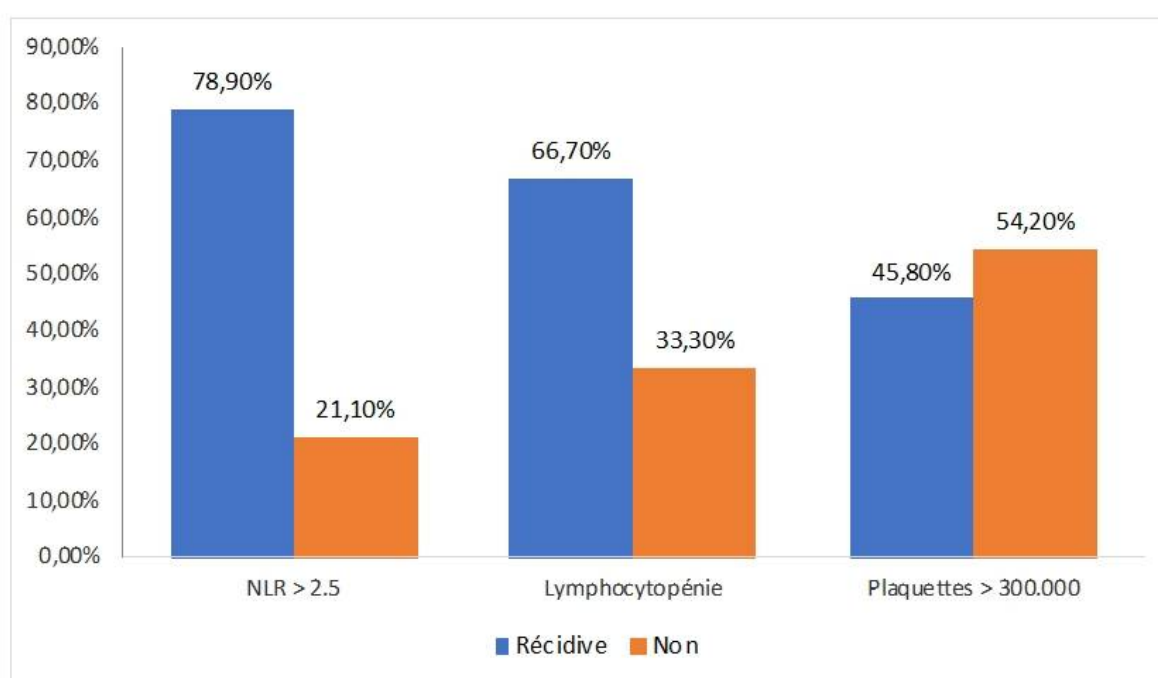
#### 8.1.1.4.2. La lymphocytopénie

Une Lymphocytopénie pré-thérapeutique a été retrouvée chez 24 patients ayant récidivé.

#### 8.1.1.4.3. Le taux de plaquettes

Une thrombocytose pré-thérapeutique a été retrouvée chez 22 patients ayant récidivé.

Alors que 44 patients avec un taux normal de plaquettes, ont récidivé.

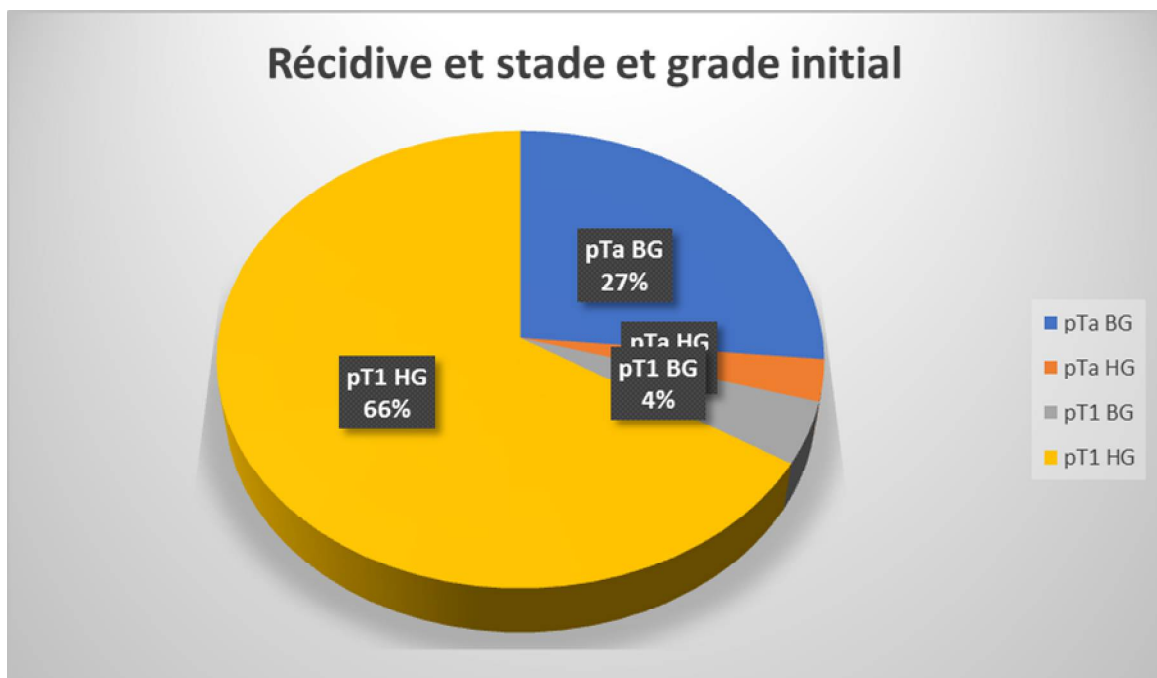


**Graphique 10: Histogramme représentatif de l'évolution tumoral selon les données biologiques pré-thérapeutiques**

### 8.1.1.5. La récurrence et la classification anatomopathologique initiale

La récurrence a été notée chez :

- 18 patients avec une tumeur initiale pTa bas grade
- 2 patients avec une tumeur initiale pTa haut grade
- 3 patients avec une tumeur initiale pT1 bas grade
- 45 patients avec une tumeur initiale pT1 haut grade

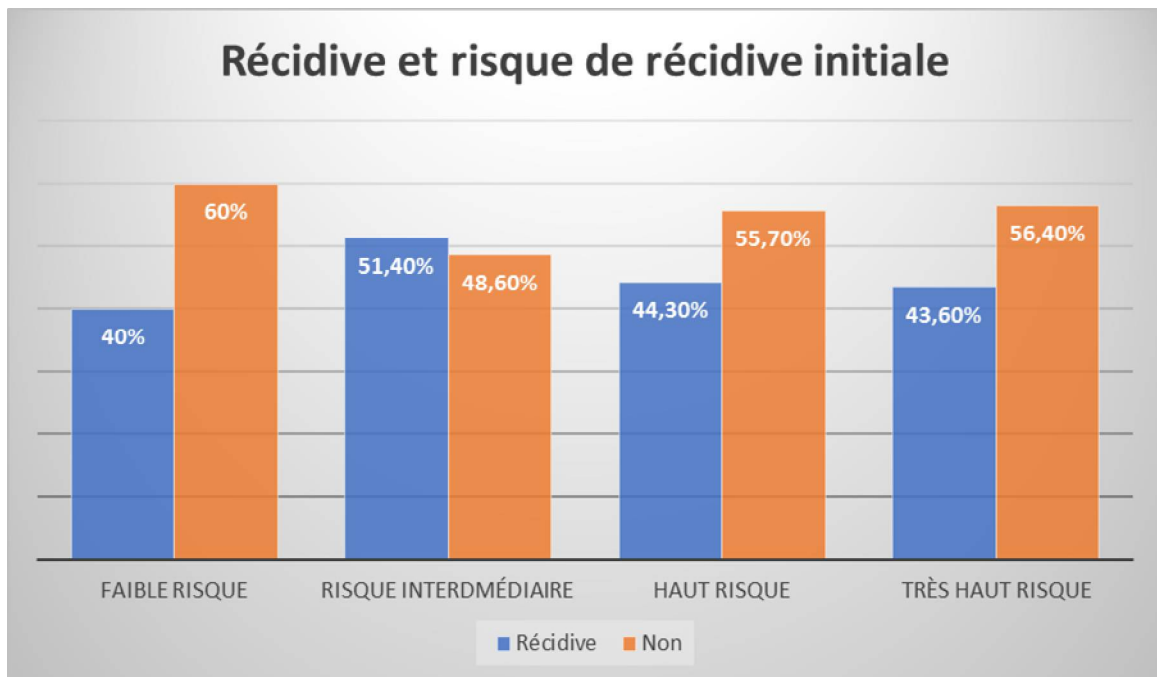


Graphique 11: graphique représentatif de la récurrence selon classification anatomopathologique initiale

### 8.1.1.6. La récurrence et la stadification selon l'AFU

La récurrence a été retrouvée chez :

- 2 patients de faible risque
- 18 patients de risque intermédiaire
- 31 patients de haut risque
- Et 17 patients de très haut risque



**Graphique 12: Histogramme représentatif de la récurrence tumorale selon stadification de l'AFU**

### **8.1.2. Stade et grade tumoral de la récurrence**

45 patients ont présenté lors de la récurrence une tumeur de grade et de stade identique à la tumeur initiale.

Alors que 14 patients ont présenté lors de la récurrence une tumeur de grade et de stade inférieur à la tumeur initiale.

Chez 9 patients l'étude anatomopathologique de la pièce n'a pas été retrouvée

### **8.1.3. Prise en charge de la récurrence**

La prise en charge des récurrences, prendra en considération le délai de la récurrence, qui sera inférieur ou supérieur à 12 mois, ainsi que le stade et le grade tumoral.

Chez 52 patients une deuxième résection trans-urétrale a été indiquée.

Alors que 16 patients ont bénéficié d'une cystectomie, dû à une tumeur incontrôlable par voie endoscopique.

## **8.2. Progression**

La progression a été notée chez 11 patients soit 7.33%, dont 9 patients ont présenté une progression avant 12 mois.

Cette progression a été marquée chez 5 patients par une infiltration du muscle vésical, chez 5 patients par une augmentation du stade tumoral, et chez un patient par la présence d'un carcinome in situ.

### **8.2.1. Caractéristique des sujets avec progression**

#### **8.2.1.1. La progression et le sexe**

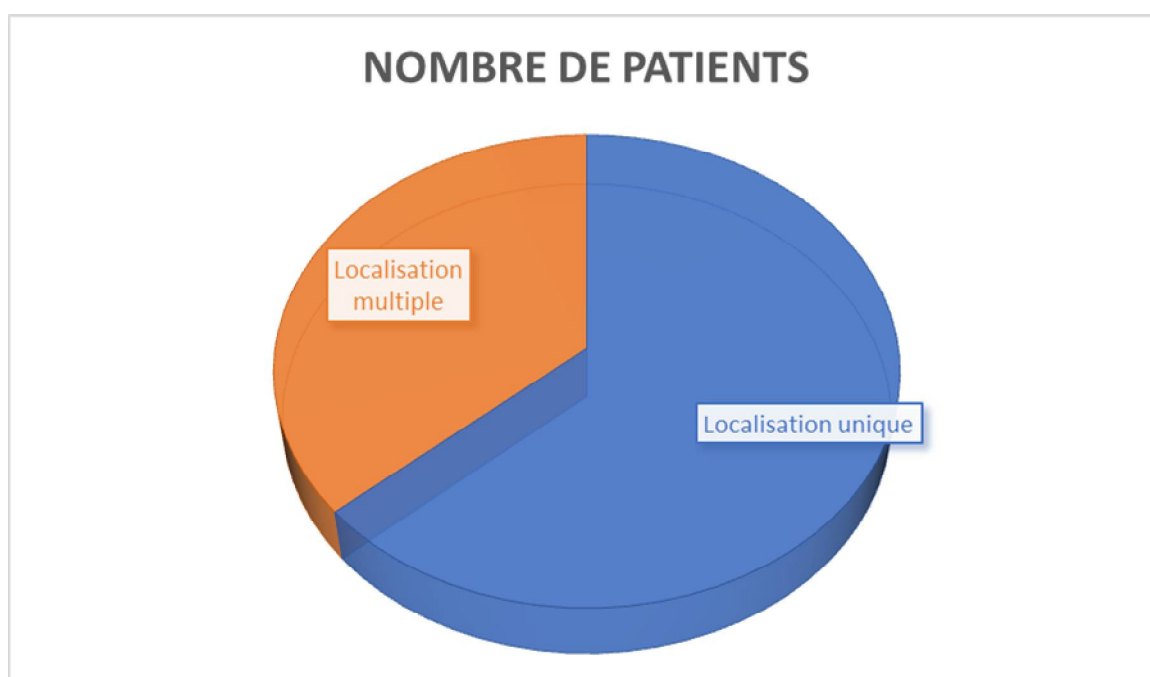
Les 11 patients ayant progressé, étaient des hommes

### 8.2.1.2. La progression et les facteurs de risque

10 patients soit 90.9% des patients ayant progressé, étaient tabagiques, et ont été sevrés au moment du diagnostic

### 8.2.1.3. La progression et la focalité tumorale

7 patients présentaient initialement une tumeur de localisation unique et 4 présentaient des tumeurs à localisations multiples.



Graphique 13: Graphique représentatif de la progression selon le nombre tumoral

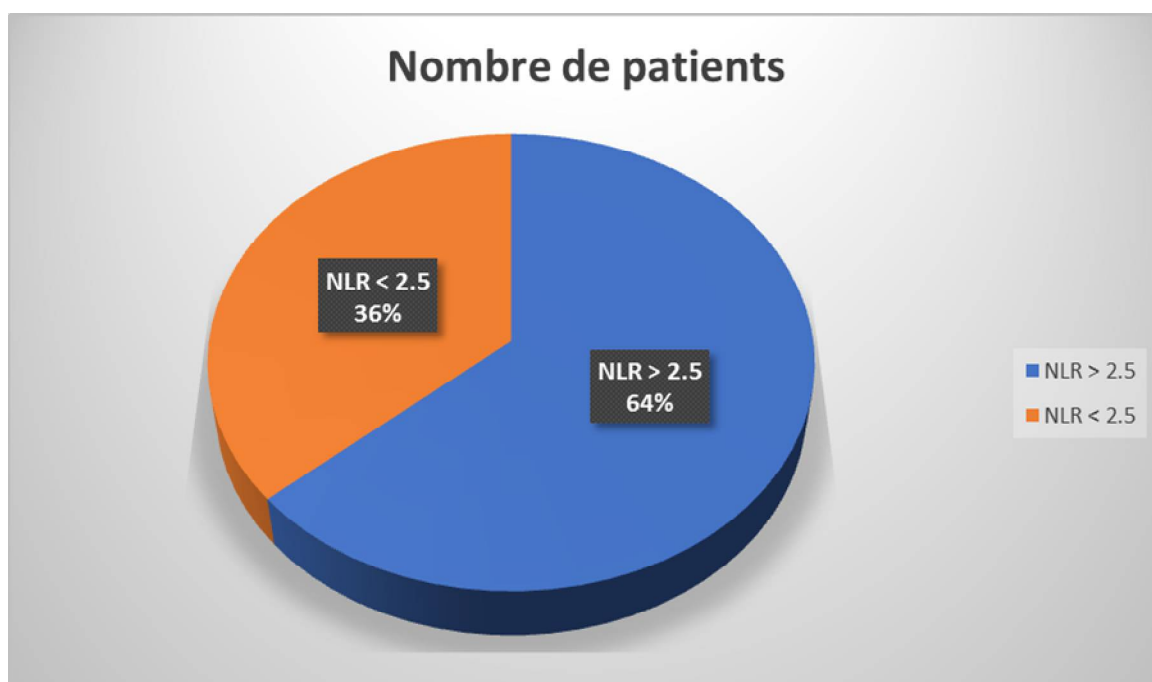
### 8.2.1.4. La progression et la taille tumorale

La progression a été marquée, chez 9 patients ayant initialement une tumeur de taille supérieure à 3 centimètre, et 2 avec une tumeur initiale inférieure à 3 centimètre.

## 8.2.1.5. La progression et le bilan biologique

### 8.2.1.5.1. Le rapport neutrophile/lymphocyte

Une progression a été mentionnée chez 7 patients, avec un rapport neutrophile/lymphocyte supérieur à 2.5, et 4 patients avec un rapport neutrophile/lymphocyte inférieur à 2.5



**Graphique 14: Graphique représentatif de la progression selon le NLR pré-thérapeutique**

### 8.2.1.5.2. Lymphocytopénie

Chez 5 patients, une progression a été associée à une lymphocytopénie, et 6 patients avaient un taux de lymphocyte supérieur à 1500/mm<sup>3</sup>.

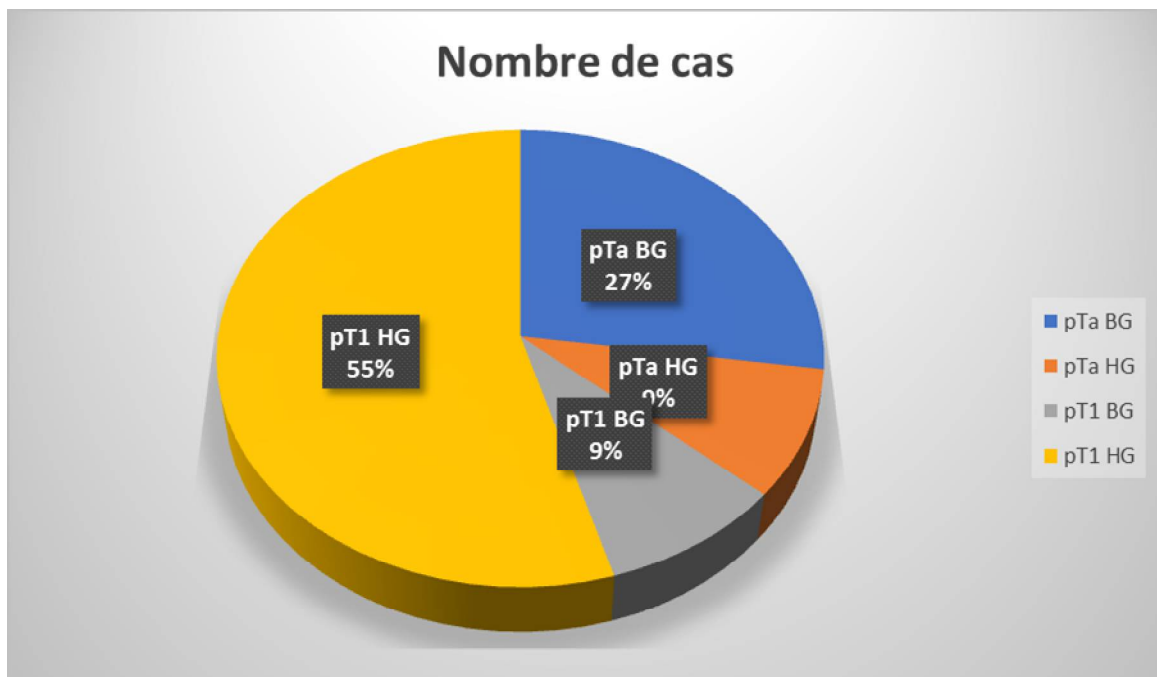
### 8.2.1.5.3. Le taux de plaquettes

8 patients présentaient un taux de plaquettes supérieur à 300.000 ont présenté une progression, alors que seul 3 patients avec un taux inférieur à la valeur seuil, ont présenté une progression.

### 8.2.1.6. La progression et la classification histologique initiale

La progression a été retrouvée chez :

- 3 patients avec une tumeur initiale pTa BG.
- 1 patient avec une tumeur initiale pTa HG.
- 1 patient avec une tumeur initiale pT1 BG.
- Et 6 patients avec une tumeur initiale pT1 HG.



**Graphique 15: Graphique représentatif de la progression selon classification anatomopathologique initiale**

### **8.2.1.7. La progression et la stadification selon l'AFU**

La progression a été notée chez :

- Aucun patient de faible risque.
- 4 patients de risque intermédiaire.
- 3 patients de haut risque.
- Et 4 patients de très haut risque.

### **8.2.2. Stade et grade tumoral de la progression**

Chez 5 patients, l'évolution a été marquée par une infiltration du muscle vésical, et 5 autres patients ont présenté une progression du stade ou du grade tumoral, et chez un patient un CIS a été retrouvé en plus d'une tumeur du même stade et grade que la tumeur initiale pT1 HG.

## **9. Cystectomie et indications**

La Cystectomie a été indiquée chez 25 patients soit 16.8% :

- Dont 19 patients à cause d'une tumeur volumineuse et incontrôlable par voie endoscopique,
- Un patient dû une tumeur rebelle au traitement conservateur,
- et 5 patients suite à une progression en tumeur pT2.

## **B. Étude analytique**

Dans cette partie, nous avons pu rechercher une corrélation statistiquement significative entre la récurrence ou la progression, et les facteurs prédictifs significatifs de l'évolution.

## **1. La récurrence**

### **1.1. Le sexe**

L'étude analytique, a démontré qu'il n'y a aucune corrélation statistique entre la récurrence et le sexe avec un  $p=0.135$ .

### **1.2. Les facteurs de risque**

Selon l'analyse analytique, le tabac ne pourra pas être statistiquement considéré comme un facteur prédictif de la récurrence, vu que le  $p$  value est à 0.704, toutefois en croisant la consommation du tabac avec l'intervalle de récurrence inférieur ou supérieur à 12 mois, on retrouve un  $p$  à 0,004, ce qui est très significatif, et nous permet de considérer le tabac comme facteur prédictif de l'évolution tumorale.

### **1.3. La taille et le nombre tumoral**

L'analyse a démontré, que la taille et le nombre tumoral n'étaient statistiquement pas significatifs, quel que soit le nombre tumoral, avec un  $p$  égal respectivement à 0.249 et 0.216.

### **1.4. Bilan biologique**

#### **1.4.1. Le rapport neutrophile/lymphocyte**

L'analyse du taux de rapport neutrophile/lymphocyte NLR, présente une réelle corrélation statistiquement significative, avec un  $p$  inférieur à 0.001.

#### **1.4.2. L'impact de la lymphocytopénie préopératoire**

L'analyse du taux de lymphocyte, est aussi statistiquement significative, quant à la récurrence, avec un  $p= 0.003$ .

### **1.4.3. Thrombocytose**

Quant aux taux de plaquettes, le p value était supérieur à 0.875, ce qui est statistiquement non significatif.

### **1.5. L'étude histologique**

Aucune corrélation entre la récurrence et la nature histologique initiale n'a été notée, avec un  $p= 0.206$ .

### **1.6. La stadification selon l'AFU**

Notre analyse n'a pas pu déterminer la stratification tumorale comme facteur statistiquement significatif de la prédiction des tumeurs, avec  $p=0.206$ .

	P value	Intervalle de confiance
<b>Le sexe</b>	0,135	0,74-7,38
<b>La focalité des lésions</b>	0,24	0,76-2,86
<b>La taille tumorale</b>	0,29	0,32-1,41
<b>Le NLR</b>	< 0,001	0,03-0,19
<b>Lymphocytopénie</b>	0,003	1.45-7,0
<b>Thrombocytose</b>	0,872	0,437-1,89
<b>Nature anatomopathologique</b>	0,206	NaN
<b>Stadification AFU</b>	0,206	NaN
<b>Le stade</b>	0,547	0,42-1,79
<b>Le grade</b>	0,907	0,49-2,01
<b>La prise en charge</b>	0,235	0,50-13,3

**Tableau 14: Tableau représentatif de l'analyse statistique des différents facteurs pronostiques de la récurrence**

## **2. La progression**

### **2.1. Le sexe**

Le sexe, ne pourra pas être considéré comme facteur prédictif de la progression, et se présente avec un p supérieur à 0.26.

### **2.2. La taille et le nombre tumoral**

Notre analyse, n'a pas pu considérer la taille et le nombre tumoral, comme des facteurs statistiquement significatifs de la prédiction des progressions, avec un p respectivement supérieur à 0.85 et 0.7.

### **2.3. Le Bilan biologique**

#### **2.3.1. Le rapport neutrophile lymphocyte**

Selon notre analyse des résultats de nos patients, le rapport neutrophile/lymphocyte NLR, est statistiquement significatif, et pourra être considéré comme facteur prédictif des progressions pour notre étude, avec un p= 0.049.

#### **2.3.2. Impact de la lymphocytopénie sur la progression**

Le taux de lymphocyte était statistiquement représentatif concernant les récurrences, toutefois il ne pourra pas être considéré comme facteur prédictif de la progression, avec un p= à 0.083.

#### **2.3.3. Thrombocytose**

Contrairement à la récurrence, Le taux de plaquette pourra être considéré comme facteur statistiquement significatif, quant à la prédiction des progressions, avec un p = 0.003.

## 2.4. La nature anatomopathologique de la tumeur initiale

Dans notre étude, la nature histologique n'a pas pu être considéré comme facteur statistiquement significatif, quant à la prédiction des progressions, avec un  $p = 0.974$ .

## 2.5. La stadification tumorale selon l'AFU et la prise en charge

Ces deux données n'ont pas pu objectiver une corrélation statistiquement significative, avec la prédiction de la progression, avec un  $p$  respectivement égal à 0.594 et 0.413.

	P Value	Intervalle de confiance
<b>Le sexe</b>	0,26	0,0211-6,72
<b>La focalité des lésions</b>	0,85	0,218-2,78
<b>La taille tumorale</b>	0,7	0,115-2,7
<b>Le NLR</b>	0,049	0,0896-1,15
<b>Lymphocytopénie</b>	0,083	0,83-10,2
<b>Thrombocytose</b>	0,003	0,0394-0,619
<b>Nature anatomopathologique</b>	0,974	NaN
<b>Stadification AFU</b>	0,594	NaN
<b>Le stade</b>	0,469	0,181-2,36
<b>Le grade</b>	0,655	0,212-2,75
<b>PEC</b>	0,413	0,0806-27,4

**Tableau 15: Tableau représentatif de l'analyse statistique des différents facteurs pronostiques de la progression**

# **Troisième partie: Discussion**

# I. Épidémiologie

## A. Incidence et fréquence selon le sexe

Le cancer de la vessie prône le septième rang, en termes de fréquence, au niveau mondial.

Au Maroc, selon le registre de cancer de Rabat de 2008 fourni par l'association Lalla Salma, le cancer de la vessie est au 3<sup>ème</sup> rang chez les hommes par ordre de fréquence, avec une incidence 11 fois plus élevée que chez les femmes.



Figure 13: Schéma représentatif de la fréquence des cancers chez les hommes



**Figure 14: Schéma représentatif de la fréquence des cancers chez les femmes**

Les hommes sont les plus touchés, avec 81% du nombre total des patients diagnostiqués au Maroc.

Dans notre étude nous avons retrouvé que 90.6% des patients étudiés étaient des hommes, alors que les femmes présentaient une minorité, ce qui pourra s’expliquer par leur consommation faible du tabac, ainsi que l’exposition chimique, qui est moindre, par rapport aux hommes.

Ces résultats ont aussi été retrouvés dans plusieurs études menées au Maroc.

	Notre série	El Ghazi M 2016 [83]	Marrakech 2015 [85]	Radi 2015 [84]
<b>Sexe ratio Homme/Femme</b>	9,7	7,8	8	9,2

**Tableau 16: Tableau représentatif du sexe ratio selon les études**

	Total المجموع	Hommes ذكور	Femmes إناث	
<b>Nombre de cas</b>	34	31	3	عدد الحالات
<b>Incidence brute (pour 100 000)</b>	5,4	10,1	0,9	معدل الإصابة الخام (في 100,000)
<b>Incidence standardisée sur la population mondiale (IC à 95%)</b>	5,9 (3,9 -7,9)	11,3 (7,2-15,3)	1,1 (0,0-2,3)	معدل الإصابة حسب القياس العالمي
<b>Incidence standardisée sur la population marocaine (IC à 95%)</b>	4,4 (2,9-5,9)	8,3 (5,3-11,2)	0,8 (0,0-1,7)	معدل الإصابة حسب القياس المغربي
<b>Risque cumulé 0-74 ans (%)</b>	0,7	1,3	0,2	الإختطار التراكمي 0-74 سنة (%)

**Figure 15: Tableau représentatif de l'incidence du cancer de vessie au Maroc selon le sexe**

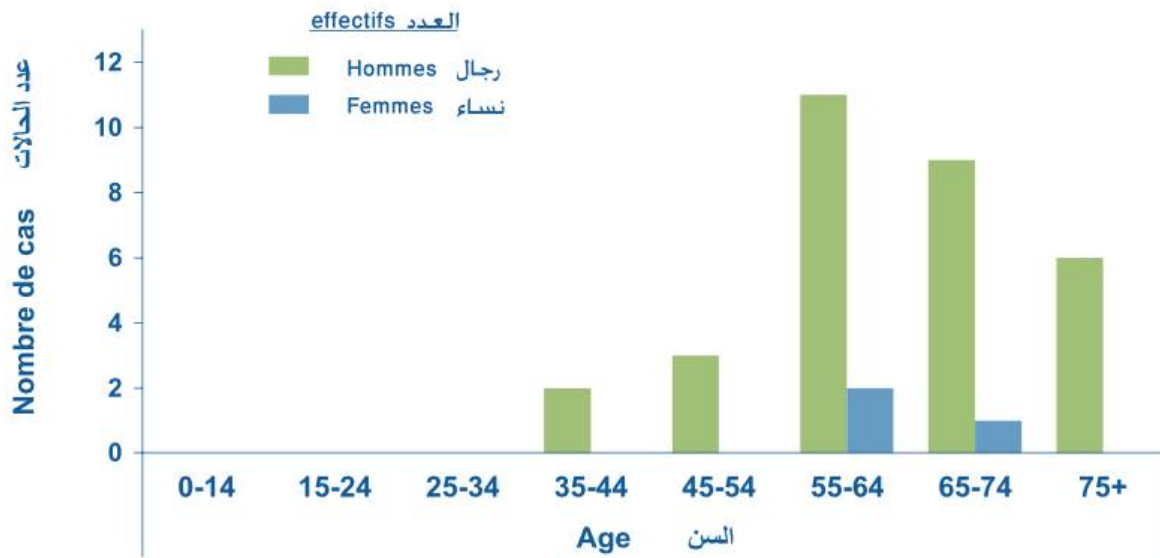


Figure 16: Répartition des sujets par sexe et par tranche d'âge selon le registre des cancers de Rabat

## B. L'âge de survenue

Dans notre étude, l'âge des patients était compris, entre 50 et 70 ans.

Selon le registre des cancers de Rabat, l'âge des patients a été compris entre 55 ans et 75 ans

En Europe, la moyenne d'âge au moment du diagnostic était de 65 ans. [86]

Ces données s'accordent avec les résultats retrouvés chez nos patient.

Une étude rétrospective, a été menée par A.Ouattara [96], a démontré, que dans une série de 158 patients, l'âge moyen au moment du diagnostic d'une tumeur de vessie a été de 49.78+/\_13.98 ans.

### C. Stade de diagnostic

Selon notre étude, seul 1.3% des patients ont été diagnostiqués à un stade avancé, alors que selon le même registre de la région de Rabat, 25% des patients, ont été diagnostiqués à un stade avancé, généralement des tumeurs multifocales ou infiltrant le muscle.

### D. L'histologie tumorale au diagnostic

Nous avons retrouvé chez 100% des patients, une tumeur de type carcinome urothélial.

82% des patients de la région de Rabat, avaient initialement un cancer de type histologique carcinome urothélial.

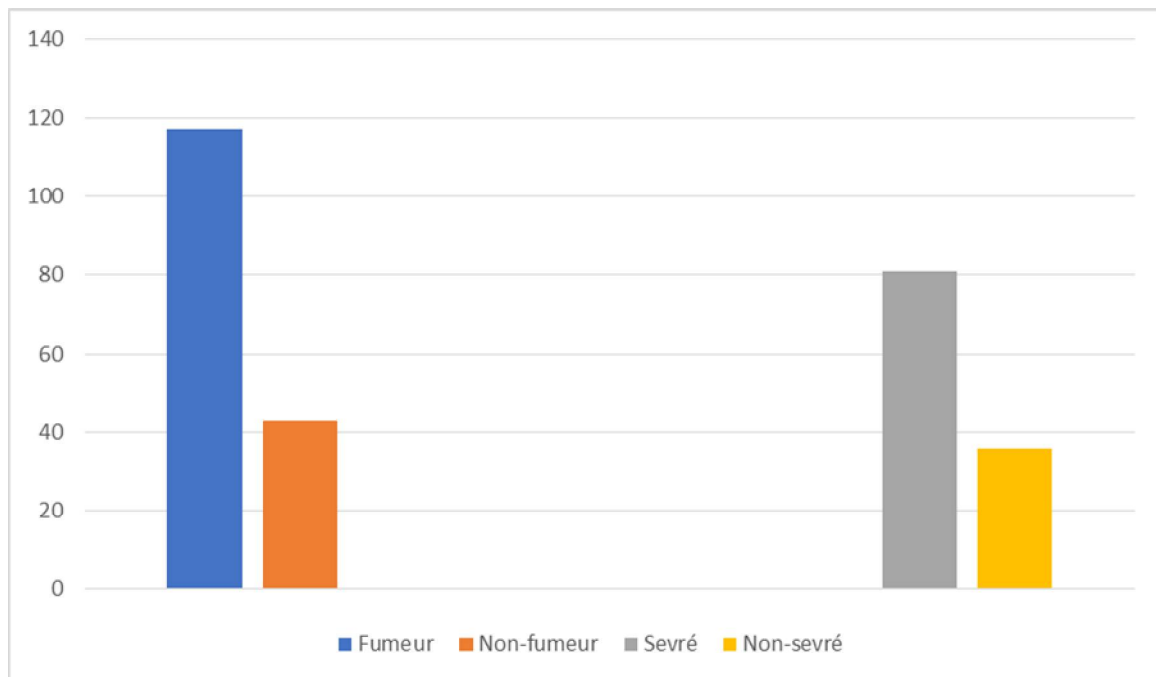
Type	Nombre de cas	%
Carcinome urothélial	28	82,4
Carcinome épidermoïde	2	5,9
Carcinome vésicale microinvasif	1	2,9
Carcinome à petites cellules, SAI*	1	2,9
Carcinome / Tumeur épithéliale, SAI*	1	2,9
Adénocarcinome SAI*	1	2,9

**Figure 17: Tableau représentatif des tumeurs selon le type histologique et selon le registre des cancers de Rabat**

## II. Les facteurs de risque

Le principal facteur de risque retrouvé chez 117 de nos patients (70%) était le tabac, dont 81 patients ont sevré au moment du diagnostic.

Selon une étude faite en 2006 par F. Jerregaard [88], et sur une série de 429.906 patients fumeurs, 633 patients ont développé une tumeur de vessie. L'étude de la durée et de la fréquence de l'inhalation de la fumée a permis de démontrer l'impact important de ces données sur le risque de développer un cancer de la vessie.



**Graphique 16: Histogramme représentatif des habitudes toxiques et du sevrage chez nos patients**

### III. L'étude histologique

#### A. Aspect macroscopique

Les tumeurs retrouvées chez nos patients étaient toutes, des tumeurs papillaires.

#### B. Aspect microscopique

Selon le registre des cancers de Rabat, 91% des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle diagnostiquées, sont des carcinomes urothéliaux.

Dans notre étude la totalité de nos patients présentaient un carcinome urothélial.

Dans notre étude et dans un échantillon de 150 patients, nous avons retrouvé, que 71.4% des patients présentaient une tumeur initiale pT1, et seul 27.3% présentaient une tumeur initiale pTa.

Lors d'une étude menée chez 50 patients au service d'urologie de Fès par A. Radi, elle a permis de retrouver, que 51% des patients présentaient une tumeur pTa, et 45% présentaient des tumeur pT1. Dans une autre étude réalisée par P.RISCHMANN [89], elle a permis de constater que 40% de leurs patients présentaient une tumeur pTa, et 30% présentaient des tumeur pT1. Ces deux études permettent de déduire que le type histologique pTa est le plus présent, ce qui est en discordance avec nos résultats.

Type histologique	Notre étude	A. Radi [84]	P. RISCHMANN [89]
<b>pTa</b>	27.3%	51%	40%
<b>pT1</b>	71.4%	45%	30%

**Tableau 17: Tableau représentatif des variants histologiques selon les études**

Toutefois, les deux études ont rapporté un faible taux de présence de CIS, ils parlent respectivement de 3.9% et 1.5%, ce qui est en accord avec notre étude, du fait que nous avons retrouvé chez un patient soit 0.7%, un carcinome in situ, et qui présentait en plus une tumeur pT1 HG.

#### **IV. Le motif de consultation et signes cliniques**

Dans notre étude 94.7% de nos patients ont présenté initialement une hématurie souvent caillotante et totale (chez 70% des patient), toutefois il existe d'autres signes alertant ou associés, on note l'insuffisance rénal, la rétention aigues des urines sur un caillotage, ainsi que les troubles irritatifs à type pollakiurie, dysurie, brûlure mictionnelle.

Dans une étude menée à Marrakech en 2016 M. El Ghazi et al [83], elle a mentionné que l'hématurie était présente chez 83.4% des cas étudiés, et 32% présentaient des signes irritatifs, alors que juste 23% présentaient une rétention aigue des urines.

Une autre étude a été menée sur 50 patients au service d'urologie au niveau du centre hospitalier universitaire de Fès par A. Radi [84], a démontré que 94% des patients étudiés ont présenté une hématurie, 73.2% ont présenté des signes irritatifs, 7.8% ont présenté une RAU, et 5.8% ont présenté une douleur pelvienne, en comparant avec notre étude, on retrouve 94.7% de nos patients ont présenté une hématurie, et 48.8% ont présenté des troubles irritatifs mictionnel, 7.3% ont présenté une douleur pelvienne, et 8% ont présenté une rétention aigue des urines.

Signes cliniques	Notre étude	M. El Ghazi 2016	A. Radi 2015
Hématurie	<b>94.7%</b>	<b>83.4%</b>	<b>94%</b>
Signes irritatifs	<b>48.8%</b>	<b>32%</b>	<b>73.2%</b>
RAU	<b>8%</b>	<b>23%</b>	<b>7.8%</b>
Douleur pelvienne	<b>7.3%</b>	<b>9.5%</b>	<b>5.8%</b>

**Tableau 18: Tableau représentatif des signes cliniques selon les différentes études**

## **V. L'examen clinique**

L'examen clinique chez nos patients, a révélé que 24.4% des patients présentaient une hypertrophie de la prostate, et 22.3% des patients présentaient des conjonctives décolorées, et chez 8% une altération de l'état général a été mentionnée, d'autres études ont précisé que 10% de leurs patients présentaient une augmentation du volume de la prostate, sans mentionner d'autres signes.

## **VI. Examen paraclinique**

### **A. Bilan radiologique**

L'échographie reste le premier examen complémentaire réalisable devant des manifestations cliniques, pour son caractère anodin, cependant il reste limité par plusieurs contraintes, une petite taille tumorale, l'obésité, ou l'inexpérience du praticien, ...

Dans notre étude tous nos patients ont bénéficié d'une échographie pelvienne, et 43 patients pour qui, il a été réalisé un Uro-Scann, à la recherche d'une tumeur des voies excrétrices supérieures, en moyenne 2 semaines après la résection.

Les données restent non concluante, toutefois 70% des tumeurs repérées étaient localisées au niveau latéral de la vessie.

Une étude a été réalisée au Burkina Fasso par L.Sorgho [97], a pu démontrer une sensibilité de 98.3% à la détection des tumeurs de vessie, ainsi avec une préférence de la localisation, au niveau du dôme et du plancher.

Chez 89.2% de nos patients, une échographie a pu démontrer une lésion vésicale, ce qui rejoint les données fournis par cette étude, cependant plus de la moitié des patients présentaient une tumeur latéralisée, et 19% ont présenté une lésion au niveau du Trigone.

## **B. Cystoscopie**

La cystoscopie couplée à la résection reste l'examen de référence, et joue un double rôle, quant au diagnostic et au traitement des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle.

### **1. Sensibilité et spécificité de l'endoscopie**

Dans notre étude, la cystoscopie a objectivé chez 148 patients une tumeur unique ou multiple, et chez 2 patients un remaniement inflammatoire.

La littérature note, que la sensibilité de l'endoscopie est de 70% et que sa spécificité est de l'ordre de 73% [92].

## 2. Le nombre tumoral

La cystoscopie réalisée chez la totalité des patients, a permis de retrouver une lésion unique chez 57.3% de nos patients, et des lésions multiples chez 41,3% des patients.

Plusieurs études ont été menées dans ce sens :

- P.Gontero [87] a retrouvé chez 39,3% des patients, une tumeur de localisation unique.
- J.Palou [93], quant à lui, il a retrouvé chez 49.7% des patients une lésion unique
- Y.Nakai [95], ces résultats n'étaient pas différents du précédent, vu qu'il a retrouvé chez 46.7% une lésion unique.

	Notre étude	P.Gontero	J.Palou	Y.Nakai
<b>Lésion unique</b>	57,3%	39,9%	49,7%	46,7%
<b>Lésion Multiple</b>	41,3%	57,2%	51,3%	53,4%

**Tableau 19: Tableau représentatif du nombre tumoral dans différentes études**

## 3. La taille tumorale

107 de nos patients soit 71.3% ont présenté une grosse tumeur, supérieur à 3cm, alors que juste 27.3% ont présenté de petites tumeurs inférieur à 3cm.

Contrairement à nos résultats, les études de P.Gontero [87], J.Palou [93] et Y.Nakai [95], ont trouvé respectivement une tumeur de taille supérieur à 3 cm, chez 22.9%, 28.1% et 28.4%.

Alors que dans l'étude mené à Marrakech [83], ils ont retrouvé une tumeur de taille supérieur à 3 cm chez 52% des cas

	Taille > à 3 cm	Taille < à 3 cm
<b>Notre étude</b>	71,3%	27,3%
<b>P.Gontero</b>	22,9%	47,3%
<b>J.Palou</b>	28,1%	71,9%
<b>Y.Nakai</b>	28,4%	71,6%
<b>M. El Ghazi 2016</b>	52%	47%

**Tableau 20: Tableau représentatif de la taille tumorale selon chaque étude**

## C. Bilan biologique

Ces variables permettent ainsi l'appréciation du retentissement de la tumeur sur l'organisme.

### 1. La fonction rénale

La fonction rénale était normale chez 93.2% de nos patients, ce qui concorde avec les études de Fournier et d'Ennis [98,100], qui ont retrouvé une fonction rénale conservée respectivement chez 92.8%, 92.6%.

### 2. L'examen cytobactériologique des urines

Nous avons retrouvé une infection urinaire chez 17.3% des patients étudiés.

### 3. La numération de la formule sanguine

#### 3.1. L'Hémoglobine

Une anémie a été marquée chez 53 patients soit 36.1%, comparé à la même étude du service d'urologie de Fès faite par A. Radi et al [84], les données sont légèrement similaires, vu qu'ils ont retrouvé 31.3%. de leurs patients anémiques.

	Notre étude	A. Radi
<b>Anémie</b>	36,1%	31,3%

**Tableau 21: Tableau représentatif des sujets anémique selon les différentes études**

### **3.2. Le taux de lymphocytes et de plaquettes**

Une lymphocytopenie a été retrouvée chez 24.0% de nos patients, ainsi qu'une thrombocytopenie chez 67.3%.

Dans une autre étude menée par I.Ziani et al [114], et sur une série de 100 patients, 44 patients ont présenté un taux de lymphocyte inférieur à 1500/mm<sup>3</sup> soit 44%

### **3.3. Le rapport neutrophile/lymphocyte NLR**

Le rapport neutrophile/lymphocyte pourra devenir un marqueur prédictif d'éventuel récurrence ou progression, et pourra jouer un rôle dans la surveillance des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle.

Lors d'une étude menée en 2014 [98], il a été mentionné que chez 107 patients, 64% présentaient un NLR supérieur à 2.41, et qui généralement étaient des hommes.

Alors que dans notre étude seul 38% des patients ont présenté un NLR supérieur à 2.5, vu que le seuil retenu était légèrement supérieur à celui de l'étude effectuée en 2014, nous ne pouvons comparer ces données objectivement, toutefois une étude menée par I.Getzler et al en 2018 [99] a montré que dans une série de 113 patients, 31.8% des patients présentaient un rapport neutrophile/lymphocyte pré-thérapeutique supérieur à 2.5.

Dans une autre étude au même service d'urologie A du CHU d'Avicenne, réalisé par I.Ziani et al [113], dans une série de 150 patients diagnostiqués entre 2007 et 2013, un taux de rapport neutrophile/lymphocyte pré-thérapeutique, supérieur à 2.5, a été retrouvé chez 36.6% des patients.

	NLR > 2.5	NLR < 2.5
<b>Notre étude</b>	38%	62%
<b>I.Getzler</b>	31,8%	68,2%
<b>I.Ziani</b>	36,6%	63,4%

**Tableau 22: Tableau représentatif du pourcentage des patients selon le taux de NLR et d'étude**

Cependant, d'après une étude menée en 2019 par M.Racioppi et al [108], et dans une série de 100 patients, un rapport neutrophile/lymphocyte a été retrouvé supérieur à 3 chez 54% des patients, et inférieur à 3 chez 46% des patients

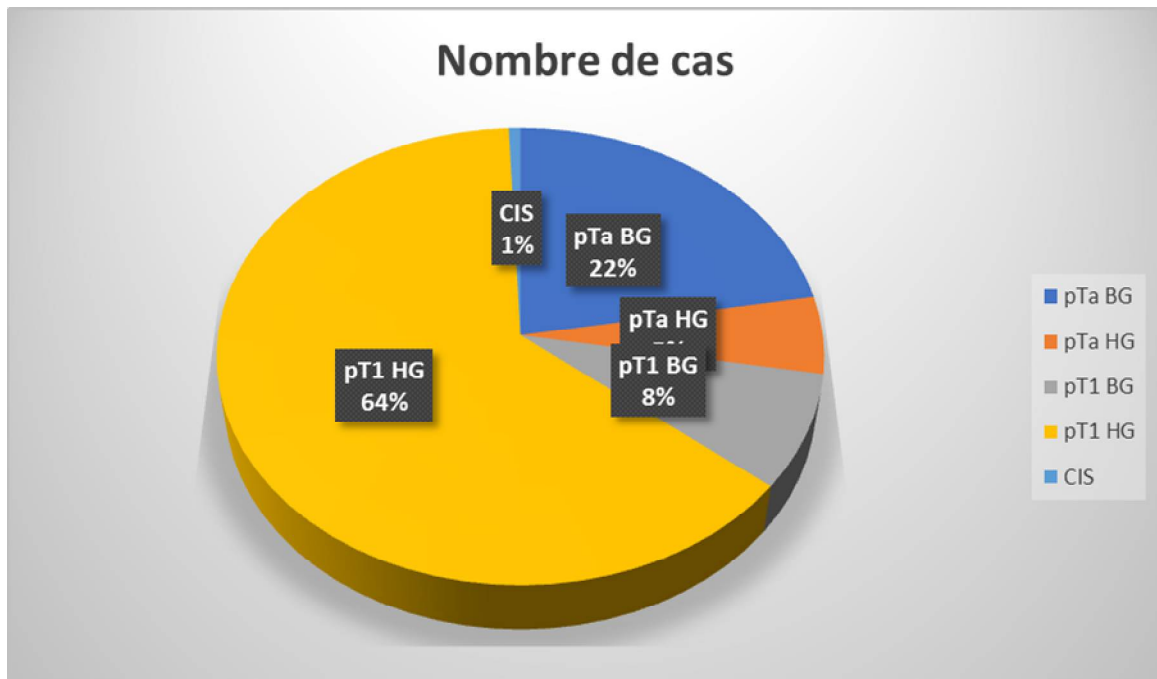
## **VII. Prise en charge**

### **A. La RTUV et les instillations endo-vésicale**

#### **1. L'étude anatomopathologique de la pièce**

L'étude anatomopathologique a révélé une tumeur :

- pTa de bas grade chez 33 patients,
- pTa de haut grade chez 8 patients,
- pT1 de bas grade chez 12 patients,
- pT1 HG chez 94 patients, toutefois chez un seul patient nous avons retrouvé en plus d'une tumeur pT1 HG, un carcinome in situ CIS.



**Graphique 17: graphique représentatif du pourcentage des stades et grades des tumeurs**

## 2. Traitement adjuvant

Les instillations post-thérapeutiques, jouent un rôle essentiel dans la prévention des récurrences et des progressions.

Elles pourront être administrées immédiatement après la résection, le produit utilisé sera la Mitomycine C ou, doxorubicine, ou après 4 semaines, en utilisant les bacille Calmette-Guérin.

Lors des études menées par des urologues français et américains, la littérature s'accorde que les instillations par BCG sont beaucoup plus efficace en termes de prévention des récurrences et des progressions, à condition qu'un traitement d'entretien soit instauré, dont la durée dépendra du stade tumoral [103], toutefois son utilisation reste à discuter du fait de son haut potentiel de toxicité, contrairement aux instillations à la MMC, qui sont beaucoup moins

toxiques, mais restent moins efficace dans les stades avancés par rapport aux instillations par BCG, c'est pour cela que l'association française d'urologie a limité l'utilisation des instillations à la Mitomycine C, qu'aux instillations précoces pour les tumeurs classées à risque faible de récurrence ou progression.

### **2.1. Instillation post-opératoire précoce**

5 patients ont bénéficié d'une instillation post-opératoire précoce IPOP de MMC, sans aucun autre traitement d'induction ou d'entretien.

### **2.2. BCG-Thérapie**

Le reste soit 143 patients ont bénéficié d'une BCG-thérapie après 4 semaines de la résection initiale.

Chez 34 patients un traitement d'entretien d'un an a été indiqué, et chez 107 patients un traitement d'entretien de 3 ans a été indiqué, suivant les recommandations de l'association française d'urologie.

Toutefois, nous n'avons aucune information quant à l'achèvement du traitement d'induction ou d'entretien, chez nos patients.

Une étude multicentrique faite par P.Gontero et al, a permis de trouver que seul 13% des patients ont pu achever le traitement d'entretien, et 62% ont achevé le traitement d'attaque.

Cette rupture de la BCG-thérapie a été corrélée à certaines causes, on retrouve :

- La toxicité du Bacille Calmette-Guérin BCG
- Le décès des patients
- Le changement de la conduite thérapeutique

- La récurrence ou la progression
- Les charges conséquentes
- La disponibilité du produit

Il est connu, que la BCG-thérapie, présente un risque de toxicité, et présente des effets indésirables, qui pourront aller d'une cystite, épididymite, à un abcès rénal, ou signes allergiques..., ce risque est majoré par l'instauration et la prolongation du traitement d'entretien

Dans une étude précédente de M. El Ghazi, il a été rapporté que 36% des patients ont présenté des effets indésirables.

Un pourcentage inférieur a été retrouvé dans l'étude de P.Gontero et al, qui ne dépassait pas les 6%

Seul un de nos patient ayant bénéficié d'une BCG-thérapie soit 0.7% a présenté des complications, imposant de retarder les séances, aucune complication n'a été noté, pouvant contre-indiquer la BCG-thérapie.

	Notre étude	P.Gontero	M. El Ghazi 2016
<b>% des cas, avec des effets indésirables</b>	0.7%	6%	36%

**Tableau 23: Tableau représentatif du pourcentage de patients, ayant présenté des effets indésirables par étude**

## **B. Traitement radical**

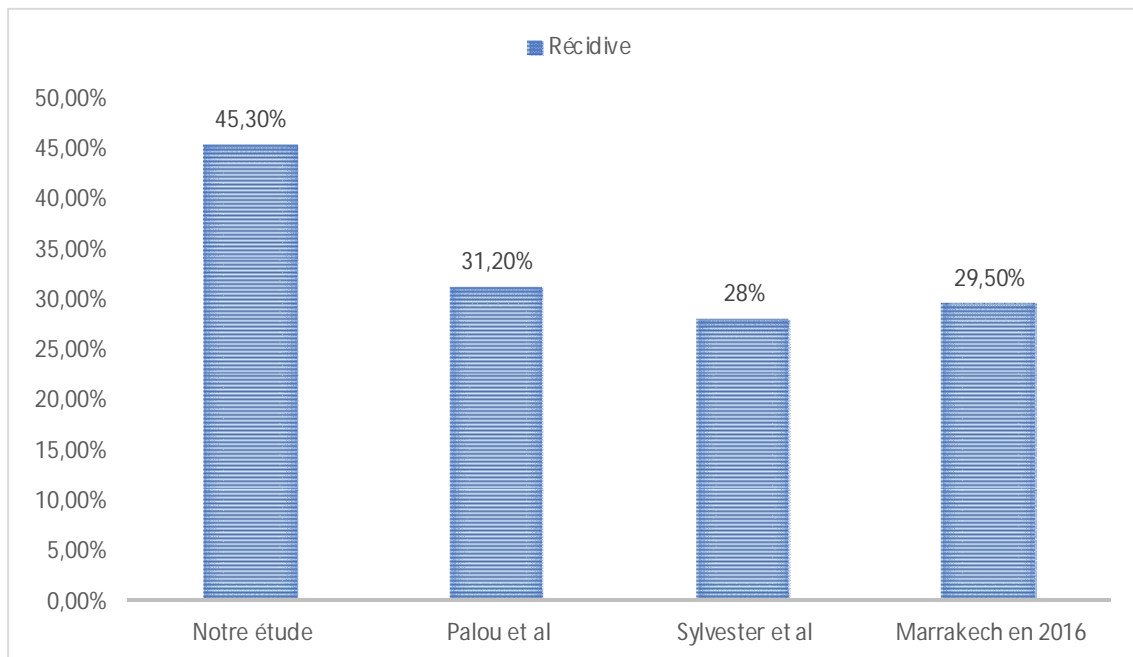
Chez nos patients, la cystectomie a été indiquée chez 25 d'entre eux, seul 3 patients, ont subi une cystectomie d'emblée, sans instillations endovésicales, l'indication est identique pour les 3 patients : Une tumeur incontrôlable par voie endoscopique, du fait de sa taille énorme et sa localisation difficilement accessible.

## VIII. Récidive et progression

### A. La récidive

Dans notre étude la récidive a été notée chez 68 patients soit 45.3%, dont 86.8% de ces patients ont récidivé avant les 12 mois.

Dans une étude, faite par Palou et al, un taux de récidive a été noté, chez 31.2% des sujets étudiés, alors que dans des études faites par Sylvester et al, ainsi que dans une thèse à Marrakech, les résultats étaient un peu moins conséquent, et ils ont trouvé respectivement 28% et 29.5%.



**Graphique 18: Histogramme représentatif du pourcentage de récidive par étude**

## **1. Facteurs pronostiques de la récurrence**

### **1.1. La récurrence et la taille tumorale**

Dans notre étude 68 patients ont récidivé, dont 52 présentaient une tumeur supérieure à 3 cm.

La littérature souligne le rôle, que joue la taille tumorale initiale, dans la récurrence, ces données ont été corrélées avec une étude menée par M.Rodriguez et al [105], dans une série de 1530 patients, où la taille supérieure à 3 cm, se présentait comme un facteur de risque de récurrence.

### **1.2. La récurrence et la focalité tumorale**

Dans notre étude, seul 32 patients ayant récidivé soit 47.1%, présentaient initialement une tumeur multifocale, et 52.9% présentaient initialement une tumeur unique

Toutefois, selon plusieurs études, le nombre tumoral joue un rôle dans le risque de récurrence, ce qui a été effectivement retrouvé dans une étude menée par Y.Nakai et al [95], qui a retrouvé une concordance entre le nombre tumoral initial et le risque de récurrence.

Nos résultats ne concordent pas avec les données de la littérature.

### **1.3. La récurrence et le stade et grade tumoral**

Dans notre étude, la récurrence a été marquée surtout chez les patients ayant présenté initialement une tumeur pTa bas grade et pT1 haut grade, ce qui est légèrement contradictoire avec les données de la littérature vu que :

M.Rodriguez [105], a mené une étude en Espagne, dans laquelle, il a permis de démontrer une corrélation entre le grade tumoral et la récurrence, alors que le stade était plus un facteur pronostique de progression.

#### **1.4. La récurrence et le rapport neutrophile/lymphocyte**

Dans notre étude, une récurrence a été notée chez 78.9% des patients avec un rapport neutrophile/lymphocyte pré-thérapeutique supérieur à 2.5, et chez 24.7% des patients avec un rapport neutrophile/lymphocyte inférieur à 2.5.

Les données de la littérature restent toutefois contradictoire, vu que dans une étude menée sur une série de 599 patients [106], le rapport supérieur à 2.4, corrélait avec une diminution du risque de récurrence, alors que dans une autre étude sur une série de 212 patients [107], elle a permis de démontrer une réelle corrélation entre le taux élevé du rapport neutrophile/lymphocyte et le risque de récurrence.

I.Ziani et al [113], lors d'une étude menée en 2019, ont retrouvé une récurrence chez 48,2% des patients avec un NLR supérieur à 2.5, avec une corrélation statistiquement significative.

M.Racioppi et al, ont mené une étude entre 2010 et 2014, sur une série de 100 patients, et ont pu démontrer une corrélation entre le taux supérieur à 3 du rapport neutrophile/lymphocyte NLR et la mauvaise réponse à la BCG-thérapie, ce qui a mené à des récurrences et progressions, toutefois, une bonne réponse à la BCG-thérapie a été remarquée chez le groupe de patients avec un rapport inférieur à 3 [108].

Aujourd'hui, la littérature n'arrive pas à donner une corrélation objective et définitive entre le rapport neutrophile/lymphocyte et le risque de récurrence ou progression, plusieurs d'autres études rétro et prospectives devront être faites à ce sens, pour permettre la détermination exact du rôle que pourra jouer ce marqueur dans la détermination des facteurs pronostiques de récurrence et progression.

### **1.5. La récurrence et la lymphopénie**

Dans notre étude, 66.7% des patients avec une lymphopénie pré-thérapeutique, ont présenté une récurrence, alors que seul 38.6% des patients avec un taux de lymphocyte supérieur à 1500/mm<sup>3</sup>, ont présenté une récurrence.

Les études à ce sens, sont rares, cependant une étude de 205 patients n'a pu retrouver un lien objectif entre le taux de lymphocyte et la récurrence ou la progression [109], et elle a expliqué la présence d'une lymphocytopénie, par le fait du haut stade tumoral, qui induit une suppression immunitaire, pouvant engendrer une progression tumorale.

Toutefois I. Ziani et al, ont retrouvé lors d'une étude menée en 2020, un impact statistiquement significatif d'une lymphopénie sur les récurrences, avec 50,2% des patients avec une lymphopénie ont récidivé en moins de 5 ans.

X.Wang, X.Ni et G.Tang ont effectué une étude en 2019 [110], basé sur les données des revues scientifique, englobant 3303 patients, sur 8 différentes études, et ont permis de présenter une corrélation entre le rapport plaquettes/lymphocytes élevé et le faible taux de survie, par contre ils n'ont pas pu déterminer le rôle de prédiction, que pourra jouer quant aux récurrences ou progressions.

### **1.6. La récurrence et le taux de plaquettes**

Dans notre étude une récurrence a été objectivée, chez 45.8% des patients avec un taux de plaquettes supérieur à 300.000, et chez 44.4% des patients avec un taux de plaquettes inférieur à la valeur seuil.

D'après nos données, aucune corrélation ne pourra être déduite, entre la récurrence et le taux de plaquettes, toutefois le rapport entre le taux de plaquettes et le taux de lymphocytes pourra être étudié.

## **1.7. La récurrence et la prise en charge initiale**

### **1.7.1. IPOP**

Lors de notre analyse, 5 patients ont bénéficié d'une IPOP, sans aucun autre traitement d'induction ou d'entretien, seul 40% des patients, ont présenté une récurrence, aucune progression n'a été retrouvée.

Une méta-analyse faite, sur une série de 2278 patients, a démontré que l'utilisation des IPOP chez ce groupe de tumeurs, permet la diminution de 32% du risque de récurrence [21].

Nos résultats concordent parfaitement avec les données de la littérature.

### **1.7.2. BCG-Thérapie**

La BCG-thérapie se présente actuellement, comme le traitement de référence pour les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle, toutefois son efficacité reste toujours sujet de controverse, quant à son efficacité à prévenir des récurrences, et surtout quand le traitement d'entretien n'est pas achevé.

Lors de notre étude, nous avons noté, que 50.7% de nos patients ayant bénéficié d'une BCG-thérapie n'ont présenté aucune récurrence, et seul 6.9% ont récidivé après un traitement d'induction bien mené.

Gontero et al [87], Sylvester et al [94], et 3 autres méta-analyses, ont pu démontrer l'efficacité de la BCG-thérapie adjuvante à la résection, comparé à une résection seule ou associée à la chimiothérapie.

Une autre étude multicentrique, sur une série de 94 patients, a permis aussi de démontrer une diminution du risque de récurrence, chez les patients traités par BCG-thérapie adjuvante en plus de la résection, de 89% à 51%.

Ces données consolident, les données de notre étude.

## 2. Facteurs pronostiques de l'intervalle de récurrence

Dans notre étude, aucune corrélation n'a pu être démontrée entre l'intervalle de la récurrence, et le nombre, la taille, le stade, le grade tumoral, ou le taux de lymphocyte.

La récurrence a été marquée chez 30 patients avec un taux de plaquettes supérieur à la valeur seuil, dont 28 patients ont récidivé avant 12 mois soit 93.3%, et 39 patients (d'un total de 47 patients) avec un taux de plaquettes inférieur à la valeur seuil soit 83% ont récidivé avant 12 mois.

Ce qui ne permet pas de démontrer une corrélation entre le taux de plaquettes et la durée de récurrence.

Toutefois, il a été noté, que 98.1% des patients, qui ont récidivé et qui ont un rapport neutrophile/lymphocyte supérieur à 2.5, ont présenté une récurrence avant les douze mois.

Ce rapport explique une légère augmentation du risque de récurrence pour les sujets avec un NLR > 2.5, avant les 12 mois, mais aucune donnée de la littérature n'a été retrouvée pouvant être comparée à notre étude.

## 3. Caractéristiques de la récurrence et les facteurs pronostiques

### 3.1. NLR et histologie de la tumeur récidivante

Les résultats de notre étude sont représentés dans le tableau suivant :

		pTa BG	pTa HG	pT1 BG	pT1 HG
>2,5	Nombre	11	5	5	22
	%	50.0 %	83.3 %	100.0 %	71.0 %
<2.5	Nombre	11	1	0	9
	%	50.0 %	16.7 %	0.0 %	29.0 %
<b>Total</b>	Nombre	22	6	5	31
	%	100.0 %	100.0 %	100.0 %	100.0 %

**Tableau 24: Tableau représentatif du type histologique de la récurrence corrélé au taux du NLR**

Ces résultats permettent de visualiser le rapport, entre le taux du rapport neutrophile/lymphocyte et le caractère histologique de la tumeur récidivante.

Aucune donnée de la littérature n'a été retrouvée à ce sens, pour permettre une comparaison avec nos résultats.

### **3.2. La lymphopénie et le grade de la tumeur récidivante**

Aucune réelle corrélation entre ces deux facteurs, n'a pu être démontrée.

### **3.3. Le taux de plaquettes et le grade de la tumeur récidivante**

Dans l'analyse de nos résultats, nous avons pu constater une corrélation entre le taux de plaquettes et le grade tumoral de la récidive, une tumeur récidivante de haut grade a été associée dans la majorité des cas avec un taux de plaquettes pré-thérapeutique supérieur à 300.000/mm<sup>3</sup>, alors qu'une tumeur récidivante de bas grade a été intimement associée à un taux pré-thérapeutique de plaquettes inférieur à 300.000/mm<sup>3</sup>.

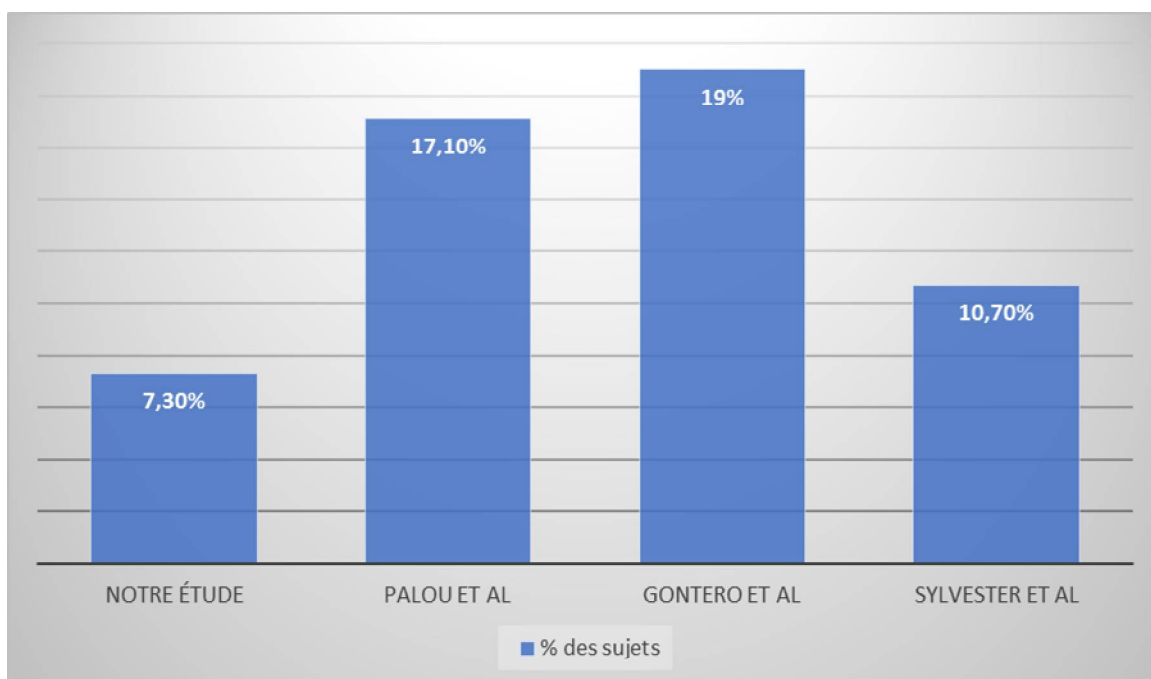
Aucune donnée de la littérature n'a été retrouvée dans ce sens.

## **B. La progression**

La progression se définit, comme une tumeur récidivante, qui infiltre le muscle vésical, ou dont le stade ou le grade est plus conséquent que celui de la tumeur initiale.

Dans notre étude, seul 11 patients soit 7.3%, ont présenté une progression, dont 9 ont progressé avant les 12 mois.

Lors de l'étude de Sylvester et al [94], une progression a été mentionnée chez 10.7% des patients étudiés. Des résultats plus conséquents ont été mentionnés dans les études de Gontero et al [87], et Palou et al [93], qui ont retrouvé respectivement 19% et 17.1%.



**Graphique 19: Histogramme représentatif du pourcentage de patients ayant présenté une progression dans différentes études**

## 1. Facteurs de risque de progression

### 1.1. Progression et taille tumorale

Dans notre étude, 81.8% des patients ayant progressé, présentaient une tumeur initiale de taille supérieure à 3 cm.

Dans différentes études, il a été démontré, la corrélation entre la taille tumorale et le risque de progression ou de récurrence.

Lors d'une étude réalisée par M. El Ghazi à Marrakech, 67% des patients ayant progressé, présentaient une tumeur initiale supérieure à 3 cm.

## **1.2. Progression et la focalité des lésions**

Dans notre étude, seul 36.4% des patients ayant progressé, présentaient initialement une tumeur multifocale.

Alors que la multifocalité, comme facteur de risque de progression, elle a été mentionné fréquemment dans la littérature, Y.Nakai et al [95], expliquent ce risque de progression, par sous-estimation du nombre de lésions, et du fait des hémorragies, qui compliquent la prise en charge des autres lésions, ainsi qu'une augmentation de la dissémination microscopique.

Dans la même étude faite à Marrakech en 2016, il a été mentionné, que 78% des patients ayant progressé, présentaient initialement une tumeur de localisation multiple.

## **1.3. Progression et facteurs de risque**

Le tabac comme étant le premier facteur de risque, pour développer des tumeurs de vessie, la littérature précise, qu'il sera aussi un facteur de risque, quant à la récurrence ou à la progression.

Nos résultats se rejoignent avec la littérature, vu que 90.9% des patients ayant progressé, étaient fumeurs.

## **1.4. La progression et le stade et le grade tumoral**

Dans l'analyse de nos résultats, nous avons trouvé, que 54.5% des patients ayant progressé, présentaient initialement une tumeur pT1 de haut grade.

Une étude réalisée par P.Gontero et al [87], où ils précisent la corrélation entre la progression et les tumeurs initialement classées pT1 HG G3, ce qui concorde avec nos données.

### **1.5. Progression et rapport neutrophile/lymphocyte**

Les résultats de notre étude, précisent qu'un rapport neutrophile/lymphocyte supérieur à 2.5, a été retrouvé chez 63.6% des patients ayant progressé, rappelant que le p était de 0,049.

La littérature n'arrive toujours pas à statuer, quant au rôle, que pourra jouer ce rapport dans la prédiction des progressions.

Toutefois une étude de I.Ziani et al, menée dans le même service d'urologie A, a retrouvé une association significative entre le rapport neutrophile/lymphocyte et le risque de progression.

### **1.6. Progression et lymphocytopénie**

Aucune corrélation n'a pu être mentionnée entre une lymphocytopénie et la progression, toutefois dans l'étude de I.Ziani et al, ils ont pu retrouver, qu'une lymphocytopénie était associée d'une manière significative au risque de progression tumoral.

### **1.7. Progression et taux de plaquettes**

72.7% des patients de notre étude ayant progressé, présentaient initialement un taux de plaquettes pré-thérapeutique supérieur à 300.000/mm<sup>3</sup>.

## **2. Facteurs pronostique de l'intervalle de progression**

Chez 81.9% des patients ayant progressé, le délai ne dépassait pas 12 mois.

La taille tumorale initiale, d'après la littérature, joue aussi un rôle dans la progression précoce des tumeurs, ainsi nous avons retrouvé chez 72.7% des patients ayant progressé avant 12 mois, une tumeur initiale de taille supérieur à 3 cm.

Le stade et le grade tumoral, sont des facteurs prédictifs des récives et de progressions, P.Gontero et al, avaient pu démontrer le rapport entre les tumeurs initialement classées pT1 de haut grade et la durée de progression, ainsi qu'une tumeur de haut grade augmente le risque de progression de 54% en un an, ce qui rejoint parfaitement nos résultats, vu que 66.6% des patients ayant progressé avant 12 mois, présentaient initialement une tumeur pT1 de haut grade G3.

Les données de la littérature concernant le rapport neutrophile/lymphocyte et l'intervalle de progression, restent assez contradictoire, aucune réelle corrélation n'a pu être prouvée, toutefois plusieurs auteurs mentionnent le rôle, que pourra jouer le rapport neutrophile/lymphocyte, quant à la prédiction des progressions précoces (Inférieur à 1 an).

Cependant, 77.7% de nos patients ayant progressé avant 12 mois, présentaient un rapport supérieur à 2.5, ce qui rejoint les résultats de certains auteurs.

Aucune réelle corrélation, entre la lymphopénie et le temps de progression, n'a pu être retrouvée dans notre étude.

Toutefois le taux de plaquettes, chez 77.7% des patients ayant progressé avant 12 mois, était supérieur à 300.000/mm<sup>3</sup>.

# Conclusion

Les TVNIM présentent en moyenne 75% des tumeurs de vessie.

Elles possèdent un énorme potentiel de récurrence, d'où la nécessité d'instaurer une adéquate et adapté à chaque grade tumoral, à l'aide d'une cystoscopie, et de bilan biologique et radiologique.

La taille et le nombre, ainsi que le stade et le grade tumoral, sont les principaux facteurs prédictifs de l'évolution.

Les bilans biologiques restent jusqu'à maintenant, un moyen d'évaluation du retentissement de la tumeur sur l'organisme, toutefois le NLR pré-thérapeutique est en cours d'étude, et pourra devenir un moyen objectif, qui permettra une analyse précoce de l'évolution chez certains patients.

Le taux de lymphocyte et de plaquettes pourront à leur tour avoir un impact sur l'évolution tumorale, ce qui permettra à une analyse précoce, de déterminer les facteurs de risque, ainsi prévenir ou prédire l'évolution tumorale.

Actuellement, l'étude anatomopathologique reste le seul moyen, permettant de poser le diagnostic, et de déterminer le stade et le grade tumoral.

Le traitement conservateur est actuellement le traitement de référence, toutefois dans certains cas le traitement radical sera discuté d'emblée.

La cystectomie reste un traitement de recours, elle pourra être pratiquée d'emblée lors d'une invasion de la tumeur du muscle vésical, ou dans le cas d'une tumeur incontrôlable par voie endoscopique. Elle sera alors discuter lors d'une tumeur à très haut risque, ou chez un patient qui présente des récurrences précoces avec une tumeur à haut risque.

Actuellement, plusieurs études essayent de déterminer le rôle que pourra jouer le NLR, taux de lymphocyte et de plaquettes, pré-thérapeutique, dans la surveillance. Les données de la littérature restent pauvres et contradictoires à ce sujet, toutefois davantage d'études multicentriques et prospectives dans ce sens, permettront de statuer sur l'utilité de ces données, et au rôle que pourront jouer en tant que facteur pronostique.

# Résumés

## Résumé

**Titre :** Étude des facteurs pronostiques histologiques, et biologiques des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle vésical.

**Auteur :** Errounikou Chouaib

**Directeur de thèse :** Pr.Nouini Yassine

**Mots clés :** Les facteurs histo-biologiques, NLR, récurrence, TVNIM.

### **Introduction:**

Les TVNIM sont des tumeurs, qui sur le plan anatomopathologique n'infiltrant pas le muscle. Elles sont douées d'un fort potentiel de récurrence et de progression, d'où l'intérêt d'un suivi régulier.

### **Objectifs :**

Étude des facteurs prédictifs histo-biologiques des récurrences et progressions.

### **Matériels et méthodes :**

Une étude rétrospective, réalisée au service d'Urologie A CHU Avicenne entre 2012-2017

### **Résultats:**

La cohorte comporte 136 hommes et 14 femmes, (50 et 70 ans).

Le NLR médian est de 1.92<0.3-14.5>.

La majorité des patients avec un NLR >2.5, présentaient une tumeur pT1HG.

65.8% des patients ayant récidivé ou progressé, avaient un NLR >2.5.

46% des patients ayant récidivé avec un NLR > 2.5, présentaient une tumeur récidivante pT1HG. Cependant 52.4% des patients ayant récidivé avec un NLR<2.5, présentaient des tumeurs récidivantes pTaBG.

75% des patients ayant présenté une récurrence ou progression avant 12 mois, présentaient un NLR > 2.5, cependant 90.9% des patients ayant récidivé avec un NLR< 2.5, ont récidivé après 12 mois de la résection initiale.

Une lymphocytopénie était statistiquement significative, quant à la prédiction des récurrences et non à la progression, ceci dit 66,7% des patients avec une lymphocytopénie, ont récidivé.

Le taux de plaquettes présentait une corrélation significative avec la progression et non la récurrence avec un P-value à 0.003, ceci dit 72.7% des patients, ayant progressé, avaient une thrombocytose.

### **Conclusion:**

Le taux de NLR a démontré, le rôle que pourra jouer ce marqueur dans l'analyse des facteurs pronostiques, toutefois plus d'études devront être réalisées, pour pouvoir établir la méthode adéquate à l'utilisation de ce facteur.

## Abstract

**Title:** Study of the histological and biological prognostic factors of bladder tumors not infiltrating the bladder muscle.

**Author:** Errounikou Chouaib

**Supervisor:** Pr. Nouini Yassine

**Key words:** Histo-biological factors, NLR, recurrence, NMIBT

### **Introduction:**

The NMIBT are, which anatomopathologically do not infiltrate the muscle, they are known for their high potential for recurrence and progression. Hence the importance of regular monitoring.

### **Objectives:**

Study of the histo-biological predictive factors of recurrence and progression.

### **Methodology and material for our study:**

Retrospective study carried out in the Urology A department within the Avicenne University Hospital, (2012 and 2017).

### **Results:**

The study cohort consisted of 136 men and 14 women, (50 and 70).

The median NLR is  $1.92 < 0.3-14.5 >$ .

The majority of patients with an NLR greater than 2.5 had a tumor high grade initial pT1.

65.8% of patients who have relapsed or progressed had an initial NLR greater than 2.5.

46% of patients who had recurred with an initial  $NLR > 2.5$  presented a recurrent tumor classified as pT1HG. However, 52.4% of patients who had recurred with an  $NLR < 2.5$  presented recurrent pTaBG tumors.

75% of patients who presented an recurrence or progression before 12 months initially presented with a  $NLR > 2.5$ , however 90,9% of the patients who recurred with an  $NLR < 2,5$ , relapsed after 12 months of the initial resection.

Lymphocytopenia was statistically significant, in terms of the prediction of recurrence and not of progression, however 66,7% of patients with lymphocytopenia recurred.

The platelet count showed a significant correlation with progression and not recurrence with a p-value of 0.003, that said 72.7% of the patients, having progressed, had thrombocytosis.

### **Conclusion:**

The rate of NLR has demonstrated the role that this marker may play in the analysis of prognostic factors, however more studies will have to be carried out, in order to be able to establish the appropriate method for the use to this factor.

## ملخص

**العنوان:** دراسة العوامل النذيرة النسيجية والبيولوجية لأورام المثانة التي لا تتسلل إلى عضلة المثانة.

**من طرف:** شعيب ارونكو

**المشرف:** الأستاذ نويبي ياسين

**الكلمات الأساسية:** العوامل النسيجية والبيولوجية، NLR، التكرار، TVNIM

### المقدمة:

أورام المثانة غير المرتشحة للعضلات هي أورام لا تتعدى العضلة من الناحية التشريحية. وهي تتمتع بإمكانيات قوية للتنمية ، ومن هنا تأتي أهمية المراقبة المنتظمة.

### الأهداف:

دراسة العوامل التنبؤية النسيجية البيولوجية للتكرار والتقدم.

### منهجية ومواد لدراستنا:

دراسة بأثر رجعي، أجريت في قسم المسالك البولية في المركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بين 2012-2017

### النتائج:

تألفت مجموعة الدراسة من 136 رجلاً و 14 امرأة، (50 و 70 عاماً).

متوسط NLR هو  $1.92 < 0.3-14.5$ .

أظهر التحليل أن غالبية المرضى الذين يعانون من  $NLR < 2.5$  مصابون بورم pT1HG.

65.8 % من المرضى الذين قدموا انتكاسة او تقدم كان لديهم  $NLR < 2.5$ .

46 % من المرضى الذين نكسوا مع  $NLR < 2.5$  كان لديهم ورم pT1HG متكرر. ومع ذلك ، فإن 52.4 % من المرضى الذين نكسوا مع  $NLR > 2.5$  قدموا أورام pTaBG المنكررة.

75 % من المرضى الذين قدموا انتكاسة او تقدم قبل 12 شهرًا ، قدموا  $NLR < 2.5$  ، ولكن 90.9 % من المرضى الذين تقدموا مع  $NLR > 2.5$  ، انتكسوا بعد 12 شهرًا من الاستئصال الأولي.

كانت قلة للمفاويات ذات دلالة إحصائية من حيث التنبؤ بالتكرار وليس التقدم ، ومع ذلك تكررت نسبة 66.7 % من المرضى الذين يعانون من قلة للمفاويات.

لُظهر تعداد الصفائح الدموية ارتباطًا مهمًا مع التقدم وليس التكرار بقيمة  $P = 0.003$  ، وهذا يقال أن 72.7 % من المرضى ، بعد تقدمهم ، يعانون من كثرة الصفائح.

### الخلاصة:

أظهر مستوى NLR الدور الذي يمكن أن تلعبه هذه العلامة في تحليل العوامل الإنذارية، ومع ذلك يجب إجراء المزيد من الدراسات ، من أجل التمكن من إنشاء الطريقة المناسبة لاستخدام هذا العامل.

# Références

- [1] DIXON J.S. and GOSLING J.A., Histology and fine structure of the muscularis mucosae of the human urinary bladder. *J. Anat*, 1983. 1983(136): 265-271.
- [2] <http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14318/P0412009.pdf?sequence=1>
- [3] <http://ao.um5s.ac.ma/xmlui/bitstream/handle/123456789/14318/P0412009.pdf?sequence=1>
- [4] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* 2020;70(1):7-30.
- [5] Registre des cancers de la ville de Rabat (2006-2008)
- [6] SILVERMAN, D. T., P. HARTGE, et al. ?Epidemiology of bladder cancer.? *Hematol Oncol Clin North Am*,1992, 6(1): 1-30.
- [7] SCHAIRER, C., P. HARTGE, et al. ?Racial differences in bladder cancer risk: a case-control study.? *Am J Epidemiol*,1988, 128(5): 1027-37.
- [8] P.NAPALKOV, P. M., AND P. BOYLE. Epidemiology of bladder cancer. *Superficial Bladder Cancer*. F. P. W. FAIR 1997. Padova Italy, Isis Medical Media: 1-23.
- [9] ZHANG, Z. F., X. M. SHU, et al. ?Cigarette smoking and chromosome 9 alterations in bladder cancer.? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*,1997, 6(5): 321-6.

- [10] ZHANG, Z. F., A. S. SARKIS, et al. ?Tobacco smoking, occupation, and p53 nuclear overexpression in early stage bladder cancer.? *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*, 1994, 3(1): 19-24.
- [11] <http://urofrance.org/science-et-recherche/base-bibliographique/article/html/tumeurs-superficielles-de-la-vessie-9.html>
- [12] KIEMENEY L.A., WITJES J.A., HEIJBROEK R.P., VERBEEK A.L., and DEBRUYNE F.M., Predictability of recurrent and progressive disease in individual patients with primary superficial bladder cancer *J Urol*, 1993. 150(1): 60-64.
- [13] HENEY N.M., AHMED S., FLANAGAN M.J., FRABLE W., CO R D E R M . P., HA F E R M A N N M . D . , and HAW K I N S I . R . , Superficial bladder cancer: progression and recurrence *J Urol*, 1983. 130(6): 1083-1086.
- [14] Herr HW. Natural history of superficial bladder tumors: 10- to 20-year follow-up of treated patients. *World J Urol* 1997; 15(2): 84-8 .
- [15] Kurth K, Denis L, Sylvester R, de PM. The natural history and the prognosis of treated superficial bladder cancer. EORTC GU Group. *Prog Clin Biol Res* 1992; 378: 1-7.
- [16] Herr HW. Natural history of superficial bladder tumors: 10- to 20-year follow-up of treated patients. *World J Urol* 1997; 15(2): 84-8 .
- [17] Cheng L., Chevillat J.C., Neumann R.M. and Bostwick D.G., Natural history of urothelial dysplasia of the bladder. *Am J Surg Pathol*, 1999. 23(4): p. 443-7.

- [18] Lopez JI, Angulo JC. The prognostic significance of vascular invasion in stage T1 bladder cancer. *Histopathology* 1995; 27(1): 27-33.
- [19] Sylvester RJ, van der Meijden APM, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffieux 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 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49(3):465-6; discussion 475-7.
- [20] Fernandez-Gomez J, Madero R, Solsona E, Unda M, Martinez-Pineiro L, Gonzalez M, et al. Predicting nonmuscle invasive bladder cancer recurrence and progression in patients treated with bacillus Calmette-Guerin: the CUETO scoring model. *J Urol* 2009;182(5):2195-203.
- [21] Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, Sydes MR, Birtle A, Gudjonsson S, et al. Systematic Review and individual patient Data Meta-analysis of randomized Trials Comparing a Single Immediate Instillation of Chemotherapy After Transurethral Resection with Transurethral Resection Alone in Patients with Stage pTa-pT1 Urothelial Carcinoma of the Bladder: Which Patients Benefit from the instillation? *Eur Urol* 2016;69(2):231-44.
- [22] Rouprêt M, Neuzillet Y, Pignot G, Compérat E, Audenet F, Houédé N, et al. Recommandations françaises du comité de cancérologie de l'AFU – Actualisation 2008-2020 : Tumeurs de la vessie [French ccAFU – Update 2008-2020 : Bladder cancer]. *Prog Urol* 2019 ;28(S1) :R48-R80.

- [23] Tan WS, Panchal A, Buckley L, Devall AJ, Loubière LS, Pape AM, et al. Radiofrequency-induced Thermo-chemotherapy Effect Versus a Second Course of Bacillus Calmette-Guérin or institutional Standard in Patients with Recurrence of Non-muscle-invasive Bladder Cancer Following Induction or Maintenance Bacillus Calmette-Guérin Therapy (HYMN): A Phase III, Open-label, Randomised Controlled Trial. *Eur Urol* 2019;75(1):63-71.
- [24] Oddens J, Brausi M, Sylvester R, Bono A, van de Beek C, van Andel G, et al. Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus Calmette-Guérin in intermediate- and high-risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one-third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *Eur Urol* 2013;63(3):462-72.
- [25] Gantero P, Sylvester R, Pisano F, Joniau S, Vander Eeckt K, Serreta V, et al. Prognostic factors and risk groups in T1G3 non-muscle-invasive bladder cancer patients initially treated with Bacillus Calmette-Guérin: results of a retrospective multicenter study of 2451 patients. *Eur Urol* 2015;67(1):74-82.
- [26] Ge p, Wang L, Lu M, Mao L, Li W, Wen R, et al. Oncological Outcome of Primary and Secondary Muscle-Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Sci Rep* 2018;8(1):7543.
- [27] JOST S.P., GOSLING J.A., and DIXON J.S., The morphology of normal human bladder urothelium *J Anat*, 1989. 167: 103-115.

- [28] CHOME J. et ALGAZI L., Classification et pronostic des tumeurs épithéliales primitives de la vessie Bull Cancer, 1957. 44: 278-292.
- [29] Datta SN, Allen GM, Evans R, Vaughton KC, Lucas MG. Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria—a report of over 1,000 cases. Ann R Coll Surg Engl 2002;84(3):203-5.
- [30] Pierre Monjat-Artus. Tumeur de vessie non infiltrant le muscle chez sujet agé. DIU d'onco gériatrie 2018-2019, service d'urologie hôpital saint-louis Paris.
- [31] Pr. Stéphane Larré. Tumeur de vessie
- [32] Zhai N, Wang Y-H, Zhu L-M, Wang J-H, Sun X-H, Hu X-B, et al. Sensitivity and Specificity of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Diagnosis of Bladder Cancers. Clin Invest Med 2015;38(4);e173-e84.
- [33] Yoshida S, Takahara T, Kwee TC, Waseda Y, Kobayashi S, Fujii Y. DWI as an Imaging Biomarker for Bladder Cancer. AJR Am J Roentgenol 2017;208(6):1218-28.
- [34] <https://docteur-bron-urologue.fr/cystoscopie/>
- [35] <https://www.docteurlic.com/examen/cystoscopie.aspx>
- [36] Whitmore Jr WF, Bush IM, Esquivel E. Tetracycline ultraviolet fluorescence in bladder carcinoma. 1964;17:1528-32.
- [37] Kennedy JC, Pottier RH, Pross DC. Photodynamic therapy with endogenous protoporphyrin IX: basic principles and present clinical experience.

- [38] Xiong Y, Li J, Ma S, Ge J, Zhou L, Li D, et al. A meta-analysis of narrow band imaging for the diagnosis and therapeutic outcome of non-muscle invasive bladder cancer. *PLoS One* 2017;12(2):e0170819.doi:10.1371/journal.pone.0170819.
- [39] Lee JY, Cho KS, Kang DH, Jung HD, Kwon JK, Oh CK, et al. A network meta-analysis of therapeutic outcomes after new image technology-assisted transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: 5-aminolaevulinic acid fluorescence vs hexylaminolevulinate fluorescence vs narrow band imaging, *BMC Cancer* 2015;15:566.
- [40] HOLMANG S., HEDELIN H., ANDERSTROM C., HOLMBERG E., and JOHANSSON S.L., The importance of the depth of invasion in stage T1 bladder carcinoma: a prospective cohort study *J Urol*, 1997. 157(3): 800-803; discussion 804.
- [41] BERNARDINI S., BILLEREY C., MARTIN M., ADESSI G.L., WALLERAND H., and BITTARD H., The predictive value of muscularis mucosae invasion and p53 over expression on progression of stage T1 bladder carcinoma *J Urol*, 2001. 165(1): 42-46; discussion 46.
- [42] HASUI Y., OSADA Y., KITADA S., and NISHI S., Significance of invasion to the muscularis mucosae on the progression of superficial bladder cancer *Urology*, 1994. 43(6): 782-786.
- [43] Yafi FA, Brimo F, Auger M, Aprikian A, Tanguay S, Kassouf W. Is the performance of urinary cytology as high as reported historically? A contemporary analysis in the detection and surveillance of bladder cancer. *Urol Oncol* 2014;32(1):27.e1-27.e276.

- [44] Tan TZ, Rouanne M, Tan KT, Huang RY, Thiery JP. Molecular Subtypes of Urothelial Bladder Cancer: Results from a Meta-cohort Analysis of 2411 Tumors. *Eur Urol* 2019;75(3):423-32.
- [45] KIEMENEY L.A., WITJES J.A., HEIJBROEK R.P., VERBEEK A.L., and DEBRUYNE F.M., Predictability of recurrent and progressive disease in individual patients with primary superficial bladder cancer *J Urol*, 1993. 150(1): 60-64.
- [46] Association française d'urologie (AFU), Société française d'hygiène hospitalière (SFHH), Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Révision des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des infections Urinaires Associés aux Soins (IUAS) de l'adulte.2015.
- [47] Michielsen DP, Coomans D, Braeckman JG, Umbrain V. Bipolar transurethral resection in saline: the solution to avoid hyponatraemia and transurethral resection syndrome.2010;44:228 35.
- [48] Wu Y-P, Lin T-T, Chen S-H, Xu N, Wei Y, Huang J-B, et al. Comparison of the efficacy and feasibility of en bloc transurethral resection of bladder tumor versus conventional transurethral resection of bladder tumor: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2016;95(45):e5372.
- [49] Yang H, Lin J, Gao P, He Z, Kuang X, Li X, et al. Is the En Bloc Transurethral Resection More Effective than Conventional Transurethral Resection for Non-Muscle-Invasive Bladder cancer? A Systematic Review and Meta. *Urol Int* 2020;104(5-6):402-9.

- [50] Subiela JD, Palou J, Esquinas C, Fernandez Gomez JM, Rodriguez Faba O. Clinical usefulness of random biopsies in diagnosis and treatment of non-muscle invasive bladder cancer: Systematic review and meta-analysis. Utilidad clinica de las biopsias aleatorias en el diagnostic y tratamiento del tumor vesical no-musculo invasivo: revision sistematica y metaanalis. *Actas Urol Esp* 2018;42(5):285-98.
- [51] Burger M, Grossman HB, Droller M, Schmidbauer J, Hermann G, Dragoescu O, 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(5):846-54.
- [52] Rouprêt M, Malavaud B, Molinier L, Leleu H, Blanchier M, Marteau F. Coût-efficacité de la résection transurétrale de vessie en lumière bleue chez les patients atteints d'un cancer de la vessie non infiltrant en France. *Prog Urol* 2015 ;25(5) :256-64.
- [53] Kang W, Cui Z, Chen Q, Zhang D, Zhang H, Jin X. Narrow band imaging-assisted transurethral resection reduces the recurrence risk of non-muscle invasive bladder cancer: A systematic review and meta-analysis. *Oncotarget* 2017;8(4):23880-90.
- [54] Naselli A, Hurle R, Paparella S, Buffi NM, Lughezzani G, Lista G, et al. Role of Restaging Transurethral Resection for T1 Non-muscle invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Eur Urol Focus* 2018;4(4):558-67.

- [55] CHOME J. et ALGAZI L., Classification et pronostic des tumeurs épithéliales primitives de la vessie Bull Cancer, 1957. 44: 278-292.
- [56] 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.
- [57] 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.
- [58] 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.
- [59] RO J.Y, AYALA A.G, and EL-NAGGAR A, Muscularis mucosa of urinary bladder. Importance for staging and treatment Am J Surg Pathol, 1987. 11(9): 668-673.
- [60] Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, Sydes MR, Birtle A, Gudjonsson S, et al. Systematic Review and individual patient Data Meta-analysis of randomized Trials Comparing a Single Immediate Instillation of Chemotherapy After Transurethral Resection with Transurethral Resection Alone in Patients with Stage pTa-pT1 Urothelial Carcinoma of the Bladder: Which Patients Benefit from the instillation? Eur Urol 2016;69(2):231-44.

- [61] Koga H, Kuroiwa K, Yamaguchi A, Osada Y, Tsuneyoshi M, Naito S. A randomized controlled trial of short-term versus long-term prophylactic intravesical instillation chemotherapy for recurrence after transurethral resection of Ta/T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2004;171(1):153-7.
- [62] Arends TJ, Nativ O, Maffezzini M, de Cobelli O, Canepa G, Verweij F, et al. Results of a Randomized Controlled Trial Comparing Intravesical Chemohyperthermia with Mitomycin C Versus Bacillus Calmette-Guérin for Adjuvant Treatment of Patients with Intermediate-and High-risk Non-Muscle-invasive Bladder Cancer. *Eur Urol* 2016;69(6):1046-52.
- [63] De Jong jj, Hendricksen K, Rosier M, Mostafid H, Boormans JL. Hyperthermic intravesical chemotherapy for BCG Unresponsive Non-Muscle Invasive Bladder Cancer Patients. *Bladder Cancer*.2018;4(4):395-401.
- [64] COLEY-NAUTS H., FOWLER G.A., BOGATKO F.H. A review of the influence of bacterial infection and of bacterial products (Coley toxins) on malignant tumors in man. *Acta Med Scan*,1953,276:5-14.
- [65] MATHE G, AMIEL J, SCHWARZENBRG L, SCHNEIDER M, CATTON A, SCHLUMBERGER JR, HAYAT M., VASSAL F. Acute immunotherapy for acute lymphoblastic leukemia. *Lancet*, 1969; 1: 679-699.

- [66] DE BOER EC, DE JONG WH, STEERENBERG PA, AARDEN LA, TETTEROO E, DE GROOT ER, VAN DER MEIJEDEN APM, VEGT PDJ, DEBRUYNE FMJ, RUITENBERG EJ. Induction of urinary interleukin-1 (IL-1), IL-2, IL-6, and tumor necrosis factor during intravesical immunotherapy with Bacillus Calmette-Guerin in superficial bladder cancer. *Cancer. Immunol. Immunotherapy*, 1992 ;34 :306-312.
- [67] SAINT F, PATARD JJ, MAILLE P, SOYEUX P, HOZNEK A, SALOMON L, ABBOU CC, CHOPIN DK. Prognostic value of a T helper 1 (Th1) urinary cytokine response following intravesical BCG treatment for superficial bladder cancer. *J. Urol.*, 2001 in press.
- [68] HAANEN BAG, WAAL MALEFIJT R, RES PCM, KRAAKMAN EM, OTTENHOFF THM, DE VRIES RRP, SPITS H. Selection of a human t helper type 1 like T cell subset by mycobacteria. *Exp Med.*, 1991;174:583-592.
- [69] Brausi M, Witjes JA, Lamm D, et al. A review of current guidelines and best practice recommendations for the management of non-muscle invasive bladder cancer by the International Bladder Cancer Group. *J Urol* 2011; 186:2158-2167.
- [70] ENDL E. and GERDES J, Posttranslational modifications of the KI-67 protein coincide with two major checkpoints during mitosis *J Cell Physiol*, 2000. 182(3): 371-380.

- [71] Lotan Y, Bivalacqua TJ, Downs T, Huang W, Jones J, Kamat AM, et al. Blue light flexible cystoscopy with hexaminolevulinate in non-muscle-invasive bladder cancer: review of the clinical evidence and consensus statement on optimal use in the USA-update 2018. *Nat Rev Urol* 2019;16(6):377-86.
- [72] PLATZ CE, COHEN MB, JONES MP, OLSON DB, and LYNCH CF, Is microstaging of early invasive cancer of the urinary bladder possible or useful? *Mod Pathol*, 1996. 9(11): 1035-1039.
- [73] ZUK RJ, ROGERS HS, MARTIN JE, and BAITHUN SI, Clinicopathological importance of primary dysplasia of bladder *J Clin Pathol*, 1988. 41(12): 1277-1280.
- [74] Rouvière O, Cornelis F, Brunelle S, Roy C, André M, Bellin MF, et al. Imaging protocols for renal multiparametric MRI and MR urography : results of a consensus conference from the French Society of genitourinary Imaging. *Eur Radiol* 2020;30(4):2013-14
- [75] WEAVER MG. and ABDUL-KARIM FW., The prevalence and character of the muscularis mucosae of the human urinary bladder *Histopathology*, 1990. 17(6): 563-566.
- [76] Herr HW, Donat SM, Reuter VE. Management of low-grade papillary bladder tumors. *J Urol* 2007;178(4 Pt 1):1201-5.
- [77] Rivero Guerra A, Fernandez Aparicio T, Barcelo Bayonas I, Martinez AP, Guillermo VM, Peralta DJ, et al. Outpatient Holmium laser fulguration: A safe procedure for treatment of recurrence of non-muscle invasive bladder cancer. *Actas Urol Esp* 2018;42(5):309-15.

- [78] Rouprêt M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Coloby P, Rébillard X, et al. Recommandations du comité de cancérologie de l'association française d'urologie (CC-AFU) pour la bonne pratique des instillations endovésicales de BCG et de mytomycine C dans le traitement des tumeurs de la vessie n'envahissant pas le muscle (TVNIM). *Prog Urol* 2012 ;22(15) :920-31.
- [79] Mmeje CO, Guo CC, Shah JB, Navai N, Grossman HB, Dinney CP, et al. Papillary Recurrence of Bladder Cancer at First Evaluation after Induction Bacillus Calmette-Guérin Therapy: Implication for Clinical Trial Design. *Eur Urol* 2016;70(5):778-85.
- [80] Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE, Gottesman JE, Lowe BA, et al. Maintenance bacillus Calmette-Guérin 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(4):1124-9.
- [81] Giannarini G, Birkhäuser FD, Recker F, Thalmann GN, Studer UE. Bacillus Calmette-Guérin failure in patients with non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder may be due to the urologist's failure to detect urothelial carcinoma of the upper urinary tract and urethra. *Eur Urol* 2014;65(4):825-831.
- [82] 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(5):876-88.
- [83] El Ghazi M, profil de récurrence et de progression des carcinomes urothéliaux non infiltrant le muscle vésical. Thèse de la faculté de médecine et de pharmacie de Marrakech 2016.

- [84] Radi A. Tazi M.F. TUMEURS DE VESSIE N'INFILTRANT PAS LE MUSCLE (À propos de 51 cas). Thèse de la faculté de médecine et de pharmacie Fès 2015.
- [85] CHENG L., WEAVER A.L., NEUMANN R.M., SCHERER B.G., BOSTWICK D.G. Substaging of T1 bladder carcinoma based on the depth of invasion as measured by micrometer: Anew proposal. *Cancer* 1999, 86 (6): 1035-1043.
- [86] Rischman P, Baron JC, Bonnal JL, Coloby P, Colombel M, Davin JL, Guy L, Irani J, Lebret T, Maidenberg M, Mazerolles C, Merran S, Pariente JL, Pfister C, Theodore C. : Recommandations 2002 du comité de cancérologie de l'association française d'urologie. *Tumeurs urothéliales. Prog. Urol.*, 2002 ; 12 : 15-28 .
- [87] Gontero P., Bohle A., Malmstrom P.U., et al. The role of bacillus Calmette-Guerin in the treatment of non-muscle-invasive bladder cancer. *Eur Urol* 2010;57:410-429.
- [88] Ferlay J et al, GLOBOCAN 2008 v2.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 10, available from: <http://globocan.iarc.fr>, accessed on 09/01/2013.
- [89] Rischmann P. Recommandations du comité de cancerologie de l'Association Française d'urologie. *Tumeurs urothéliales. Prog Urol*, 1998. 8, Sup. 3 N 5 : p 25-50.
- [90] Lougue Sorgho L.C, Cisse R, Kagone M, Bamouni Y.A, Tapsoba T.L, Sanou A. Radiographie et echographie dans la prise en charge des tumeurs de la vessie : à propos de 71 cas au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo.

- [91] Abreu-Gomez J, Udare A, Shanbhogue KP, Schieda N. Update on MR urography (MRU): technique and clinical applications. *Abdom Radiol (NY)*2019;44(12):3800-10.
- [92] Mowatt G, Zhu S, Kilonzo M, Boachie C, Fraser C, Griffiths TR, et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost- effectiveness of photodynamic diagnosis and urine biomarkers (FISH, ImmunoCyt, NMP22) and cytology for the detection and follow- up of bladder cancer. *Health Technol Assess* 2010;14:1-331.
- [93] J. Palou, RJ. 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.
- [94] RJ. Sylvester, Adrian PM. 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.
- [95] 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.
- [96] A.ouattara, R.Hodonou , J.Avakoudjou. Épidémiologie des cancers urologiques au centre national hospitalier universitaire Hubert Koutoukou Maga. *Progrès en urologie* (2012)22, 261-265.

- [97] LC Lougue-Sorgho, R Cisse, M Kagone, YA Bamouni, TL Tapsoba et A Sanou. Radiographie et échographie dans la prise en charge des tumeurs de la vessie : à propos de 71 cas au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo (Burkina Faso).
- [98] F Fournier , D Bon, B Doré, J Aubert. 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
- [99] Getzler I, Bahouth Z, Nativ O, Rubinstein J, Halachmi S. preoperative neutrophil to lymphocyte ratio improves recurrence prediction of non-muscle invasive bladder cancer. BMC Urol 2018;18(1):90.
- [100] RD Ennis, DP Petrylak, PM Singh, E Bagieila, MK O'Toole. The effect of cystectomy and perioperative methothrexate, vinblastine; doxorubicine; and cyspaltine chemotherapy on the risk and pattern of relapse in patients with muscle invasive bladder cancer. J.of Urol.,vol 123;May2000;pp:1413-1418
- [101] Nieder AM, Meinbach DS, Kim SS, Soloway MS. Transurethral bladder tumor resection: intraoperative and postoperative complications in a residency setting. J.Urol.2005 Dec:174(6): 2307-9.
- [102] Pycha A, Lodde M, Lusuardi L, Palermo S, Signorello D, Galantini A, Mian C, Hohenfellner R. Teaching transurethral resection of the bladder: still a challenge? Urology. 2003 Jul, 62(1):46-8.
- [103] Böhle A, Jocham D, Bock PR. Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus Mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity. J Urol 2003;169:90-95.

- [104] HZ Zhang, CF Wang, JJ. 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.
- [105] Millan-Rodriguez, F., et al. Upper urinary tract tumors after primary superficial bladder tumors: prognostic factors and risk groups. *J Urol*, 2000. 164: 1183.
- [107] Aydin M, Bitkin A, Kadihasanoglu M, Irkilata L, Akgunes E, Keles M, Atilla MK. Correlation of neutrophil-lymphocyte ratio and risk scores in non-muscle invasive bladder cancer. *Actas Urol Esp* 2019;43(9):503-508.
- [108] Marco R, Luca DG, Mauro R, Giuseppe P, Emilio S, Pier Francesco B. Can neutrophil-to-lymphocyte ratio predict the response to BCG in high-risk non muscle invasive bladder cancer? *Int. Braz J Urol* 2019;vol.45,no.2.Rio De Janeiro.
- [109] Joseph N, Dovedi SJ, Thompson C, Elliott T, West CM, Choudhury A. Pre-treatment lymphocytopenia is an adverse prognostic biomarker in muscle-invasive and advanced bladder cancer. *Original articles urogenital tumors* 2016,vol27.
- [110] X Wang, X Ni, G Tang. Prognostic Role of Platelet-to-Lymphocyte Ratio in Patients with Bladder Cancer: A Meta-Analysis. *Front Oncol* 2019;9:757.
- [111] 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.

- [112] HYH Rantomalala, AF Rakototiana, HN 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.
- [113] Ziani I, Ibrahim A, El Sayegh H, Benslimane L, Nouini Y. le rapport neutrophiles/lymphocytes peut-il être utilisé pour prédire la récurrence et la progression des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle ? Prog Urol, 2019 13, 29, 697.
- [114] Ziani I, Boualaloui I, Bouziane A, Ibrahim A, El Sayegh H, Benslimane L, Nouini Y. La lymphocytopénie pré-traitement peut-elle être un facteur prédictif de l'échec de l'immunothérapie intravésicale par BCG dans les tumeurs de vessie non infiltrantes ? Prog Urol 2020, 13, 30, 793.

## 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 le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

## قسم أبقراط

بسم الله الرحمن الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- أنا أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- وأن أمارس مهنتي بواجب من ضميري وشر في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بالله .

والله على ما أقول شهيد .



المملكة المغربية  
جامعة محمد الخامس بالرباط  
كلية الطب والصيدلة  
الرباط



أطروحة رقم: 343

سنة : 2021

# دراسة العوامل النذيرة النسيجية والبيولوجية لأورام المثانة التي لا تتسلل إلى عضلة المثانة

## أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم : / / 2021

من طرفه

السيد شعيب ارونيكو

المزاداد في 12 يناير 1996 بسلا

لنيل شهادة

دكتور في الطب

الكلمات الأساسية : العوامل النسيجية والبيولوجية؛ NLR؛ التكرار؛ TVNIM

### أعضاء لجنة التحكيم:

رئيس ومشرف

عضو

عضو

عضو

السيد ياسين نويبي

استاذ في جراحة المسالك البولية

السيد أحمد عامر

استاذ في جراحة المسالك البولية

السيدة مونية بوعبدالله

استاذة في الكيمياء الحيوية

السيدة لمياء الرواس

استاذة في علم التشريح الدقيق