



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة  
+٠٢٤٧٠١+ | +٠١٤١١٤+ A +٠٠٠٠٠+  
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2018

Thèse N° 23118

# LES TUMEURS DE VESSIE CHEZ LE SUJET JEUNE DE MOINS DE 40 ANS (À propos de 8 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 08/11/2018

PAR

Mr. SOUMATI Abdelmoula  
Né le 20 novembre 1992 à FES

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Tumeurs de vessie – Sujet jeune – Moins de 40 ans

JURY

|                                 |                         |
|---------------------------------|-------------------------|
| M. FARIH MOULAY HASSAN .....    | PRÉSIDENT et RAPPORTEUR |
| Professeur d'Urologie           |                         |
| M. TAZI MOHAMMED FADL .....     |                         |
| Professeur d'Urologie           |                         |
| M. EL AMMARI JALAL EDDINE.....  |                         |
| Professeur d'Urologie           | JUGES                   |
| M. MELLAS SOUFIANE.....         |                         |
| Professeur agrégé d'Anatomie    |                         |
| M. AHSAINI MUSTAPHA.....        |                         |
| Professeur assistant d'Urologie | MEMBRE ASSOCIÉ          |

# **SOMMAIRE**

|                                                       |          |
|-------------------------------------------------------|----------|
| <b>SOMMAIRE .....</b>                                 | <b>1</b> |
| <b>ABREVIATIONS .....</b>                             | <b>6</b> |
| <b>ETUDE THÉORIQUE .....</b>                          | <b>7</b> |
| I. INTRODUCTION .....                                 | 8        |
| II. Rappel Embryologique .....                        | 9        |
| A. Séparation du cloaque .....                        | 10       |
| B. Développement de la vessie .....                   | 10       |
| III. Rappel anatomique .....                          | 12       |
| A. Anatomie descriptive de la vessie .....            | 12       |
| B. Situation .....                                    | 12       |
| C. Morphologie .....                                  | 15       |
| D. Capacité .....                                     | 23       |
| E. Moyens de fixité de la vessie .....                | 23       |
| F. Rapports de la loge vésicale et de la vessie ..... | 23       |
| 1. Les rapports chez l'homme .....                    | 23       |
| 2. Les rapports chez la femme : .....                 | 28       |
| IV. Vascularisation de la vessie .....                | 31       |
| A. Vascularisation artérielle .....                   | 31       |
| B. La vascularisation veineuse .....                  | 32       |
| C. Lymphatique .....                                  | 35       |
| V. Innervation de la vessie .....                     | 37       |
| VI. Histologie.....                                   | 40       |
| A. Epithélium urothélial .....                        | 41       |
| B. Le chorion ou Lamina propria .....                 | 43       |
| C. Le plan musculaire (le détrusor) .....             | 43       |

|       |                                                        |    |
|-------|--------------------------------------------------------|----|
| D.    | L'Adventice .....                                      | 44 |
| E.    | Particularités .....                                   | 44 |
| VII.  | Epidémiologie .....                                    | 45 |
| A.    | Introduction .....                                     | 45 |
| B.    | Les variations géographiques .....                     | 46 |
| C.    | L'influence de l'origine ethnique .....                | 46 |
| D.    | L'évolution des taux d'incidence et de mortalité ..... | 46 |
| VIII. | Les facteurs de risque .....                           | 47 |
| A.    | Le tabac .....                                         | 47 |
| B.    | Les facteurs professionnels .....                      | 47 |
| 1.    | Les amines aromatiques .....                           | 47 |
| 2.    | Les hydrocarbures polycycliques .....                  | 48 |
| 3.    | Les nitrosamines .....                                 | 48 |
| C.    | Les facteurs infectieux .....                          | 48 |
| 1.    | La bilharziose .....                                   | 48 |
| 2.    | Les infections urinaires chroniques .....              | 48 |
| 3.    | Les infections virales.....                            | 49 |
| D.    | Les facteurs génétiques .....                          | 49 |
| E.    | les facteurs environnementaux .....                    | 50 |
| 1.    | L'eau contaminée .....                                 | 50 |
| 2.    | L'arsenic.....                                         | 50 |
| 3.    | La néphropathie endémique des Balkans .....            | 50 |
| 4.    | Les facteurs nutritionnels.....                        | 51 |
| F.    | Les facteurs iatrogènes :.....                         | 51 |
| 1.    | les antalgiques .....                                  | 51 |

|     |                                                                         |    |
|-----|-------------------------------------------------------------------------|----|
| 2.  | le cyclophosphamides.....                                               | 51 |
| 3.  | la radiothérapie .....                                                  | 51 |
| 4.  | les autres agents anticancéreux .....                                   | 51 |
| IX. | DEFINITIONS ET NOMENCLATURE DES TUMEURS DE VESSIE .....                 | 52 |
| A.  | Définition de la maladie cancéreuse .....                               | 52 |
| B.  | Définition du cancer de la vessie .....                                 | 52 |
| C.  | Définitions anatomopathologiques.....                                   | 53 |
| 1.  | Rappel histologique .....                                               | 53 |
| 2.  | Classification des tumeurs de la vessie .....                           | 54 |
| 3.  | Prélèvements réalisés pour une étude anatomopathologique .....          | 64 |
| X.  | Anatomopathologie des tumeurs de la vessie .....                        | 71 |
| A.  | Les types histologiques des tumeurs de la vessie .....                  | 71 |
| B.  | Aspect macroscopique .....                                              | 72 |
| 1.  | Tumeurs papillaires de développement exophytique .....                  | 72 |
| 2.  | Tumeurs non papillaires ou solides .....                                | 72 |
| 3.  | Tumeurs non papillaires et non infiltrantes .....                       | 73 |
| C.  | Aspect microscopique .....                                              | 73 |
| 2.  | Les autres tumeurs épithéliales .....                                   | 83 |
| 3.  | Les tumeurs non épithéliales.....                                       | 86 |
| D.  | Le stade histopathologique .....                                        | 88 |
| E.  | Le grade histopathologique .....                                        | 90 |
| F.  | Histoire naturelle et pronostic.....                                    | 92 |
| 1.  | Le mode de survenue de la maladie .....                                 | 92 |
| 2.  | Les tumeurs n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) .....                    | 93 |
| XI. | RAPPEL SUR LE DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION DES TUMEURS DE VESSIE ... | 98 |

|                       |                                                                             |     |
|-----------------------|-----------------------------------------------------------------------------|-----|
| A.                    | Circonstance de découverte .....                                            | 98  |
| B.                    | Symptômes et signes cliniques .....                                         | 98  |
| 1.                    | L'hématurie .....                                                           | 98  |
| 2.                    | Des troubles mictionnels .....                                              | 98  |
| 3.                    | Plus rarement des signes d'envahissement locorégional .....                 | 99  |
| 4.                    | Découverte des tumeurs suite à des métastases osseuses ou pulmonaires. .... | 99  |
| C.                    | L'examen physique .....                                                     | 99  |
| 1.                    | L'interrogatoire .....                                                      | 99  |
| 2.                    | L'examen clinique .....                                                     | 99  |
| D.                    | Examens para cliniques à visée diagnostique .....                           | 100 |
| E.                    | Le bilan d'extension : .....                                                | 118 |
| F.                    | Traitement des tumeurs de vessie.....                                       | 125 |
| PARTIE PRATIQUE ..... |                                                                             | 128 |
| I.                    | Objectifs.....                                                              | 129 |
| II.                   | Matériels et méthodes.....                                                  | 129 |
| RÉSULTATS .....       |                                                                             | 136 |
| DISCUSSION .....      |                                                                             | 153 |
| CONCLUSION .....      |                                                                             | 208 |
| RESUMES.....          |                                                                             | 211 |
| Bibliographie .....   |                                                                             | 218 |

## **ABREVIATIONS**

|              |                                                   |
|--------------|---------------------------------------------------|
| <b>TVNIM</b> | : Tumeur de vessie n'infiltrant pas le muscle     |
| <b>RTUV</b>  | : Résection transurétrale de vessie               |
| <b>AUF</b>   | : Association des Urologues Français              |
| <b>BCG</b>   | : Bacille de Calmet et Guérin                     |
| <b>Cm</b>    | : Centimètre                                      |
| <b>CMV</b>   | : Cisplatine Methotrexate Vinblastine             |
| <b>CVC</b>   | : Circulation Veineuse Collatérale                |
| <b>ECBU</b>  | : Examen Cytobactériologique des Urines           |
| <b>FVV</b>   | : Fistule vesico-vaginale                         |
| <b>G/L</b>   | : Gramme par Litre                                |
| <b>IUAC</b>  | : International Union Against Cancer              |
| <b>MVAC</b>  | : Methotrexate Vinblastine Adreamycine Cispastine |
| <b>NFS</b>   | : Numération Formule Sanguine                     |
| <b>OMI</b>   | : Œdèmes des Membres Inférieurs                   |
| <b>UCR</b>   | : Uréthro-cystographie Rétrograde                 |
| <b>UIV</b>   | : Urographie Intraveineuse                        |
| <b>TCK</b>   | : Temps de Cephaline Kaolin                       |
| <b>TC</b>    | : Temps de Coagulation                            |
| <b>TDM</b>   | : Tomodensitométrie                               |
| <b>TNM</b>   | : Tumor Noeud (ganglion) Métastase                |
| <b>TS</b>    | : Temps de Saignement                             |
| <b>mol/L</b> | : Micromole par Litre                             |
| <b>VS</b>    | : Vitesse de Sédimentation                        |
| <b>CIS</b>   | : Carcinome in situ                               |

# ETUDE THÉORIQUE

## **I.INTRODUCTION**

Les tumeurs de la vessie surviennent généralement chez le sujet âgé entre 50 et 70 ans. L'atteinte chez le jeune adulte (moins de 40 ans) est rare et ne dépasse pas 4 % selon les séries. L'évolution naturelle et le pronostic des tumeurs de la vessie chez les jeunes patients restent un sujet de débat et les quelques études publiées dans cette population ont abouti à des résultats contradictoires.

Certains auteurs considèrent que 30 ans est un âge charnière au-delà duquel l'agressivité de la tumeur urothéliale de la vessie rejoint celle du sujet âgé, et en dessous duquel le pronostic est meilleur .

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 8 cas de tumeurs de vessie, jeunes de moins de 40 ans, admis au service d'urologie de CHU Hassan II de Fes, durant une

Période de 7 ans, allant du janvier 2011 jusqu'au janvier 2018.

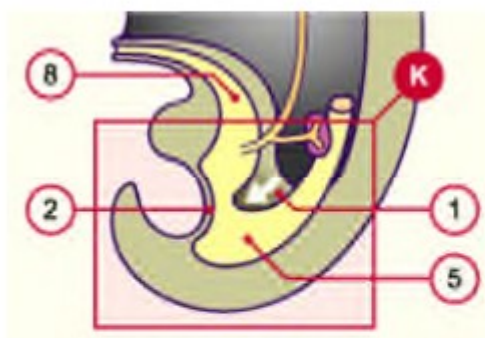
On s'est fixé plusieurs objectifs :

1. préciser dans un premier temps les facteurs de risque dans ce type de population, définir les caractéristiques de ces tumeurs et tenter de déterminer le profil évolutif après traitement .
2. Rapporter l'expérience du service d'urologie au sein du centre hospitalier de FES .
3. Comparer les résultats avec la littérature .

## II. Rappel Embryologique :

Les voies urinaires hautes (Tubes collecteurs, calices, bassinet et uretères) sont d'origine mésodermique et les voies urinaires basses (vessie et urètre) ont une embryogénèse complexe, essentiellement d'origine endodermique

### Evolution du cloaque environ 32 jours



- 1 septum uro-rectal
- 2 membrane cloacale
- 5 cloaque
- 8 allantoïde

La flèche blanche indique le sens de la progression du septum uro-rectal qui divise progressivement le cloaque en sinus urogénital (ventral) et rectum (dorsal).

### Migration du rein, environ 56 jours



- 3 orifice urogénital
- 4 orifice anal
- 6 sinus urogénital ventral
- 7 rectum
- 8a vessie en formation

Le rein se situe maintenant au niveau thoracique, dans sa position définitive. Il a un aspect polylobé. Le septum uro-rectal (flèche blanche) va maintenant diviser le cloaque en sinus urogénital (ventral) circonscrit par l'orifice urogénital et en rectum (dorsal) circonscrit par l'orifice anal.

**Figure 1 : Embryogénèse[21]**

## 1. Séparation du cloaque :

L'embryon comporte une région terminale commune au canal intestinal et au canal uro-génital appelée le cloaque, dont l'abouchement extérieur est délimité par la membrane cloacale. Le septum uro-rectal va diviser le cloaque en sinus uro-génital primitif (ventral) et en rectum (dorsal) entre la 4ème et la 6ème semaine.

- ✓ Le sinus uro-génital primitif est à l'origine de la vessie, de l'urètre pelvien et d'une expansion inférieure : le sinus uro-génital définitif.
- ✓ Le septum uro-rectal va partager en outre la membrane cloacale en deux membranes uro-génitale (ventrale) et anale (dorsale). Ces deux membranes vont se résorber pour former respectivement l'orifice uro-génital et anal (figure 15).

## 2. Développement de la vessie :

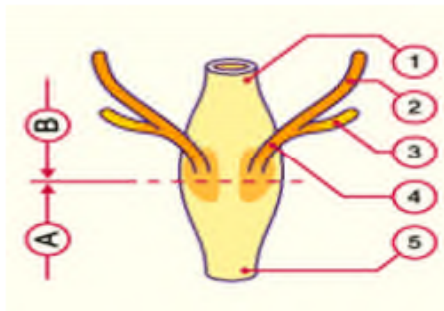
La vessie se développe à partir de la partie supérieure du sinus urogénital qui est en continuité avec l'allantoïde.

L'allantoïde va s'oblitérer progressivement pour former un cordon fibreux allant de l'ombilic au dôme vésical, l'ouraque, qui deviendra après la naissance le ligament ombilical médian.

A partir de la 5ème semaine, le cloaque est divisé en rectum en arrière et sinus uro-génital en avant, qui formera la plus grande partie de la vessie. La croissance rapide de la face dorsale du sinus uro-génital aboutit à l'incorporation bilatérale dans sa paroi des uretères et des canaux de Wolff, formant ainsi un triangle appelé le trigone vésical. Les canaux de Wolff formeront les futurs canaux déférents. Le trigone vésical sera formé par le rapprochement des orifices urétéraux et du canal de Wolff. Le trigone est d'origine mésoblastique alors que la paroi ventrale de la vessie est d'origine endodermique (Fig. 15).

# Embryogenèse

- Développement de la vessie



Vue dorsale des rapports entre les canaux méso néphrotiques de Wolff et les uretères au moment de leur incorporation dans la paroi dorsale de la vessie.

- 1 sinus urogénital primitif
- 2 canal de Wolff
- 3 bourgeon urétéral
- 4 canal excréteur commun
- 5 portion pelvienne du sinus urogénital
- A zone génitale
- B zone urinaire

Figure 2 : Embryogénèse[21]

### **III. Rappel anatomique :**

#### **A. Anatomie descriptive de la vessie :**

##### **1. Généralités :**

La vessie est un réservoir musculo-membraneux où s'accumulent dans l'intervalle des mictions l'urine, sécrétée de façon continue par les reins. Elle se compose d'un socle trigonal fixe au contact du plancher

pelvien, surmonté d'une calotte mobile. La vessie occupe la quasi-totalité de la loge vésicale, située à la

partie antérieure et médiane de la cavité pelvienne.[1]

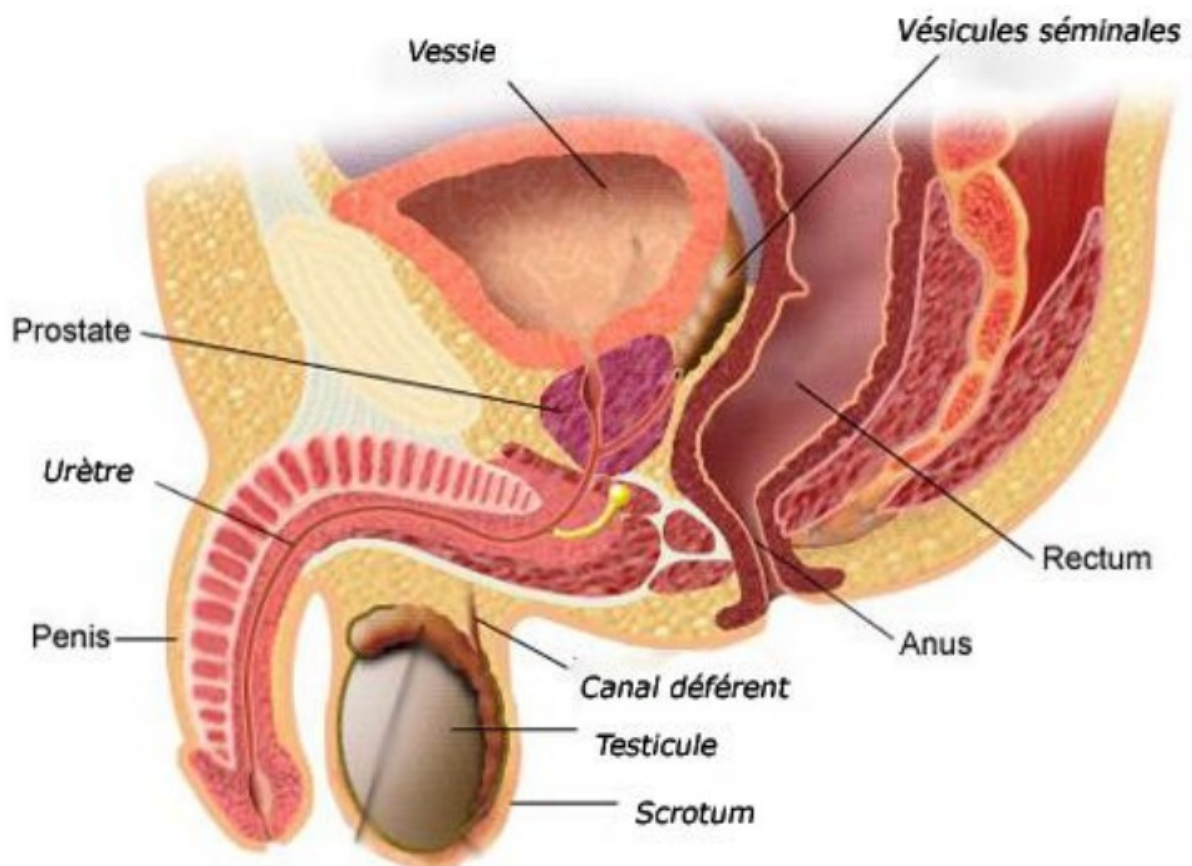
#### **B. Situation :**

La loge vésicale est donc située à la partie antérieure du pelvis, en arrière de l'arc antérieur de la ceinture osseuse pelvienne, au-dessus du plancher pelvien et chez l'homme, de la prostate, en avant des organes génitaux internes et du rectum, au-dessous du péritoine.

Profondément encastrée dans le pelvis, dans sa partie inférieure, elle a pour particularité de posséder une paroi antérieure souple et extensible qui peut se distendre et se déformer au fur et à mesure de la réplétion vésicale, prenant alors une situation partiellement abdominale.

Lorsqu'elle est vide, la vessie est un organe purement pelvien. Pleine, elle déborde largement le bord supérieur de la symphyse pubienne et fait saillie dans l'abdomen .

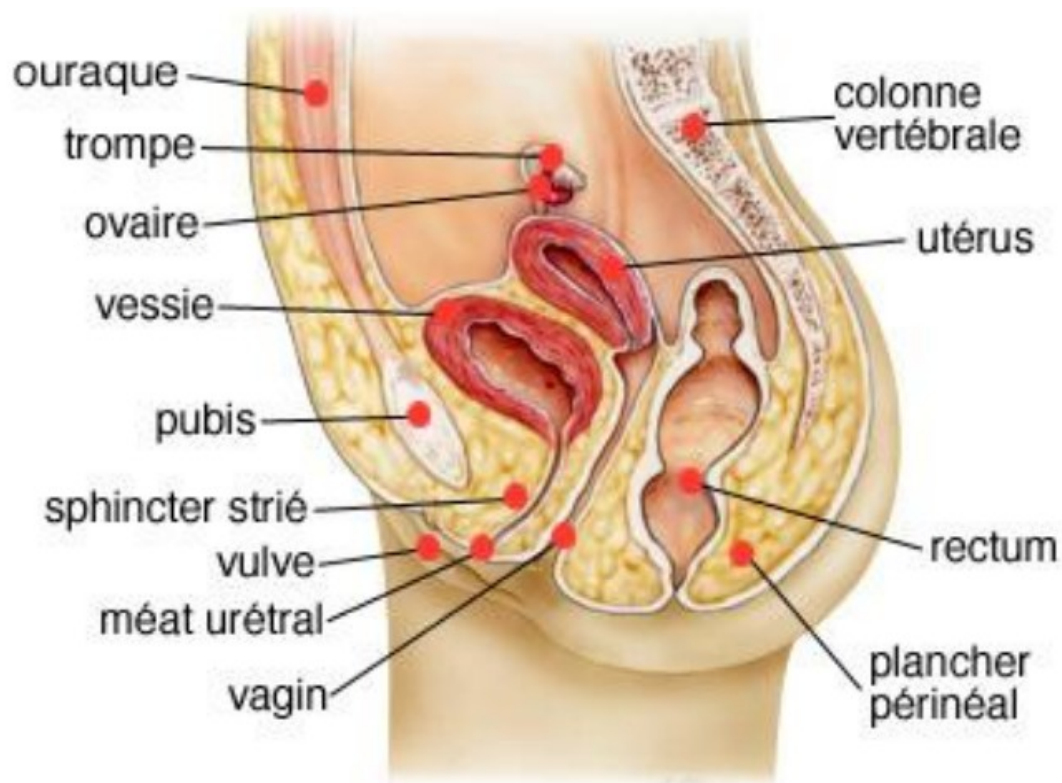
Chez l'homme, elle est située au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au dessus du rectum et de vésicule séminale .[1]



**Figure 3 : L'appareil génito-urinaire chez l'homme**

(Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle)

Chez la femme, elle est placée au-dessus du plancher pelvien, en avant de l'utérus et du vagin.



**Figure 4 : L'appareil génito-urinaire chez la femme**

(Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle)

## C. Morphologie :

La forme de la vessie dépend avant tout de son état de vacuité ou de réplétion.

- Vessie vide : la vessie est à paroi épaisse, aplatie de haut en bas et d'avant en arrière, de forme prismatique, triangulaire et présentant :

Trois faces :

- ✓ Une face postéro-inférieure (base vésicale) : triangulaire, à sommet antéro-inférieur correspondant à l'orifice urétral et à base postérieure recevant les uretères.
- ✓ Une face antéro-inférieure : triangulaire, à base inférieure et sommet supérieur prolongé par le canal de l'ouraque.
- ✓ Une face supérieure : triangulaire, à sommet antérieur se prolongeant par l'ouraque.

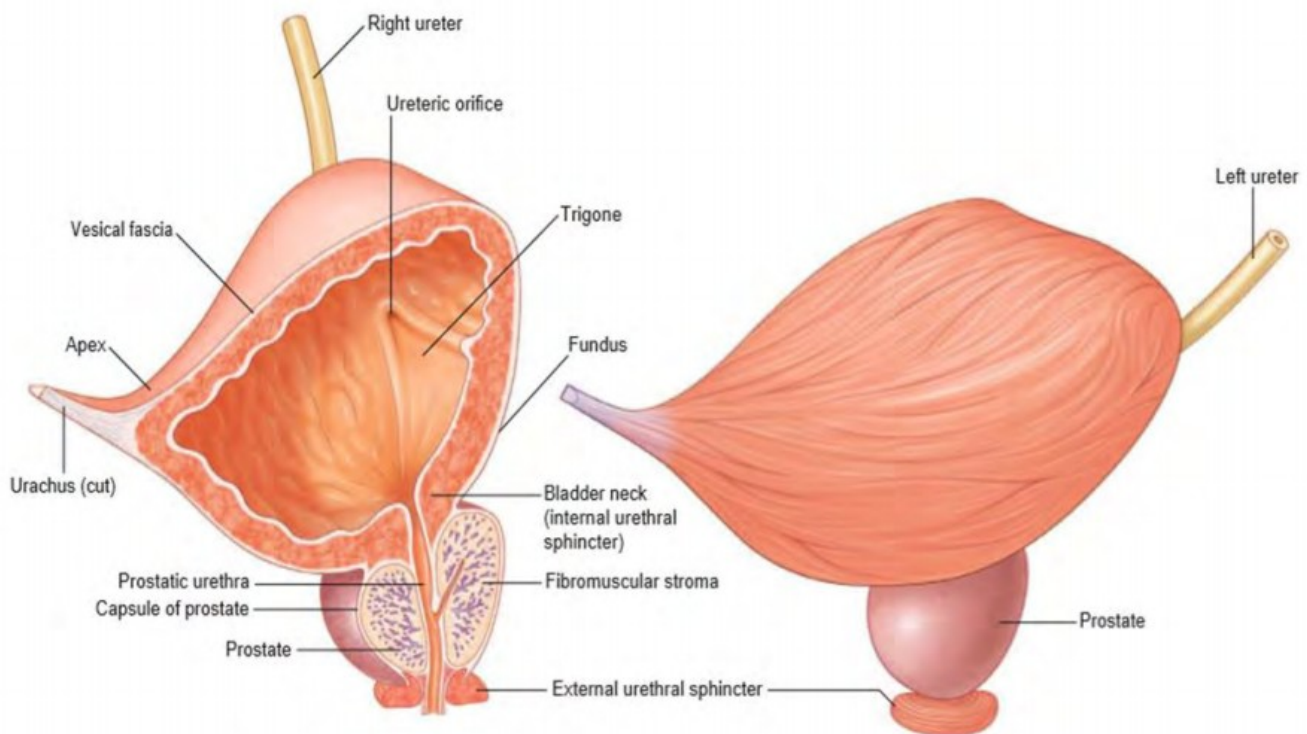
Trois bords : Un postérieur et deux bords latéraux.

Trois angles : Deux latéraux droit et gauche et un angle antérieur, appelé sommet se continuant avec l'ouraque.

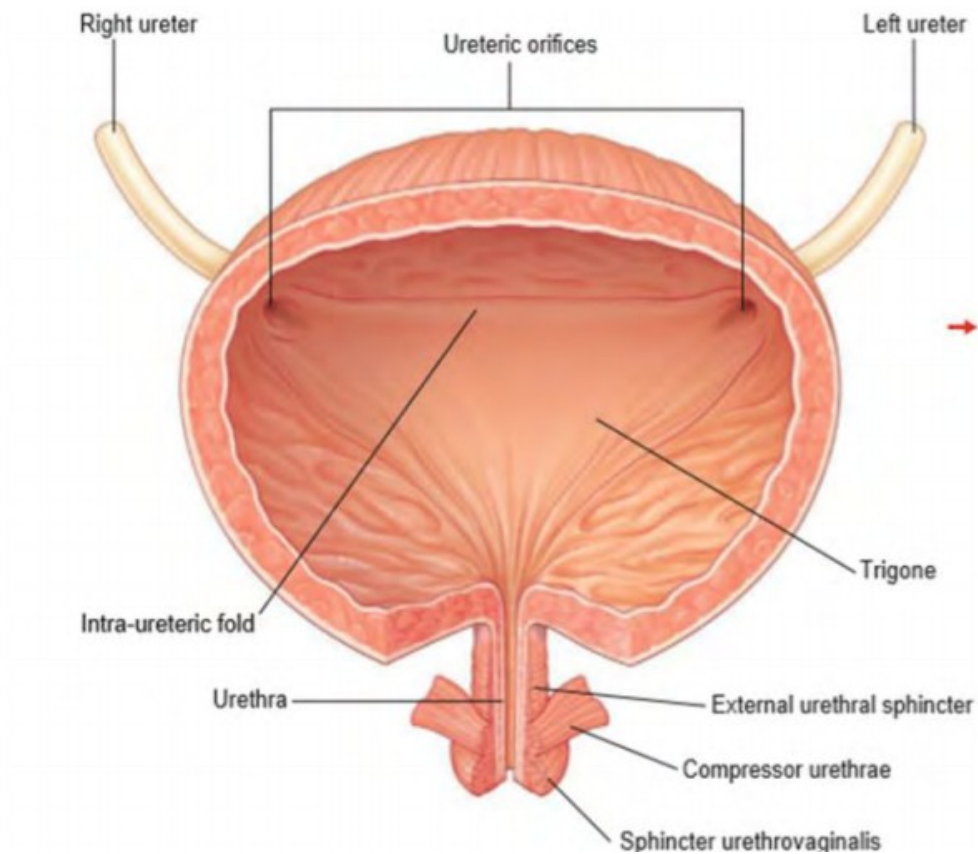
- Vessie pleine : ses faces antéro-inférieure et supérieure se distendent, elle prend alors une forme ovoïde alors que la base vésicale reste fixe. On oppose alors :

La Base vésicale : qui est fixe, correspond à la face postéro-inférieure et reçoit les deux uretères. C'est le trigone de Lieutaud; dont l'abord chirurgical est difficile.

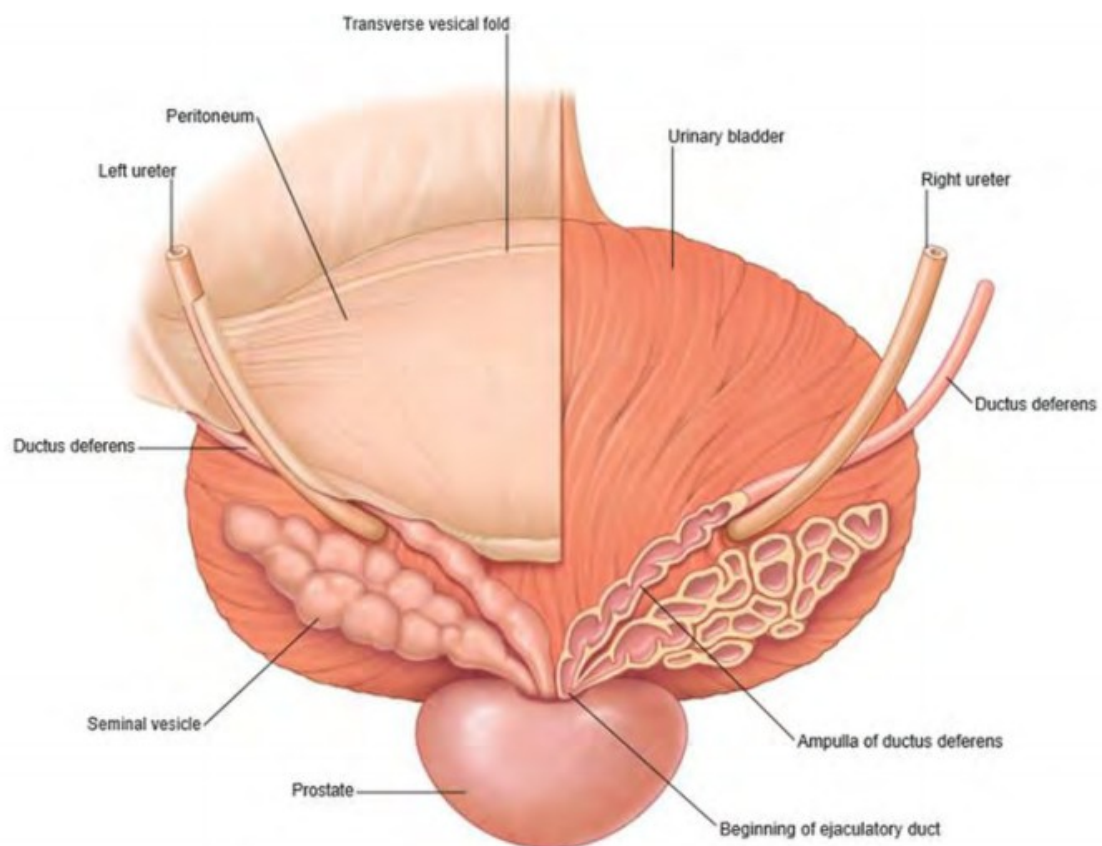
La calotte vésicale ou dôme vésical : formé par la face antéro inférieure et la face supérieure, partie mobile, extensible, contractile, cette dernière présente un abord chirurgical plus aisé .



**Figure 5: Anatomie de la vessie chez l'homme (Gray's atlas of anatomie–RL Drake).**



**Figure 6: Vue antérieure du mur postérieur de la vessie chez la femme (Gray's atlas of anatomie- RL Drake).**



**Figure 7: Vue postérieure de la vessie et de la prostate (Gray's atlas of anatomie – RL Drake).**

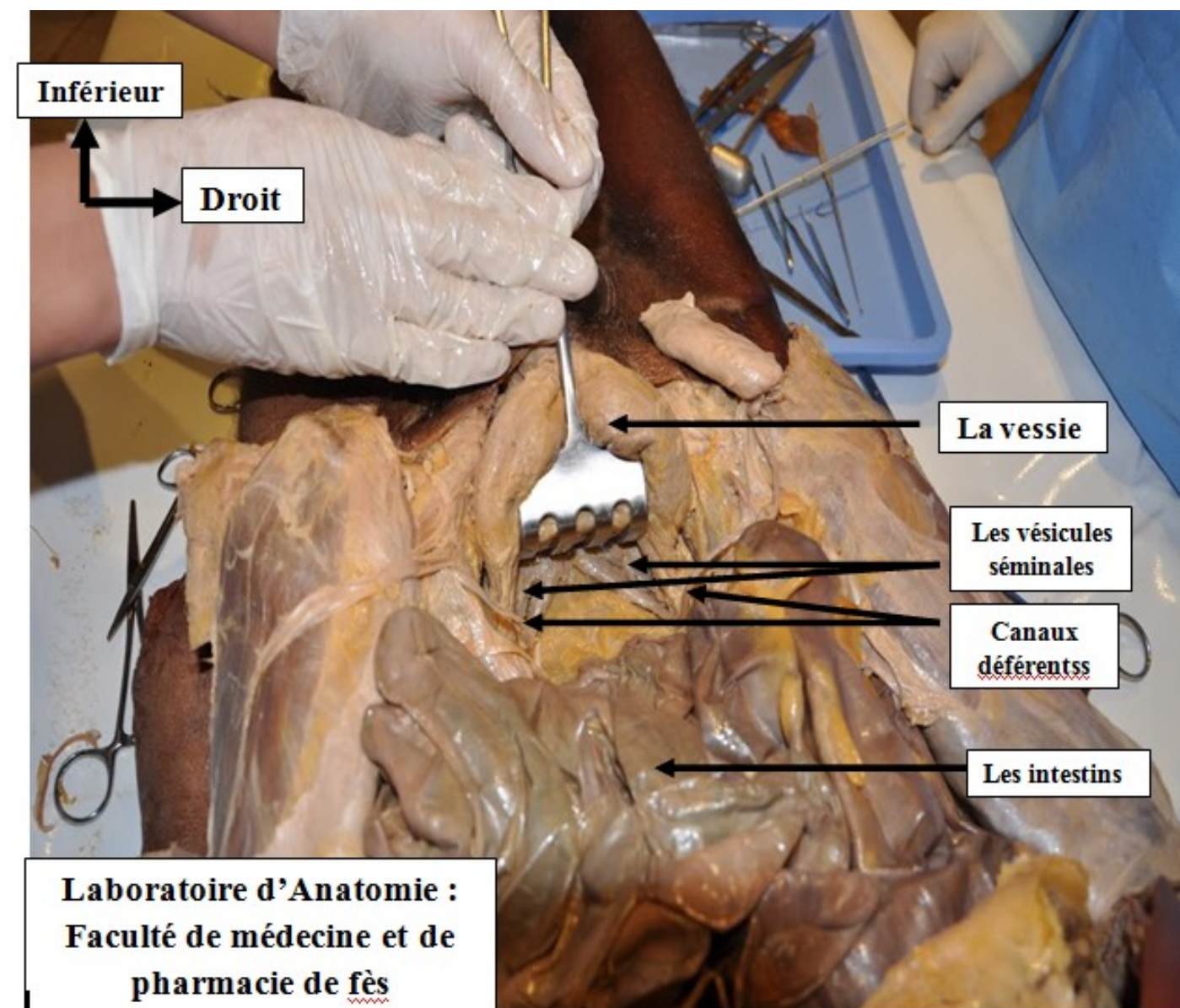


Figure 8 : vue supérieur de la vessie [fig8]

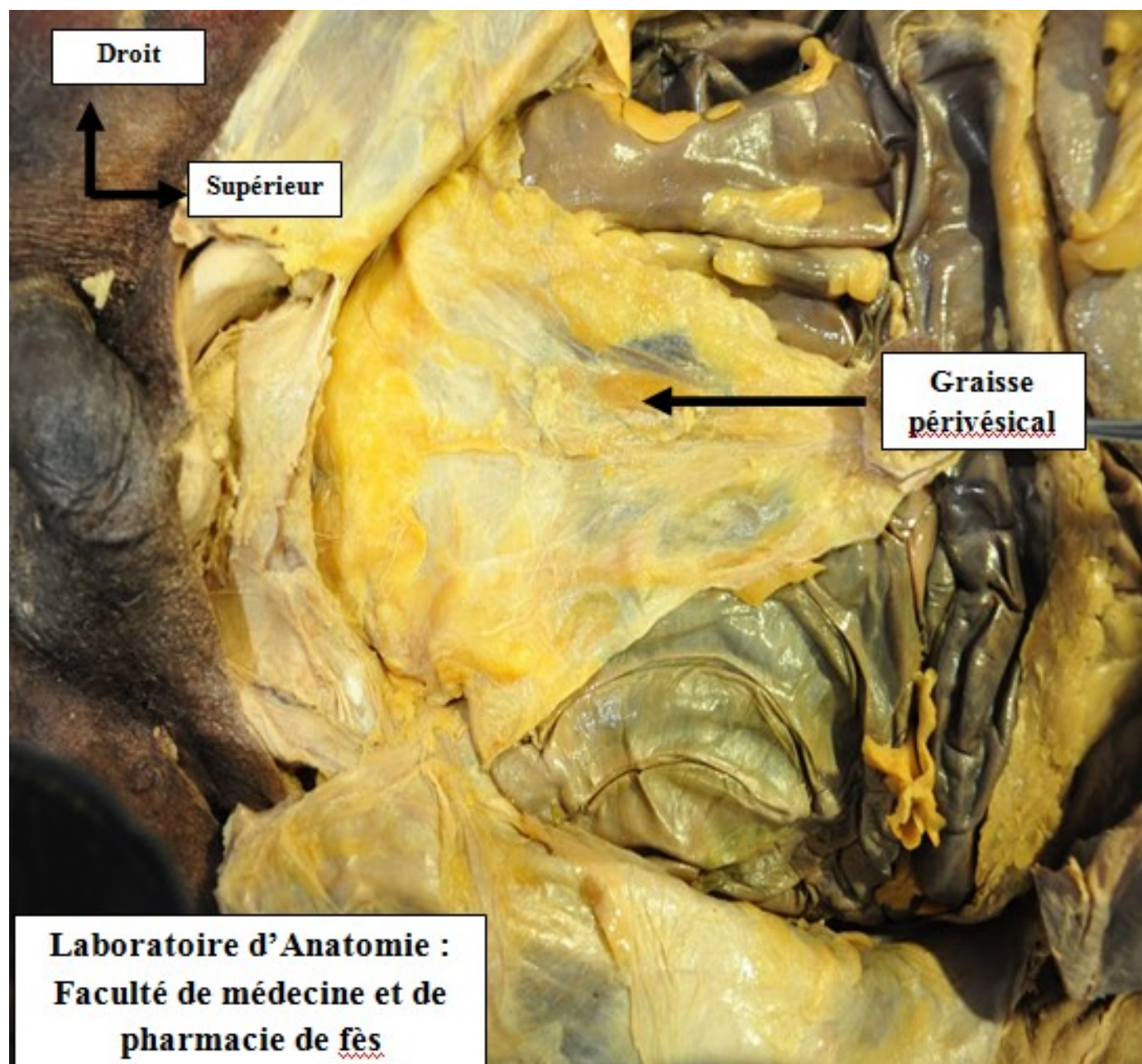


Figure 9 :vue antérieure montrant la graisse périvésicale [fig9]

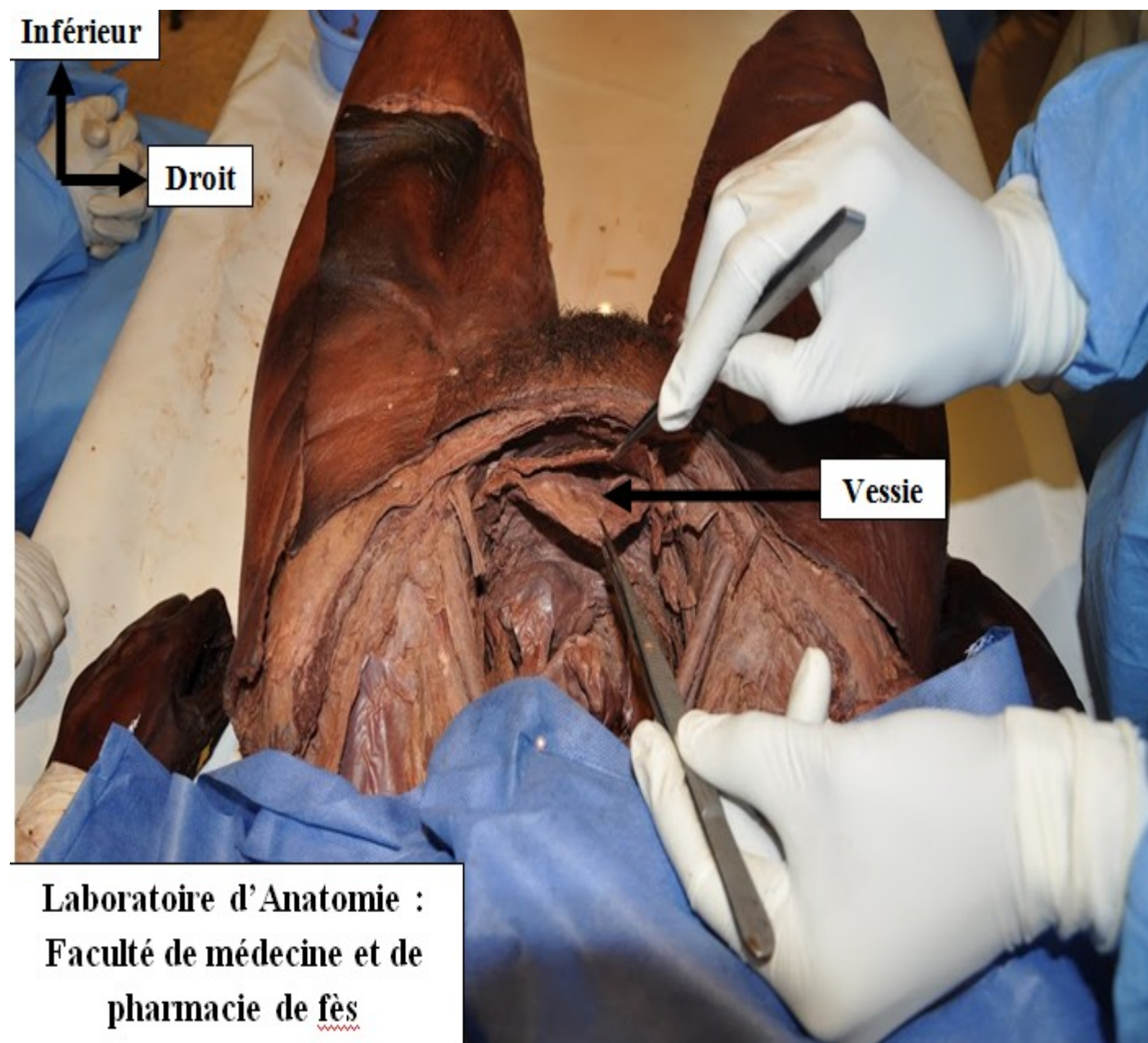


FIGURE 10 :vue supérieure de la vessie[fig10]

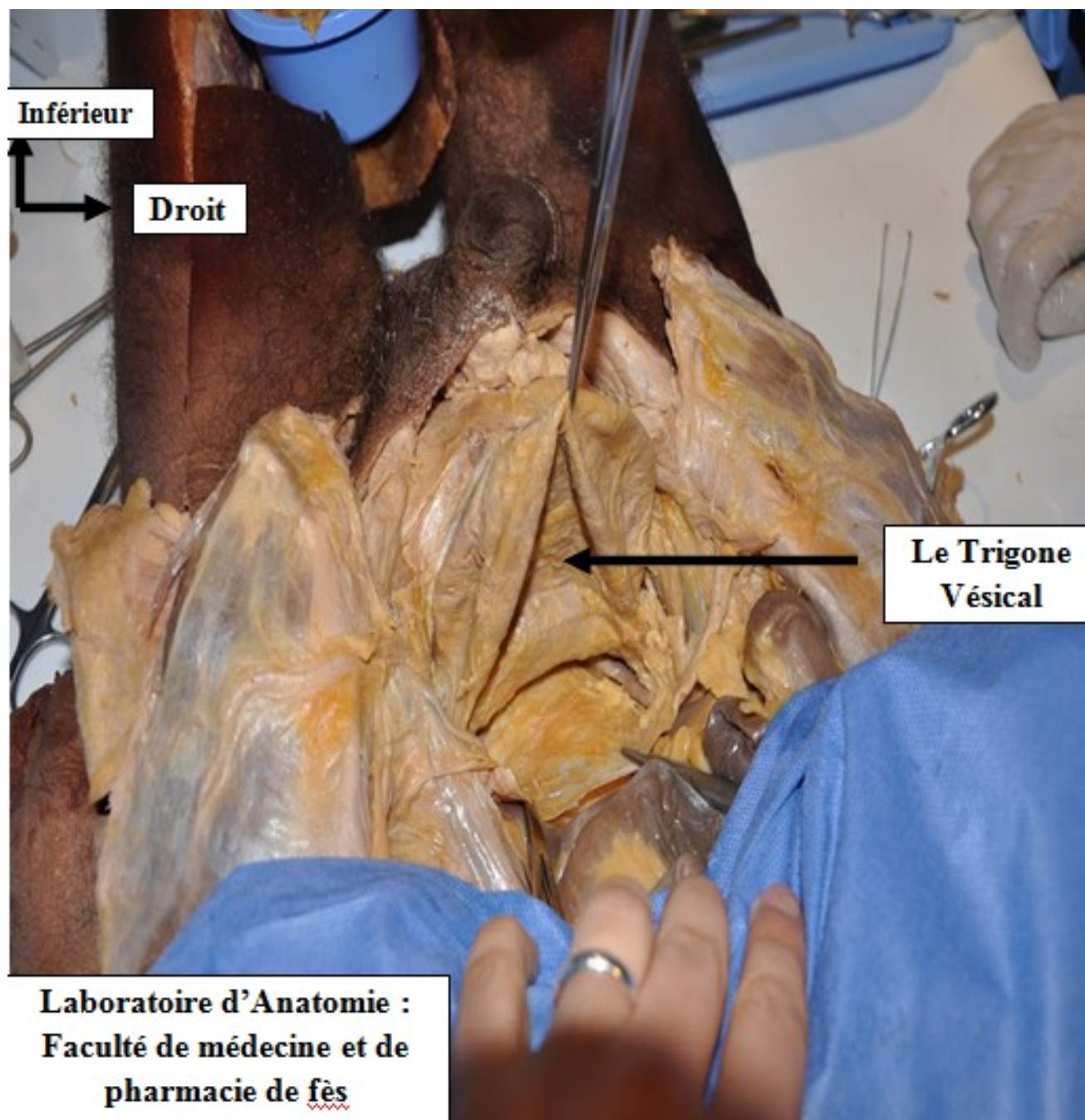


Figure 11: vue supérieur de la vessie montrant le trigone vésical[fig11]

**D. Capacité :**

La capacité vésicale physiologique est de 150 à 500 ml, 300 ml en moyenne qui correspond à un diamètre moyen de 6 à 8 cm. La capacité maximale peut atteindre 2 à 3 litres en cas de rétention vésicale .

**E. Moyens de fixité de la vessie :**

Ils sont représentés par : (2)

- Les connexions de la vessie avec l'urètre et la prostate chez l'homme, l'urètre et la face antérieure du vagin chez la femme.
- Les ligaments pubo-vésicaux qui amarrent la partie antérieure de la vessie au pubis.
- Plus accessoirement par l'ouraque et les artères ombilicales oblitérées qui vont se fixer à la face postérieure de l'ombilic.
- Le péritoine qui recouvre la face postérieure et les faces latérales de la vessie.
- La cystectomie conduira à faire le tour d'exérèse de tous ces moyens de fixité pour pouvoir libérer la vessie.

**F. Rapports de la loge vésicale et de la vessie (1-2):**

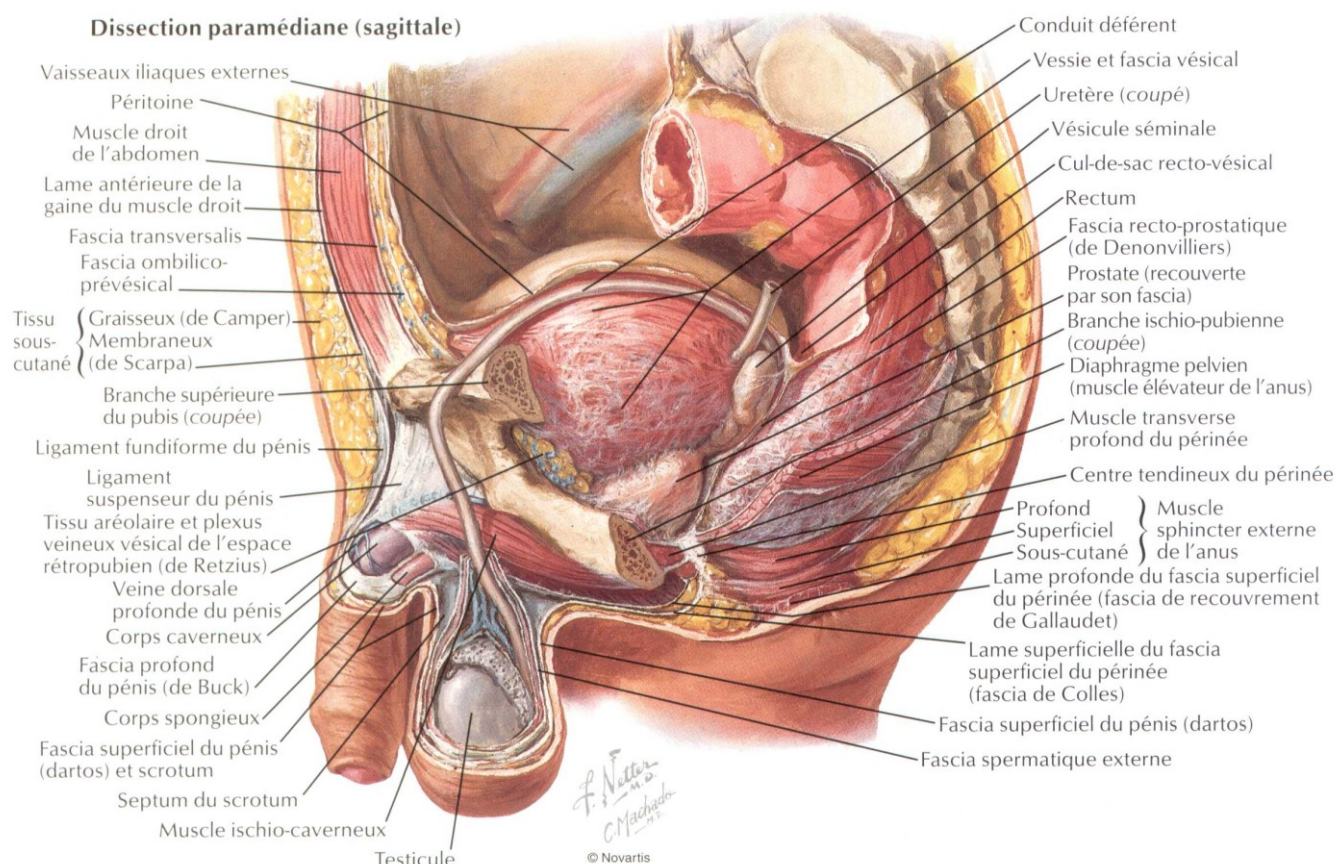
Ils sont naturellement différents chez l'homme et chez la femme.

**1. Les rapports chez l'homme (Fig. 12):**

- La face supérieure : entièrement péritonisée, répond à la grande cavité péritonéale et son contenu anses grêles, caecum et à l'appendice et surtout au colon sigmoïde qui est en contact direct avec le dôme vésical. Ce rapport de la vessie avec les éléments digestifs permet facilement le recours aux segments intestinaux dans les différentes techniques de dérivations urinaires.

- La face antéro-inférieure : répond à l'espace pré-vésical mais ses rapports sont différents suivant que la vessie est vide ou pleine Lorsque la vessie est vide : elle répond à l'espace pré-vésical de Retzius, limité en avant par le pubis, en arrière par l'aponévrose ombilico-pré-vésical, en bas la vessie est unie à la face postérieure du pubis par les ligaments pubo-vésicaux qui séparent cet espace pré vésical de la loge pré prostatique contenant le plexus veineux de Santorini; il n'existe pas de point de passage entre les deux structures . Cette face répond également aux muscles obturateurs internes et releveurs de l'anus, revêtement de l'aponévrose endo-pelvienne. Lorsque la vessie est pleine : la face antéro-inférieure remonte largement audessus du détroit supérieur et répond à la paroi abdominale par l'intermédiaire de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale.
- Les bords latéraux : ils sont longés par les artères ombilicales, celles-ci sont elles-mêmes croisées, le long du bord latéral de la vessie par le canal déférent qui passe au-dessus d'elles. Le rapport essentiel est représenté par le canal déférent qui après sa sortie de l'orifice inguinal profond a un trajet oblique en bas et en arrière et en dedans de la face inférieure du péritoine, à laquelle il adhère. Après avoir croisé les vaisseaux iliaques externes, puis le pédicule obturateur, il surcroise d'avant en arrière et de dehors en dedans l'artère ombilicale, près de l'angle postéro-latéral de la vessie. Plus loin, le déférent croise à distance la face supérieure de l'uretère et pénètre dans la loge génitale entre les deux feuillets de l'aponévrose de Denonvilliers pour rejoindre la vésicule séminale correspondante et venir se terminer au niveau de la base prostatique.
- La base vésicale : contracte des rapports fixes :

- Tout en avant, le col vésical situé à environ 2 cm au-dessus et en arrière du bord inférieur de la symphyse pubienne, se continue en bas avec l'urètre enserré par les fibres circulaires du sphincter lisse et répond à l'échancrure antéro-supérieur de la prostate.
- Plus en arrière, le trigone vésical répond à la base prostatique.
- Encore plus en arrière, le bas fond vésical répond à l'aponévrose prostatopéritonéale, contenant près de la ligne médiane, la terminaison des deux canaux déférents, en dehors des vésicules séminales. Ces éléments sont accompagnés par la terminaison de l'artère vésiculodéférentielle et par le plexus veineux séminal.
- Tout en arrière, le feuillet postérieur de l'aponévrose prostatopéritonéale sépare tous ces éléments de la face antérieure de l'ampoule rectale.



**Figure 12: coupe sagittale décrivant la situation, les rapports péritonéaux et la fixité de la vessie chez l'homme(Frank H.,Netter M.D. )**

## Vue supérieure

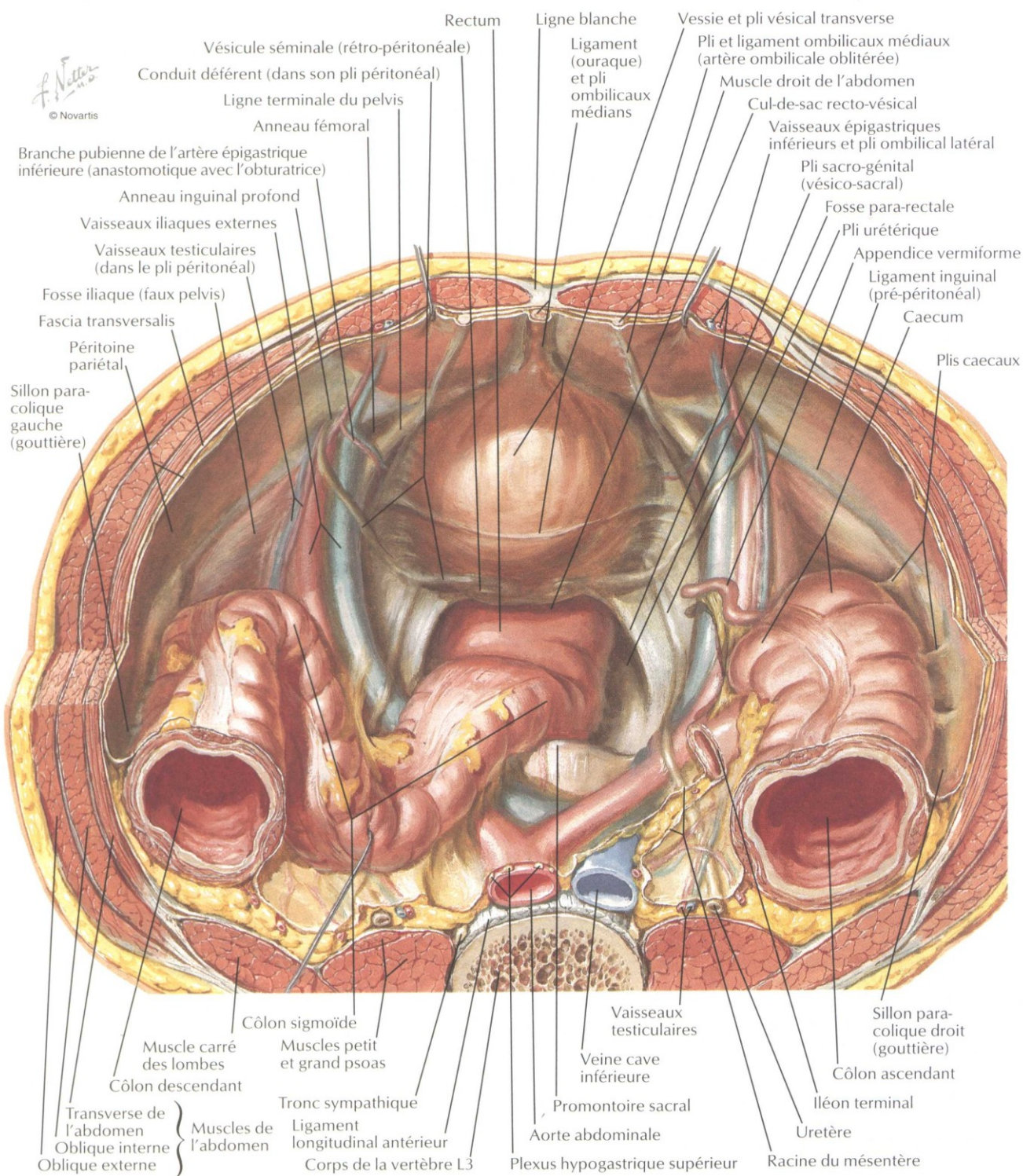
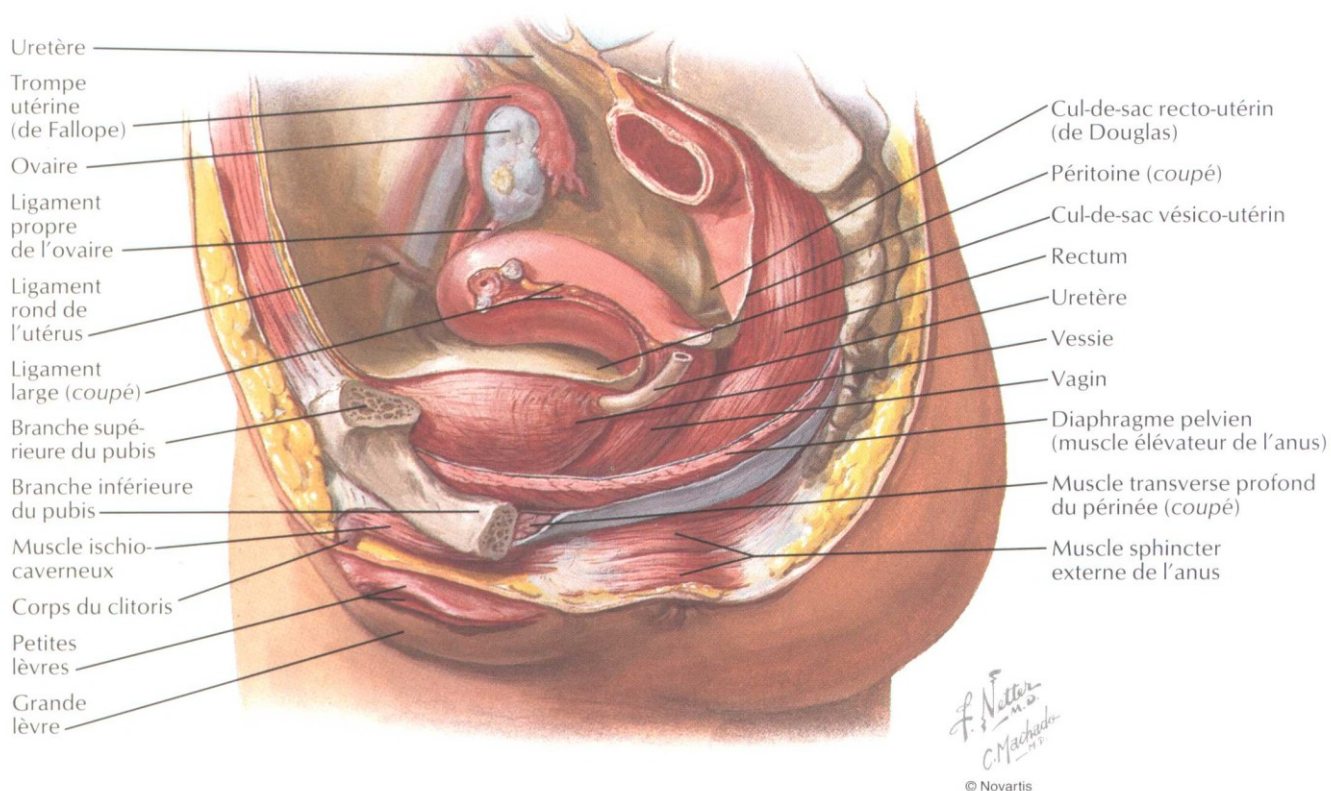


Figure 13 : Vue supérieure du pelvis chez l'homme [NETTER,26]

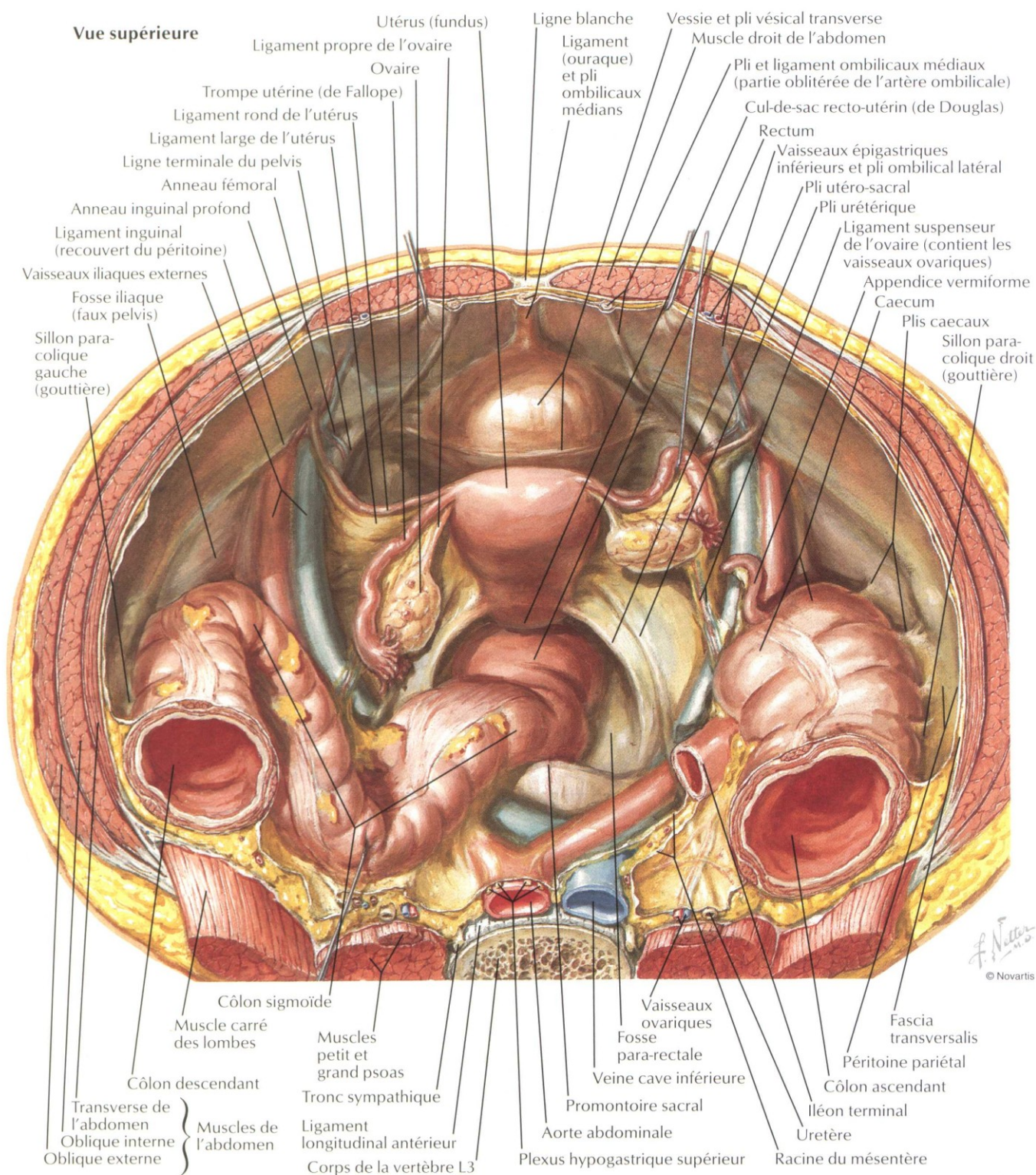
## **2. Les rapports chez la femme :**

La face supérieure : comme chez l'homme, elle entre en rapport avec les anses grêles et parfois le caecum, par contre, elle reste généralement à distance du colon sigmoïde dont elle est séparée par l'utérus et le ligament large.

- La face antéro-inférieure : elle a les mêmes rapports que chez l'homme.
- Les bords latéraux : longés par l'artère ombilico-vésicale dans l'épaisseur de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale. Ils sont sur croisés mais généralement à distance par le ligament rond, tendu de la corne utérine à l'orifice profond du canal inguinal.
- La base vésicale : est beaucoup plus proche que chez l'homme du plancher pelvien. :
- En avant : le col vésical se continue avec l'urètre, entouré par les fibres circulaires du Sphincter lisse et plus bas par le sphincter strié.
- En arrière : la partie basse de cette face postérieure est unie par une lame conjonctive, dense, adhérente au vagin (fascia d'Halban). Les deux tiers inférieurs de la base vésicale répondent à la face antérieure du vagin ; le tiers supérieur à la partie supra-vaginale du col de l'utérus et le cul de sac vaginal antérieur. Le clivage est facile et avasculaire .

**Dissection paramédiane (sagittale)**

**Figure 14: coupe sagittale décrivant la situation, les rapports péritonéaux et la fixité de la vessie chez la femme (Frank H., Netter M.D.)**



**Figure 15 : Vue supérieure du pelvis chez la femme [NETTER,26]**

## **IV. Vascularisation de la vessie (4-5-6-7):**

### **A. Vascularisation artérielle :**

Elle est répartie chez l'homme comme chez la femme, en trois pédicules.

- Le pédicule supérieur : est formé par trois ou quatre branches qui naissent de la partie perméable de l'artère ombilico-vésicale ainsi que quelques rameaux nés de l'artère obturatrice.
- Le pédicule inférieur : le plus important, d'aspect et de constitution différente chez l'homme et chez la femme. Chez l'homme : Formé au dépend de l'artère génito-vésicale (branche du tronc antérieur de l'artère hypogastrique) qui a un trajet oblique en bas, en avant et en dedans croisant l'uretère par en avant et se divise en deux branches terminales :
  - ✓ La vésiculo-déférentielle : qui se ramifie à la face postérieure des vésicules séminales ;
  - ✓ L'artère vésico-prostatique : se divise au contact de la base vésicale en une artère prostatique qui descend sur la base des faces latérales de la prostate et une branche vésicale qui s'applique sur la face postéro latérale de la vessie, c'est essentiellement l'artère du trigone vésical.

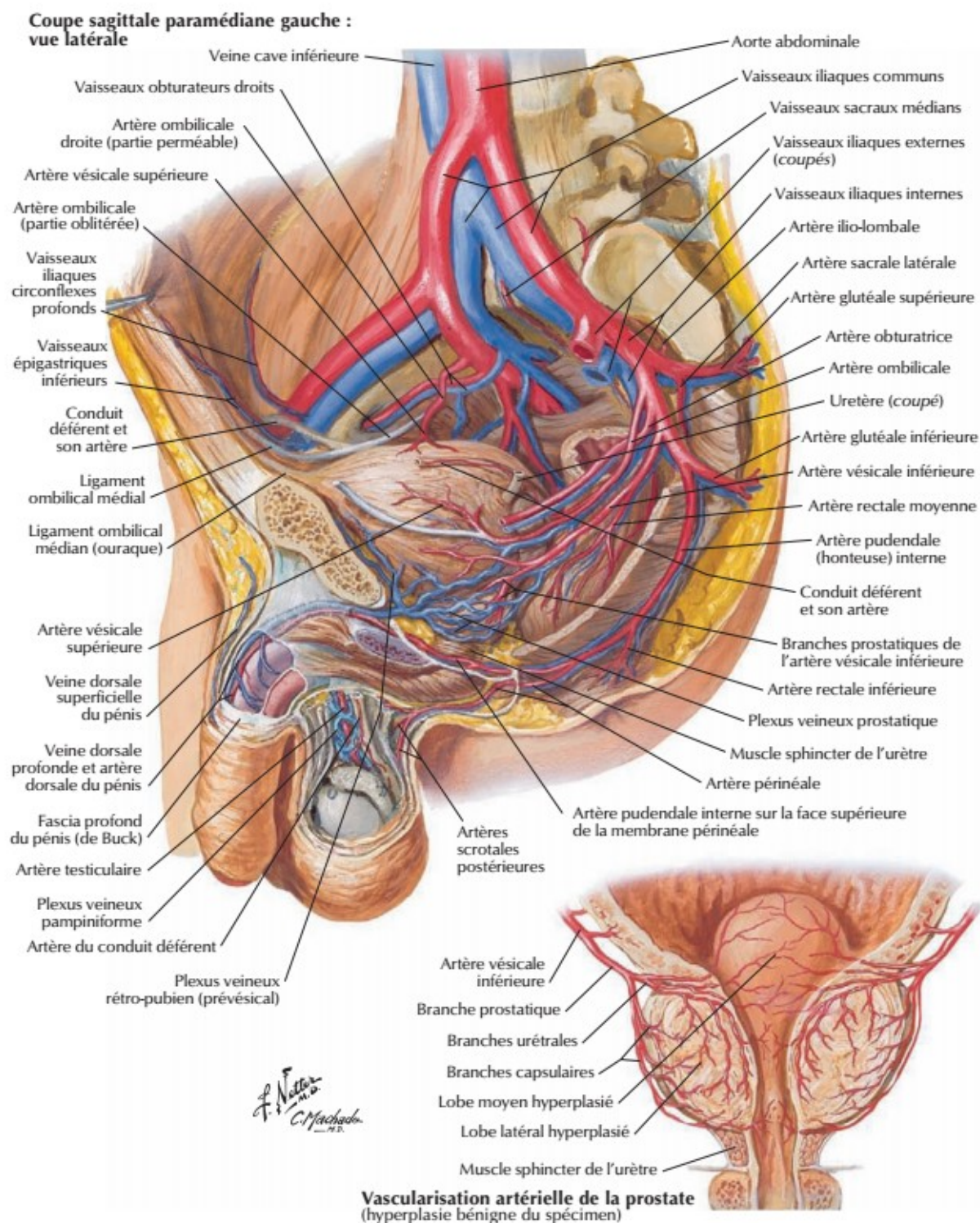
Chez la femme : La vascularisation est assurée par les branches nées de l'artère utérine, cheminant dans la cloison elles se ramifient à la base vésicale. Ce pédicule est complété par quelques rameaux issus de l'artère vaginale longue et des artères cervico-vaginales.

Le pédicule antérieur : moins important, est formé par l'artère vésicale antérieure qui naît de l'artère honteuse interne, gagne la face antéro-inferieure de la vessie où elle se ramifie .

**B. La vascularisation veineuse:**

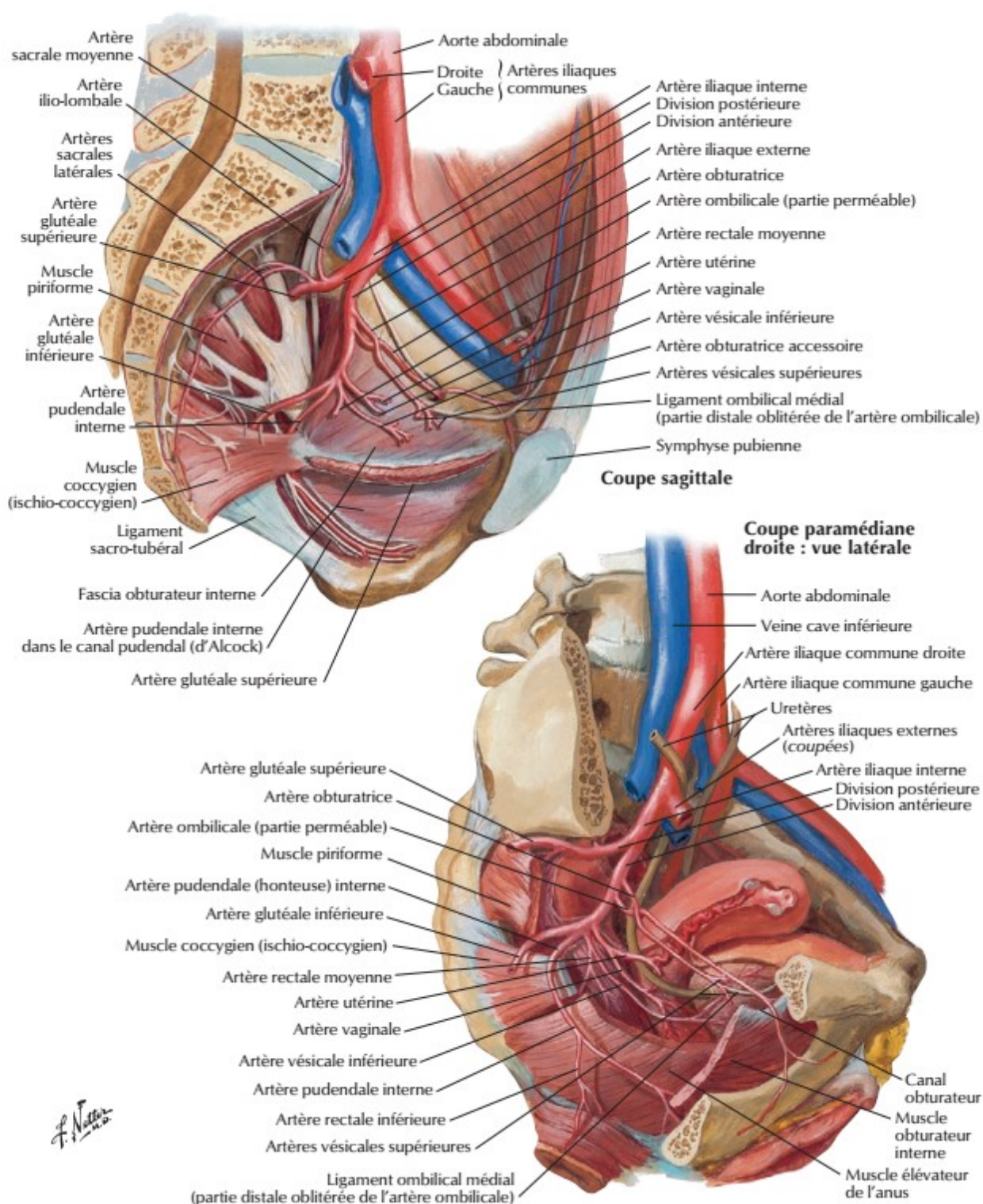
Les veines vésicales ont une disposition différente de celles des artères puisqu'il n'existe pas de veines ombilicales. Elles naissent d'un réseau superficiel, particulièrement à la face antérieure de la vessie qui se regroupe en trois pédicules :

- ✓ Le pédicule antérieur : formé par deux volumineuses veines paramédianes qui se déversent en bas dans le plexus veineux de Santorini.
- ✓ Le pédicule latéral : le plus important qui se jette dans le plexus veineux vésico-prostatique de là gagne les veines iliaques internes.
- ✓ Le pédicule postérieur : rejoignant les veines séminales et déférentielles chez l'homme, les veines vésico-utérines chez la femme pour rejoindre plus loin les veines iliaques internes.



**Figure 16: vascularisation des organes pelviens chez l'homme**

**(Frank H., Netter M.D. )**



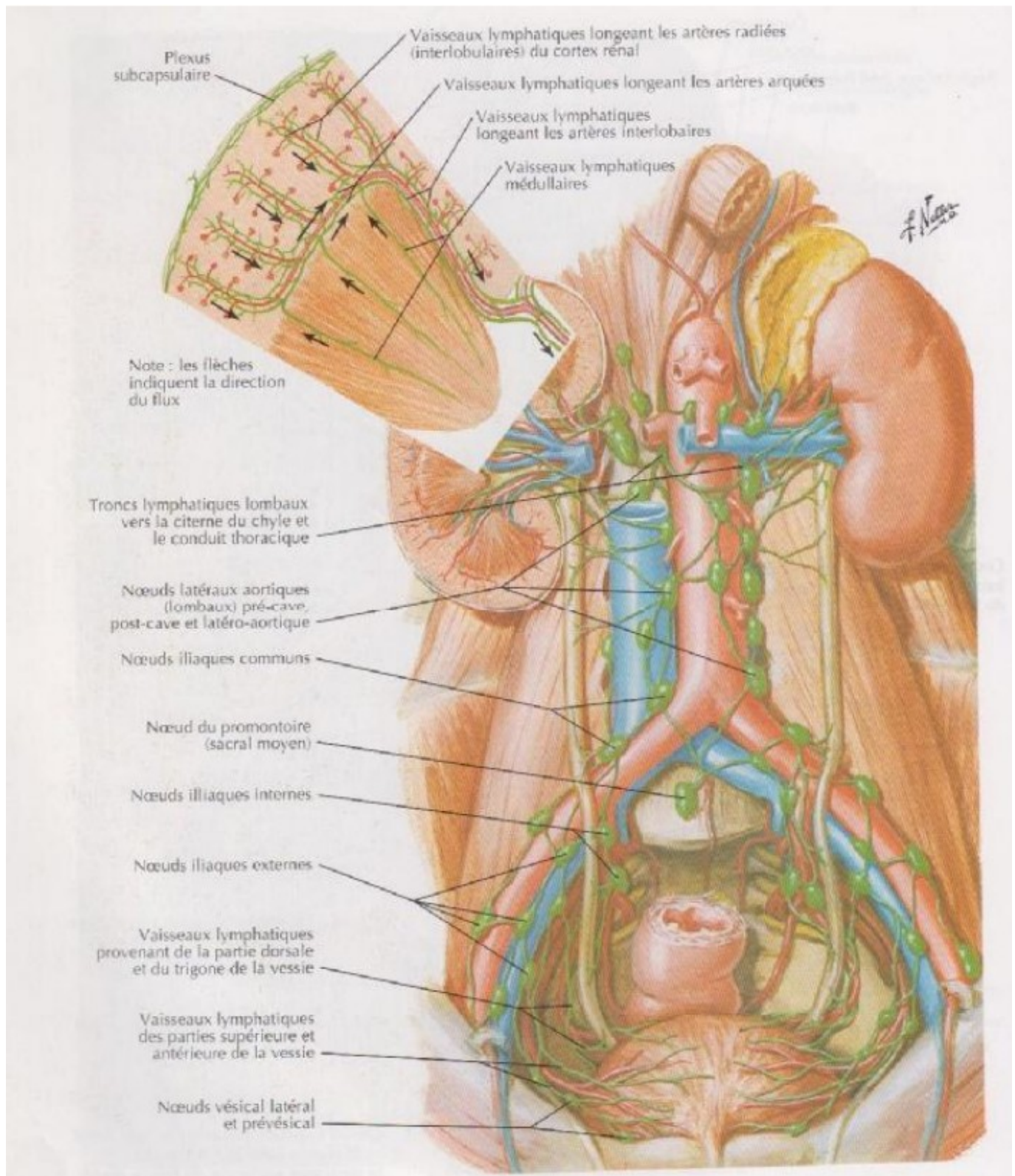
**Figure 17: vascularisation des organes pelviens chez la femme**

**(Frank H., Netter M.D. )**

### C. Lymphatique (Fig.18) :

Les voies de drainage lymphatique de la vessie comportent trois groupes de ganglions dans la systématisation la plus fréquente :

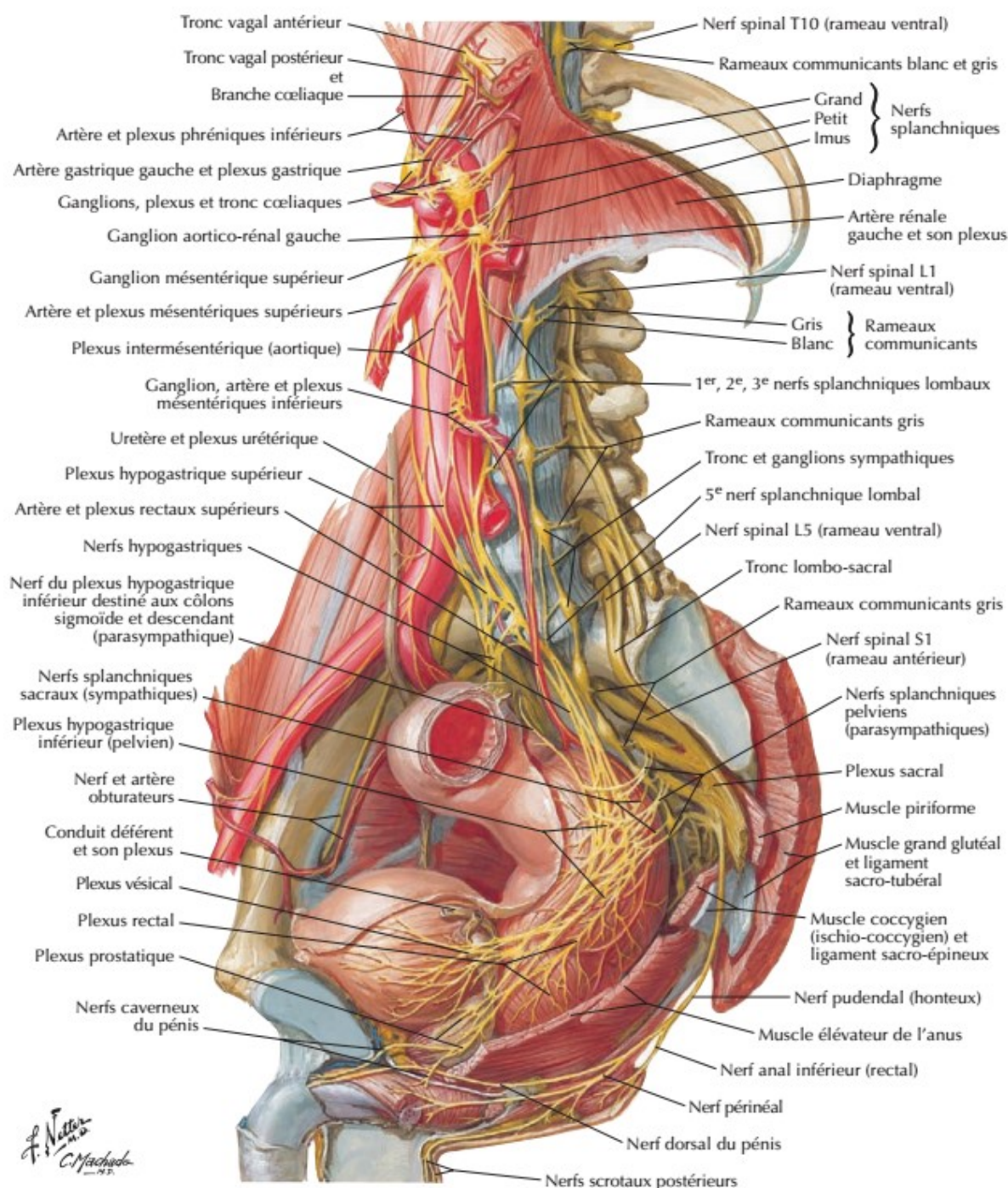
- Les ganglions lymphatiques viscéraux au contact direct des viscères.
- Les ganglions lymphatiques pariétaux du bassin, second relais lymphatique et objet du curage à titre diagnostic. Ils comportent :
  - ✓ Les ganglions lymphatiques obturateurs ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques iliaques externes ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques iliaques internes ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques iliaques communs ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques pré sacrés latéraux ;
  - ✓ Les ganglions lymphatiques extra pelviens à distance pré inter aortico-cave.
- L'intérêt de connaître ces voies de drainage est d'effectuer un curage ganglionnaire étendu lors de la cystectomie pour cancer de la vessie.



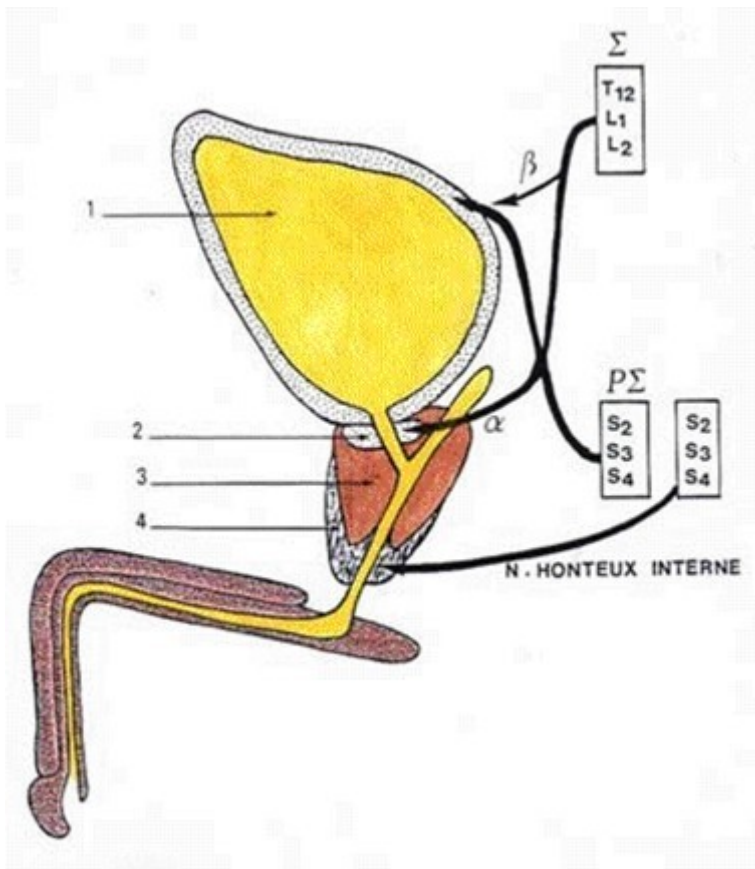
**Figure 18 : Drainage lymphatique [NETTER,26]**

## **V. Innervation de la vessie :**

Les nerfs vésicaux proviennent d'une part des troisièmes et quatrièmes nerfs sacrés, d'autre part et surtout du plexus hypogastrique. Ils gagnent la vessie en cheminant le long des lames sacro-génito-pubiennes en passant en dehors des vésicules séminales chez l'homme (Fig.19); à l'intérieur du paramètre, au-dessus de l'urètre, chez la femme.



**Figure19: Innervation du pelvis chez l'homme[NETTER,26]**

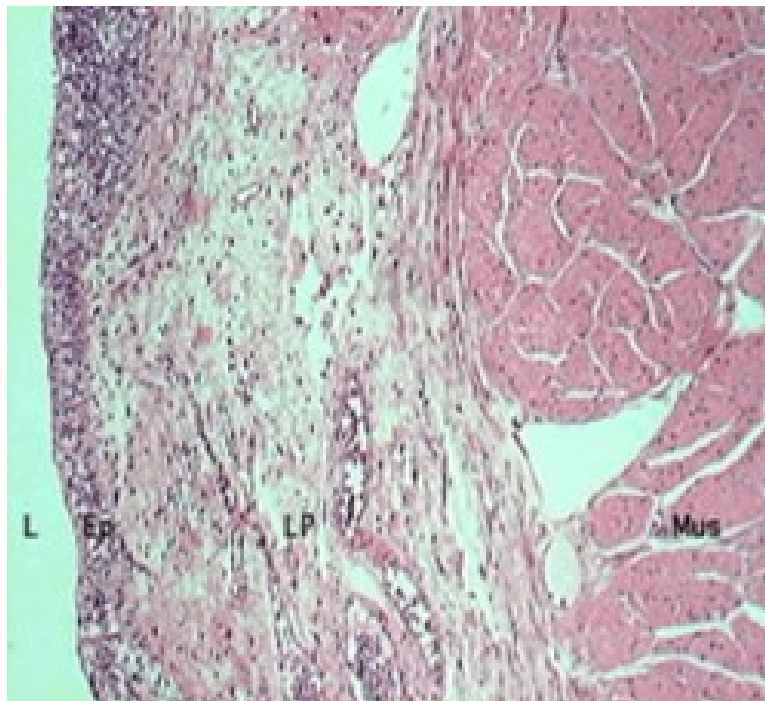


1. Vessie
2. Vésicules séminales
3. Prostate
4. Sphinctère urétral.

Figure 20 : Innervation de la vessie (11)

## **VI.Histologie (1–9–10)**

- ✓ La vessie est l'organe réservoir de l'appareil urinaire
- ✓ La paroi vésicale est constituée de trois plans distincts :
  - La muqueuse comportant :
    - Un épithélium urothélial (appelé urothélium)
    - Le chorion
  - Le plan musculaire appelé détrusor
  - L'adventice : recouverte de la séreuse péritonéale en haut et en arrière



**Figure : Histologie normale de la vessie (de gauche à droite) [31]**

- (L) lumière vésicale
- (Ep) épithélium de la vessie
- (LP) tissu conjonctif lâche sous l'épithélium et la lamina propria
- (Mus) muscle vésical

## A. Epithélium urothélial :

L'épithélium urothélial (excréto-urinaire, transitionnel, urothélial, paramalpighien), qui borde l'ensemble des voies urinaires de l'urètre aux calices est constitué de plusieurs assises de cellules (3 à 7) reposant sur une membrane basale qui le sépare du chorion (lamina propria).

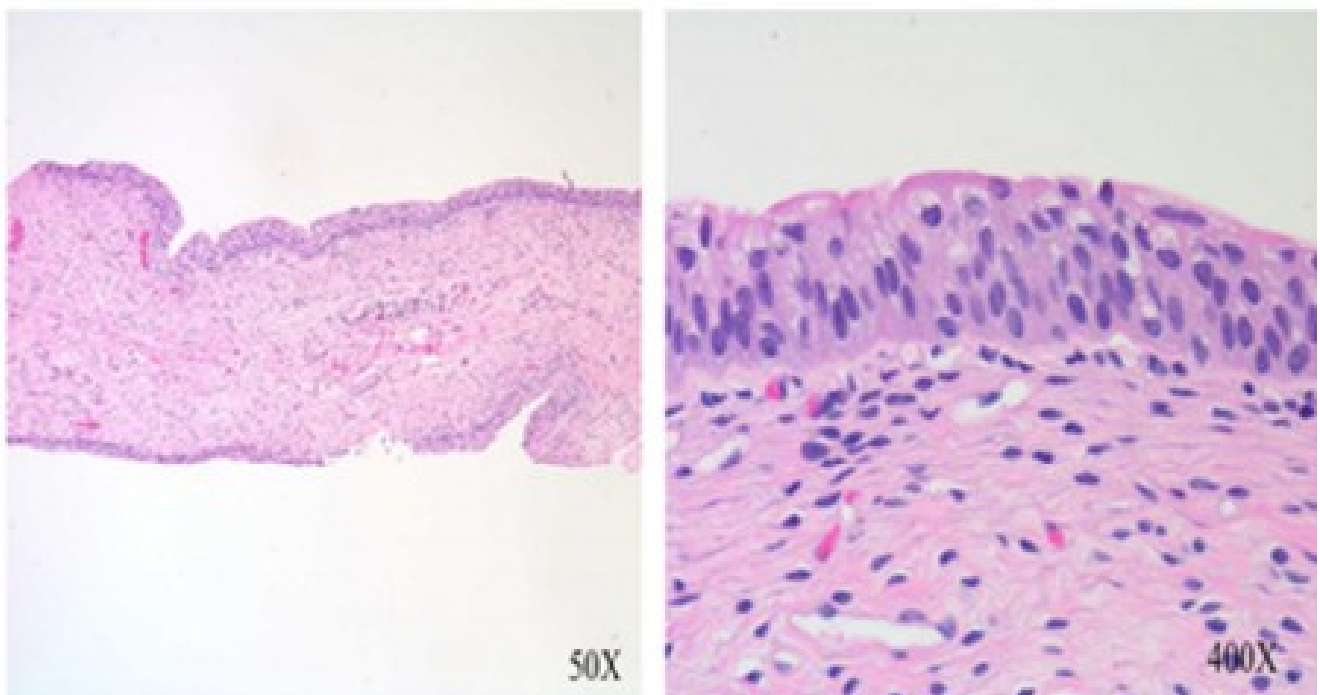
Il est constitué de trois couches de cellules urothéliales :

- **Les cellules basales** qui comportent des noyaux non alignés
- **Les cellules intermédiaires ovoïdes**, dites en raquettes et qui sont en contact avec la membrane basale
- **Les cellules superficielles** qui sont directement en contact avec la lumière vésicale. Ces dernières recouvrent les cellules intermédiaires d'où leurs noms de cellules recouvrantes, cellules ombrelles ou en parapluie.

L'épithélium qui tapisse la vessie est en contact avec l'urine et est désigné comme épithélium de transition ou urothélium. La plupart des cancers de vessie proviennent des cellules de cet épithélium de transition, l'urètre, les uretères et le bassinnet sont également bordés par cet épithélium de transition donc les mêmes types de cancers observés dans la vessie peuvent également se produire dans ces sites.

Au sein de l'assise basale, il existe des cellules endocrines éparses, exprimant les marqueurs des cellules neuro endocrines (chromogranine A, synaptophysine), capables de sécréter diverses hormones (Sérotonine, HCG, Bombesine, Somatostatine) (1-9)

## Urothélium normal



**Figure 22 : l'urothélium comporte des cellules basales, des cellules intermédiaires et des cellules superficielles en «ombrelle». Il est séparé du chorion par une membrane basale. [31]**

## **B. Le chorion ou Lamina propria :**

Le chorion est composé d'une lame de tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins, qui tapissent le plan musculaire sous-jacent ; d'épaisseur variable, très mince au niveau du trigone et du col et plus épais au pourtour des orifices urétéraux et sur le dôme. Il comporte deux parties : l'une superficielle et l'autre profonde et qui sont séparées par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae, située à mi-chemin entre l'urothélium et la musculature, qui ne doit pas être confondue avec la véritable couche musculaire de la vessie appelée détrusor.

Les fibres musculaires de la muscularis mucosae sont fines, groupées en petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus. Sa présence est variable en fonction du siège et de la nature des prélèvements. Elle est souvent épaisse au niveau des orifices urétéraux ; elle est absente sur les prélèvements du trigone.

En l'absence de musculaire muqueuse, on se repérera aux gros vaisseaux situés dans le chorion à mi-distance entre l'urothélium et la musculature [6].

## **C. Le plan musculaire (le détrusor) :**

Le détrusor est constitué de deux couches (longitudinale et circulaire) de faisceaux musculaires lisses entrecroisés. Au niveau du col vésical, la musculature est plus épaisse, le col est formé par la contribution du muscle lisse provenant du trigone, du détrusor et de l'urètre.

Au niveau du trigone, la musculature résulte d'un mélange de fibres musculaires lisses de la couche longitudinale de l'uretère intra mural et du muscle détrusor ; ce qui explique que les faisceaux musculaires sont de plus petite taille et moins ordonnés. Pour des fins de stadification cette musculature a été divisée en deux (02) parties, l'une superficielle (partie interne du muscle) et l'autre profonde (partie externe du muscle)[6].

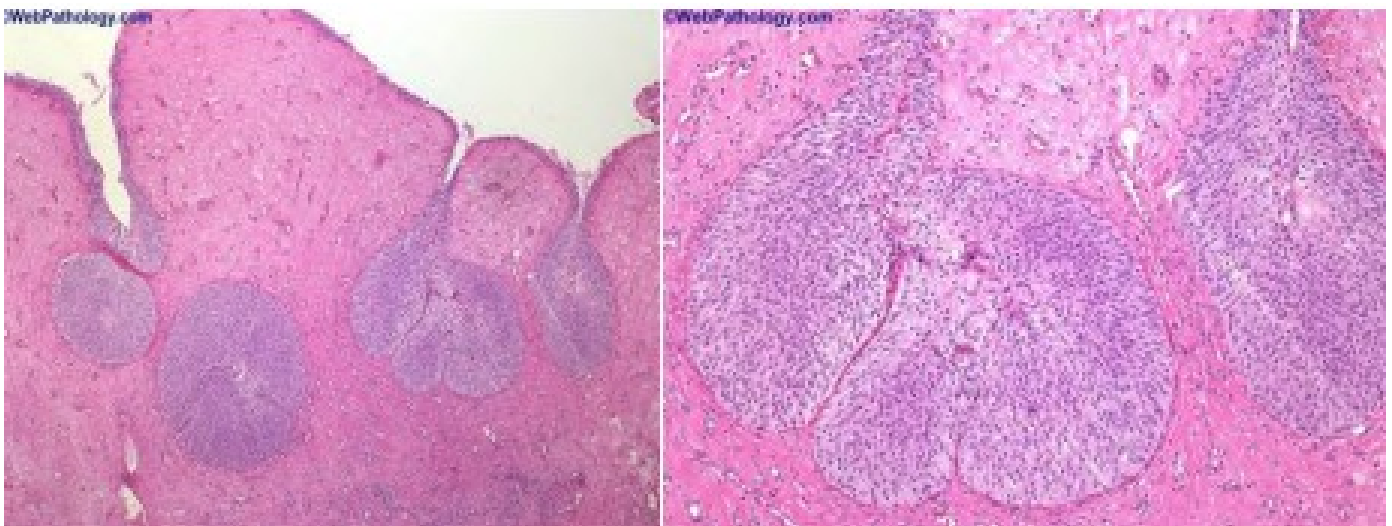
## D. L'Adventice :

Correspond au tissu adipeux entourant le détrusor, tapissé d'un revêtement mésothélial (réflexion péritonéale) au niveau du dôme et de la face postérieure de la vessie.

Cette couche extérieure se compose de la graisse, le tissu fibreux et les vaisseaux sanguins, lorsque la tumeur atteint cette couche, elle est considérée comme hors de la vessie [6].

## E. Particularités :

- Chez la femme, le trigone est recouvert d'un épithélium malpighien non kératinisé qui est soumis aux mêmes influences hormonales cycliques oestrogéniques que la muqueuse vésicale.
- Les nids de Von Brunn (Photo n°3) qui sont des inclusions de cellules urothéliales dans le chorion superficiel au contact de la membrane basale. Ils sont présents à l'état normal dans quelques secteurs particuliers (trigone, jonction pyélo-urétérale).



**Fig. 23 : Les nids de VON BRUNN dans le chorion. [31]**

## **VII.Epidémiologie:**

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

### **A.Introduction :**

Le cancer de la vessie représente 3% de l'ensemble des cancers. Il occupe la 11ème place parmi les cancers et vient au deuxième rang des cancers de l'appareil urogénital après celui de la prostate. Une prédominance masculine est constatée avec 4,7% des cas contre 1,3% chez la femme. L'incidence la plus élevée est observée en Europe, aux USA et en Afrique du Nord. Plus de 50% des cas sont observés dans les pays développés [130].

La mortalité par cancer de vessie est cinq fois plus élevée chez l'homme que chez la femme.

Dans les pays occidentaux, le carcinome urothélial représente plus de 90% des cancers de vessie [131]. Par contre, au Moyen orient et en Egypte, c'est le carcinome épidermoïde qui est le plus fréquent (endémie à schistosomae Hématobium).

Dans la communauté Européenne, les taux standardisés de mortalité par cancer de vessie sont de 10,8 pour les hommes et 2,2 pour les femmes. La France occupe le 10ème rang des pays de la communauté. En Amérique du Nord, le cancer de vessie au 4ème rang chez l'homme et 8ème rang chez la femme et représente la quatrième cause de mortalité par cancer. Au Maroc, le cancer de vessie représente 3,05% des cancers chez l'homme et 0,69% des cancers chez la femme. Le sexe ratio est de 4,37. La tranche d'âge entre 50 et 70 ans et la plus touchées (61%) [132].

## **B. Les variations géographiques :**

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

## **C. L'influence de l'origine ethnique :**

USA, les taux de cancer de vessie sont en moyenne deux fois moins élevés chez les américains d'origine africaine que chez les américains d'origine caucasienne [133]. Les taux chez les américains asiatiques sont comparables aux afro-américains. Les taux chez les américains d'origine hispanique sont moins élevés que chez les américains caucasiens non hispaniques.

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

## **D. L'évolution des taux d'incidence et de mortalité :**

L'incidence du cancer de vessie est en augmentation d'environ 1% par an au cours des trente dernières années [134]. Durant la même période, une lente mais continue diminution de la mortalité a été observée chez les hommes [135], alors qu'elle est stable chez les femmes.

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

## **VIII. Les facteurs de risque :**

De nombreux arguments cliniques, épidémiologiques et expérimentaux suggèrent que les tumeurs de vessie soient inductibles par des carcinogènes endogènes et exogènes.

Schématiquement, les carcinogènes induisent des lésions de l'ADN selon un processus multi-étape. [11]

### **A. Le tabac :**

Il existe une forte corrélation entre le tabagisme et le développement de tumeur de vessie, avec une relation dose-réponse prouvée. Le risque relatif est estimé entre 2 et 10 selon les séries, son élévation est liée d'une part au nombre de cigarettes fumées par jour et d'autre part à la durée de consommation. Ce risque relatif est en rapport avec la présence de carcinogènes vésicaux dans la fumée inhalée. Ce sont essentiellement les hydrocarbures aromatiques polycycliques, N-itosamines, amines aromatiques polycycliques, amines hétérocycliques et des composés inorganiques [12].

### **B. Les facteurs professionnels :**

De nombreuses substances sont considérées comme cancérigènes d'origine professionnelle.

#### **1. Les amines aromatiques**

Leur rôle cancérigène est bien établi. Certaines substances ont été particulièrement étudiées [11] :

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

## **2. Les hydrocarbures polycycliques**

Les professions exposées aux hydrocarbures polycycliques sont la production d'aluminium, l'industrie du fer et de l'acier et la combustion du charbon... [11].

## **3. Les nitrosamines**

Les secteurs d'activité exposant aux nitrosamines sont très variés comme l'industrie du caoutchouc, le tannage de cuir, la coiffure, l'industrie alimentaire, la construction automobile... [13].

Dans la littérature internationale, l'implication des facteurs professionnels dans la genèse de cancer de la vessie est estimée entre 5 et 25% [14].

## **C. Les facteurs infectieux :**

### **1. La bilharziose**

Elle est responsable de tumeurs de vessie de type carcinome épidermoïde dans 75% des cas. Ces infections sont fréquentes en Afrique en particulier la région de la Vallée du Nile en Egypte [14].

### **2. Les infections urinaires chroniques**

Particulièrement chez les femmes et les personnes porteuses de lésions médullaires associées à une vessie neurologique responsable d'infection urinaire chronique (rétention chronique des urines, sonde à demeure). Le mécanisme intime de la carcinogenèse fait intervenir la présence de nitrosamines urinaires (produits par la flore bactérienne) responsables d'un processus inflammatoire local chronique, d'hyperplasie régénérative et de métaplasie épidermoïde [16].

### 3. Les infections virales

Ce sont les papillomavirus qui ont suscité plusieurs discussions surtout les sérotypes 16 et 18 [16].

### D. Les facteurs génétiques :

Aucune étude n'a permis de prouver que le cancer de la vessie peut être causé par un facteur héréditaire de déterminisme monogénique. Cependant plusieurs études ont montré que le cancer de la vessie est une maladie multifactorielle due à l'interaction entre des facteurs génétiques et des facteurs environnementaux. Ainsi certains gènes sont associés à l'augmentation du risque de cancer de la vessie.

Pour chacun entre nous, l'expression des enzymes de certains métabolismes tels que le métabolisme des xénobiotiques, la réparation de l'ADN, le métabolisme du folate...) est très variable en fonction de facteurs environnementaux, physiopathologiques et notamment génétiques (polymorphisme génétique). Ainsi, des études ont montré une association entre le polymorphisme affectant les gènes codant les enzymes du métabolisme xénobiotique et la survenue du cancer de la vessie, en effet, la délétion du gène de métabolisme des xénobiotiques « GSTM1 et/ou GSTT1 » est décrite chez les malades atteints du cancer de la vessie dans plusieurs populations (Rouissi et al, 2011a, Savic-Radojevic et al, 2013, Chirilă et al, 2015).

Aussi bien, N-acetyltransferase-2 « NAT-2 » est une enzyme impliquée dans le métabolisme xénobiotique, elle existe sous deux formes : la forme "rapide", qui métabolise rapidement les molécules carcinogènes, et la forme "lente" dont l'action moins rapide conduit à une persistance des molécules carcinogènes dans l'organisme. Une baisse de l'activité enzymatique de (NAT-2) a été corrélée à une augmentation de risque de cancer de la vessie (Risch et al, 1995, Zhu et al, 2015, et An et al, 2015). Ainsi, dans la population tunisienne les malades porteurs de génotype acétylateurs

lents « NAT2\*5/\*7 » ont sept fois plus de risque de cancer de la vessie que les acétylateurs rapides (Rouissi et al, 2009).

Des études sur le polymorphisme génétique du métabolisme de gène de réparation de l'ADN, ont montré aussi que le polymorphisme du gène de réparation XPC est associé avec la survenue du cancer de la vessie (Dai et al, 2014). Ainsi, dans la population tunisienne, les malades porteurs le génotype homozygote de XPC ont deux fois plus de risque d'avoir le cancer de la vessie que les non-porteurs. (Rouissi et al 2011b). Egalement, le génotype homozygote du gène XRCC7 présente deux fois le risque de la survenue du cancer de la vessie et les malades porteurs de deux génotypes homozygotes de XPC et XRCC7 ont quatre fois plus de risque d'atteinte par la maladie (Zhi et al, 2012).

### **E. Les facteurs environnementaux :**

#### **1. L'eau contaminée**

Le risque de carcinome urothélial est augmenté dans les populations qui consomment de l'eau potable traitée par le chlore [11].

#### **2. L'arsenic**

Le rôle de l'arsenic et de ses métabolites a été incriminé dans la carcinogenèse urothéliale [11].

#### **3. La néphropathie endémique des Balkans**

Les patients résidents des pays balkaniques porteurs de cette néphrite interstitielle sont surexposés aux tumeurs urothéliales à tout niveau de l'appareil urinaire [11].

#### **4. Les facteurs nutritionnels**

Les graisses : les études sont contradictoires concernant la responsabilité des graisses dans la survenue des tumeurs vésicales [17].

L'alcool : il n'y a pas de corrélation entre la consommation d'alcool et les tumeurs de vessie [17].

Les vitamines : la vitamine C a un rôle protecteur.

Les minéraux et les oligo-éléments : le sélénium a un effet protecteur.

Le café : la revue de la littérature a montré une légère augmentation du risque de cancer de vessie pour une consommation importante (supérieure à 5 tasses par jour) [17]

Le thé surtout le thé vert a un effet protecteur [17]

#### **F. Les facteurs iatrogènes :**

##### **1. Les antalgiques**

Le rôle de phénacétine a été bien établi, et le risque relatif varie de 2,3 à 11,2 selon les séries [11].

##### **2. le cyclophosphamides**

Le temps de latence est très variable (6 à 3 ans) . Le risque de cancer de vessie serait de 11% à 12 ans de recul [11].

##### **3. la radiothérapie**

L'intervalle d'apparition de tumeurs de vessie peut parfois dépasser 20 ans [11].

##### **4. Les autres agents anticancéreux**

La chlornaphazine et les alkylants [11]

## **IX. DEFINITIONS ET NOMENCLATURE DES TUMEURS DE VESSIE**

### **A. Définition de la maladie cancéreuse :**

Un cancer est une maladie provoquée par une cellule initialement normale dont le programme se dérègle et la transforme. Elle se multiplie et produit des cellules anormales qui prolifèrent de façon anarchique et excessive. Ces cellules dérégées finissent par former une masse qu'on appelle tumeur maligne, autrement dit cancéreuse [18].

Les cellules cancéreuses ont tendance à envahir les tissus voisins et peuvent se détacher de la tumeur. Elles ont la capacité de migrer par les vaisseaux sanguins et les vaisseaux qui transportent la lymphe, et de former d'autres tumeurs à distance, les métastases [19].

### **B. Définition du cancer de la vessie :**

Un cancer de la vessie est une maladie des cellules de la paroi interne de la vessie. Il se développe à partir d'une cellule normale qui se transforme, puis se multiplie de façon anarchique, jusqu'à former une tumeur.

Les cancers de la vessie peuvent se développer à partir des cellules des différentes couches de la paroi de la vessie. Généralement, ils se forment à partir des cellules de la muqueuse, autrement dit, sur l'épithélium urothélial, c'est pourquoi ce type de cancer se nomme carcinome urothélial. Il représente la grande majorité des cancers de la vessie [20].

## C. Définitions anatomopathologiques : [21,22,23,24]

### 1. Rappel histologique :

- L'hyperplasie épithéliale est une anomalie histologique où l'on peut voir une augmentation du nombre de couches cellulaires sans anomalie du noyau ni de l'architecture. Ces lésions sont parfaitement bénignes et ne récidivent que rarement.
- La métaplasie urothéliale désigne la présence d'un épithélium non urothélial au sein de la vessie. Il peut être soit épidermoïde (métaplasie squameuse), soit glandulaire (métaplasie adénomateuse). Il peut s'agir alors de lésions précancéreuses.
- Les tumeurs urothéliales représentent plus de 90% des tumeurs vésicales. Il s'agit de carcinomes épithéliaux vésicaux à cellules transitionnelles. Les tumeurs épidermoïdes sont plus rares, faisant suite souvent à une irritation chronique vésicale. Les sarcomes ou les tumeurs métastatiques sont encore beaucoup plus rares.
- Le carcinome à cellules transitionnelles se différencie de l'urothélium normal par le nombre accru de couches de cellules épithéliales, avec des aspects papillaires de la muqueuse, une perte de la polarité cellulaire, et une maturation cellulaire (de la basale aux cellules superficielles) anormale, des cellules géantes, des irrégularités nucléaires, une augmentation de l'index nucléocytoplasmique, une augmentation de la taille des nucléoles et enfin, surtout, un nombre accru de mitoses.
- Les autres types de cancers urothéliaux sont représentés par le carcinome à cellules squameuses. Il fait suite très souvent à la bilharziose. En Égypte, par exemple, 80% des carcinomes à cellules squameuses font suite ou sont

associés à l'infection par le *Shistosoma haematobium*. Les autres causes de carcinomes à cellules squameuses sont les irritations chroniques de vessie, les calculs urinaires ou les sondes à demeure, les infections chroniques et les diverticules de vessie. Ce cancer est redoutable, car très souvent, le diagnostic est fait alors que la maladie est déjà évoluée.

- L'adénocarcinome de vessie représente 2% de tous les cancers de vessie. C'est le cancer le plus fréquent après extrophie vésicale. Il fait suite à une irritation ou une inflammation chronique de la vessie, mais peut être également associé à la bilharziose. Il faut éventuellement rechercher une origine ouraquienne ou une origine digestive.

## **2. Classification des tumeurs de la vessie :**

Les tumeurs de vessie sont classées en fonction de leurs grades et de leurs stades histologiques. Ces deux paramètres sont identifiés sur les copeaux de résection de la tumeur ou sur les fragments de biopsies vésicales.

### **a. Grade cytologique :**

Le grade cytologique est basé sur la description d'anomalies architecturales et cytonucléaires de l'urothélium tapissant les papilles, et ne tient pas compte du caractère invasif ou non de la tumeur. Toutefois il est lié à l'agressivité de la tumeur et est un facteur pronostique très important, prédictif de l'invasion de la paroi vésicale [25]. Le compte des mitoses n'est pas quantitativement défini mais il est pris en compte sur le plan qualitatif.

### **b. Stade Histopathologique :**

Le stade des tumeurs correspond à la description du degré d'infiltration de la paroi vésicale ou de l'extension locorégionale des tumeurs.

Le stade histopathologique est établi en fonction de la classification

internationale clinique pré-thérapeutique TNM actualisée en 2010 [26]

Le principe de cette classification est simple :

- ✓ La lettre « T » : désigne l'extension de la tumeur primitive. S'il existe plusieurs tumeurs, on classera l'extension la plus profonde et on inscrira entre parenthèse le nombre de tumeurs ou la lettre « m » en cas de tumeurs multiples non calculables.
- ✓ La lettre « N » : désigne l'importance de l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux.
- ✓ La lettre « M » : désigne la présence de métastases à distance.
- ✓ La lettre « R » fait référence à la présence de reliquat tumoral après exérèse chirurgicale.

Pour chaque tumeur, deux classifications peuvent être données, il s'agit de :

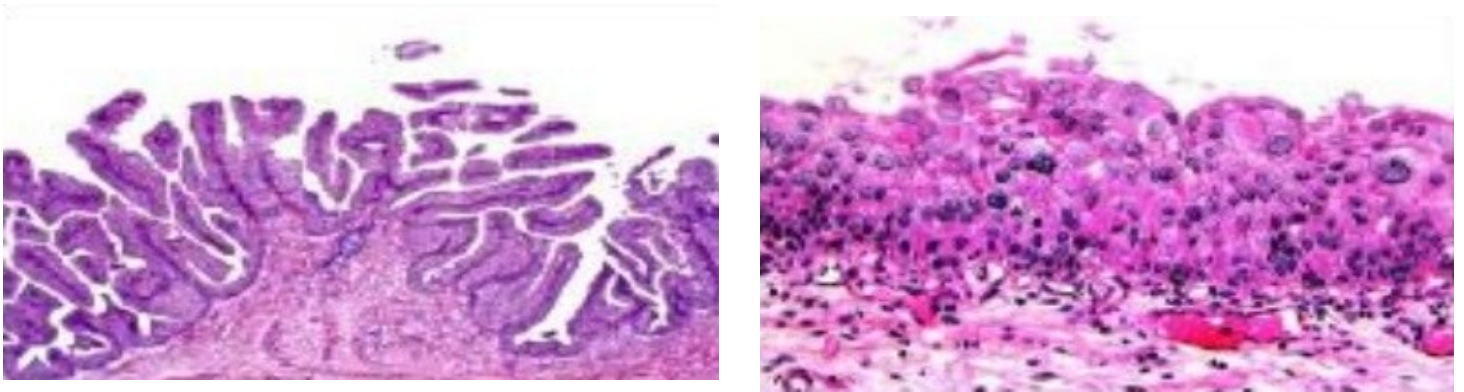
- La classification clinique TNM : qui se base sur les données pré-thérapeutique (examen clinique, biopsie, examen complémentaire). Elle permet le choix du traitement.
- La classification histopathologique post-opératoire pTNM : qui complète la classification TNM par l'ajout de résultat d'analyse microscopique de la pièce opératoire. Elle permet le choix d'un traitement adjuvant et l'évaluation du pronostic et de l'évolution. Une évaluation appréciable du stade histologique pTNM est possible uniquement lors de la disponibilité d'un prélèvement représentatif de la tumeur. Sur une pièce de cystectomie, il est établi facilement. Cependant, sur les copeaux de résection, cela peut s'avérer plus difficile et laisser planer un doute quant au degré d'extension locale exact de la tumeur.

Le stade histopathologique permet d'isoler deux types de tumeurs vésicales :

i. Les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical [TVNIM]  
(anciennement appelées tumeurs superficielles)

Par définition, les tumeurs dites superficielles sont l'ensemble des tumeurs qui ne dépassent pas les limites de la muqueuse vésicale. Au diagnostic initial, elles représentent environ 75% de tous les CUV. Ces tumeurs regroupent les tumeurs papillaires et le carcinome in situ (Tis) (Fig 12). Les tumeurs papillaires sont les tumeurs vésicales les plus fréquentes à environ 70% des cas ; elles regroupent les tumeurs de stade Ta (40%) qui sont confinées exclusivement à la muqueuse et les tumeurs de stade T1 (30%) qui infiltrant le chorion. Les tumeurs papillaires sont caractérisées par une structure exophytique en forme de papilles composées d'un centre fibro-vascularisé ou un axe recouvert par plusieurs couches cellulaires. Les tumeurs non infiltrant le muscle dérivent exclusivement de l'urothélium [27].

Ces tumeurs apparaissent, le plus souvent, d'une évolution progressive d'une simple hyperplasie atypique de la muqueuse vers une tumeur papillaire de bas grade. Dans le cas d'une dysplasie plus grave, l'évolution sera orientée vers des tumeurs papillaires de haut grade ou des Tis. Le Tis est un cancer peu fréquent (environ 1.5% des tumeurs vésicales) qui se présente par une tumeur non-invasive plane localisée au niveau de l'urothélium respectant la membrane basale. Dans 90% des cas, le Tis accompagne une tumeur primitive (il est primitif dans seulement 10% des cas). Il se distingue des autres tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical par son caractère volontiers considéré comme péjoratif.



**Figure 24 : Tumeur papillaire et Tis**

**Tumeur papillaire (à gauche) : axe recouvert des couches cellulaires. Tis (à droite) :  
désorganisation  
architecturale, atypies de haut grade, cellules en mitoses. [28]**

ii. Les tumeurs de vessie infiltrant le muscle [TVIM] (anciennement appelées tumeurs infiltrantes)

Les tumeurs infiltrantes ne représentent qu'environ 25% des tumeurs primaires. Elles regroupent les tumeurs de stade T2 qui infiltrant le muscle (Fig. 13 et 14), les tumeurs de stade T3 qui infiltrant la graisse vésicale et les tumeurs de stade T4 qui envahissent les organes voisins (Fig. 26). La plupart des tumeurs infiltrantes se développent à partir de Tis ou de tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical [29].

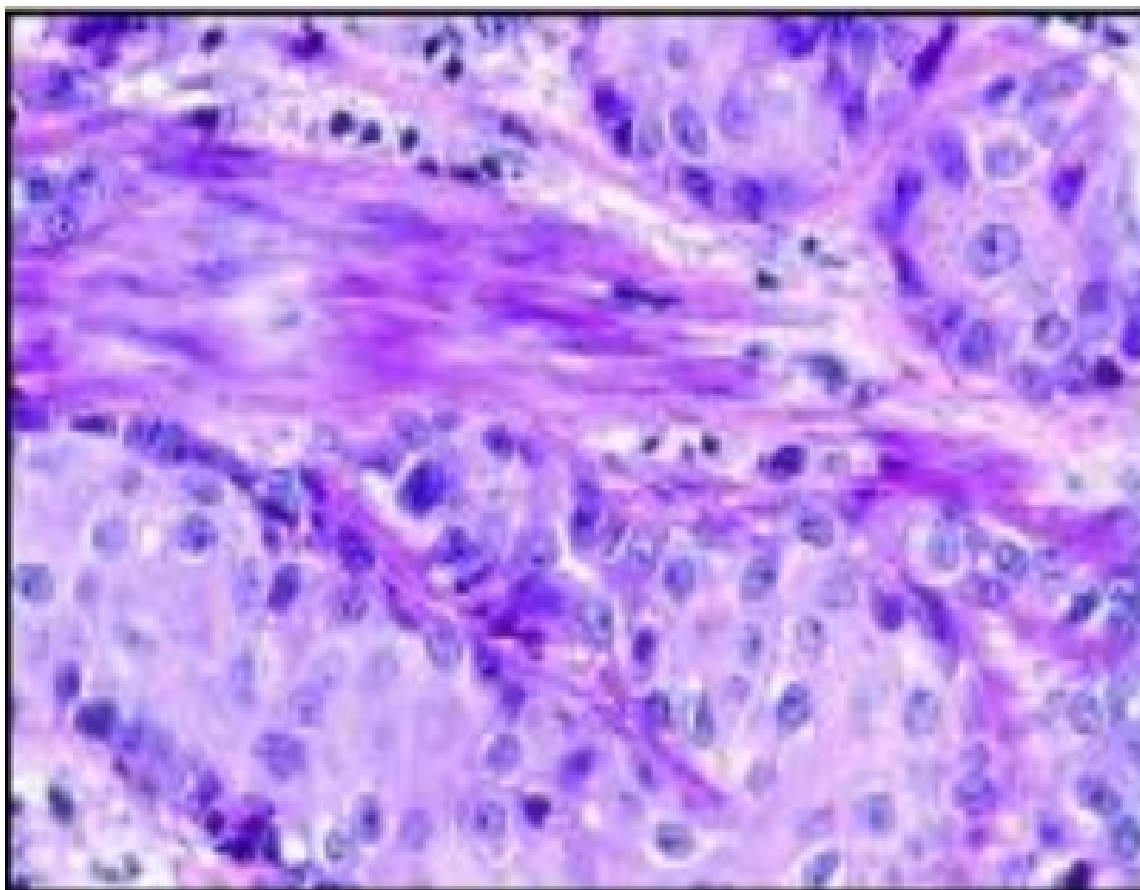
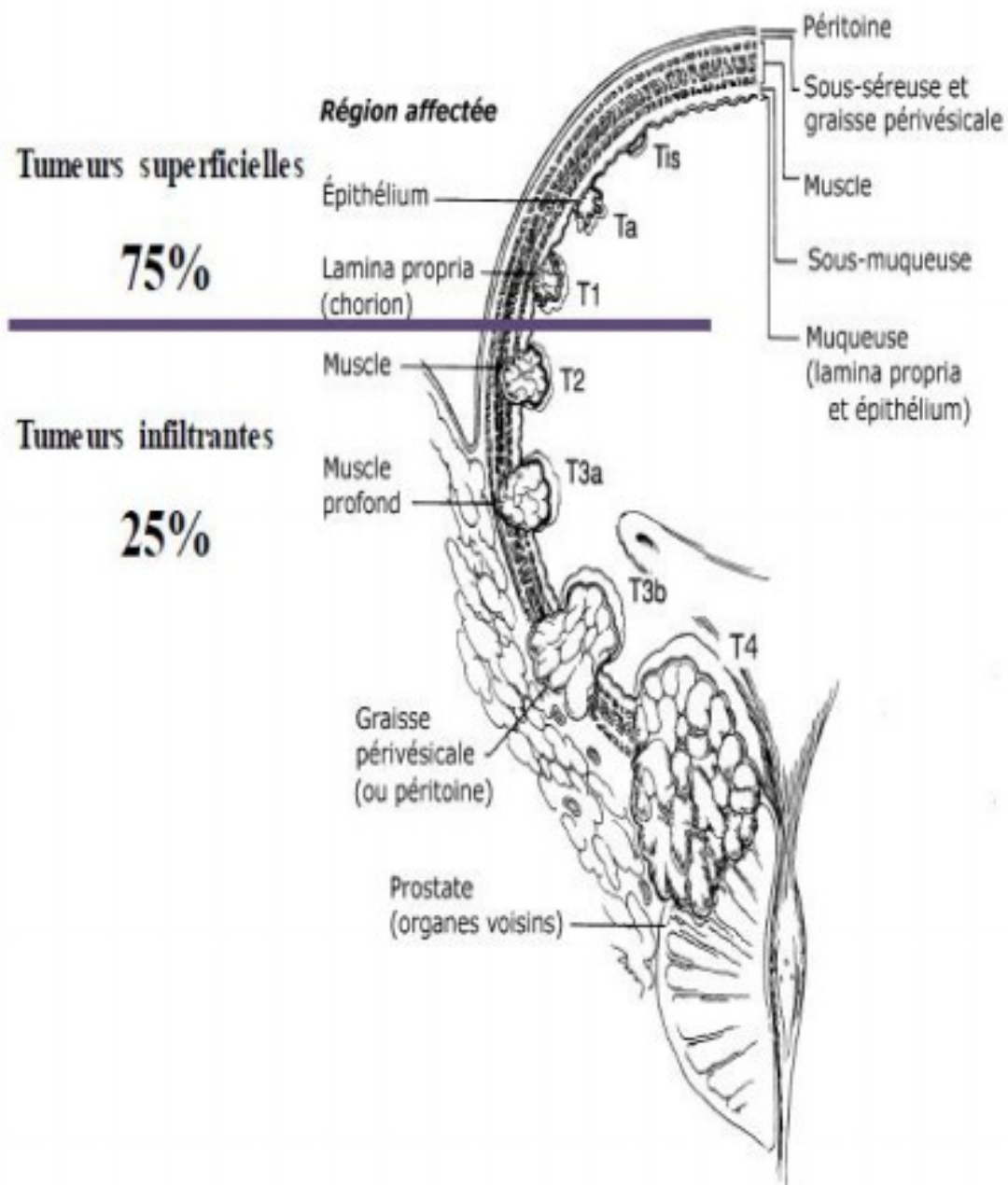


Figure 25 : Tumeur infiltrante

Tumeur T2 envahissant le muscle vésical [30]



**Figure 26 : Représentation schématique des différents stades des tumeurs vésicales[68]**

Cette distinction, entre les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical " (CIS, pTa et pT1) et les tumeurs envahissant le muscle vésical (pT2a-b, pT3a-b et pT4a-b) initiée par les urologues, repose sur les différences de prise en charge thérapeutique qui existent entre ces deux types de tumeurs, les superficielles pouvant à priori bénéficier d'un traitement efficace par voie endoscopique.

Néanmoins, cette terminologie prête à confusion. Une tumeur n'est plus considérée par les anatomopathologistes comme étant "superficielle", mais est dite infiltrante, dès lors que les cellules tumorales franchissent la lame basale de l'épithélium et qu'il existe un envahissement du chorion. De plus le terme de "tumeurs superficielles" regroupe trois entités distinctes tant sur le plan morphologique que biologique et pronostique, comme cela a été bien développé dans le précédent rapport de l'AFU : le carcinome in situ (CIS), les tumeurs urothéliales papillaires non invasives (stade pTa) et les carcinomes urothéliaux envahissant la lamina propria (stade pT1) [31]. C'est pourquoi la classification de consensus OMS/ISUP de 1998 recommande de ne plus utiliser le terme de "tumeurs superficielles" de la vessie et de considérer qu'une tumeur est infiltrante dès qu'elle franchit la lame basale et envahit le chorion [32].

Pour récapituler :

- Pour les pathologistes : – Tumeur non invasive : Tumeur pTa ne dépassant pas la membrane basale. – Tumeurs invasives : Tumeur pT1 infiltrant le chorion et Tumeur pT2 infiltrant le muscle.
- Pour les urologues :
  - Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical : pTa, pT1 et le CIS.
  - Tumeurs infiltrantes ou tumeurs infiltrant le muscle est un terme clinique qui regroupe les tumeurs envahissant et dépassant le muscle.L'établissement du stade sur des copeaux de résection comporte un

certain nombre de difficultés et de pièges.

### iii. Les pièges dans l'évaluation du stade histopathologique :

#### a. Sur un matériel de RTUV :

L'évaluation des copeaux de résection endoscopique de tumeur de vessie est soumise à certaines conditions [20]. Les copeaux de résection ne doivent être ni écrasés ni électro-coagulés lors de la résection endoscopique, utiliser plutôt la section que la coagulation.

Le prélèvement doit impérativement intéresser le muscle vésical qui doit être mentionné sur le compte rendu de l'examen anatomo-pathologique.

#### ✓ Tumeurs d'aspect endophytique (pTa vs PT1) :

Certains aspects trompeurs peuvent conduire à surestimer le stade (Exemple : certaines tumeurs pTa peuvent avoir un aspect papillaire en surface associé à un développement endophytique, donnant l'aspect d'infiltration du chorion. L'analyse minutieuse permet de retrouver une membrane basale et l'analyse immuno-histochimique avec l'anticorps anti CK7 permettront d'écarter le caractère infiltrant de la tumeur).

#### ✓ Ne pas confondre la musculaire muqueuse et le détrusor :

Lorsque le carcinome arrive au niveau des faisceaux musculaires il faut évaluer la nature : musculaire muqueuse ou détrusor qui est plus épais et plus profond.

Théoriquement, la musculaire muqueuse est faite de quelques fibres musculaires discontinues qui se situe à mi-hauteur du chorion et sont accompagnées de gros vaisseaux.

Il faut savoir qu'autour des orifices urétéraux, la musculaire muqueuse est plus épaisse alors que dans la région du col et du trigone, les faisceaux du détrusor sont plus superficiels.

Parfois, il est recommandé de faire éventuellement un immunomarquage avec l'anticorps anti Desmine ou anti Caldesmone.

En cas de doute, la tumeur est classée « pTa au moins » une nouvelle résection endoscopique précoce est souhaitable [34]. N.B : savoir faire le diagnostic d'une hyperplasie de la musculaire muqueuse comme il existe au cours de phénomènes inflammatoires chroniques [35].

- ✓ Cas particulier : Tumeur développée dans un diverticule : Pour ce type de tumeur, il n'existe pas de point de repère, il n'y a pas de musculaire muqueuse et la musculaire est très mince. Ce sont des tumeurs volontiers pT2 ou pT3 [34].
- ✓ Infiltration du détrusor et au-delà (pT2 vs pT3) : Sur les copeaux de résection il n'est pas utile de préciser si la tumeur est pT2a, pT2b ou pT3, elle est généralement classée « pT2 au moins ». L'infiltration du tissu adipeux par la prolifération tumorale sur un matériel de résection ne signifie pas qu'il s'agit d'un pT3 : le tissu adipeux peut se voir dans le chorion (ou lamina propria) ou plus rarement dans la musculeuse [34].

Pour les tumeurs pT2 où il existe une atteinte certaine du muscle vésical il est impossible de différencier le stade pT2a du pT2b sur des copeaux de résection endoscopique [32].

#### **b. Sur une pièce de cystectomie :**

Faire une analyse histologique et facteurs pronostiques [32.34] :

- L'appréciation du degré d'infiltration tumorale dans la paroi vésicale ne pose pas de réelles difficultés si les prélèvements sont correctement effectués.
- L'infiltration du chorion est beaucoup plus facile à caractériser sur une pièce de cystectomie que sur matériel de résection, compte tenu de la bonne

orientation des prélèvements.

- Le plan de la musculature muqueuse est plus facilement repéré.
- Sur la pièce de cystectomie, l'infiltration du muscle est subdivisée en deux catégories : pT2a (muscle superficiel) et pT2b (muscle profond) et dont le pronostic est différent.
- L'infiltration de la graisse périe vésicale est subdivisée en pT3a et pT3b :
  - pT3a : lorsque l'infiltration est microscopique .
  - pT3b : lorsque l'infiltration est macroscopique.
- L'extension aux organes de voisinage est classée :
  - pT4a : Homme = prostate, vésicules séminales .  
Femme = utérus, vagin
- L'extension des parois pelviennes ou abdominales est classée pT4b .

Les difficultés de stadification sont liées à l'interprétation de l'extension de la tumeur vésicale à la prostate qui peut se faire soit par extension directe (contiguïté) depuis le col vésical ou par colonisation de l'urètre ou des canaux prostatiques.

S'il existe un CIS de l'urètre et/ ou des canaux prostatiques, on parlera de CIS étendu associé et non du stade pT4. L'infiltration de la prostate (pT4) par la tumeur est un facteur de pronostic de gravité.

Particularités : Tumeur résiduelle et lésions associées [34] :

L'aspect histologique est variable et le volume également (volumineuse tumeur papillaire et bourgeonnante ou minime reliquat).

Il se peut que la tumeur ait été entièrement enlevée par la résection endoscopique et il n'y a plus de reliquat sur la pièce de cystectomie (pT0). Dans ce cas, la recherche de minimes reliquat doit se faire en s 'aidant éventuellement d'Immunohistochimie.

Recherche d'éventuelles lésions de CIS ou de dysplasie. Chez L'homme, un adénocarcinome prostatique peut être découvert fortuitement.

### **3. Prélèvements réalisés pour une étude anatomopathologique :**

#### **a. Prélèvement à visée diagnostique :**

Tout prélèvement doit être accompagné d'un bon, qui comporte l'identification du patient, sa date de naissance, son numéro de dossier, le nom du médecin préleveur, la date du prélèvement, les renseignements cliniques et les antécédents du patient en particulier les antécédents de tumeur de vessie ou de la voie excrétrice, leur siège, leur diagnostic ainsi que leurs traitements (instillations, radiothérapie, doivent être précisés l'existence d'un autre cancer (prostate, utérus, colon, ou autres), Topographie exacte des prélèvements et l'aspect cystoscopique de la tumeur [36].

Le matériel doit respecter certaines conditions pour être évalué, tels que ne pas avoir été écrasé ou avoir coagulé et de ne pas présenter d'artefacts de cautérisation.

Le prélèvement doit être suffisamment profond afin de permettre la visualisation et l'analyse du plan pariétal sous-jacent non envahi du matériel examiné. La relecture des lames histologiques par un deuxième anatomopathologiste permet d'éliminer un doute qui subsisterait quant à la variabilité des interprétations subjectives des spécimens. Une tumeur qui infiltre le chorion alors que le plan musculaire n'est pas visible sera noté pT1. Le stade ne pouvant être évalué sur un prélèvement qui ne présente que des végétations tumorales sans présence de chorion et/ou musculaire, le stade pTx sera donc attribué.

**b. Résection transurétrale de vessie (RTUV) :**

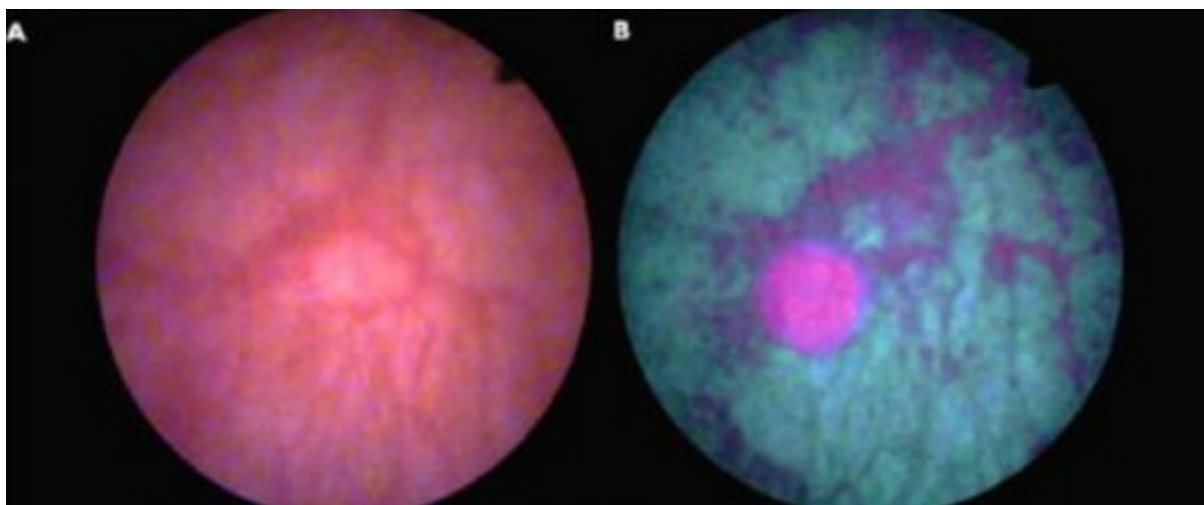
Elle est réalisée pour toute tumeur, qu'elle soit papillaire ou infiltrante. Cette intervention s'effectue par les voies naturelles sans ouverture abdominale.

L'endoscope, introduit sous contrôle de la vue permet ensuite une inspection soigneuse de toute la filière uréthro-vésicale. Le siège, le nombre, la taille et l'aspect des lésions vésicales (et urétrales) seront notés soigneusement et reportés sur un schéma qui fait partie du dossier médical. Si cela est possible, la prise de photographies est un apport intéressant. Les orifices urétéraux seront repérés et l'éjaculation urétérale observée (urine claire ou sanglante).

A la fin de l'intervention, une sonde, éventuellement avec lavage continu, est habituellement mise en place dans la vessie. Dans la plupart des cas, l'urologue tente de réaliser une exérèse complète de la tumeur



**Figure 27 : résection transurétrale d'une lésion papillaire vésicale**  
**(Correspondances en Onco-Urologie – Vol. IV – n° 2 – avril-mai-juin 2013)**



**Figure 28: Muqueuse vésicale en cystoscopie standard et en lumière bleue. (A) : muqueuse vésicale sans lésion macroscopique a la lumière blanche. (B) : Fluorescence de carcinome in situ en lumière bleue après instillation d'hexamino lévulinate**  
**(Correspondances en Onco-Urologie – Vol. IV – n° 2 – avril-mai-juin 2013)**

Le diagnostic de tumeur de vessie repose sur la cystoscopie en lumière blanche et la cytologie urinaire. La cystoscopie en lumière blanche permet une excellente reconnaissance des tumeurs exophytiques macroscopiques, mais sa sensibilité est médiocre pour la détection des tumeurs planes ou carcinome in situ. Lors de la résection transurétrale de la vessie, l'apport de la fluorescence à l'image endoscopique permet un taux de détection supérieur des tumeurs, en particulier pour le carcinome in situ. La fluorescence permet également de diminuer le taux de résections incomplètes, spécialement pour les tumeurs multifocales ou volumineuses avec une diminution consécutive des récurrences. Cette technique est actuellement recommandée pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique des tumeurs de vessie [37].

**c. Biopsies :**

Les biopsies sont effectuées en muqueuse saine et/ ou érythémateuse à la recherche de dysplasie ou de carcinome in situ. Elles sont réalisées pour juger de l'état de la muqueuse à distance d'une tumeur ou lors d'une cystoscopie de contrôle.

**Items d'un compte rendu type d'une résection endoscopique**

Qualité du prélèvement

Interprétabilité

Altérations dues à l'électrocoagulation

Muscle (muscleuse) vu ou non vu

Aspect architectural

Papillaire

Infiltrant

Mixte

Type histologique

Urothéliale

Variantes

Stade (classification pT)

En cas d'infiltration : Atteinte du chorion superficiel ou profond ±  
micro infiltration ± Mesure de l'infiltration en mm

Grade (prise en compte du grade le plus élevé)

Tumeur Urothéliale Papillaire de Faible Potentiel de Malignité

Bas grade

Haut grade

Lésions associées

CIS

Emboles vasculaires

**d. Prélèvements à visée thérapeutique :**

- La RTUV : La résection endoscopique est une étape essentielle de la prise en charge d'une tumeur de vessie : le but de la résection est double : Permettre un diagnostic histologique précis dont découlera l'indication thérapeutique et être la première étape thérapeutique.
- La cystectomie Le but de l'analyse d'une pièce de cystectomie est de préciser le volume de la tumeur résiduelle, son grade, son stade et les limites (uretères et urètre).

La pièce ne doit pas être analysée qu'en connaissance de la localisation initiale de la tumeur et des traitements déjà réalisés. Ces sont utiles car la tumeur a pu être réséquée en totalité.

Certaines localisations nécessitent une prise en charge différente : tumeur sur diverticule, tumeur rare, ...etc [36].

**4. Types de cystectomies :**

- Chez l'homme : Cystoprostatectomie radicale. Elle comprend l'exérèse complète de la vessie, de la portion initiale des deux uretères, de la prostate, des deux vésicules séminales et de l'urètre prostatique.
- Chez la femme : Pélvictomie antérieure. Elle comprend l'exérèse de la vessie, la portion initiale des deux uretères, l'urètre, une collerette de la paroi antérieure, l'utérus et les deux annexes. La cystectomie simple conserve l'utérus et les deux annexes.

**5. Curages ganglionnaires ilio-obturateurs et autres :**

Les curages sont communiqués à part, en général avant la cystectomie, pour un examen extemporané. Seuls les ganglions suspects (durs à la palpation, nodule blanchâtre, sont examinés, les autres seront examinés après fixation. En cas de positivité, l'extension du curage aux chaînes iliaques primitives et pré-sacrées et la poursuite de la cystectomie sont discutés.

Attention : un ganglion volumineux n'est pas synonyme de métastase.

## **X. Anatomopathologie des tumeurs de la vessie :**

Les tumeurs de la vessie sont définies selon leur type histologique, leur grade et leur stade.

### **A. Les types histologiques des tumeurs de la vessie [38,39] :**

Les tumeurs de la vessie sont en majorité d'origine épithéliale et la classification de l'OMS distingue 4 types histologiques :

- Les carcinomes à cellules transitionnelles (90%) ;
- Les carcinomes épidermoïdes (3%) ;
- Les adénocarcinomes (2%) ;
- Les carcinomes indifférenciés.

Autres types histologiques (1 à 5%)

- Léiomyosarcome ;
- Rhabdomyosarcome ;
- Lymphome ;
- Carcinome neuro-endocrine.

Les associations entre différents types histologiques sont possibles : 20% des carcinomes à cellules transitionnelles contiennent des foyers de différenciation épidermoïde et 7% de différenciation glandulaire.

## **B. Aspect macroscopique :**

Le siège des tumeurs vésicales est surtout le trigone vésical et le bas fond vésical. La cystoscopie donnera la meilleure description macroscopique des lésions endovésicales. Le nombre et la localisation des lésions peuvent être synthétisés sur un schéma pour réaliser une cartographie vésicale (fiche anatomo-clinique Tumeurs de vessie).

L'aspect macroscopique des tumeurs permet de les classer en trois types parfois associés :

### **1. Tumeurs papillaires de développement exophytique :**

Elles s'extériorisent dans la cavité vésicale et comportent :

- Des tumeurs papillaires pédiculées : rattachées à la muqueuse vésicale par un pédicule plus ou moins long ou plus ou moins large ; de ce pédicule s'épanouit en bouquet de végétations fines, avec une surface rose, violacée, parfois, nécrotique.
- Des tumeurs papillaires sessiles : dépourvues de pédicules mais conservant une structure papillaire.
- La papillomatose diffuse : c'est une variante de la forme papillaire, rare (1%), se caractérise par une prolifération papillaire extensive intéressant la quasi-totalité de la muqueuse vésicale.

### **2. Tumeurs non papillaires ou solides :**

A large base d'implantation, ne présentant aucune structure papillaire, elles peuvent être bourgeonnantes et ulcérées, mais le plus souvent elles ont un développement endophytique à l'intérieur de la paroi vésicale.

### **3. Tumeurs non papillaires et non infiltrantes :**

Elles intéressent la couche superficielle de la muqueuse vésicale. Elles sont invisibles en cystoscopie ou apparaissent sous la forme de plaques en carte de géographie érythémateuses, témoignant alors de lésions de carcinome in situ.

### **C.Aspect microscopique :**

Il s'agit de la classification histologique des tumeurs des voies excrétrices. La microscopie permet de distinguer deux grands groupes cellulaires :

- Les tumeurs épithéliales [40] : Elles représentent 95% des tumeurs de la vessie, et sont constituées à 90% du carcinome urothélial. Les 10% restants des tumeurs épithéliales correspondent à des carcinomes épidermoïdes, des adénocarcinomes.
- Les tumeurs mésenchymateuses [40] : Elles représentent 5% des tumeurs de la vessie. Elles peuvent provenir de tous les constituants du mésenchyme, il s'agit entre autres du Léiomyosarcome et du rhabdomyosarcome.

#### **a. Les tumeurs épithéliales :**

##### **1. Les tumeurs urothéliales :**

#### **b. Le carcinome urothélial :**

##### **i. Le carcinome urothélial typique [41] :**

Il est constitué exclusivement de cellules urothéliales agencées en travées, en lobules, ou en massifs infiltrant accompagnés d'une réaction stromale fibreuse et plus ou moins inflammatoire (Fig.17).

histologiques particulières au plan architectural et/ou cytologique. Ces composantes histologiques constituent tout ou une partie de la tumeur et définissent des variantes tumorales. Ces variantes représentent environ 15% des tumeurs urothéliales, et sont importantes à connaître en raison du caractère péjoratif de

certaines et des difficultés diagnostiques qu'elles peuvent susciter.

✓ Le carcinome urothélial de faible potentiel de malignité [42-23] :

Elles ressemblent à un papillome mais présentent en plus des atypies cytologiques (discrète augmentation de la taille des noyaux avec un réseau chromatinien plus apparent que la normale, mais de répartition régulière) et/ou une épaisseur accrue de l'urothélium (plus de 6 assises cellulaires et une tendance à la coalescence). Les anomalies cyto-architecturales restent minimales et souvent focales.

La polarité des cellules est dans l'ensemble conservée, de même que la maturation de cellules superficielles.

Les mitoses sont rares et se voient essentiellement à la partie basale de l'urothélium. La muqueuse urothéliale plate, périphérique, ou à distance est normale ou plus rarement montre une hyperplasie plane, ou discrètement papillomateuse. Ces tumeurs n'envahissent que rarement le chorion et ne donnent des métastases qu'exceptionnellement.

Leur présence signifie que le patient doit être surveillé car il présente un risque accru de développer d'autres lésions de même type (récidive) et/ou des lésions de plus haut grade.

✓ Le carcinome urothélial de bas grade de malignité [42.23] :

L'aspect général des végétations est similaire à celui des tumeurs G1 ou apparaît plus irrégulier avec des zones plus compactes du fait de l'accolement des franges.

Il existe une désorganisation cyto-architecturale modérée, avec trouble de la polarité de certaines cellules et par places, un défaut de maturation des cellules superficielles. Les cellules sont un peu plus volumineuses que la normale avec une augmentation sensible du rapport nucléo-cytoplasmique.

Les noyaux, de taille irrégulière, possèdent une structure chromatinienne moins

homogène, d'aspect finement grenu, et contiennent un ou plusieurs nucléoles bien visibles.

L'activité mitotique est accrue, et les mitoses se voient essentiellement à la partie basale de l'urothélium, parfois au milieu ou en surface. Les carcinomes urothéliaux de bas grade de malignité récidivent souvent, peuvent envahir la lamina propria au moment du diagnostic. Ils présentent un risque faible mais certain (environ 5% de cas) d'évolution vers un carcinome de haut grade. La muqueuse plate environnante peut présenter diverses modifications à type de dysplasie ou plus rarement le carcinome in situ.

✓ Le carcinome urothélial de haut grade de malignité [42,23] :

Il ne représente qu'une faible part de tumeurs papillaires non infiltrantes avec une fréquence variant de 5 à 20% des cas selon les séries. Ce grade est en fait majoritairement rencontré dans les carcinomes infiltrant et représentent 60% des carcinomes pT1 et plus de 70% des carcinomes pT2 ou au-delà.

Les végétations tumorales sont irrégulières, souvent épaisses et plus ou moins déchiquetées. Les signes de malignité sont évidents, associant une désorganisation architecturale affectant toute l'épaisseur du revêtement et d'importantes atypies cytonucléaires (dont la perte de polarité des cellules).

Les noyaux sont volumineux, orientés en tous sens, à contours irréguliers et leur chromatine est réduite en mottes grossières. Les mitoses sont nombreuses, parfois multipolaires. Les cellules peu cohésives, ont tendance à desquamer. Les carcinomes urothéliaux de haut grade de malignité peuvent envahir le chorion au moment du diagnostic. Dans la grande majorité des cas, la muqueuse plate du voisinage présente des foyers de dysplasie et de carcinome in situ.

✓ Le carcinome in situ [42] : La lésion est presque toujours multicentrique,

atteignant le plus souvent la base de la vessie et le trigone. Toute l'épaisseur montre une dysplasie marquée de grade 3. Il n'y a pas d'invasion de la lamina propria. Les cellules qui composent l'urothélium ont des noyaux volumineux, monstrueux, hyperchromatiques, avec un rapport nucléo-cytoplasmique augmenté, il existe une perte de cohésion des cellules tumorales entre elles et avec le chorion sous-jacent d'où la présence fréquente de zones d'abrasion épithéliale.

**ii. Le carcinome urothélial avec métaplasie épidermoïde :**

Des foyers de métaplasie épidermoïde sont observés dans 10 à 15% des tumeurs urothéliales. Celles-ci sont le plus souvent invasives et moyennement ou peu différenciées [41]. La métaplasie épidermoïde est habituellement non kératinisante mais peut devenir très abondante, kératinisante et même prédominante au cours des récidives.

Le diagnostic de carcinome épidermoïde est réservé aux tumeurs exclusivement composées d'une prolifération de ce type (> 95% de la masse tumorale examinée) [44]. Quelques études suggèrent que cette variante morphologique serait associée à une plus grande résistance aux traitements chimio et radiothérapiques [41].

**iii. Le carcinome urothélial avec métaplasie glandulaire**

Il est un peu moins fréquent que la métaplasie épidermoïde et concerne surtout les tumeurs de haut grade. Cette appellation doit être restreinte au cas où la différenciation glandulaire est indéniable et ne doit pas être attribuée aux carcinomes urothéliaux comportant de très rares cellules mucosécrétantes ou des structures pseudoglandulaires résultant de nécrose cellulaire [41]. Si la proportion de glandes dépasse 95% de la masse tumorale examinée, la tumeur est classée comme un adénocarcinome [44]. La métaplasie glandulaire peut réaliser des aspects histologiques

variés, comparables à ceux décrits dans les adénocarcinomes purs. Le plus souvent, ils sont composés de formations glandulaires, bordées d'une couche de cellules cubiques ou cylindriques, intriquées à la composante urothéliale classique

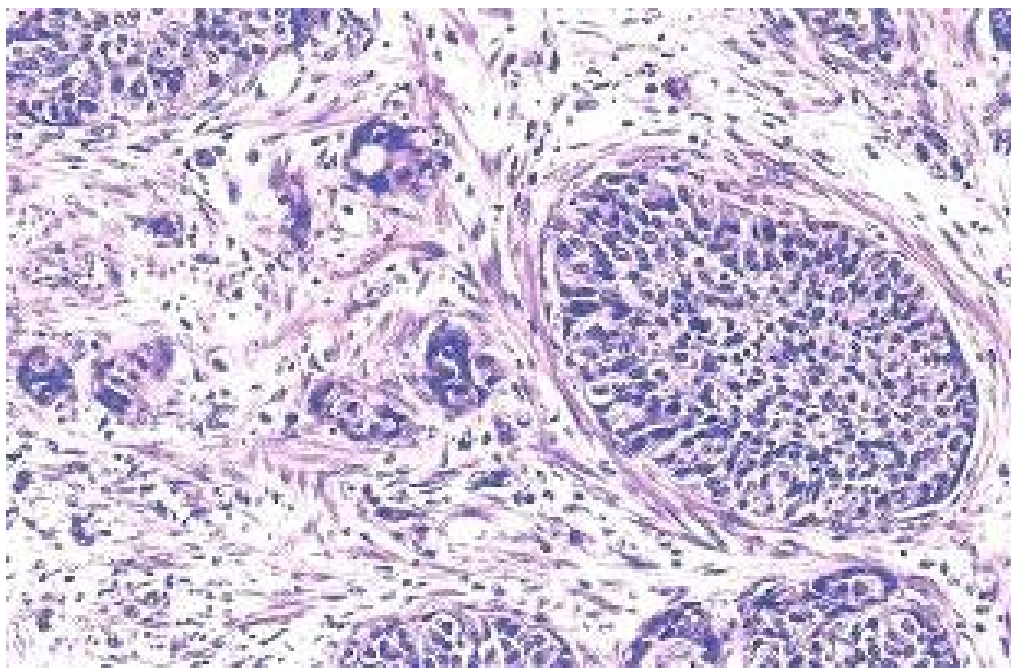


Figure 29 : Image histologique d'un Carcinome à cellules transitionnelles.[45]

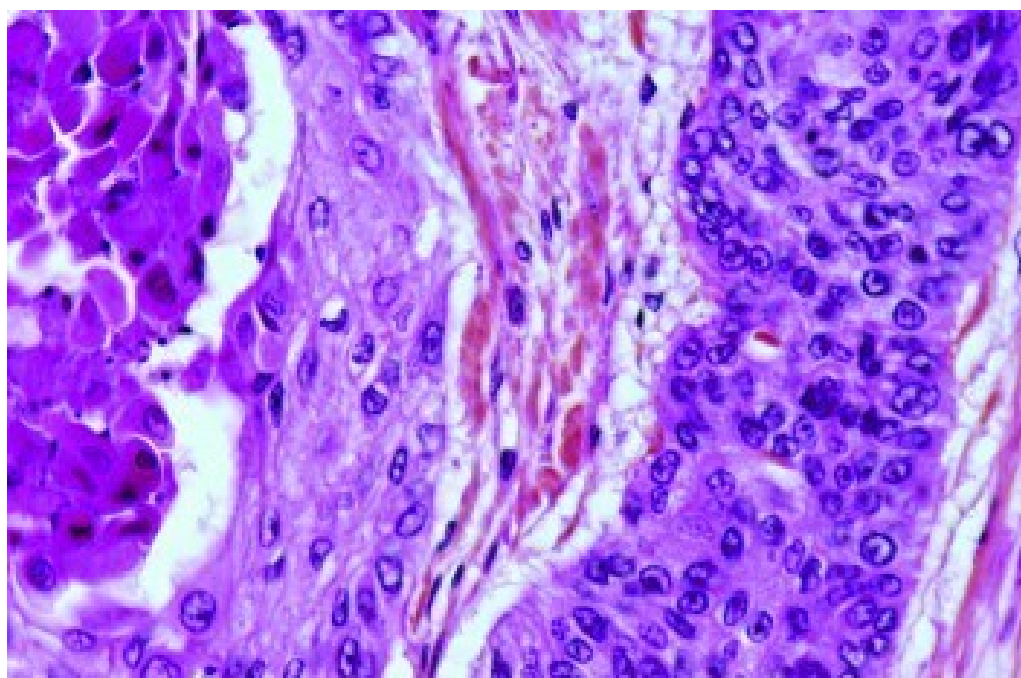


Figure 30 : Carcinome urothélial avec foyer de différenciation malpighienne (à gauche)

[45]

#### iv. Le carcinome urothélial à type de nids [46,47] :

Cette variante urothéliale est très rare (< 1%). Le plus souvent unifocale, cette tumeur se développe préférentiellement au niveau du trigone ou au pourtour des orifices urétéraux. Son aspect endoscopique est variable (irrégularité ou ulcération superficielle de la muqueuse, tumeur papillaire ou solide) et il s'agit parfois d'une tumeur à développement purement endophytique, sans lésion muqueuse visible.

Néanmoins, le caractère invasif est suspecté d'emblée dans la plupart des cas. Elle peut s'associer à de petits foyers de tumeur papillaire, de bas grade et non invasif.

Histologiquement, elle est caractérisée par une prolifération tumorale à la fois infiltrante et très bien différenciée. Le diagnostic de la tumeur urothéliale à type de nids peut être difficile si la tumeur est confinée à la lamina propria. La bonne différenciation (G1) et le dispositif architectural en microlobules (nids) ou en tubes peut simuler au faible grossissement un processus bénin (une hyperplasie des îlots de Von Brunn, un papillome inversé) ou un foyer de métaplasie néphrogène.

Cet aspect histologique est d'autant plus trompeur que l'urothélium de surface est le plus souvent plan sans végétation papillaire, ni signe cytologique de malignité.

Cependant, l'existence de quelques cellules urothéliales plus atypiques (G2, G3) au sein de la prolifération, la confluence et l'irrégularité des contours des nids, ainsi que leur présence au-delà de la musculaire muqueuse et à fortiori, dans la musculature sont des arguments qui permettent de porter le diagnostic de tumeur maligne. L'existence d'atypies cytonucléaires ou d'une réaction stromale fibreuse permet de réfuter le diagnostic d'un papillome inversé. De même, la présence de microlobules pleins et de tubes bordés de plusieurs couches de cellules urothéliales élimine le diagnostic de métaplasie néphrogène.

**v. Le carcinome urothélial microkystique [41,48] :**

Cette variante histologique de carcinome urothélial est très rare avec moins de 20 cas décrits dans la littérature. Elle se caractérise histologiquement par la présence de cavités kystiques le plus souvent rondes et ovale, de taille variable, pouvant atteindre 1 à 2 mm de diamètre.

Ces cavités sont creusées au sein de la prolifération urothéliale infiltrante, ou isolées. Ces kystes au contenu faiblement éosinophile, ont un revêtement parfois érodé, mais sont habituellement bordés de plusieurs couches de cellules urothéliales, ou d'un revêtement endothélioforme. Plus rarement, l'épithélium de bordure est constitué de cellules cylindriques mucosécrétantes. Dans la majorité des cas recensés, cette variante de carcinome urothélial est de haut grade et de stade avancé.

Des problèmes de diagnostic différentiel peuvent se poser avec un adénocarcinome primitif ou secondaire, une cystite glandulaire, une cystite kystique ou même un adénome néphrogénique.

**vi. Le carcinome urothélial à variante micropapillaire [49 ,50] :**

Cette entité de description récente, est importante à connaître car elle est de très mauvais pronostic et correspond toujours à un carcinome de haut grade et de stade avancé. Cette variante représente moins de 1% des carcinomes urothéliaux ; elle survient préférentiellement chez les hommes, à un âge moyen de 67 ans. Le contingent micropapillaire représente 20 à 80% de la tumeur. Tous les patients ont des tumeurs de stade au moins pT3 au moment du diagnostic et 75% d'entre eux sont décédés dans les 5 ans. Histologiquement, il s'agit de cellules tumorales relativement monomorphes, de petite taille et atypiques, qui sont agencées en îlots muriformes ou en petites touffes pseudopapillaires.

Ces cellules sont fréquemment entourées d'un espace clair artéfactuel réalisant un aspect de pseudo emboles vasculaires. Lorsque le contingent micropapillaire est prédominant, cela peut poser des problèmes de diagnostic différentiel avec un adénocarcinome primitif ou secondaire, en particulier avec une métastase de carcinome séreux de l'ovaire chez la femme.

**vii. Le carcinome sarcomatoïde [51,28]:**

Le carcinome urothélial est parfois accompagné d'une composante fusocellulaire. Celle-ci peut devenir prépondérante, voire presque exclusive ; ces tumeurs sont alors appelées carcinomes sarcomatoïdes. Cette variété tumorale a un mode de progression polypoïde, et est composée de cellules rondes, de cellules pléomorphes et d'une prédominance de cellules fusiformes fortement anisocaryocytaires. Ces cellules fusiformes sont disposées en faisceaux faisant évoquer un Léiomyosarcome ou un histiocytofibrome malin. Le diagnostic reposera sur :

- ✓ La détection d'un foyer de carcinome urothélial classique intriqué, ou de plages de CIS sur les bords de la lésion.
- ✓ Les résultats de l'étude immunohistochimique montrant des cellules tumorales positives avec des marqueurs épithéliaux (cytokératines, EMA).

**viii. Le carcinome urothélial à cellules géantes :**

On distingue plusieurs formes :

- Le carcinome urothélial indifférencié à cellules géantes [53] : Il est considéré comme un carcinome urothélial commun très peu différencié, comportant un contingent plus ou moins abondant de cellules géantes à noyaux monstrueux ou multiples.
- Le carcinome urothélial comportant des cellules géantes de type ostéoblastique [54 ;55]

L'originalité de cette variété tumorale réside en l'association quasi constante d'un contingent urothélial bien différencié et d'une prolifération de cellules fusiformes mêlées à des cellules géantes.

Il n'a toujours pas été possible d'établir un lien histogénétique entre ces deux composantes. La composante fusiforme avec cellules géantes est interprétée de façon variable par les auteurs. Les uns la considèrent comme une inflexion sarcomatoïde du carcinome urothélial, les autres comme une forme de stromaréaction.

Par ailleurs, la nature exacte des cellules géantes reste l'objet de discussions. Pour certains, elles représentent une stroma-réaction, alors que pour d'autres, elles seraient d'authentiques cellules cancéreuses.

- Carcinome urothélial à cellules géantes sécrétant de la bêta-HCG [44,56] :  
Cette variante de carcinome urothélial est caractérisée par la présence de cellules géantes multinuclées d'allure syncytiotrophoblastique, mêlées à la prolifération urothéliale. Même s'il peut exister un taux sanguin élevé de bêta-HCG et une gynécomastie, cette tumeur ne doit pas être assimilée à un choriocarcinome, ni traitée comme tel. En effet, les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et histologiques sont celles d'un carcinome urothélial de haut grade et non celles d'un authentique choriocarcinome.

**ix. Le carcinome urothélial indifférencié [42] :**

Il se voit le plus souvent chez les patients très âgés, et est de très mauvais pronostic. C'est un carcinome qui ressemble microscopiquement à un carcinome anaplasique à petites cellules du poumon. Il peut être pur ou s'associer à un TCC classique où il constitue seulement une partie de la tumeur.

## **1. Les autres tumeurs épithéliales :**

### **a. Le carcinome épidermoïde [42,57,58,59,60]**

Le carcinome épidermoïde survient le plus souvent dans un contexte d'inflammation chronique, de lithiase, dans les diverticules, dans les vessies non fonctionnelles ou chez les transplantés rénaux. Il peut être bien différencié (présence d'amas de kératine, de ponts intercellulaires visibles), moyennement différencié ou peu différencié (peu de signes de kératinisation) (Fig.19,20). Dans les 2/3 des cas, il infiltre au moins la musculature au moment du diagnostic. L'invasion du tractus urinaire supérieur et de l'urètre prostatique serait plus fréquente que pour le carcinome urothélial.

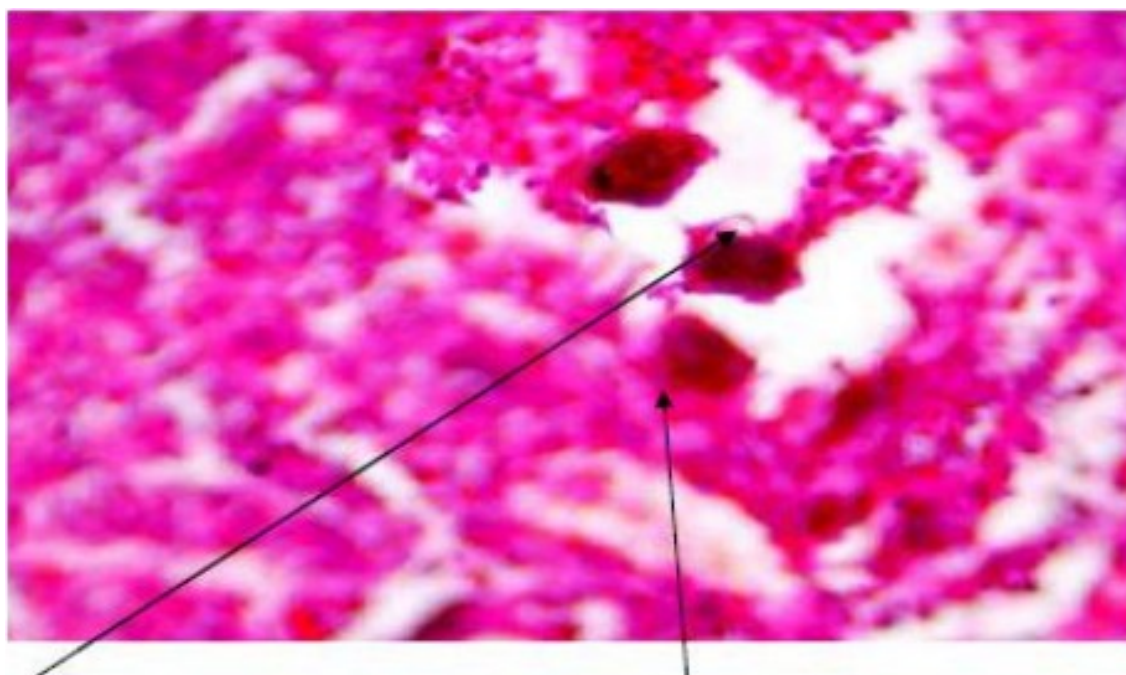
La tumeur est souvent accompagnée d'une leucoplasie, parfois très étendue, de la muqueuse plane avoisinante.

Le carcinome verruqueux est une forme rare du carcinome épidermoïde de la vessie. C'est une tumeur exophytique, blanc nacré en surface, d'aspect verruqueux.

Il est constitué de larges papilles tapissées par un urothélium hyperkératosique dont les atypies cytonucléaires sont peu marquées.

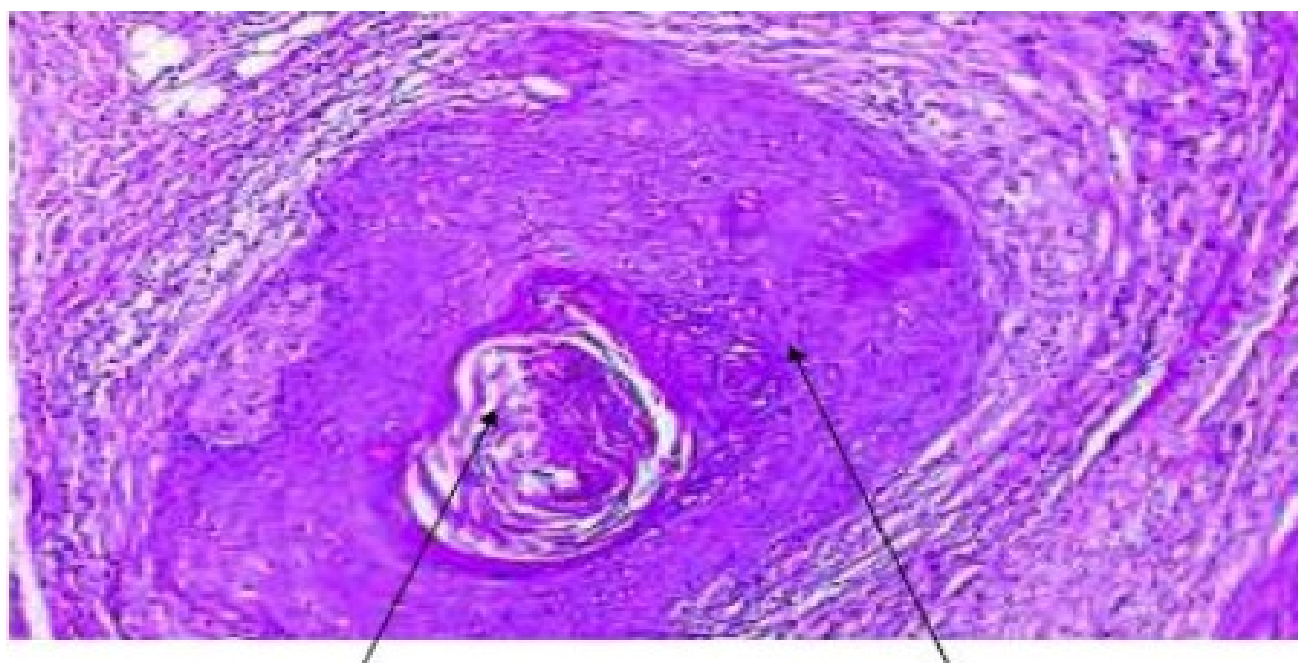
Il infiltre la paroi vésicale sous forme de larges lobules et d'invaginations. De ce fait il présente deux pièges :

- ✓ Le prendre pour une simple métaplasie malpighienne floride
- ✓ Méconnaître une réelle infiltration.



a = Œuf de bilharzie entouré par : b= une plage tumorale

**Figure 31 :Carcinome épidermoïde truffé d'oeufs bilharziens.[28]**



a= maturation cornée

b= lobule carcinomateux

**Figure 32 : Lobule carcinomateux épidermoïde bien différencié avec au centre une maturation cornée [28].**

**L'adénocarcinome vésical primitif [61] :**

L'adénocarcinome vésical primitif représente moins de 2% des tumeurs malignes de la vessie. Il siège dans près de 40% des cas au niveau de la face antérieure ou du dôme, là où se trouvent les vestiges ouraquiens. L'adénocarcinome vésical primitif présente différentes variantes morphologiques :

- L'adénocarcinome « LIEBERKUHNEN » [62] : Histologiquement, l'adénocarcinome

Lieberkuhnien de la vessie est semblable à celui d'origine intestinale. Au pourtour de la tumeur peuvent être observées des plages de métaplasie glandulaire, ou exceptionnellement des foyers adénovilleux. La sécrétion du mucus est d'intensité variable, parfois très abondante dans les adénocarcinomes colloïdes.

- L'adénocarcinome à cellules en « bague à chaton » de type linite [63,50] : Cette tumeur se présente comme une petite vessie rétractée à paroi épaissie, rigide et inextensible. Histologiquement, ces tumeurs sont constituées en majeure partie de cellules « en bague à chaton » ou de cellules peu différenciées mais dont le cytoplasme contient une goutte de mucus mais sans mucine extracellulaire. Elles sont parfois associées à une abondante stroma-réaction fibreuse qui donne à la tumeur son caractère ligneux. Le pronostic est très mauvais.
- Adénocarcinome à cellules claires ou carcinome mésonéphrique [64,65] : C'est une tumeur très rare, prédominante chez la femme âgée. Elle est caractérisée par une prolifération de cellules cylindro-cubiques ou aplaties, parfois en clou de tapissier, au cytoplasme PAS+, disposées en tubes, en papilles ou en travées. L'histogénèse de ce carcinome à partir de reliquats mésonéphriques, Müllériens ou d'origine métaplasique est discutée

**Les tumeurs neuro-endocrines [41,66,67] :**

Les tumeurs neuro-endocrines primitives de la vessie sont rares, représentant 0,5 à 1% des tumeurs vésicales. On recense moins de 160 cas de carcinomes à petites cellules (CPC) et seulement quelques cas de tumeurs endocrines à grandes cellules.

Cette tumeur est habituellement unique, volumineuse, bourgeonnante, parfois polypoïde et souvent ulcérée. De localisation variable, elle prédomine toutefois au niveau du dôme vésical.

Les cellules tumorales sont monomorphes, de taille petite à moyenne, avec un cytoplasme peu abondant. Elles sont disposées en fines travées ou en lobules soutenues par un stroma grêle et richement vascularisé.

Parmi les cas rapportés de CPC vésical, plus de la moitié comportait, outre le contingent à petites cellules, un contingent carcinomateux urothélial de haut grade, ou plus rarement un contingent carcinomateux épidermoïde ou glandulaire. Cela incite à penser que le CPC, comme les autres carcinomes vésicaux dérive de l'urothélium.

Ces tumeurs sont très agressives. Dans près de 95% des cas, elles sont au stade pT3 ou pT4 au moment du diagnostic. Dans 23% des cas, elles sont déjà accompagnées de métastases.

**2. Les tumeurs non épithéliales****Le Rhabdomyosarcome [42]**

Le Rhabdomyosarcome embryonnaire de la vessie est une tumeur assez rare, qui se voit chez l'enfant dans les premières années de la vie. Elle se voit souvent chez les garçons, avec une atteinte fréquente de l'urètre prostatique et c'est une tumeur agressive.

Macroscopiquement, la vessie est remplie, partiellement ou complètement par des formations polypoïdes translucides qui ressemblent à des grappes de raisin : c'est

le mode de présentation le plus classique de la variante botryoïde du rhabdomyosarcome embryonnaire.

Microscopiquement : il s'agit d'une prolifération cellulaire peu diversifiée, se densifiant sous l'urothélium pour former le "cambium layer". Dans cette prolifération, on trouve quelques rhabdomyoblastes ressemblant à des cellules musculaires (on peut voir les striations). Actuellement le diagnostic est facilité par l'immunohistochimie (les cellules sont positives avec les anticorps dirigés contre l'actine, la desmine et la myogénine).

#### **Le Léiomyosarcome [42] :**

Il est rare et se voit chez les patients âgés. C'est une tumeur qui peut être bien, moyennement ou peu différenciée.

#### **Les métastases [42] :**

Elles sont rares. Envahissement par tumeur de voisinage (rectum, prostate, utérus) le plus souvent.

## D. Le stade histopathologique :

### Classification TNM 2010 des tumeurs de la vessie

#### T Tumeur primitive

Le suffixe « m » doit être ajouté à la catégorie T appropriée pour indiquer l'existence des tumeurs multiples. Le suffixe « is » peut être ajouté à toute catégorie T pour indiquer l'existence de carcinome *in situ* associé.

- Tx Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
- T0 Pas de signe de tumeur primitive
- Ta Carcinome de type papillaire non infiltrant
- Tis Carcinome *in situ* : *flat tumor*
- T1 Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial
- T2 Tumeur envahissant la musculature
  - pT2a Tumeur envahissant la musculature superficielle (moitié interne)
  - pT2b Tumeur envahissant la musculature profonde (moitié externe)
- T3 Tumeur envahissant le tissu péri-vésical
  - pT3a Atteinte microscopique
  - pT3b Atteinte macroscopique (masse extra-vésicale)
- T4 Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes : prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne ou paroi abdominale
  - T4a Prostate, vésicules séminales, vagin ou utérus
  - T4b Paroi pelvienne ou paroi abdominale

#### N Ganglions lymphatiques régionaux

- Nx Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
- N0 Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
- N1 Atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou présacré)
- N2 Atteinte de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou présacré)
- N3 Atteinte d'un (ou plusieurs) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) primitif(s)

#### M Métastases à distance

- M0 Absence de métastase à distance
- M1 Métastase(s) à distance

Ainsi que nous pouvons le lire ci-après, selon leur stade pT, les tumeurs se répartissent en tumeurs superficielles dénommées actuellement tumeurs de vessie non infiltrantes du muscle (TVNIM) et en tumeurs de vessie avec infiltration musculaire (TVIM), (1)

**Tableau 1 : Tumeurs infiltrantes et tumeurs non infiltrantes[68]**

| la classification<br>des tumeurs<br>de la vessie                                  |                                                                                                | TVNIM<br>Tumeur non infiltrante                                                   |                                                                                   |                                                                                   | TVIM<br>Tumeur infiltrante                                                         |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |
|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                   |                                                                                                | Tis                                                                               | Ta                                                                                | T1(a-b)                                                                           | T2                                                                                 | T3a                                                                                 | T3b                                                                                 | T4a-T4b                                                                             |
|  | Urothélium<br><br>Chorion<br><br>Muscle superficiel<br><br>Muscle profond<br><br>Tissu adipeux |  |  |  |  |  |  |  |
| Organes de voisinage                                                              |                                                                                                |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                   |                                                                                    |                                                                                     |                                                                                     |                                                                                     |

Ces deux types de tumeurs présentent des pronostics très différents, les TVNIM ayant une survie à 5 ans estimée à plus de 80%, contrairement aux TVIM dont la survie à 5 ans est inférieure à 50% (Tableau 2).

**Tableau 2 : Classification des tumeurs de vessie TVNIM et TVIM [68]**

| Stade T | Description                                                                                       | Dénomination                                                       | Fréquence au diagnostic initial et survie à 5 ans        |
|---------|---------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------|
| pTa     | Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration du chorion                                  | Tumeur de vessie non infiltrante du muscle – TVNIM (superficielle) | 70 à 80 % des cancers de vessie<br>Survie à 5 ans > 80 % |
| pTis    | Tumeur plane de haut grade sans infiltration du chorion                                           |                                                                    |                                                          |
| pT1     | Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration du chorion mais sans infiltration du muscle |                                                                    |                                                          |
| ≥ pT2   | Tumeur qui infiltre au moins le muscle                                                            | Tumeur de vessie avec infiltration musculaire – TVIM               | 20 à 30 % des cancers de vessie<br>Survie à 5 ans < 50 % |

Les stades et grades définis par les pathologistes permettent également de préjuger du risque de récurrence et de progression des tumeurs vésicales (Tableau 3)

**Tableau 3 : Estimation du risque de récurrence et de progression [68]**

|                             |                                                                                                               |
|-----------------------------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| <b>Risque faible</b>        | - Ta unique, bas grade ou LMP* (grades 1 et 2) et diamètre < 3 cm et non récidivée                            |
| <b>Risque intermédiaire</b> | - Ta bas grade (grade 1 et 2) ou LMP multifocal et/ou récidivante<br>- T1 de bas grade (grade 1-2)            |
| <b>Risque élevé</b>         | - Ta haut grade (grade 3)<br>- T1 haut grade (grade 3) ou T1 récidivante<br>- CIS (carcinome <i>in situ</i> ) |

\*LMP : Low Malignancy Potential (Tumeur à faible potentiel de malignité)

## **E. Le grade histopathologique [51] :**

De nouvelles classifications des tumeurs urothéliales ont été proposées à la fin des années 1990 (OMS/ISUP 1998 et OMS 1999), alors que la référence française était jusqu'alors la classification OMS 1973. Il n'existe pas de correspondance directe pour tous les auteurs entre la classification OMS 1973 et la classification OMS/ISUP 1998,(Tableau 4)

**Tableau 4: Classification des tumeurs urothéliales [38]**

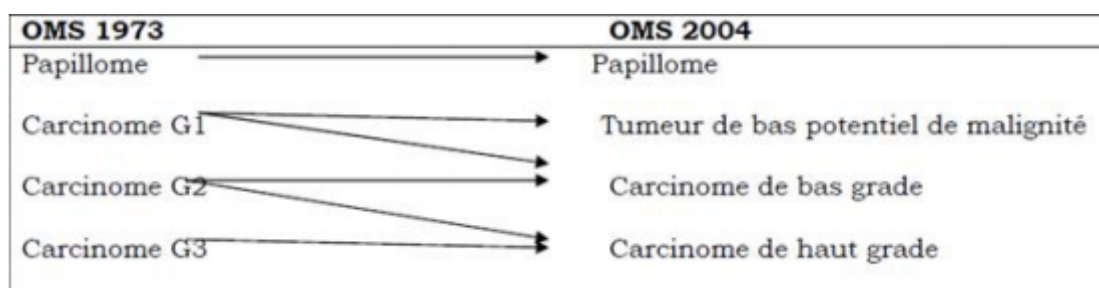
| OMS 1973             | OMS/ISUP 1998                           | OMS 1999                                     |
|----------------------|-----------------------------------------|----------------------------------------------|
| Papillome            | Papillome                               | Papillome                                    |
| Carcinome de grade 1 | Tumeur de faible potentiel de malignité | Tumeur de faible potentiel de malignité      |
| Carcinome de grade 2 | Carcinome de bas grade de malignité     | Carcinome de grade 1                         |
| Carcinome de grade 3 | Carcinome de haut grade de malignité    | Carcinome de grade 2<br>Carcinome de grade 3 |

- Classifications OMS 1973 et 2004 : Les recommandations actuelles des urologues et pathologistes européens sont d'utiliser la classification de

2004 mais certains protocoles thérapeutiques mentionnent encore les 3 grades de l'OMS 1973. Cette dernière distingue 3 grades d'anaplasie et donc d'agressivité croissante :

- Grades G1 (cellules bien différenciées),
- Grades G2 (cellules moyennement différenciées)
- Grades G3 (cellules indifférenciées), La caractérisation de la tumeur se faisant en prenant en compte uniquement le contingent cellulaire dont le grade est le plus élevé.

Nous pouvons proposer le schéma d'équivalence suivant des 2 classifications de l'OMS (Fig.33) :



**Figure 33 : Schéma d'équivalence entre les classifications OMS 1973 et OMS 2004**

- ✓ Grade 1 : épaisseur augmentée de l'urothélium (plus de 6 couches cellulaires) associée à une augmentation discrète de la taille des noyaux. Les mitoses sont rares et souvent en situation basale.
- ✓ Grade 2 : atypies plus franches au sein de l'urothélium, les mitoses sont plus diffuses dans les différentes couches, mais l'urothélium conserve un aspect organisé.
- ✓ Grade 3 : désorganisation architecturale évidente, avec des atypies cytoplasmiques marquées et mitoses nombreuses présentes à tous les niveaux.

## **F. Histoire naturelle et pronostic**

A la différence de la plupart des tumeurs, qui comportent une évolution progressive de lésions superficielles de bas grade, vers des lésions de haut grade infiltrantes ; les tumeurs de la vessie se distinguent par une présentation initiale bimodale [69]. Les tumeurs de la vessie sont classiquement séparées en deux catégories : les tumeurs non infiltrante du muscle vésical intéressant l'urothélium ou le chorion et les tumeurs invasives qui infiltrant la musculature [69].

## **G. Le mode de survenue de la maladie [70] :**

Le mode de début de la maladie est variable :

- Dans 70% des cas, il s'agit de tumeurs d'aspect macroscopique papillaire (infiltrant ou non le chorion). Ces tumeurs sont douées d'un potentiel de malignité variable, qui s'exprime par leur aptitude à récidiver et/ou à progresser : par une augmentation de leur grade, ou une infiltration de la paroi.
- Dans 30% des cas, il s'agit d'un carcinome invasif d'emblée, succédant souvent à des lésions planes de CIS passées inaperçues.
- Dans un petit nombre de cas, (moins de 1%), la maladie est initialement découverte au stade de CIS.
- Ces lésions ne sont pas toujours bien vues lors de la cystoscopie, mais sont aisément diagnostiqués par la cytologie urinaire.

## **H. Les tumeurs n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) :**

Elles représentent 80% des tumeurs vésicales. Les deux éléments évolutifs de ces tumeurs sont la récurrence et la progression.

La récurrence se définit par un nouvel épisode tumoral de même grade et de même stade que la tumeur initiale. La progression d'une tumeur (par rapport à la tumeur initiale) se définit par l'aggravation du stade ou du grade [69].

### **Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical de bas grade [69] :**

Elles représentent 70% des Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical. D'architecture papillaire, elles n'infiltrant habituellement pas le chorion (stade pTa).

Malgré ce profil histologique très rassurant, plus de 60% de ces lésions peuvent récidiver dans un délai variable (de quelques mois à plusieurs années).

A l'occasion des récurrences, 5% peuvent s'étendre à une grande partie de la muqueuse et réaliser une papillomatose diffuse.

Ces nouvelles récurrences ne sont pas toujours de vraies récurrences. On parle de vraies récurrences lorsqu'il s'agit d'une nouvelle croissance du clone initial tumoral, qui peut survenir dans certaines circonstances : excrèse insuffisante, phénomène d'implantation ou de migration de cellules tumorales à distance du foyer tumoral initial. Dans d'autre cas, il s'agit de l'apparition de nouveaux clones tumoraux susceptibles d'apparaître en différents point de l'arbre urinaire, en particulier au niveau des voies excrétrices supérieures. Ce mode évolutif très particulier suppose une atteinte diffuse de la muqueuse.

L'urothélium non tumoral serait, même dans ces tumeurs de bas grade, modifié par l'exposition à des carcinogènes endo ou exogènes. 5 à 10% de ces tumeurs de bas grade vont progresser vers une infiltration pariétale. Ces progressions sont parfois très décalées dans le temps, et peuvent survenir des années après l'émergence de la

première tumeur ; c'est ce qui justifie un suivi très prolongé de ces lésions malgré leur morphologie très variable.

### **Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical de haut grade [69] :**

Elles représentent 30% des Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical. Elles comprennent les tumeurs papillaires de grade élevé et des lésions planes de haut grade de type carcinome in situ. Les tumeurs papillaires de haut grade (pT1) se caractérisent par une infiltration fréquente du chorion, un taux de récurrence qui atteint 80% et un taux de progression qui se situe autour de 40 à 60%.

Le carcinome in situ (pTis) est une lésion plane de grade 3 dont il existe deux formes : la forme isolée représente moins de 5% de cas, alors que les autres sont associées à des tumeurs urothéliales n'infiltrant pas le muscle vésical ou infiltrantes le plus souvent de haut grade. C'est une lésion à haut risque d'extension, qui diffuse à l'urothélium, mais aussi de haut risque de progression.

Un CIS isolé ne progresse que dans 7% des cas, cependant, lorsqu'il est associé à d'autres tumeurs vésicales, il devient un facteur de mauvais pronostic. Quand le CIS est associé à une tumeur papillaire, il double le risque naturel de progression et de récurrence de cette tumeur. Les tumeurs pTa G3 sont aussi considérées comme tumeurs de haut grade.

### **Les facteurs pronostics des Tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical [69] :**

Les facteurs pronostics sont :

- Macroscopique : taille de la tumeur >5cm (risque de progression et de récurrence).
- Multifocalité : augmente d'avantage le risque de récurrence que le risque de progression.
- D'autres facteurs sont fournis par l'étude anatomopathologique du

matériel de résection ; grade de la tumeur, infiltration ou non du chorion, et pour les stades T1, le degré d'infiltration du chorion.

- L'existence d'une dysplasie, et à fortiori de lésions de carcinome in situ de voisinage augmente le taux de récurrence et de progression.

**Tableau 5 : Probabilité de récurrence ou de progression des TVNIM selon les groupes histologiques.[70]**

|                      |                                                                                                                                                                       | Récurrence à 5 ans | Progression à 5 ans |
|----------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------|---------------------|
| Risque faible        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ta bas grade, unique</li> <li>- Ta bas grade non récidivant à 3 mois</li> </ul>                                              | 30%                | 1%                  |
| Risque intermédiaire | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ta bas grade, multifocal</li> <li>- Ta multirécidivant</li> <li>- T1 bas grade</li> </ul>                                    | 40 à 60%           | 6%                  |
| Risque majeur        | <ul style="list-style-type: none"> <li>- Ta ou T1 de haut grade</li> <li>- Cis diffus</li> <li>- T1 multifocal</li> <li>- T1 récidivant en moins de 6 mois</li> </ul> | 75%                | 17 à 45%            |

## **I. Les tumeurs envahissant le muscle (TVIM) [69,70] :**

Les tumeurs infiltrantes représentent 20% des tumeurs vésicales. Dans la très grande majorité des cas, il s'agit de carcinomes de haut grade de malignité souvent associés à des lésions de carcinome in situ. Pour ces tumeurs, le risque de micro métastases occultes est de l'ordre de 50%.

Environ 5% des patients avec une tumeur de bas grade et 20% des patients avec une tumeur de haut grade développeront au cours de l'évolution de leur maladie un ou plusieurs sites métastatiques, qu'il soit ganglionnaire, ou un organe à distance.

La quasi-totalité des patients présentent une tumeur infiltrant le muscle au moment du diagnostic de métastase. Au stade d'infiltration pariétale évoluée, la taille de la tumeur, la présence de nombreux embolies, et le stade sont des facteurs de pronostic.

### **L'extension locale [70] :**

Il s'agit d'un facteur de pronostic. La survie spécifique à 5ans des tumeurs ne dépassant pas le muscle (pT2) est de plus de 80%. Elle passe à moins de 30% en cas d'atteinte ou de franchissement de la graisse péri-vésicale (pT3-pT4).

### **L'envahissement ganglionnaire [70] :**

Les relais ganglionnaires concernés sont essentiellement les ganglions pelviens.

Les métastases peuvent être au sein des ganglions péri-vésicaux, ilioobturateurs, iliaques externes et internes pré-sacrés. Les chaînes iliaques primitives peuvent également être envahies mais rarement de manière isolée. Un envahissement ganglionnaire est retrouvé chez 20% des patients opérés de cystectomie.

Il s'agit d'un facteur pronostic important. En cas d'envahissement ganglionnaire, la médiane de survie est de 20 mois. La survie globale à 5 ans est de 30% pour les N1, 20% pour les N2 et 0% pour les N3. La survie globale à 5 ans des patients N+ dépend

également du stade T. Elle est de 50% en cas de pT2 et 17% en cas de pT3.

**La diffusion hématogène [70] :**

Elle serait indépendante de l'atteinte lymphatique et de survenue plus tardive. Tous les organes peuvent être le site des métastases.

Les principaux organes touchés sont le foie (38%), les poumons (36%), les os (27%), les surrénales (21%), l'intestin (13%).

La diffusion micro-métastatique serait présente dans 50% des tumeurs qui infiltrant le muscle. Elles deviendront cliniquement décelables dans l'année suivante chez la plupart des patients.

La médiane de survie des patients métastatiques est de 1 an.

## **XI. RAPPEL SUR LE DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION DES TUMEURS DE VESSIE :**

### **A. Circonstance de découverte :**

La tumeur vésicale peut être recherchée dans quatre circonstances [71] :

- ✓ Dépistage individuel chez les patients à risque.
- ✓ Symptômes évoquant une tumeur de vessie.
- ✓ Surveillance d'une tumeur vésicale non infiltrante déjà connue qui peut évoluer vers un mode infiltrant.
- ✓ Découverte fortuite à l'occasion d'une échographie abdominale pratiquée pour autre cause.

### **B. Symptômes et signes cliniques :**

#### **1. L'hématurie :**

L'hématurie macroscopique et terminale reste le symptôme le plus fréquent révélant une tumeur de vessie. Elle est observée chez 85% des patients présentant une tumeur vésicale. Elle peut être aussi microscopique décelée par un microscope par un comptage des globules rouges dans l'urine ou aux bandelettes urinaires chez un patient ayant des facteurs de risque. L'importance de l'hématurie est indépendante du stade tumoral et du grade cellulaire. Toute hématurie doit cependant faire suspecter une tumeur vésicale.

#### **2. Des troubles mictionnels :**

Les signes d'irritations vésicales existent dans 20% des cas, en particulier : pollakiurie, impériosités mictionnelles, et parfois brûlures mictionnelles. Ces symptômes sont le plus souvent provoqués par un carcinome in situ.

Ils peuvent aussi évoquer une cystite interstitielle, mais 1.3 % des femmes et 12%

des hommes traités pour une cystite interstitielle présentent en fait un carcinome in situ de la vessie [72].

Il peut aussi s'agir de troubles mictionnels en rapport avec une infection du bas appareil urinaire qui révèle une tumeur vésicale. Il est classique de rechercher systématiquement une tumeur vésicale lors d'une infection urinaire isolée et répétitive chez un patient présentant des facteurs de risque.

### **3. Plus rarement des signes d'envahissement locorégional [71] :**

- ✓ Des douleurs lombaires voire des coliques néphrétiques lorsque la tumeur envahit et sténose l'orifice urétéral ü Dysurie voire rétention aigue d'urine par envahissement du col vésical ü Œdèmes des membres inférieurs par compression veineuse lymphatique.

### **4. Découverte des tumeurs suite à des métastases osseuses ou pulmonaires.**

Le diagnostic de tumeurs de vessie peut être révélé tardivement par des métastases osseuses ou pulmonaires.

## **C.L'examen physique :**

### **1. L'interrogatoire :**

Recherche les facteurs de risque :

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

### **2. L'examen clinique :**

Il doit être systématique et complet.

- ✓ L'examen de l'abdomen retrouve rarement une masse sus-pubienne évoquant une volumineuse tumeur du dôme vésical.

- ✓ L'examen des fosses lombaires recherche une douleur à la palpation ou à la percussion évoquant une distension rénale.
- ✓ Le toucher rectal est un élément important de l'examen et du bilan d'extension. Associé au palper hypogastrique, il recherche une masse perçue souvent au bout du doigt et apprécie sa mobilité par rapport au reste du pelvis.
- ✓ Le toucher vaginal chez la femme permet, parfois, de sentir la tumeur. Il apprécie sa mobilité par rapport à l'utérus.
- ✓ On recherche aussi des signes de diffusion métastatique tels que l'hépatomégalie [73].

#### **D. Examens para cliniques à visée diagnostique :**

##### **1. L'imagerie :**

##### **Échographie vésicale :**

L'échographie par voie sus- pubienne a une sensibilité de 61 à 84 % pour les tumeurs de type polyploïde > 5 mm Chez le patient obèse ou en cas de vessie vide, l'échographie sera réalisée par voie endorectale.

Une échographie négative n'élimine pas le diagnostic et une cystoscopie doit être réalisée en cas de doute.

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

Elle a une sensibilité de 74% et une spécificité de 90% dans la recherche de la récurrence d'une tumeur vésicale connue [74,75 ,76].

Ses limites sont bien connues :

- ✓ Vessie insuffisamment remplie.
- ✓ Obésité.

- ✓ Superposition des gaz intestinaux.

Les tumeurs de vessie se présentent comme des masses d'échogénicité intermédiaire développées au niveau de la paroi vésicale avec une extension sous la forme d'une saillie endo-luminale. Elle permet une description du nombre de tumeurs, de leur morphologie (végétante ou papillaire), de leur base d'implantation (élargie ou étroite), et précise leur localisation et leurs rapports avec les méats urétéraux.

Les pièges échographiques : les faux positifs de l'échographie sus-pubienne sont représentés par :

- ✓ Le caillottage vésical.
- ✓ Le lobe médian prostatique.
- ✓ Les cystites chroniques focalisés ou diffuses.

Ainsi, l'échographie vésicale sus pubienne, utilisée seule, ne peut être recommandée pour le diagnostic et la surveillance des tumeurs vésicales.

#### **L'urographie intraveineuse (UIV) (fig. 22) :**

Elle comprend des clichés pré, per et post-mictionnels, cet examen permet de mettre en évidence un éventuel retentissement sur le haut appareil urinaire. Il peut s'agir d'une dilatation urétéro-pyélo-calicielle ou encore un rein dilaté ou muet.

L'UIV recherche également d'autres localisations tumorales tout au long de l'arbre urinaire car il existe dans 5 à 10% des cas une tumeur du haut appareil associée à la tumeur de la vessie [77]

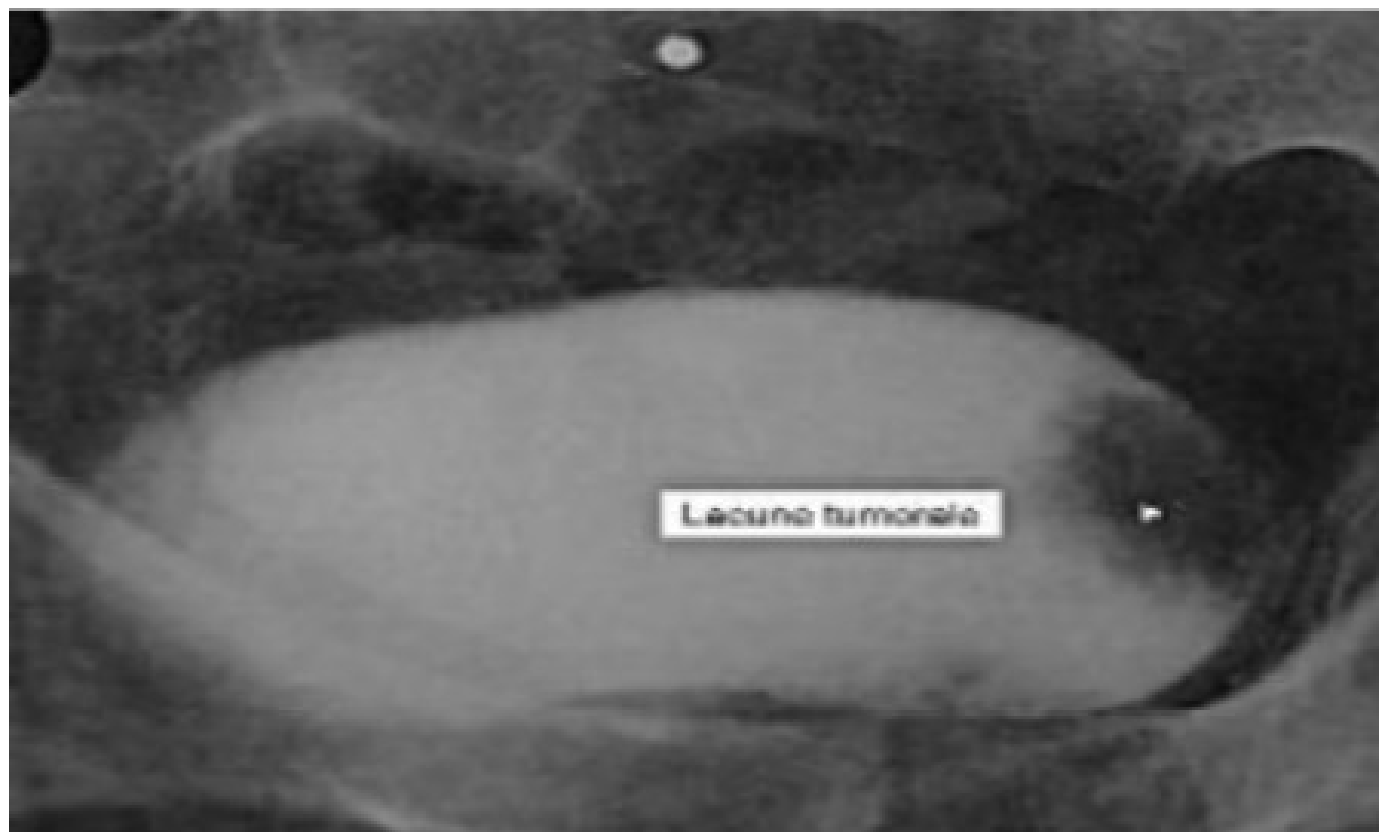
Mais l'UIV n'est pas un examen très fiable pour le diagnostic de tumeurs de vessie. En effet 60% seulement de l'ensemble des tumeurs sont détectés [78].

La tumeur infiltrante est généralement peu saillante se traduit par une lacune marginale. Parfois il existe une rigidité nette avec un défaut d'extensibilité de la paroi vésicale. Au stade extrême cette tumeur réalise une amputation d'une corne vésicale.

Le cliché sans préparation permet de découvrir d'éventuelles métastases lombo-pelviennes. Exceptionnellement on peut voir de calcifications arciformes propres à la bilharziose [77].

Ainsi, l'UIV ne peut être recommandée pour le dépistage ou le diagnostic des tumeurs vésicales.

De nos jours L'UROSCANNER remplace de plus en plus fréquemment l'urographie intraveineuse



**Figure 34 : Tumeur visible au temps cystographique de l'urographie intraveineuse**  
**(GATTEGNO B,CHOPIN D. Prog Urol, 2001, 11, 991-1019)**

### **Examen tomodensitométrique (TDM)**

La TDM est habituellement réservée au bilan d'extension, en particulier pour les TVIM avant une chirurgie radicale. En revanche, la TDM peut être très utile pour éliminer une lésion associée du haut appareil urinaire (tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure). Dans cette indication, l'uro-scanner est aujourd'hui l'examen de référence (en hyperdiurèse avec temps excrétoire) et remplace donc l'urographie intraveineuse [79,80].

### **L'imagerie par résonance magnétique (L'IRM):**

Elle est surtout étudiée pour déceler une infiltration musculaire pariétale vésicale par la tumeur et évaluer son stade évolutif locorégional [81,82]. Cependant, la différenciation entre tumeur n'infiltrant pas le muscle vésical et infiltrante est très difficile [83]

## **2. L'endoscopie :**

### **La cystoscopie :**

Le diagnostic de la tumeur de vessie dépend principalement de l'examen endoscopique et de l'examen histologique de la totalité de la lésion réséquée. La cystoscopie précise le nombre, la taille, la topographie (en particulier par rapport à l'urètre prostatique et aux orifices urétéraux) et l'aspect de la tumeur (papillaire ou solide) et de la muqueuse vésicale (pétéchies évocatrices de carcinome in situ).

Elle est réalisée après contrôle de la stérilité des urines (ECBU), soit sous anesthésie locale au niveau de l'urètre sans hospitalisation soit au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale, lorsqu'une résection transurétrale de vessie (RTUV) est réalisée.

Il est recommandé de consigner les résultats sur un schéma. L'idéal est de prendre des photographies endoscopiques de la tumeur, cela permet d'en conserver

une reproduction précise de les comparer dans le temps.

Toutefois, lorsque le patient est adressé avec une échographie qui authentifie le diagnostic de tumeur vésicale, l'étape de la cystoscopie diagnostique avant la résection endoscopique devient caduque et l'urologue peut donc directement programmer son patient au bloc opératoire pour une résection endoscopique. Par analogie avec la coloscopie virtuelle en gastro-entérologie, il existe un certain nombre d'équipes qui travaillent en imagerie sur des cystoscopies virtuelles et des urétéroscopies virtuelles, mais ces travaux restent à un stade très préliminaire.

### **3. Le fibroscope souple de calibre 17 Charrière :**

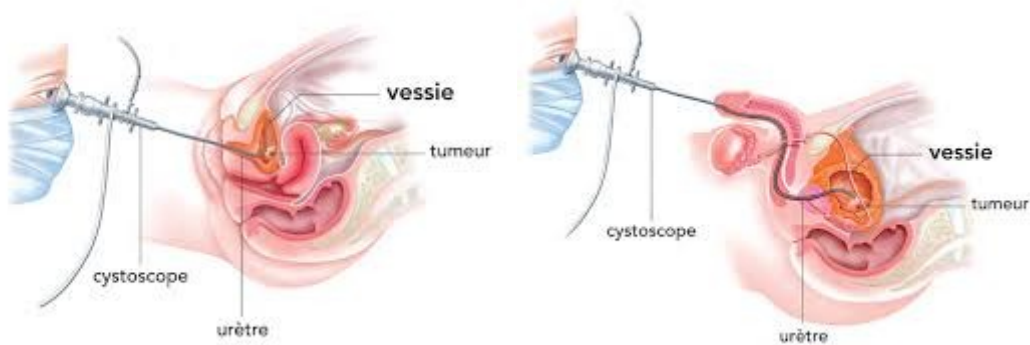
Le fibroscope souple permet désormais des explorations sous anesthésie locale avec un taux de détection qui avoisine les 100% si la vision n'est pas gênée par une hématurie. La flexibilité et le faible calibre du fibroscope permettent d'explorer aisément toutes les faces de la vessie surtout le dôme et le col vésical en rétro vision, avec le minimum de douleur et d'inconfort pour le patient.

### **4. Le cystoscope rigide classique :**

Il est encore utilisé essentiellement chez la femme, en raison de la conformation de son urètre qui permet l'introduction de l'appareil sans douleurs. Il peut être parfois utile d'utiliser une optique de 70° voire 120° pour examiner au mieux toute la muqueuse vésicale, en particulier le dôme et le col qui peuvent être difficile à voir avec une optique classique directe. On pourra s'aider du refoulement du dôme vésical vers l'optique grâce à une main placée en regard et exerçant une contre pression de la région abdominale sus pubienne [84] (Fig. 23,24).

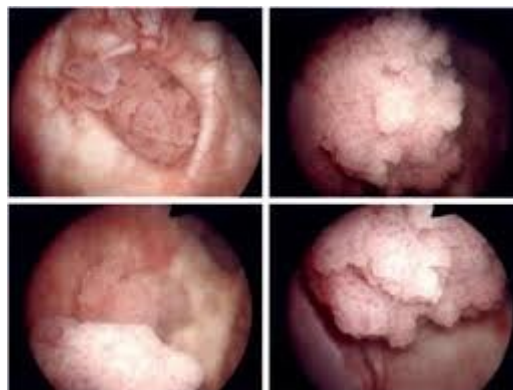
**5. Le pourcentage de cystoscopies mettant en évidence une tumeur vésicale :**

Parmi les patients suspects de présenter une tumeur, le pourcentage est faible puisqu' il est estimé à 14% [85]. Il y a donc environ 86% de cystoscopies « inutiles ». Le coût, la morbidité et le faible rendement de la cystoscopie, soulignent l'intérêt d'un test discriminatif fiable et peu agressif.



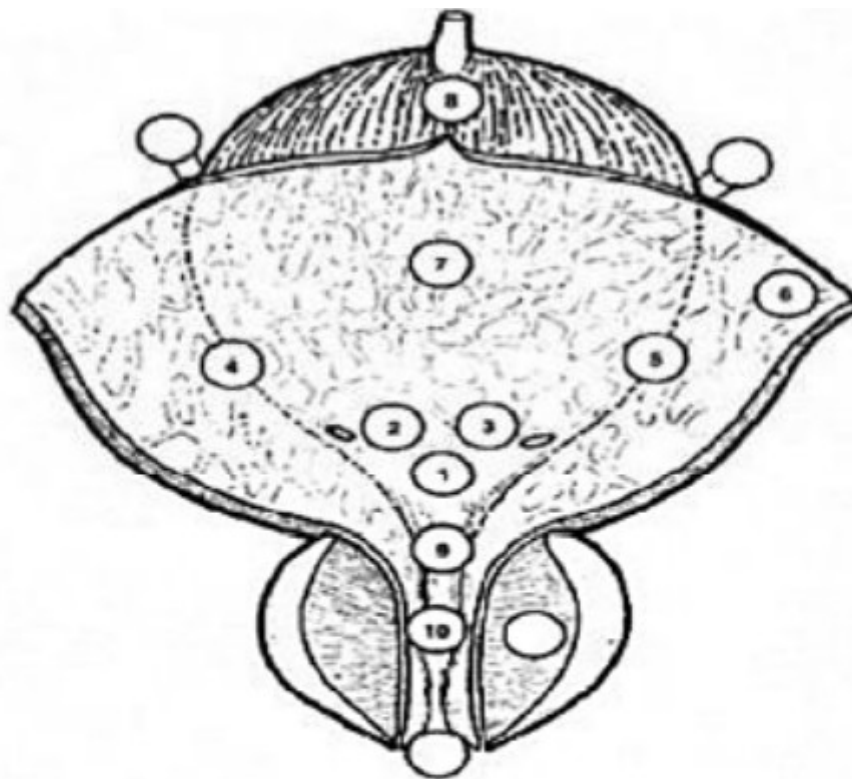
**Figure 35 : La cystoscopie chez les Femmes et les Hommes.**

(Pr J.F HERONF Faculté de médecine de Caen France)



**Figure 36 : photos endoscopiques des TNIM**

(Correspondances en Onco-Urologie – Vol. IV – n° 2 – avril-mai-juin 2013)



- |                            |                        |
|----------------------------|------------------------|
| 1 = Trigone                | 6 = Anterior wall      |
| 2 = Right ureteral orifice | 7 = Posterior wall     |
| 3 = Left ureteral orifice  | 8 = Dome               |
| 4 = Right wall             | 9 = Neck               |
| 5 = Left wall              | 10 = Posterior urethra |

**Figure 37 : Exemple d'une cartographie vésicale**

(Aspects Epidémiologiques et Anatomopathologiques des tumeurs de Vessie Thèse N° :111/16)

## Cystoscopie à fluorescence :

### ➤ Principe :

Une solution constituée d'un précurseur de l'hème (5-ALA ou hexylaminoléyulinate [HAL]) est instillée dans la vessie. Il sera métabolisé par l'ensemble des cellules au contact et entrera dans la chaîne ubiquitaire de la biosynthèse de l'hème. Les procédées de conversion et d'élimination sont différents dans les cellules malignes et dans les cellules normales si bien qu'il existe un gradient de concentrations entre les tissus tumoraux et les tissus sains du dérivé qui précède la formation de l'hème : la protoporphyrine IX.

Ce produit du métabolisme de l'hème est photoactif, il émet de la fluorescence rouge après une excitation par la lumière bleue le gradient permet de démarquer de manière nette les tissus pathologiques des tissus sains.

### ➤ Indications :

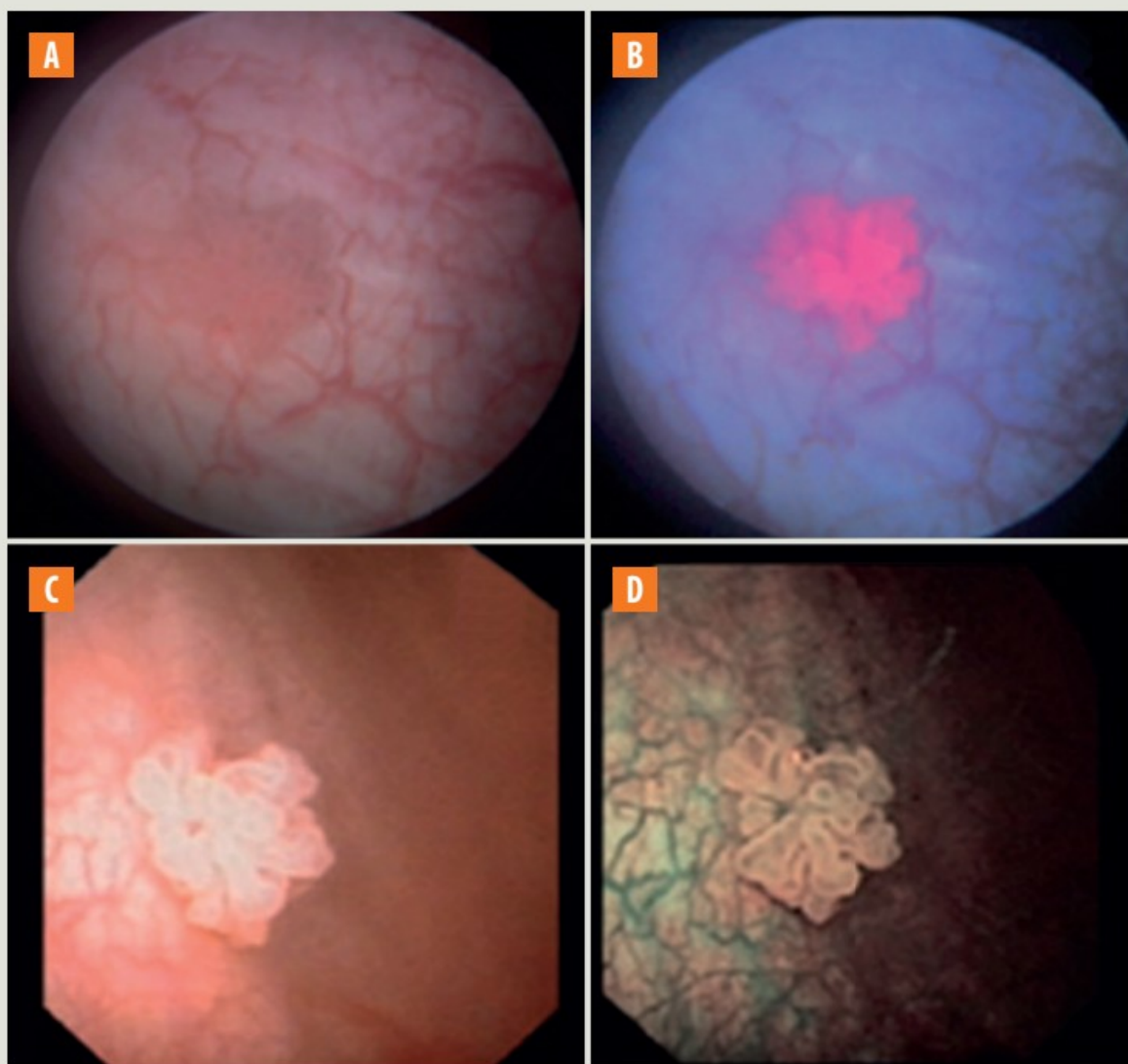
Selon les recommandations d'AFU 2014 l'utilisation de la fluorescence vésicale est recommandée dans les cas suivants :

1. CIS.
2. Cytologie de haut grade ou Lésions multifocales.
3. Récidive précoce ou Diamètre sup à 3 cm.

### ➤ Apport de la cystoscopie à fluorescence (Fig .27) :

Une méta-analyse publiée en 2010 montre avec un niveau de preuve élevé que le diagnostic photodynamique permet une détection significativement plus élevée des patients porteurs d'un carcinome urothélial. Son bénéfice est d'autant plus marqué qu'il concerne la détection des carcinomes in situ. De plus, la cystoscopie à fluorescence a prouvé son impact positif sur le taux de tumeur résiduelle et la survie sans récurrence [86]. En contrepartie, la spécificité de cette

technique est moindre comparée à la cystoscopie en lumière blanche seule mais des éléments sémiologiques endoscopiques peuvent orienter le diagnostic [87]



**Figure 1.** Comparaison de la vision endoscopique d'une tumeur urothéliale en lumière blanche standard (A), après instillation de 5-ALA en lumière bleue (B), avec un endoscope numérique (C) et en NBI (D).

[33]

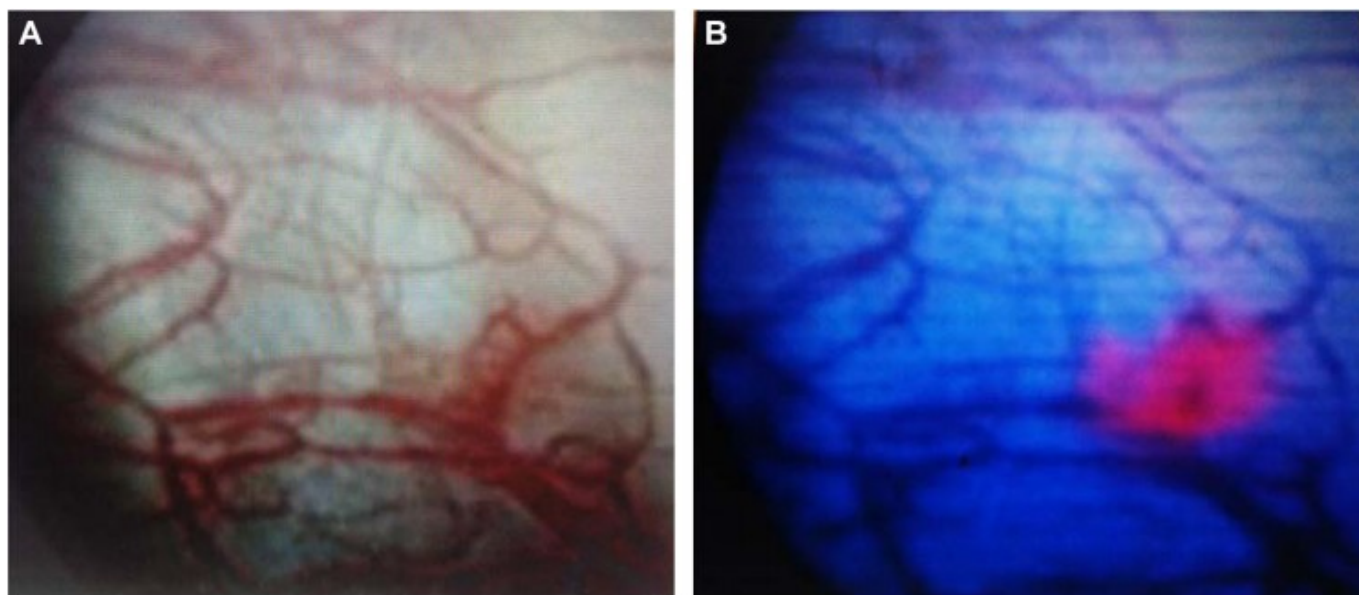


Figure 38 : Comparaison de la vision endoscopique d'une tumeur urothéliale en lumière blanche standard (A), après instillation de 5-ALA en lumière bleue(B),avec endoscope numérique (C) et en NBI(D). [33]

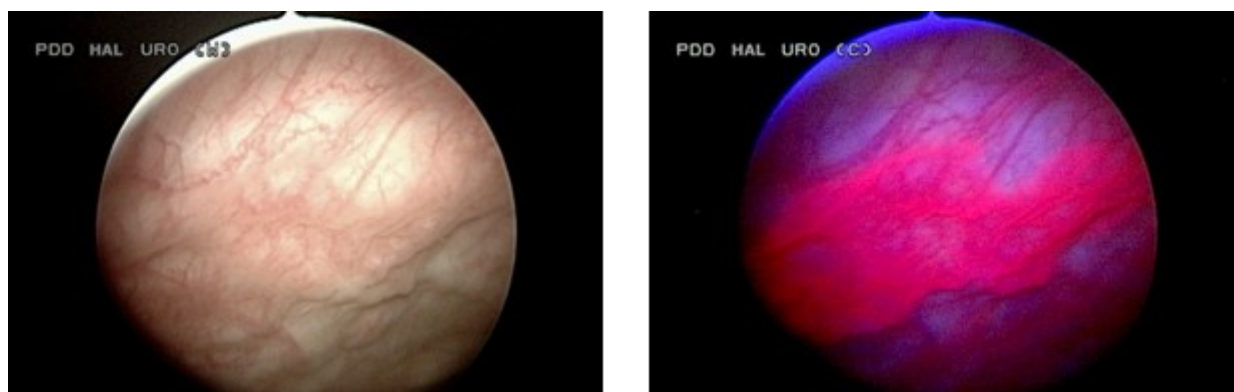


Figure 39 : Vues endoscopiques de tumeurs vésicales mises en évidence par fluorescence.[34]

## **Autres méthodes en cours d'étude :**

### **1. L'Autofluorescence induite par le rayonnement Laser :**

Cette méthode ne nécessite aucune instillation vésicale ni injection parentérale et permet de distinguer des tissus normaux, les tumeurs du colon, des poumons, du cerveau et de l'utérus [88].

En Urologie, cette technique permet de détecter les carcinomes in situ, non visibles en cystoscopie, lorsqu' elle est réalisée avec une lumière blanche traditionnelle. Les lésions érythémateuses de la vessie peuvent être aussi différenciées entre simple inflammation muqueuse de la vessie et dysplasie ou carcinome in situ.

L'Autofluorescence des tissus est dérivée de la fluorescence de molécules endogènes variées appelées fluorophores qui sont constitués de tryptophane, collagène, dinucléotides adénine nicotamide, riboflavines oxydées et porphyrines endogènes. La fluorescence dépend de la concentration en fluorophore endogène et des propriétés optiques des tissus comme leur coefficient d'absorption [85].

### **2. Autres outils de diagnostic optique :**

#### **➤ « Narrow-band imaging [90] »**

La technique de « Narrow-band imaging (NBI) » repose sur le principe de pénétration tissulaire de la lumière qui augmente avec sa longueur d'onde. La muqueuse vésicale est illuminée avec de la lumière composée d'une bande étroite de longueur d'onde, du bleu (415nm) au vert (540nm). Ces longueurs d'onde sont fortement absorbées par l'hémoglobine. Ainsi les réseaux vasculaires en surface et en profondeur apparaissent foncés en comparaison des autres tissus.

Les tumeurs étant plus vascularisées que la muqueuse normale, cette technique permet d'améliorer leur détection [91]. Néanmoins, des études cliniques comparatives doivent être menées avant de valider la technique.

- Tomographie par cohérence optique [90] Cette technique s'apparente à l'échographie en mode B avec l'utilisation de la lumière au lieu des ultrasons. En temps réel, la lumière réfléchiée par les tissus traversés est analysée. Elle est mesurée à différents niveaux de profondeur. L'image obtenue apparaît en niveau de gris et est comparable en apparence à une coupe histologique avec une résolution supérieure à 10 micromètre pour une profondeur de 2 à 3 mm. Cette technique permet de distinguer urothélium, le chorion (lamina propria) et la musculature au sein d'une paroi normale. Cette distinction est rendue possible par une réflexion différente de la lumière selon les tissus traversés. La détection des tumeurs urothéliales est rendue possible par la mise en évidence de la désorganisation dans différentes couches habituellement observées en zone saine.

Comme pour le NBI, son utilisation en pratique clinique nécessite d'autres investigations.

- Spectroscopie Raman [90] Cette technique permet une cartographie moléculaire précise d'un tissu grâce à la mesure de l'effet Raman [94]. L'effet Raman est un phénomène physique par lequel un milieu peut diffuser de la lumière en modifiant légèrement sa fréquence. Le décalage en longueur d'onde obtenu est spécifique de la matière traversée et lui est caractéristique. Ainsi le spectre tissulaire obtenu change quand la composition moléculaire varie. Crow a montré qu'il était possible de différencier in vitro un tissu normal, inflammatoire et pathologique avec une sensibilité et une spécificité supérieures à 90 % [95]

Si cette technique peut être appliquée in vivo, sa capacité à discriminer un tissu inflammatoire d'un tissu cancéreux sera d'une grande aide pour le praticien.

## **6. La Résection transurétrale de la vessie (RTUV) :**

Le diagnostic de la tumeur de la vessie dépend principalement de l'examen histologique de la totalité de la lésion réséquée. Il est recommandé de réaliser auparavant un ECBU afin d'éliminer une infection urinaire.

La cartographie des lésions est essentielle. Elle précise le nombre de tumeurs, leur topographie par rapport à l'urètre prostatique et aux orifices urétéraux, leur taille et leur aspect (pédiculé ou sessile).

La résection doit être si possible complète et profonde (présence de faisceaux du détrusor)

L'absence de muscle sur les copeaux de résection est associée à un risque significativement plus élevé de maladie résiduelle et de récurrence précoce en cas de tumeur pT1 et/ou de haut grade [96]. Les biopsies randomisées de la muqueuse optiquement saine ne sont plus réalisées en routine, car la probabilité de détecter des lésions de carcinome in situ associé est très faible (< 2 %). Elles sont par contre indiquées en cas de cytologie urinaire positive sans lésion visible ou en cas de zones optiquement anormales évoquant un carcinome in situ.

## **7. La biologie :**

### **La cytologie urinaire :**

La première description de la cytologie urinaire a été faite par Papanicolaou en 1945 qui a proposé cette méthode pour dépister et surveiller les tumeurs vésicales.

La cytologie urinaire reste encore la référence des examens biologiques utilisés en pratique courante surtout en termes de spécificité qui peut atteindre 100% lorsque l'examen est réalisé par un cytologiste entraîné.

C'est un moyen de diagnostic mais aussi de surveillance des tumeurs de vessie.

La sensibilité de la méthode varie entre 40 % et 60% suivant les séries [25], elle est améliorée si l'examen est réalisé sur 3 prélèvement d'urine recueillis 3 jours de suite [98]. Par contre le recueil des urines par sondage ou lavage de la vessie augmentent la fréquence des résultats faux positifs en raison de la présence d'artéfacts provoqués par le traumatisme de la muqueuse vésicale par les manœuvres de recueil des urines [99].

La sensibilité des résultats dépend essentiellement du grade tumoral [100] :

- La cytologie, utilisée dans les tumeurs de haut grade et le carcinome in situ, présente de très bonnes performances statistiques puisque la sensibilité atteint au moins 90 % et la spécificité 98 à 100 % [101]. Ces bons résultats sont expliqués par la plus grande facilité, pour le cytologiste, de reconnaître les cellules tumorales dont le noyau présente des atypies nettes et évidentes [100].
- Par contre dans les tumeurs de bas grade et les dysplasies, la sensibilité et la spécificité de la cytologie urinaire ne sont pas aussi performantes en raison du caractère bien différencié des cellules tumorales qui ressemblent à des cellules normales. Une revue de la littérature sur ce sujet montre des résultats très contradictoires puisque la sensibilité varie selon les séries de 0 % à 100% et la spécificité de 6 % à 100 % ce qui montre la grande dépendance des résultats selon l'expérience du cytologiste [103].

Enfin, Une cytologie négative n'exclut pas la présence d'une tumeur à n'importe quel niveau des voies excrétrices.

## **Les nouveaux tests diagnostiques de biologie moléculaire (non encore utilisés en pratique courante):**

Depuis quelques années, de nombreux nouveaux tests diagnostiques de biologie moléculaire, non invasifs, ont été mis au point.

L'objectif de ces tests est de remplacer les méthodes de référence actuelles (cystoscopie et cytologie urinaire) voire de détecter le plus précocement possible, avant qu'elle soit visible en cystoscopie, une récurrence ou une progression de la tumeur.

En dehors des marqueurs qui restent du domaine de la recherche clinique, certains tests sont commercialisés mais ne sont pas facilement disponibles (Tableau 6).

- Le BTA stat test et BTA TRAK (bladder Tumor Antigen) : Il permet de mettre en évidence des composants de la matrice extra cellulaire des cellules tumorales incluant des fragments de la membrane basale [104]. Il a une faible spécificité car il peut être positif lorsqu'il existe une infection urinaire ou une lithiase [105–106].
- Le NMP22 urinaire (Nuclear Matrix Protein) : La protéine E NMP22 peut être dosée au niveau des urines dans les laboratoires de référence grâce à un kit spécifique. La valeur normale est de 3,90 U/ml chez la femme et de 2,38 U/ml chez l'homme. Une tumeur de vessie est suspectée lorsque NMP22 est supérieur à 10 U/ml. L'infection, la lithiase et une pathologie rénale peuvent donner de faux positifs [107]. La sensibilité moyenne du test est de 65% [108]. Cette sensibilité augmente avec le stade et le grade.
- Les produits de dégradation de la fibrine ou du fibrinogène (PDF) : Les PDF sont produits par le passage du fibrinogène et du plasminogène en extra cellulaire par intermédiaire du facteur de croissance de l'épithélium

vasculaire produit par la tumeur de vessie. La sensibilité varie de 68 à 83% pour les tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical s de vessie [109,110]. Elle varie en fonction du grade. Sa spécificité varie entre 78 et 98% [111,112].

- L'immunocyt : Il permet de détecter des marqueurs des cellules exfoliées des tumeurs de vessie grâce à l'utilisation d'une réaction d'immuno-fluorescence. La sensibilité globale du test est de 90% alors que sa spécificité est de 79% [113]. L'intérêt de cette méthode semble être la détection des tumeurs de bas grade contrairement à la cytologie classique.
- Le Gène p53 : la différence génétique la plus fréquente entre une cellule normale et néoplasique est une altération du gène suppresseur de tumeur p53, ainsi ce gène est utilisé comme marqueur de la détection des tumeurs de vessie. Une technique immuno-chimique permet de déceler une altération du p53 dans les urines avec une sensibilité de 23,5% et une spécificité de 75% [114].
- Autres tests :
  - ✓ La recherche de l'activité télomérase par PCR.
  - ✓ Le test HA-HAase (acide hyaluronique-hyaluronidase) : production élevée de l'acide hyaluronique et la hyaluronidase par les tumeurs de vessie.
  - ✓ Le test quanticyt : évalue la forme des noyaux et le contenu en ADN des cellules vésicales exfoliées dans l'urine.
  - ✓ La recherche de perte d'hétérozygotie (LOH) des cellules urinaires par analyse de microsatellites.
  - ✓ La cytokératine 19 (CYFRA21).

Néanmoins, la grande majorité de ces tests est encore en cours d'évaluation et ne peut être utilisée en pratique quotidienne.

**Tableau 6: Caractéristiques des principaux tests diagnostiques des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle**

| Test                 | Marqueurs                                                    | Echantillon testé         | Type de test         | % Sensibilité           | % Spécificité |
|----------------------|--------------------------------------------------------------|---------------------------|----------------------|-------------------------|---------------|
| Hemastix (hématurie) | Hémoglobine                                                  | Urine                     | Bandelette           | 67-90 %                 | faible        |
| BTA Stat,BTA TRAK    | Complément humain facteur H                                  | Urine                     | Immunologique        | 57-83 %                 | 46-73 %       |
| NMP22                | Mitose nucléaire                                             | Urine                     | ELISA                | 47-100 %                | 60-70 %       |
| Accu-Dx              | Produits de dégradation fibrine et fibrinogène               | Urine                     | Immunologique        | 52-81 %                 | 75-90 %       |
| Immunocyst           | Mucines, haut poids moléculaire Antigène carcinoembryonnaire | Urine, cellules exfoliées | Immunofluorescence   | 86 %                    | 79 %          |
| Télomérase           | Télomérase humaine                                           | Urine, cellules exfoliées | RT-PCR               | 70-86 % (moyenne 7-100) | 60-90 %       |
| HA-Haase             | Acide hyaluronique, hyaluronidase                            | Urine                     | ELISA-like           | 92 %                    | 84 %          |
| Quanticyt            | Forme du noyau, contenu en DNA                               | Urine, cellules exfoliées | Analyse d'image      | 60-70 %                 | 70 %          |
| Microsatellites      | Perte d'hétérozygotie                                        | Urine, cellules exfoliées | Génétique séquenceur | 90-96 %                 | 100 %         |

## E. Le bilan d'extension :

Le bilan d'extension doit être systématique devant toute tumeur infiltrante.

### 1. Le bilan locorégional

#### *L'examen clinique :*

- Recherche d'une infiltration du plancher vésical par le toucher rectal
- Examen des aires ganglionnaires à la recherche d'adénopathies.
- Recherche d'un œdème des membres inférieurs par compression.

#### *Examen tomodensitométrique (TDM) :*

En cas de TVNIM, le bilan d'extension par TDM n'est pas systématique, mais il est d'autant plus justifié que le grade cellulaire est élevé ou que la tumeur est volumineuse (diamètre > 3 cm) puisqu'il existe un risque de sous- stadification. Un uro- TDM (en hyperdiurèse avec temps excrétoire) est recommandé au moment du

diagnostic initial de TVNIM à la recherche d'une éventuelle lésion du haut appareil urinaire synchrone. Cet examen pourra ensuite être réalisé tous les 2 ans au cours du suivi. Le risque de développer une tumeur de la voie excrétrice supérieure au cours du suivi est accru en cas de tumeurs multifocales ou à haut risque [115].

En cas de TVIM, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne est l'examen de référence [80,117] pour le bilan d'extension qui permet à l'urologue :

- D'évaluer le retentissement sur le haut appareil urinaire et/ou de détecter la présence de lésion urothéliale synchrone dans la voie excrétrice urinaire supérieure ;
- D'apprécier l'envahissement des organes de voisinage et de la graisse périvésicale ;
- De rechercher des adénopathies et/ou des métastases (les premiers sites métastatiques étant les ganglions et le poumon).

Le diagnostic d'infiltration de la graisse péri-vésicale ou péri-lésionnelle a une sensibilité de 89 % et une spécificité de 95 % avant la résection. En revanche, lorsque la TDM est réalisée après la résection trans-urétrale de vessie (RTUV), il existe une surestimation de l'extension à cause de remaniements inflammatoires de la graisse péri-vésicale [80,117].

Cet examen est particulièrement important pour guider l'urologue dans son geste chirurgical d'exérèse, lorsque celui-ci a été décidé en réunion de concertation pluridisciplinaire.

La TDM ne détecte qu'un envahissement massif de la prostate ou des vésicules séminales, mais permet d'apprécier un éventuel envahissement des structures digestives et l'existence de métastases viscérales (hépatiques et pulmonaires). L'envahissement des structures digestives, en particulier du côlon sigmoïde ou des

ances grêles, par une tumeur du dôme est diagnostiqué par les reformations multiplanaires frontales, sagittales ou obliques. La recherche de localisations cérébrales est indiquée devant des manifestations cliniques.

L'examen TDM cérébral à la recherche de localisations secondaires n'est indiqué qu'en cas de manifestations cliniques neurologiques.

## **2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

L'IRM n'est indiquée qu'en cas de contre-indication à l'examen TDM. En pratique, l'IRM pelvienne n'est utile que lorsque l'on suspecte une extension aux organes de voisinage (stade supérieur ou égal à pT3b) et a une fiabilité diagnostique de 94 %. Toutefois, l'IRM injectée est contre-indiquée en cas d'insuffisance rénale sévère inférieure à 30 mL/min de clairance de la créatinine, car il existe un risque de fibrose néphrogénique [118,119]. L'IRM sans injection est possible, mais moins contributive. L'IRM permet également le diagnostic d'envahissement de la paroi pelvienne avec lyse osseuse.

## **3. Tomodensitométrie par émissions de positons (TEP 18FDG-CT) :**

Il n'existe pas actuellement de données suffisantes permettant de recommander le TEP- FDG dans le bilan des tumeurs urothéliales. Cependant, cet examen semble avoir une bonne sensibilité et spécificité dans l'appréciation de la tumeur initiale et de l'atteinte ganglionnaire [117-118].

## **4. Évaluation de l'extension ganglionnaire**

Le critère diagnostique d'adénopathie métastatique pelvienne est identique en TDM et en IRM, fondé uniquement sur la taille (8 mm de plus petit axe).

Il n'existe pas de différence significative entre la TDM et l'IRM, avec une sensibilité globale de 36 % et une spécificité de 80 à 97 %. La TDM hélicoïdale conventionnelle reste la méthode la plus couramment utilisée et la plus facilement

accessible pour détecter une adénomégalie [120–121].

Le seul moyen qui confirme l'atteinte ganglionnaire est l'étude anatomopathologique du curage ganglionnaire.

#### **5. Scintigraphie osseuse :**

Elle n'est indiquée qu'en cas de point d'appel clinique. Les foyers suspectés seront contrôlés par radiologie conventionnelle ou au mieux par IRM. Une ponction biopsie guidée sous TDM est à envisager en dernier recours si le doute persiste.

#### **6. Diagnostic anatomopathologique :**

Le diagnostic de TVNIM impose l'examen de la totalité des copeaux de résection. Le grade cellulaire et le stade tumoral restent les 2 critères fondamentaux dans la prise en charge ultérieure. La référence actuelle pour le grading des tumeurs urothéliales demeure la classification OMS 2004 [122].

En pratique, la classification OMS 2004 concernant le type histologique :

- Paraît plus en adéquation avec les marqueurs tumoraux vésicaux ;
- Décrit de façon exhaustive les différents « variants » des tumeurs urothéliales infiltrantes.

Ces contingents variants pouvant modifier la prise en charge diagnostique et thérapeutique [123].

L'évaluation du stade tumoral (TNM) sera également réalisée sur le matériel de résection, mais avec quelques réserves :

- Elle ne permet pas de statuer sur la profondeur de l'infiltration du muscle, c'est-à-dire de séparer les T2a des T2b (donnée obtenue uniquement lors de l'analyse de la pièce de cystectomie) ;
- La résection ne permet pas d'aller au-delà du stade « T2 au moins ». En effet, la présence d'îlots de tissu adipeux ne signifie pas que la séreuse soit

infiltrée, car du tissu adipeux peut être présent au sein de la musculuse et du chorion ;

- La présence d'embols vasculaires ne modifie pas le stade, mais doit être précisée car sa valeur pronostique est reconnue [124].

L'examen anatomopathologique des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle, obtenu par résection endoscopique, laisse parfois planer un doute quant au degré d'extension locale exact de la tumeur.

Ce doute est dû à aux moins deux causes principales, d'une part le prélèvement endoscopique peut être insuffisant en particulier au niveau du pied de la tumeur et de zones vésicales semblant saines macroscopiquement, d'autre part la lecture des prélèvements peut donner lieu à des interprétations différentes selon l'anatomopathologiste. Pourtant, une évaluation précise du degré d'extension et de l'agressivité de la tumeur est d'une importance capitale pour évaluer son pronostic et proposer le meilleur traitement.

L'évaluation précise du degré d'extension et de l'agressivité des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle, peut être obtenue grâce à sept procédures :

1. La relecture des lames histologiques par un deuxième anatomopathologiste.
2. La réalisation de biopsies multiples, dites randomisées, au niveau de zones muqueuses optiquement saines en cystoscopie.
3. L'utilisation des techniques diagnostiques de fluorescence de la muqueuse vésicale.
4. La prise en compte de la présence ou non d'un envahissement de la muscularis mucosae dans la stadification des tumeurs pT1.
5. La répétition d'une deuxième série de biopsies de la ou des tumeurs avec en particulier des prélèvements en profondeur au niveau de l'implantation de

tumeur initialement réséquée.

6. La recherche de localisations tumorales prostatiques

7. La recherche d'une localisation tumorale sur le haut appareil urinaire.

EN PRATIQUE, LES EXAMENS RECOMMANDÉS PAR LE COMITE DE CANCEROLOGIE DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE D'UROLOGIE 2013 POUR LE DIAGNOSTIC D'UNE TVNIM SONT :

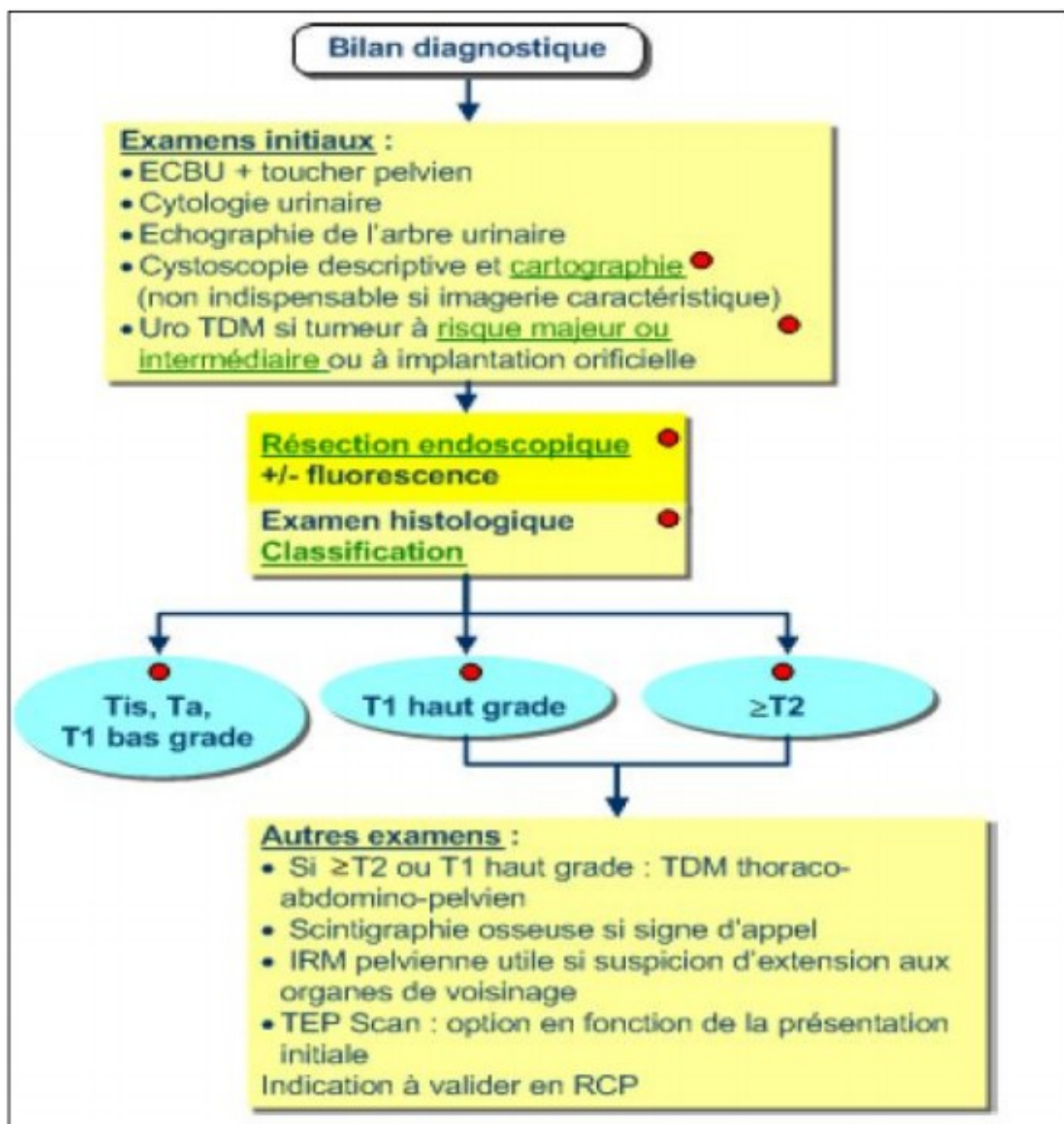
(Recommandation de grade B)

- Cytologie urinaire.
- Cystoscopie avec cartographie des lésions associée à une résection endoscopique.
- Évaluation du haut appareil par Uro-TDM.
- L'utilisation de la fluorescence lors de la RTUV est indiquée en cas de suspicion de lésions à haut risque (cytologie de haut grade isolée sans lésion visible à la cystoscopie ; antécédents de tumeurs à haut risque T1G3 et/ou Cis).

EN PRATIQUE, LES EXAMENS RECOMMANDÉS PAR LE COMITE DE CANCEROLOGIE DE L'ASSOCIATION FRANÇAISE D'UROLOGIE 2013 POUR LE DIAGNOSTIC ET LE BILAN D'EXTENSION D'UNE TVIM SONT :

(Recommandation de grade B)

- Cytologie urinaire.
- Cystoscopie avec cartographie des lésions associée à une résection endoscopique.
- Bilan d'extension avec TDM thoraco- abdomino- pelvienne (sans et avec injection de produit de contraste iodé et temps excrétoires).



**Figure 40: Recommandations du comité de cancérologie de l'association française d'urologie**

## **F. Traitement des tumeurs de vessie**

La prise en charge est différente selon que la tumeur est n'infiltrant pas le muscle vésical ou infiltrant.

### **1. Tumeur n'infiltrant pas le muscle vésical (Ta, Tis, T1) :**

Le but de la prise en charge d'un patient présentant une tumeur n'infiltrant pas le muscle vésical de la vessie est de prévenir, dépister, et traiter au plus tôt les récurrences.

#### **Traitement conservateur :**

##### **➤ La RTUV**

Le traitement de la lésion ou d'une de ses récurrences consiste en la résection endoscopique. S'il s'agit d'une tumeur pTa de faible grade non récidivant : surveillance tous les 6 mois.

#### **Traitement adjuvant par chimiothérapie intra-vésicale [125] :**

Il vise à réduire le risque de récurrence précoce liée à la libération de cellules tumorales lors de la résection.

#### **Traitement adjuvant par immunothérapie intra-vésicale :**

Les instillations intra-vésicales de BCG sont le traitement de référence de patients à haut risque. Elles réduisent le risque de récurrence et retardent l'évolution vers une forme infiltrante.

#### **Traitement radical [126]:**

Pour les patients ayant le plus haut risque de progression (tumeurs de haut grade multi récidivantes, tumeurs T1 de haut grade, notamment T1b, tumeurs de haut grade associées à du cis), certains auteurs préconisent de réaliser un traitement non conservateur, en l'occurrence une cystectomie.

La cystectomie peut également être proposée en deuxième ligne de traitement

après l'échec d'une immunothérapie par BCG.

### **Surveillance [125] :**

La surveillance et le dépistage consistent en la réalisation de cystoscopies et de cytologies urinaires répétées et prolongées dans le temps. Pour un patient ayant une tumeur à faible risque, il est recommandé de réaliser une cystoscopie de contrôle à 3 mois, et si elle n'identifie pas de récurrence, de la répéter à 6 à 12 mois puis annuellement à vie.

Pour un patient ayant une tumeur à risque intermédiaire, il est recommandé le même schéma de surveillance vésicale. Un uro-TDM est conseillé en cas de cytologies positives inexpliquées, de point d'appel clinique ou au minimum tous les 2 ans. En cas de tumeur à haut risque, il est recommandé tant qu'elle n'objective pas de récurrence, de réaliser une cystoscopie tous les 3 mois la première année. Tous les 6 mois la deuxième, puis annuellement.

## **2. Tumeurs infiltrant le muscle au stade localisé :**

### **Chirurgie [127,128] :**

La cystectomie totale est le traitement de référence des TVIM. Lors de la cystectomie il est également réalisé un curage ganglionnaire. Celui-ci concerne, de manière bilatérale, les chaînes ganglionnaires iliaques externes (artère et veine), ilio-obturatrices, hypogastriques et iliaques primitifs. Certains auteurs réalisent un curage extensif. Dans ce cas, le curage comporte les ganglions pré-sacrés et remonte au-dessus de la bifurcation aortique.

Un curage étendu apporte des bénéfices en termes de stadification et permet d'éliminer des micro-métastases. Il améliore également le pronostic des patients. Le nombre de ganglions retirés lors du curage a un rôle pronostic.

**Chimiothérapie néo-adjuvante et adjuvante [70] :**

Elle est discutée pour les patients ayant des tumeurs à haut risque de progression métastatique. Il s'agit des patients T3Nx ou TxN+. En néo-adjuvant une chimiothérapie pourrait donner un gain de survie à 5 ans de l'ordre de 5%, cependant sa réalisation entraîne un retard à la réalisation de la cystectomie. La place d'une chimiothérapie adjuvante est encore à définir et des essais sont en cours pour évaluer son intérêt.

# **PARTIE PRATIQUE**

## **I. Objectifs**

Cette étude s'est fixée plusieurs objectifs :

1. préciser dans un premier temps les facteurs de risque dans ce type de population, définir les caractéristiques de ces tumeurs et tenter de déterminer le profil évolutif après traitement .
2. Rapporter l'expérience du service d'urologie au sein du CHU HASSAN II de FES.
3. Comparer les résultats avec la littérature .

## **II. Matériels et méthodes :**

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 8 patients jeunes de moins de 40 ans atteints de tumeurs de vessie admis au service d'urologie de CHU Hassan II de Fès ; pendant la période entre 2011 et 2018 .

Les points étudiés sont : les données épidémiologiques (l'âge, le sexe, les facteurs de risque, les antécédents, et le profil évolutif après traitement .

Les renseignements recueillis pour la réalisation de cette étude ont été puisés dans :

Les dossiers médicaux des malades jeunes moins de 40 ans hospitalisés pour Tumeurs de vessie, malheureusement incomplets dans quelques cas.

- ✓ Noms et prénoms des malades
- ✓ Année d'admission
- ✓ Facteurs de risque
- ✓ Motif de consultation
- ✓ Antécédents
- ✓ Clinique
- ✓ Examens complémentaires

- ✓ Gestes pré-opératoires
- ✓ Traitement
- ✓ Evolution
- ✓ suivi

N° Fiche :

**Fiche d'exploitation**

**Tumeurs de vessie chez le sujet jeune**

**Service d'urologie /CHU Hassan II Fès**

Afin de faciliter notre travail, et pour une meilleure analyse des dossiers des patientes,

nous avons établi une fiche d'exploitation

**Identité :**

- Nom / Prenom :
- IP :
- Sexe :        M        F
- Age :
- Profession :
- Origine / Habitat :

**Facteurs de risque :**

- Tabagisme :    Non                      Durée :                      Nbre de paquets /jr :
- Sevrage :   Non                      Oui depuis quand :
- infections urinaires chroniques :   Non        Bilharziose
- Autres :
- Sondage à demeure :                      Oui                      Non
- Lithiase vesicale :                      Oui                      Non

– Irradiation vesicale : Oui Non

– Exposition chimique : Non Produits :

**Motif de consultation :**

Hématurie RAU Dysurie Insuffisance rénale

Autres :

**ATCDs :**

– HTA :

– Diabète : Cardiopathie :

– Tuberculose : Pulmonaire Urogenitale

– Autre :

– chirurgie : Non Oui /précisions :

– RTUV : nombre de serie

– BCG : Non Oui / Protocole : Série 1 combien

: Série 2 combien

Complications : Sd grippal Hématurie Sx d'irritation vésicale

Autre

– Familiaux : 1<sup>ere</sup> degré 2<sup>eme</sup> degré

– Autres :

**Symptomatologie :**

– Hématurie : Non

Oui : Permanente Intermittente Totale

Terminale Caillotante Non caillotante

– Pollakiurie : non diurne nocturne

– Urgenturie non oui

– RAU non oui/nombre :

- douleurs pelviennes non
- lombalgies non Dt Gche bilat
- AEG -Fièvre -Autres :

**Examen physique :**

- Etat général :
- Examen abdominal :
- Examen urogenitale
- TR :
- TV :
- Aires ganglionnaires : Libres Non/Precisions :
- Reste de l'examen :

**Bilan radiologique et explorations :**A. EchographieB. TDMC. Cystoscopie :

- Nombre :
- Dimension :
- Localisation
- Aspect
- Complication : Non /Oui : Hémorragie  
Perforation vésicale  
Infection urinaire  
Sténose urétral

D. Anatomopathologie

- Type histologique:



Sténose urétral ☐⇒ 2eme RTUV : Complète : Oui ☐ Non ☐

Anapath : .....

– Cystectomie : ⇒ Indication : T. Non résécable : ☐Type histologique : ☐⇒ Partielle : Non ☐ Oui ☐⇒ Totale : Non ☐ Oui ☐ : CPT ☐ PA ☐\*Si oui type de dérivation : Bricker ☐Urétérostomie cutanée ☐Remplacement vésical ☐

– Traitement non chirurgical :

\*BCG thérapie: non ☐ oui ☐

\*Radiothérapie:

⇒ curiethérapie ☐⇒ radiothérapie externe ☐

\*Chimiothérapie :

⇒ Néo-adjuvante

⇒ adjuvante

⇒ Palliative

\*Association radio-chimiothérapie :

**EVOLUTION:**

\*Durée d'hospitalisation Totale : ...../Séjour post opératoire : .....

\*Postopératoire immédiat : Fièvre : ☐Hématurie : ☐Mauvais drainage urinaire : ☐

Infection de la paroi : ☐

Autres :.....

\*Suivi a distance : Recul : ☐

Récidive sans progression : ☐

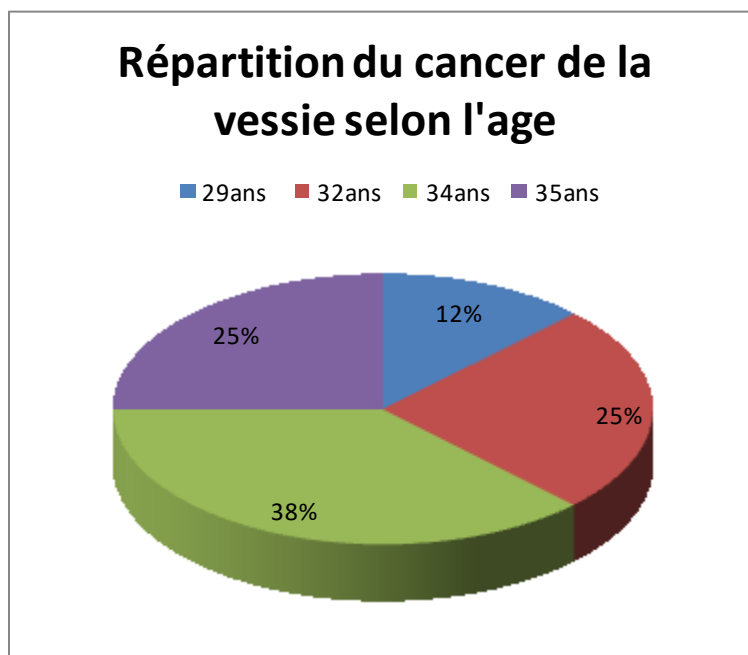
Progression : ☐

# RÉSULTATS

## I. Profil des patients:

### 1. Répartition selon l'âge :

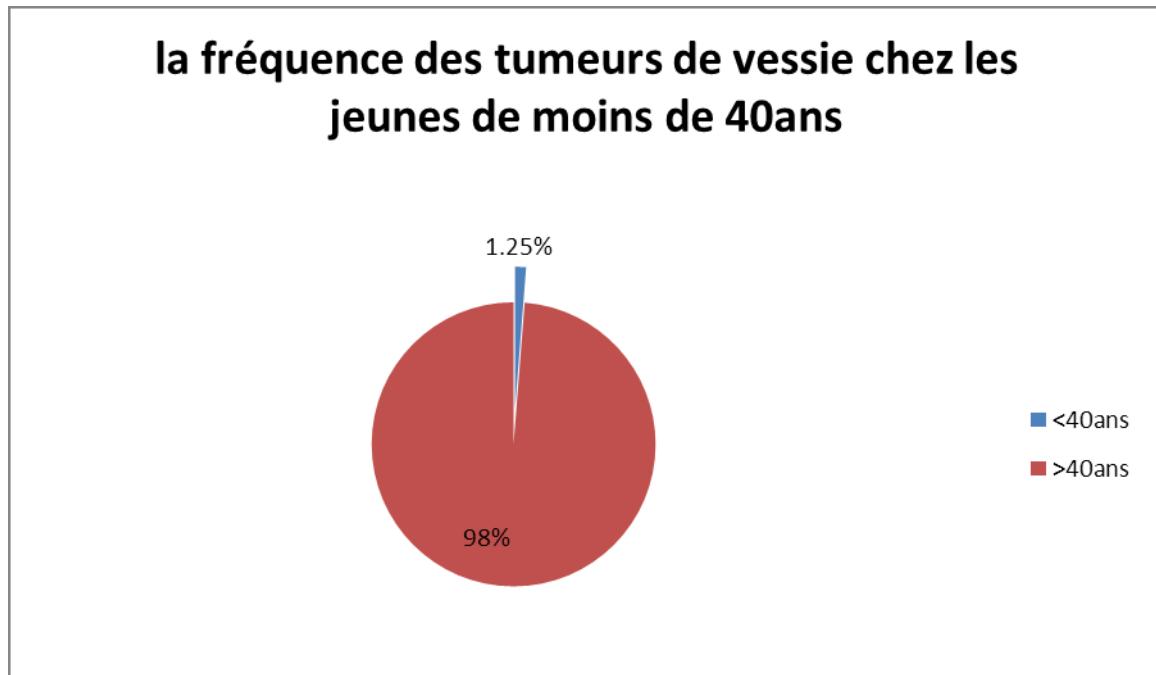
L'âge moyen de nos patients est de 32.5ans, dont les extrêmes sont 29ans et 35 ans.



**Figure 41: Répartition du cancer de la vessie selon l'âge chez le sujet jeune moins de 40ans.**

(service urologie de CHU HASSAN II fès )

Durant la période entre 2011–2018 le nombre de patients ayant une tumeur de vessie était de 635, Parmi eux 8 patients seulement avaient moins de 40 ans.



**Figure 42: la fréquence des tumeurs de vessie chez les jeunes de moins de 40ans**  
(service urologie de CHU HASSAN II fès )

## 2. Le sexe :

Notre série comporte 7 hommes (87.5%) et une femme (12.5%) avec un sex-ratio (H/F) de 7.

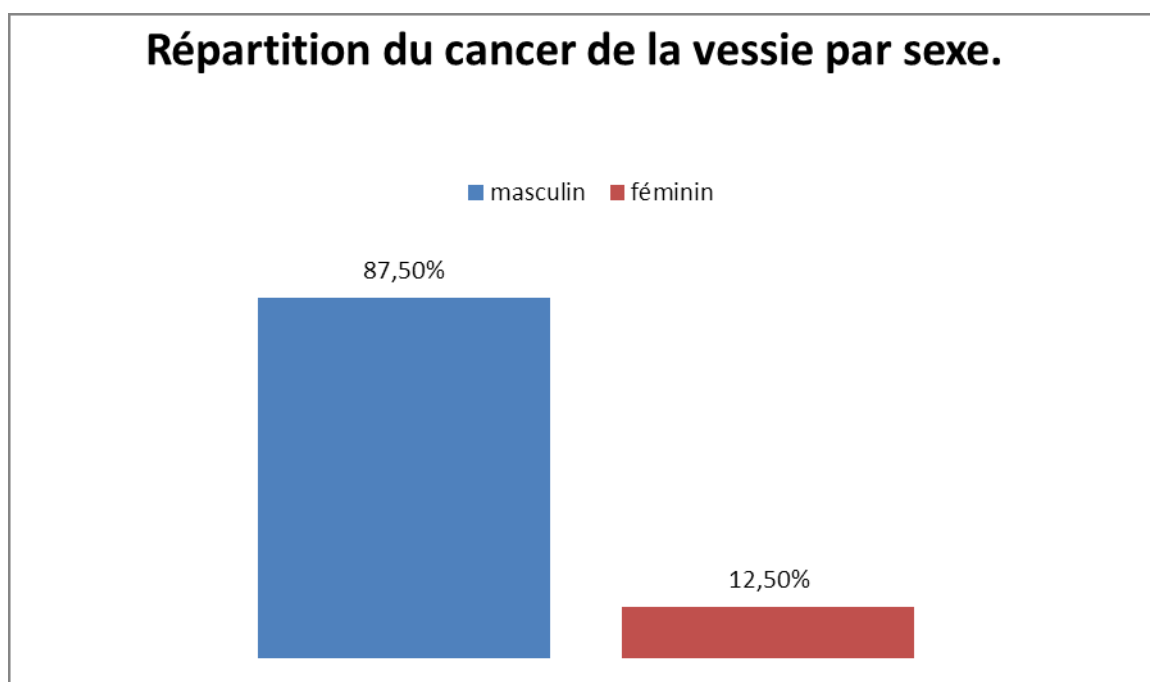


Figure 43: Répartition du cancer de la vessie par sexe.

## 3. Les facteurs de risque:

### 3.1. Tabagisme:

La notion de tabagisme et plus précisément le tabagisme actif a été retrouvée chez 6 patients soit 75% des cas dont le nombre de paquet année moyen était de 18 PA ,à noter que la notion de tabagisme passif a été rapporté dans les deux autres cas.

### 3.2. l'Exposition professionnelle

cependant l'Exposition professionnelle aux produits chimiques (peinture et solvants ainsi soudure métallique)a été retrouvée chez seulement 2 patients soit 25% des cas(professions à risque).

### 3.3. La lithiase vésicale

La lithiase vésicale est retrouvée chez un seul patient soit (12.5%)

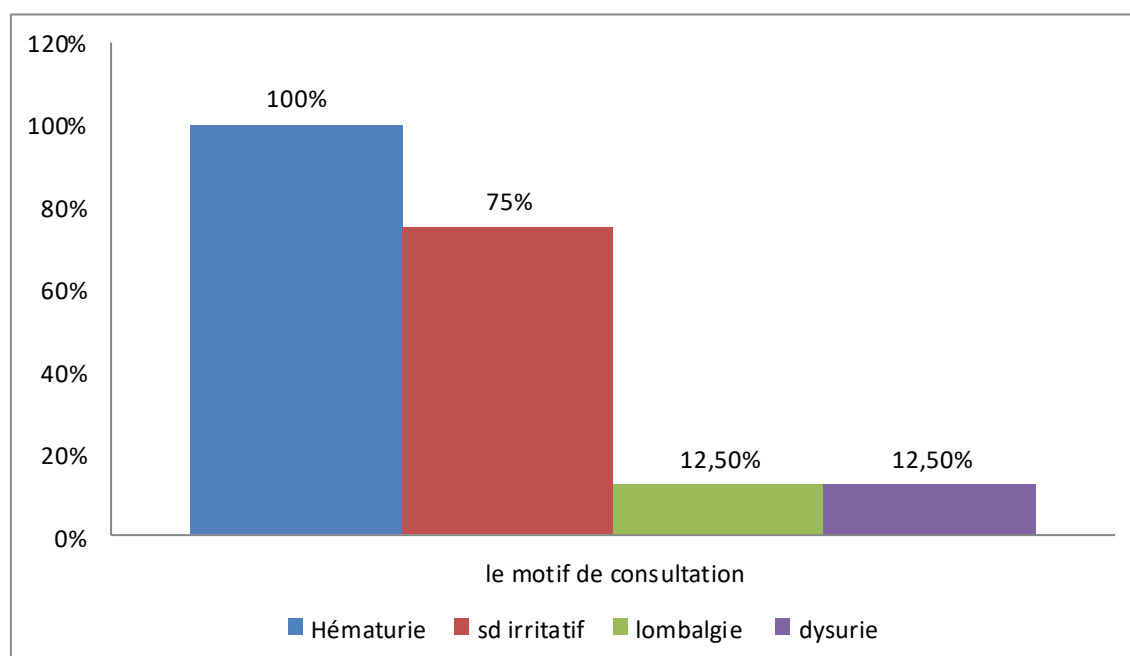
### 3.4. La prédisposition héréditaire aux néoplasies vésicales

Fut évoquée pour la première fois par FRAUMENI [136] en 1967. Dans notre série, un seul patient présentait des antécédents familiaux directs. Cependant, la recherche d'antécédent familial de tumeur vésicale n'a sûrement pas été systématique lors de chaque consultation. Ainsi, il est possible que certains cas familiaux aient échappé au dépistage.

## 4. Le motif de consultation:

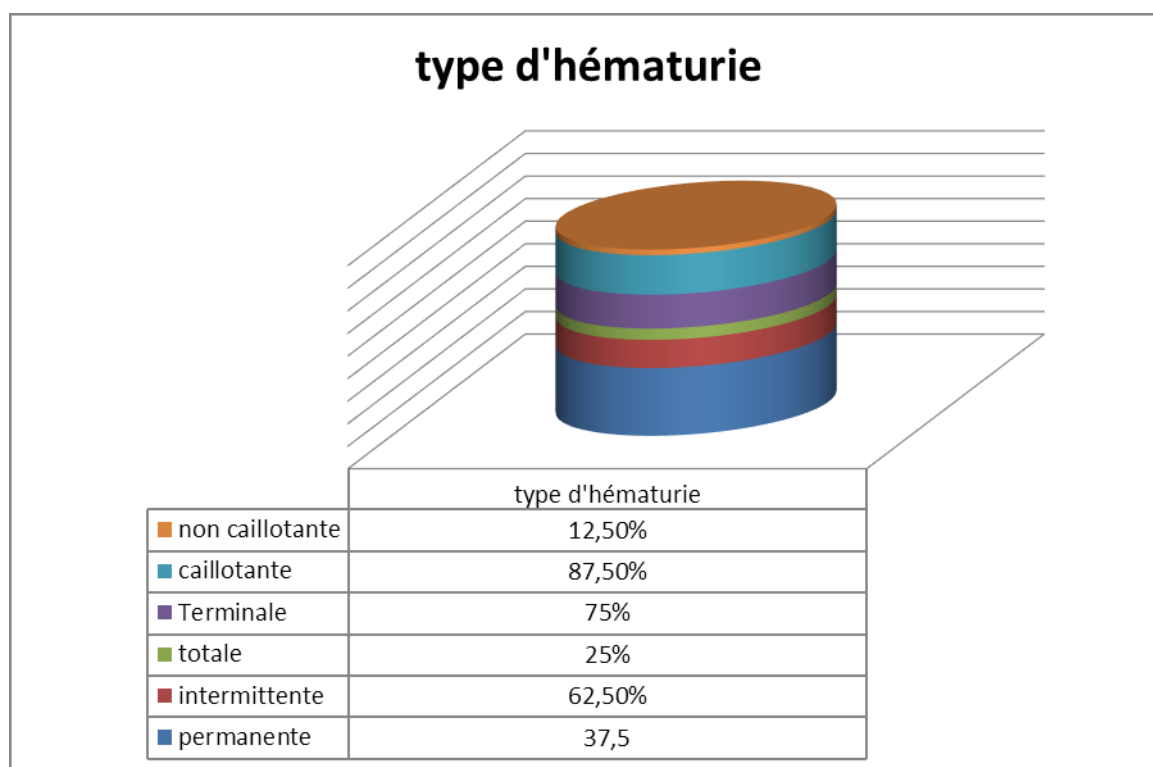
L'hématurie est le signe clinique révélateur chez tout les patients 100%, associée à des signes d'irritation vésicale chez six patients soit 75% . La lombalgie a été retrouvée dans 12.5%, de même que les brulures mictionnelles et la dysurie

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



**Figure 44 : Signes révélateurs (en %).**

(service urologie de CHU HASSAN II fès )

❖ **Type d'hématurie :****Figure 45 : le type d'hématurie (en %).****(service urologie de CHU HASSAN II fès )**

**Commentaire :** 7 patients (87.5%) avaient une hématurie caillotante et 1 patient (12.5%) avaient une hématurie non caillotante.

**5. L'examen clinique :**

Était normal chez 4 patients soit 50% des cas. Par ailleurs, il avait montré une, base vésicale infiltrée chez 2 patients , une conjonctive décolorée chez 2 patients avec une sensibilité hypogastrique et une altération de l'état général a été marqué chez 1 patient .

## **II. Les examens complémentaires:**

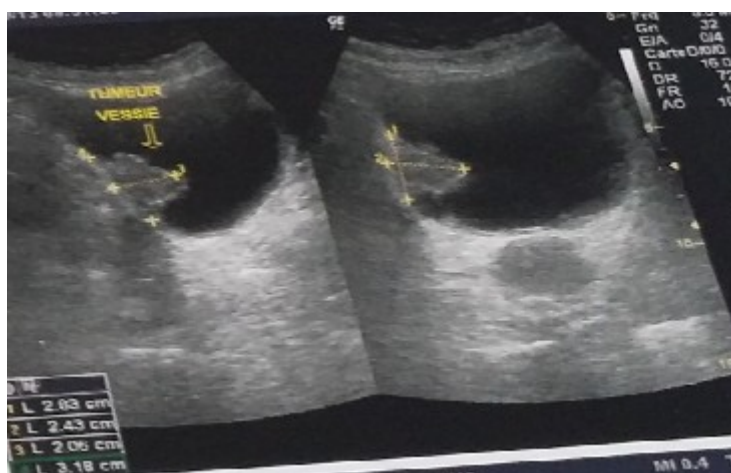
### **1. Les examens biologiques :**

1. La numération formule sanguine (NFS) a montré une anémie chez 6 patients (75%).
2. L'ECBU réalisé chez tous nos patients avait montré une infection urinaire chez 2 patients soit (25%) des cas. Les germes retrouvés étaient : PSEUDOMONAS AERUGINOSA, enterococcus faecalis.
3. Une hématurie microscopique chez la totalité des malades.
4. Une fonction rénale réalisée chez tous nos patients avait montrée une insuffisance rénale chez 2 patients,

Une association d'une anémie avec une infection urinaire et insuffisance rénale est retrouvée chez 1 patient et l'association d'une anémie avec une insuffisance rénale est retrouvée chez 1 patient.

## 2. L'imagerie:

1. l'échographie réalisée chez tous nos patients, avait objectivé une tumeur intra vésicale chez 7 cas dont 6 avaient une tumeur unique soit 75% des cas. Et 1 des tumeurs multiples soit 12.5 % des cas. Le retentissement sur le haut appareil urinaire a été retrouvé chez 2 malades. Il s'agissait d'une dilatation urétéro pyélocalicielle gauche respectant l'index rénal chez un patient , et un empiérement rénal gauche avec dilatation calicielle chez un autre .



**Figure 46 :echographie vésicale montrant une image hyperéchogène intéressant la paroi latérale droite (service d'urologie CHU Hassan II fes)**

2. l'urographie intraveineuse urinaire a été réalisé en 2011 chez une seule patiente, l'opacification de la vessie a objectivé une image lacunaire vésicale droite et le dôme vésical avec une urétéro-hydronéphrose gauche



**Figure 47 : Cliché d'UIV tardif de 1H montrant une image lacunaire amputant la corne vésicale et le dôme vésical avec UHN droite (Service d'urologie CHU Hassan II fès)**

3. La tomodensitométrie (TDM) réalisée chez 5 patients (62.5 %) a objectivé :
- processus tumoral au niveau du plancher vésical de 5cm.
  - processus vésical pariétal très envahissant.
  - volumineuse tumeur du dôme vésical hétérogène envahissant le méat urétéral gauche avec important urétéro-hydronéphrose homolatéral, probable infiltration de la dernière anse iléale, ADP pelviens bilatérales de taille centimétriques.
  - tumeur ronde au niveau du dôme vésical.
  - processus tumoral développé au niveau de la face latéral gauche de la vessie

### 3. L'endoscopie diagnostique et thérapeutique.

A été effectuée chez tous nos patients :

- La tumeur était unique chez 6 patients (75%) et multiple chez 2 autres (25%)
- L'aspect papillaire de la tumeur a été précisé chez 6 patients (75%).
- La taille tumorale a été précisée chez 7 patients (87.5%), la taille moyenne était de 6.35 cm avec une taille minimale de 1 cm et maximale de 11 cm.

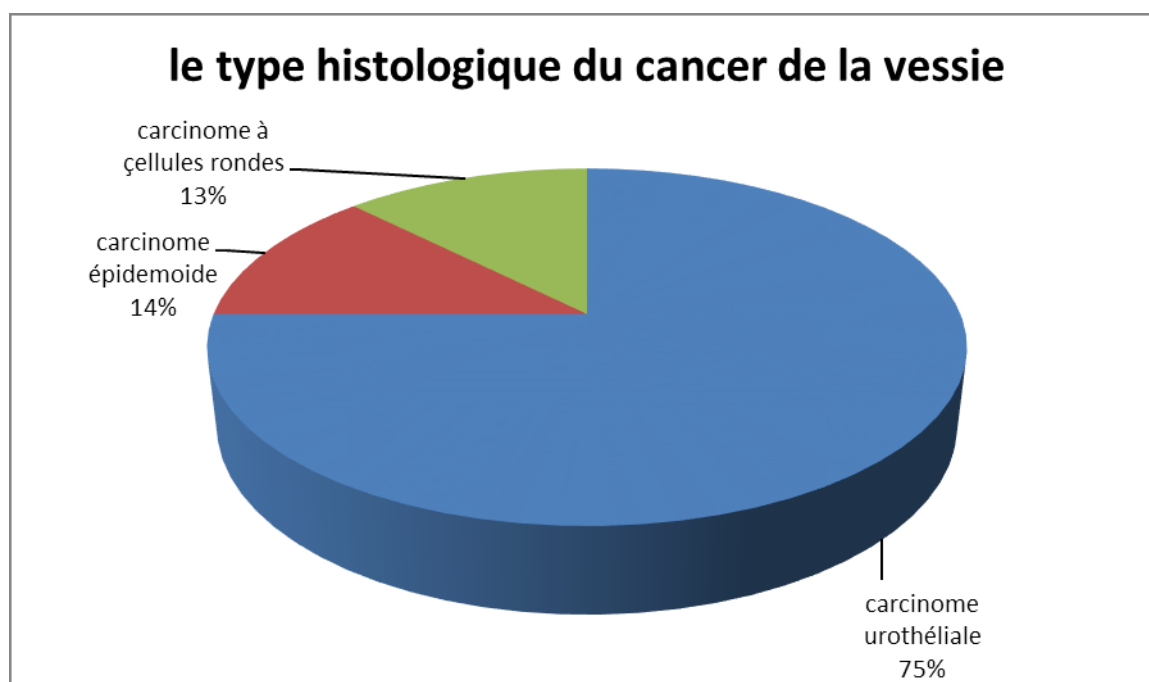
|                 | Taille minimale | Taille maximale | Taille moyenne |
|-----------------|-----------------|-----------------|----------------|
| Taille tumorale | 1 cm            | 11 cm           | 6.35cm         |

### III. Aspects anatomopathologiques :

#### 1. Le type histologique :

Une analyse anatomopathologique a été effectuée chez tous nos patients

Le carcinome urothélial a été de loin le type histologique le plus fréquent dans notre série avec 6 cas(75%).le carcinome épidermoïde était présent dans 01 seul cas (12.5%) et le carcinome a cellules rondes dans 01 seul cas (12.5%).

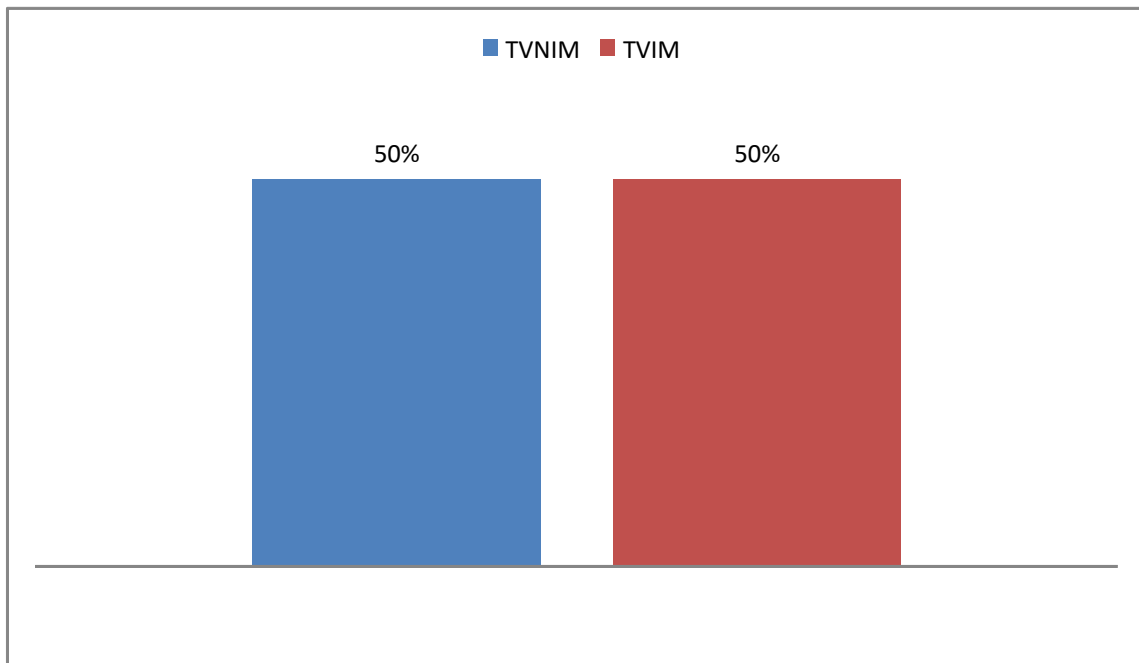


**Figure 48 : le type histologique du cancer de la vessie**

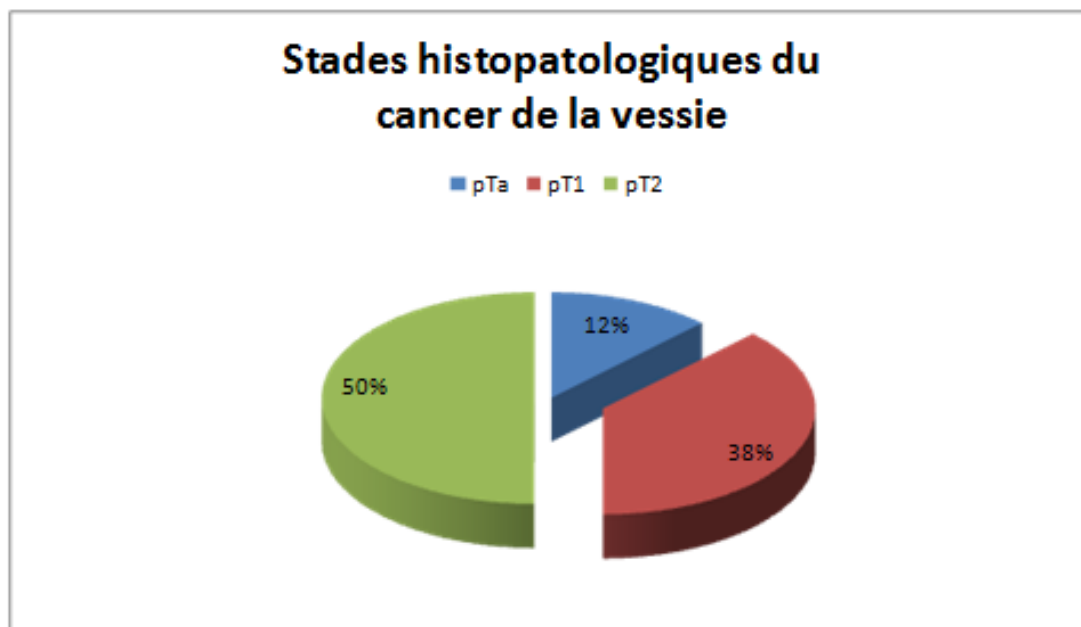
(service urologie de CHU HASSAN II fès )

## 2. Le stade histopathologique :

Dans notre série, les tumeurs non infiltrants le muscle présentent 04 cas (50%) avec une prédominance du stade tumoral pT1 (75%). Les tumeurs infiltrantes présentent 04cas (50%).



**Figure 49:types des tumeurs de vessie (service urologie de CHU HASSAN II fès )**



**Figure 50: Stades histopathologique du cancer de la vessie.**

(service urologie de CHU HASSAN II fès )

### **3. Le grade tumoral :**

Le Grade tumoral prédominant dans notre série est le bas grade dans 50% des cas, le haut grade était présent chez 2 cas (25%) .

#### **IV. Le traitement:**

Le traitement initial a consisté en une résection trans-urétrale (RTU).

Il s'agissait d'une RTU complète chez 02 patients (25%) et incomplète chez 06 patients (75%) afin de faire une biopsie de la tumeur notamment celle à accès difficile. un de nos patients soit (12.5%) a présenté une complication lors de la RTU : il s'agissait d'un choc hémorragique dont la décision était chez lui de reprendre la chirurgie pour une pelvectomie antérieur. L'évolution a été marquée par le décès dans les suites opératoires .

Un complément de traitement a été pratiqué chez les 6 patients ayant une RTUV incomplète avec un recul moyen de 6 semaines.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une BCG thérapie.

Une cystectomie totale a été pratiquée chez 5 patients.

## V. La surveillance

La surveillance a pour but de dépister le plus tôt possible les récurrences et la progression. La constatation d'une récurrence conduit à poser l'indication d'une nouvelle RTUV sous anesthésie en hospitalisation. La constatation d'une progression conduit généralement à une escalade thérapeutique pouvant aller jusqu'à la cystectomie.

L'examen de référence pour la surveillance reste la cystoscopie (associée souvent à la cytologie urinaire). Les contraintes et le caractère « invasif » de cet examen ont conduit à chercher activement d'autres moyens de surveillance. Cependant, actuellement, ni l'imagerie ni les nombreux marqueurs urinaires qui ont été décrits n'ont montré leur capacité à remplacer la cystoscopie sur le plan des performances diagnostiques.

Dans notre série la surveillance a été réalisée par la clinique (recherche d'une hématurie, toucher rectal), l'échographie, Cystoscopie : au 3e, 6e, 12e mois puis annuelle pendant 10 ans (à vie si persistance de l'intoxication tabagique)

## VI. L'évolution

Selon les données des dossiers cliniques

- L'évolution a été favorable avec un recul moyen de 3 mois, chez 2 patients soit 25% des cas.
- L'évolution a été défavorable chez 5 patients soit 62.5 % :
  - Première récurrence chez 2 patients soit 25%
  - majoration de stade chez un patient soit 12.5%
  - un cas de décès qui a été rapporté suite à un choc hémorragique post RTUV à J87.
  - Une pathologie lithiasique au niveau du Bricker a marqué l'évolution de un de nos

- patients.

- 1 malade ; soit 12.5% des cas ; est perdu de vue après le premier geste thérapeutique (RTUV).

## A. Durée d'hospitalisation

**Tableau7 : les durées moyennes d'hospitalisation**

(service urologie de CHU HASSAN II fès )

| Séjour post-RTUV | Séjour post-CPA /PA |
|------------------|---------------------|
| 6j               | 9.33j               |

## B. Postopératoire

Admission d'un patient en bloc opératoire pour choc hémorragique post-RTUV pour une pelvectomie antérieur.

Admission d'un patient au service lors du suivi habituel de sa maladie , suite a la découverte au cours de l'examen clinique d'une sonde urétérale au niveau de bricker avec palpation d'une masse solide au niveau de la Fosse iliaque droite ,d'où la réalisation d'un AUSP ayant objectivé un grand calcul de 9 à 10cm avec sonde urétéral droite enroulé sur le calcul et sonde urétéral gauche en place .



**Figure 51 : cliché AUSP ayant objectivé un grand calcul de 9 à 10cm avec sonde urétéral droite enroulé sur le calcul et sonde urétéral gauche en place(Service d'urologie CHU Hassan II fès)**

# **DISCUSSION**

## I. Epidémiologie :

### 1. Fréquence:

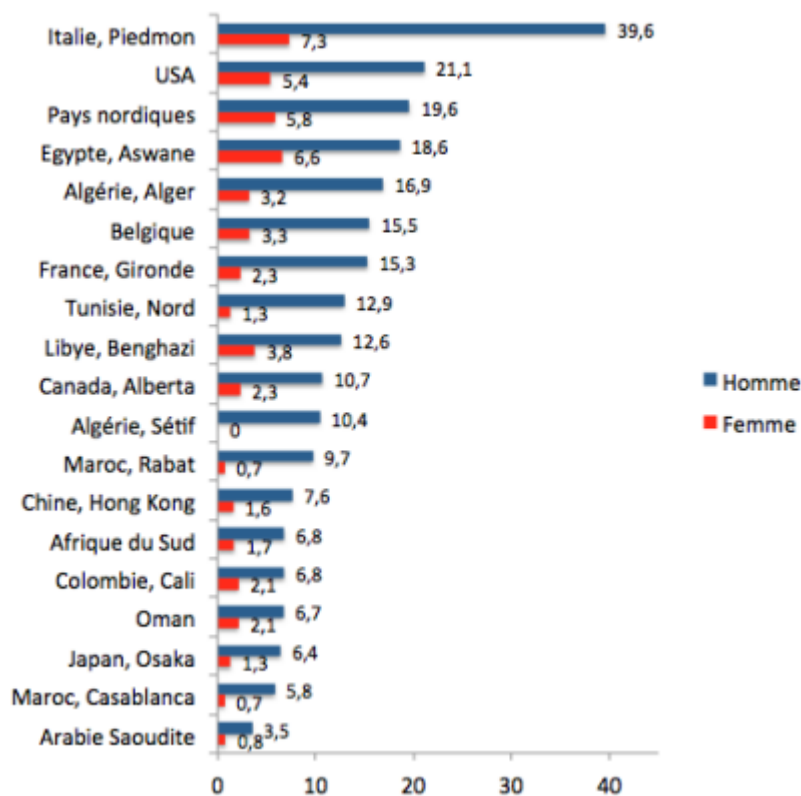
La fréquence des tumeurs de vessie augmente depuis le début du siècle dans les différents pays où ont été réalisés des études épidémiologiques. Elles représentent 2% de la totalité des cancers [140].

Ces tumeurs sont réputées atteindre les sujets à la sixième décade de leur vie, puisque 95% sont diagnostiqués après 40 ans [137]. Avant 40 ans, elles sont rares [138, 139] et leur fréquence varie selon les auteurs entre 1 et 4% [141, 142, 143]. La prédominance masculine est très nette à cet âge [139,142]. En deçà de 20 ans, elles sont exceptionnelles [144, 145].

❖ Dans le monde :

Le cancer de vessie est le 9ème cancer dans le monde ; plus de 330.000 nouveaux cas décrits dans le monde et plus de 130.000 décès par an ; 2,7 millions de patients ont une histoire avec le cancer de vessie [146]. L'incidence la plus élevée est observée en Europe, aux USA et en Afrique du Nord. Plus de 50% des cas sont observés dans les pays développés [147].

Les tumeurs de vessie sont très rares chez le sujet de moins de 40 ans. Le premier cas fut rapporté en 1872 par Smythe [150]. Plusieurs études montrent que les tumeurs vésicales chez le sujet jeune ne représentent que 0,4 à 1% de l'ensemble des tumeurs de vessie diagnostiquées [150-151]



**Figure 52 : Comparaison de l'incidence du cancer de la vessie entre registre, RCRR 2008[148]**

## ❖ France :

12 305 nouveaux cas ont été estimés en 2015 dont 80 % chez l'homme, il occupe la quatrième place en incidence et le septième rang des décès de tous cancers confondus (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE [InVS] 2015) et constitue le second cancer urologique après celui de la prostate. Les TV sont responsables de 3% des décès par cancer. Leur incidence est en augmentation d'environ 1 % par an, avec une croissance plus importante chez la femme que chez l'homme [149].

- ✓ Selon un article publié en 2003 à propos de Tumeur de vessie chez le sujet jeune aux services : (1)service *d'Urologie, Centre Hospitalier Victor Provo, Roubaix, France*, (2) *Service d'Urologie, Centre Hospitalier Régional et Universitaire, Lille, France*: à propos de 36 cas

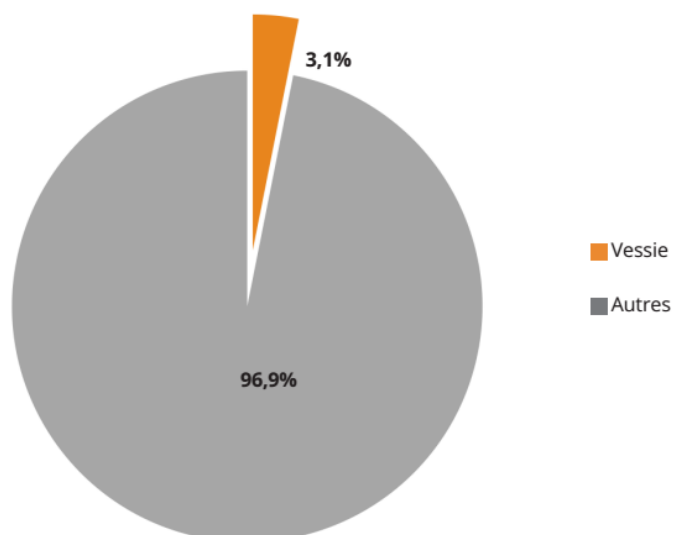
⇒ Sur une période de vingt ans s'étalant entre mars 1980 et mars 2000, 2600 cas de tumeurs primitives de vessie ; 34 concernaient des sujets de moins de 40 ans , soit une prévalence de 1,3%, L'âge moyen était de 30 ans (extrêmes de 16 à 40 ans). 8 patients avaient moins de 30 ans. La prédominance masculine était nette avec 20 hommes pour 6.

## ➤ Maroc

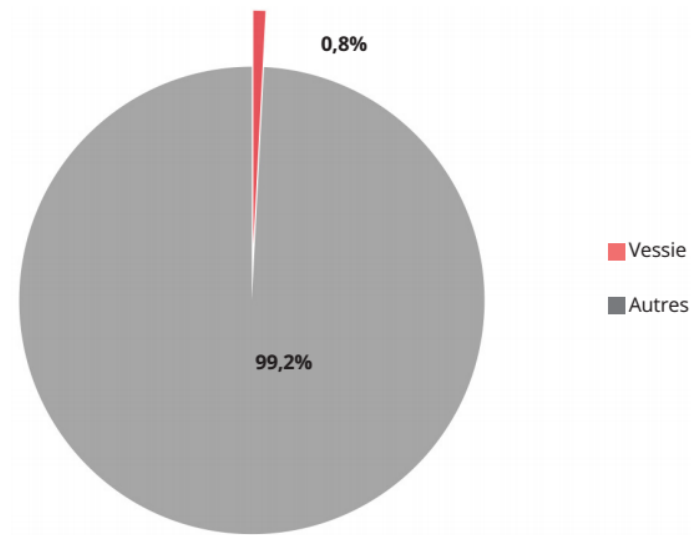
## ❖ Casablanca

- ✓ Selon le registre des cancers de la région du **Grand Casablanca** (Édition 2016) Le cancer de la vessie représentait 3,1% des cas enregistrés sur la période 2008 – 2012.

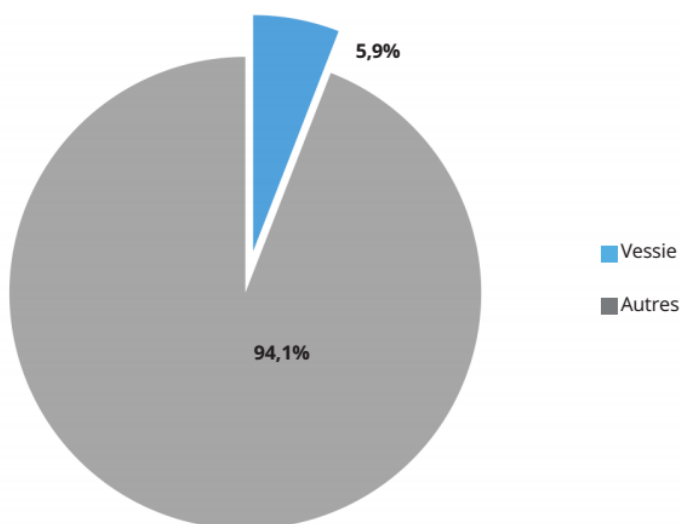
Les sujets atteints de ce type de cancer étaient de sexe masculin dans 85,3% des cas contre 14,7% de sexe féminin. Figure 53, Figure 54, Figure 55, Figure 56



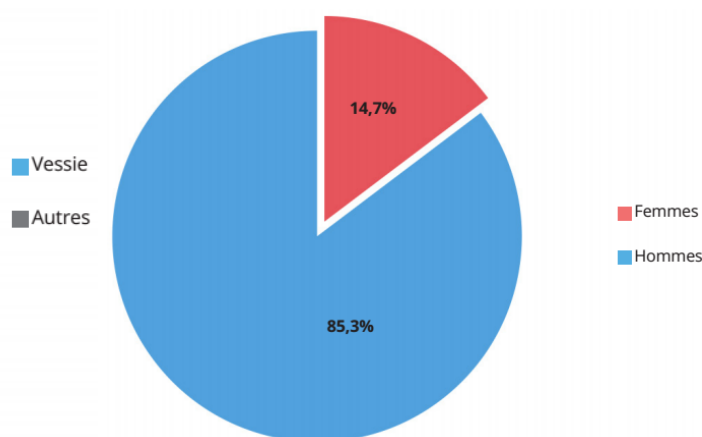
**FIGURE 53 : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PARMIS LES AUTRES LOCALISATIONS TOUT SEXE CONFONDU, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.**



**FIGURE 54 : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PARMIS LES CAS ENREGISTRÉS CHEZ LES FEMMES, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.**



**FIGURE 55 : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PARMIS LES CAS ENREGISTRÉS CHEZ LES HOMMES, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.**



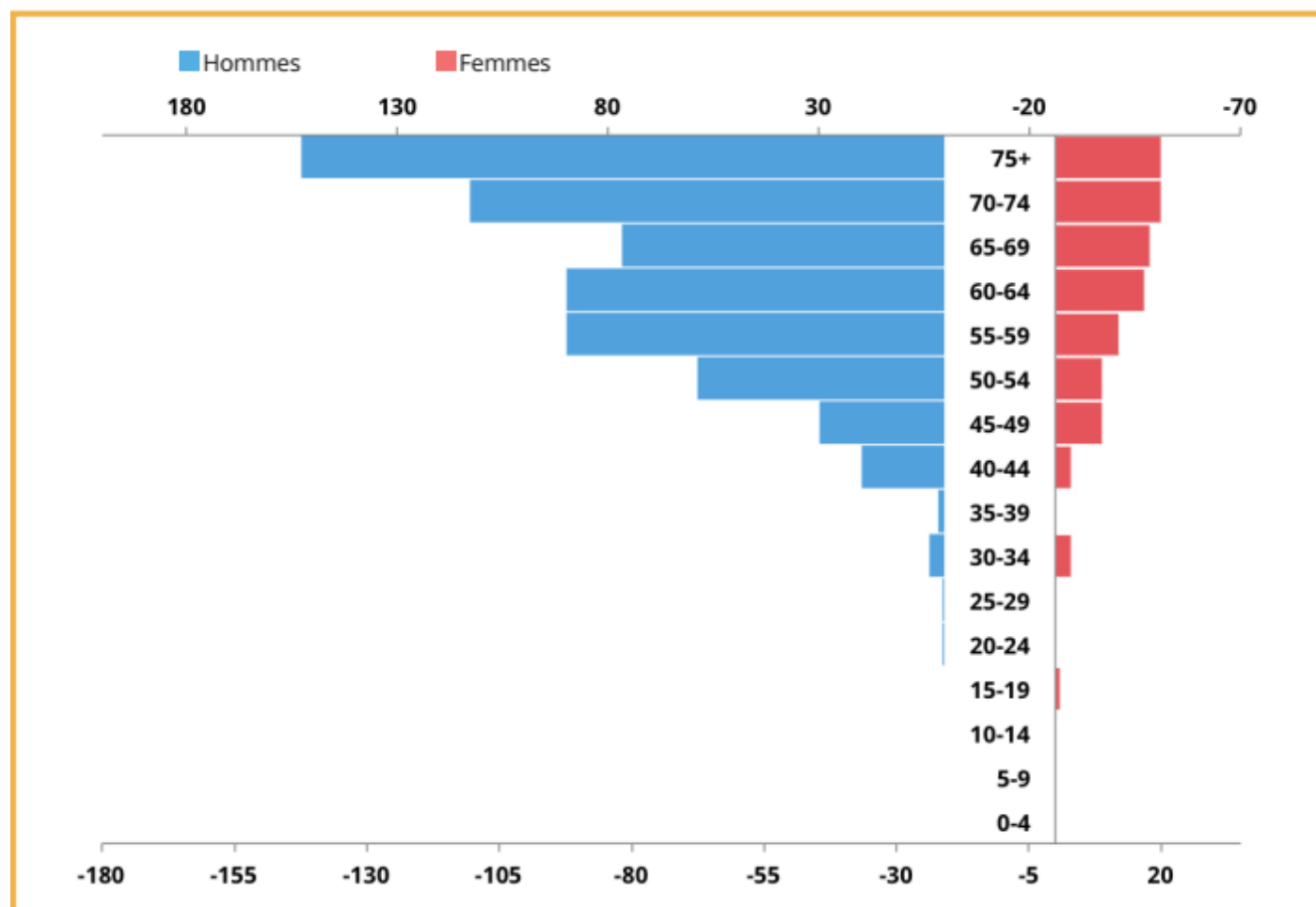
**FIGURE 56 : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PAR SEXE, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.**

Durant les cinq années étudiées, 752 cas de cancer de la vessie ont été enregistrés, soit une incidence brute de 3,7 pour 100 000 habitants (pour le sexe féminin, elle est de 1,1 pour 100 000 femmes et pour le sexe masculin elle est de 6,5 pour 100 000 hommes). La standardisation sur la population mondiale a permis d'obtenir un taux de 4,7 pour 100 000 habitants (1,3 pour 100 000 chez les femmes contre 8,6 pour 100 000 chez les hommes). Tableau 8

**TABLEAU 8 : INCIDENCE DU CANCER DE LA VESSIE PAR SEXE ET PAR CLASSE D'ÂGE,**  
**REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.**

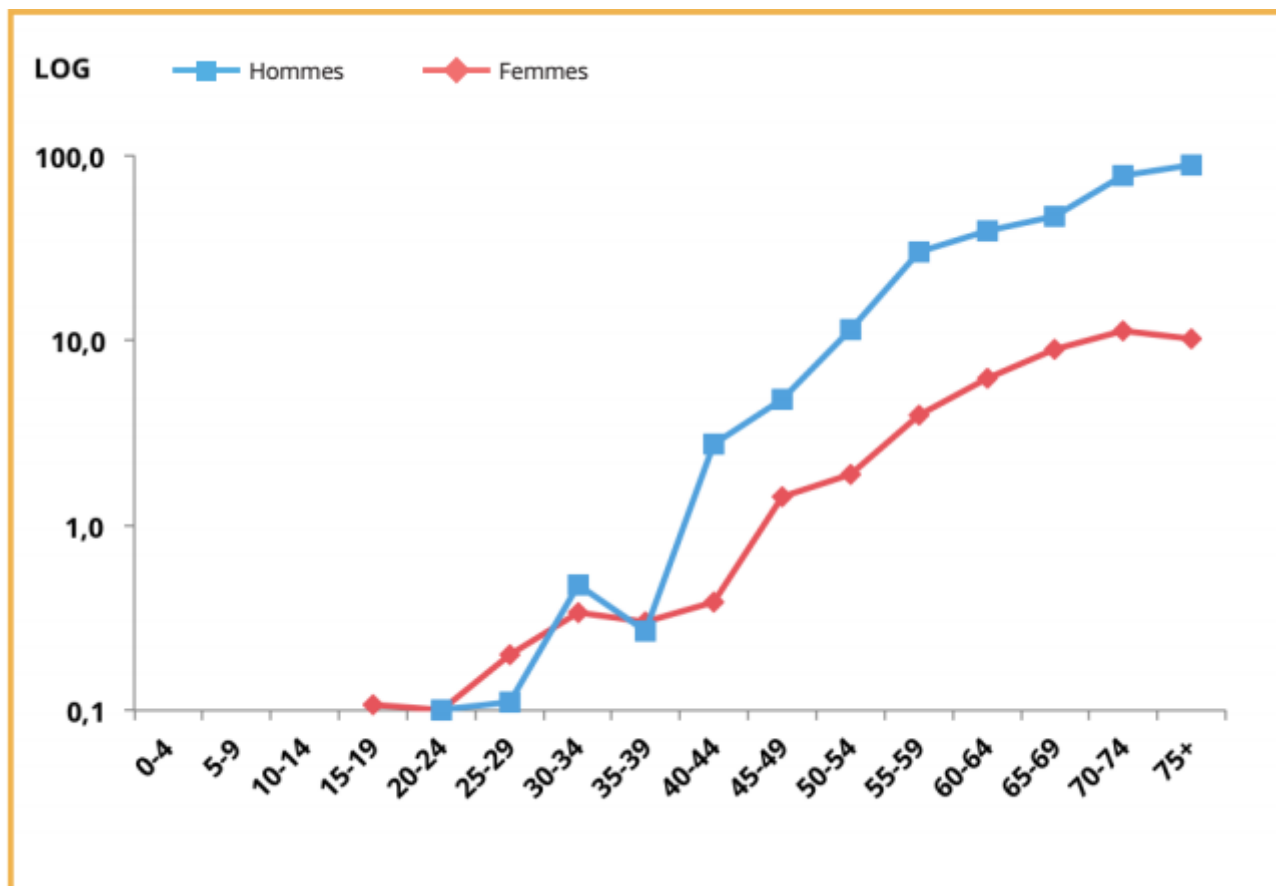
| Classes d'âge     | Nombre de cas sur la période | Taux d'Incidence brute | Pourcentage |
|-------------------|------------------------------|------------------------|-------------|
| <b>Femmes</b>     |                              |                        |             |
| 0-4               | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 5-9               | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 10-14             | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 15-19             | 1                            | 0,1                    | 0,9         |
| 20-24             | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 25-29             | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 30-34             | 3                            | 0,3                    | 2,7         |
| 35-39             | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 40-44             | 3                            | 0,4                    | 2,7         |
| 45-49             | 9                            | 1,4                    | 8,0         |
| 50-54             | 9                            | 1,9                    | 8,0         |
| 55-59             | 12                           | 3,9                    | 10,7        |
| 60-64             | 17                           | 6,3                    | 15,2        |
| 65-69             | 18                           | 9,0                    | 16,1        |
| 70-74             | 20                           | 11,2                   | 17,9        |
| 75+               | 20                           | 10,2                   | 17,9        |
| Total             | 112                          | 1,1                    | 100,0       |
| <b>Hommes</b>     |                              |                        |             |
| 0-4               | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 5-9               | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 10-14             | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 15-19             | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 20-24             | 1                            | 0,1                    | 0,2         |
| 25-29             | 1                            | 0,1                    | 0,2         |
| 30-34             | 4                            | 0,5                    | 0,6         |
| 35-39             | 2                            | 0,3                    | 0,3         |
| 40-44             | 20                           | 2,8                    | 3,1         |
| 45-49             | 30                           | 4,8                    | 4,7         |
| 50-54             | 59                           | 11,4                   | 9,2         |
| 55-59             | 90                           | 30,0                   | 14,1        |
| 60-64             | 90                           | 38,9                   | 14,1        |
| 65-69             | 77                           | 47,1                   | 12,0        |
| 70-74             | 113                          | 77,8                   | 17,7        |
| 75+               | 153                          | 88,3                   | 23,9        |
| Total             | 640                          | 6,5                    | 100,0       |
| <b>Deux sexes</b> |                              |                        |             |
| 0-4               | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 5-9               | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 10-14             | 0                            | 0,0                    | 0,0         |
| 15-19             | 1                            | 0,1                    | 0,1         |
| 20-24             | 1                            | 0,0                    | 0,1         |
| 25-29             | 1                            | 0,1                    | 0,1         |
| 30-34             | 7                            | 0,4                    | 0,9         |
| 35-39             | 2                            | 0,1                    | 0,3         |
| 40-44             | 23                           | 1,5                    | 3,1         |
| 45-49             | 39                           | 3,1                    | 5,2         |
| 50-54             | 68                           | 6,8                    | 9,0         |
| 55-59             | 102                          | 16,9                   | 13,6        |
| 60-64             | 107                          | 21,3                   | 14,2        |
| 65-69             | 95                           | 26,1                   | 12,6        |
| 70-74             | 133                          | 41,1                   | 17,7        |
| 75+               | 173                          | 46,8                   | 23,0        |
| Total             | 752                          | 3,7                    | 100,0       |

Chez les hommes, c'est la classe d'âge de 75 ans et plus qui a enregistré le plus grand effectif de cancer de la vessie suivie de la classe allant de 70 à 74 ans. La même tendance a été remarquée chez les femmes. Figure 57



**FIGURE 57 : RÉPARTITION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PAR SEXE ET PAR CLASSES D'ÂGE, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.**

L'incidence du cancer de la vessie augmentait avec l'âge, les taux spécifiques observés chez le sexe masculin étaient plus élevés que ceux observés chez le sexe féminin. Figure 58



**FIGURE 58 : TAUX SPÉCIFIQUES DE L'INCIDENCE DU CANCER DE LA VESSIE PAR SEXE, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 2012.**

- ✓ Selon un article publié en 2003 a propos de tumeurs de vessie chez le sujet jeune traité au *service d'Urologie, CHU IBN Rochd* :
  - Sur une période de 18 ans (1977 à 1994), 794 patients ont été traités pour tumeur de vessie. Parmi ces patients, 26 étaient âgés de moins de 40 ans. Leur âge moyen était de 34 ans avec des extrêmes de 20 et 40 ans.

- Huit étaient âgés de moins de 30 ans.
- La prédominance masculine était nette avec 23 hommes et 3 femmes.
- La fréquence des tumeurs de vessie augmente depuis le début du siècle dans les différents pays où ont été réalisés des études épidémiologiques. Elles représentent 2% de la totalité des cancers [140].
- Ces tumeurs sont réputées atteindre les sujets à la sixième décennie de leur vie, puisque 95% sont diagnostiqués après 40 ans [137]. Avant 40 ans, elles sont rares [138, 139] et leur fréquence varie selon les auteurs entre 1 et 4% [141, 142, 143]. La prédominance masculine est très nette à cet âge [139, 142]. En deçà de 20 ans, elles sont exceptionnelles [144, 145].

❖ Rabat

- ✓ Selon le registre de cancer de RABAT (Édition 2009) :
  - Le cancer de la vessie occupe le 3ème rang en termes de fréquence chez les hommes avec une incidence 11 fois plus élevée que chez les femmes. L'âge moyen des patients ne diffère pas significativement entre les deux sexes (hommes : 65 ans ; femmes : 67 ans) , Chez les hommes, le taux d'incidence augmente nettement avec l'âge à partir de 55 ans et atteint 120 pour 100000 après 75 ans. Le carcinome urothélial est le type histologique le plus fréquent (82%)[152]
- ✓ Selon un article publié en 2014 à propos de Tumeur de vessie chez le sujet jeune au service d'Urologie B, CHU IBN Sina : à propos de 36 cas

- Sur une période de dix ans s'étalant entre mars 2004 et mars 2014, 36 patients ont été pris en charge ,qui présentaient une tumeur de vessie avec un âge moyen de 33 ans (20–40 ans), la prédisposition masculine était très nette (29 hommes pour 7 femmes)
- cette étude a montré que les tumeurs vésicales chez le sujet jeune ne représentent que 4.2% de l'ensemble des tumeurs de vessie diagnostiquées .

❖ Dans notre série :

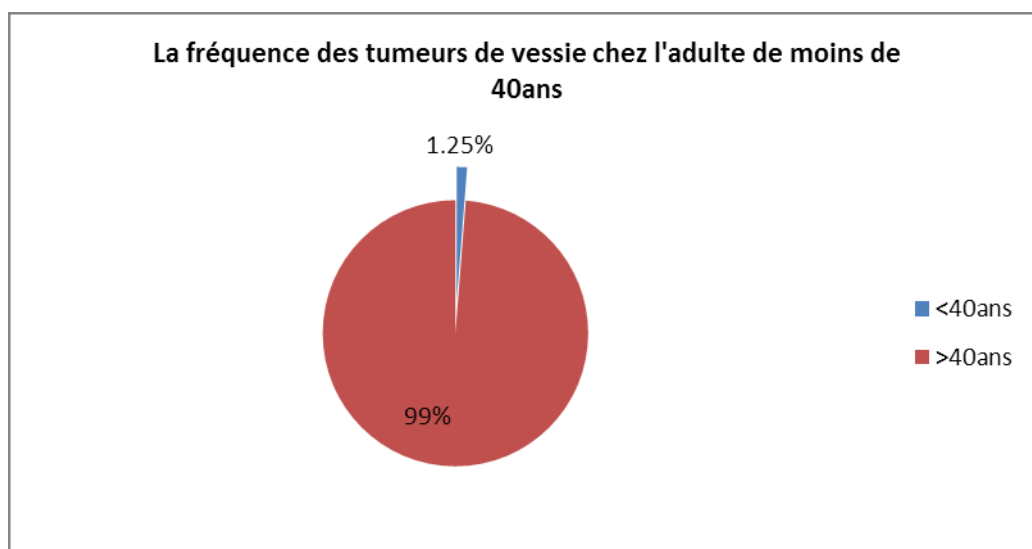


Figure 59 : La fréquence des tumeurs de vessie chez l'adulte de moins de 40ans

**Tableau 9 : La fréquence des tumeurs de vessie chez l'adulte de moins de 40ans**

| Série     | CHU IBN Sina | CHRU de LILE | CHU IBN Rochd | Notre étude |
|-----------|--------------|--------------|---------------|-------------|
| Fréquence | 4.2%         | 1%           | 3.27%         | 1.25%       |

⇒ Dans notre série La fréquence des tumeurs de vessie chez le jeune de moins de 40 ans est de 1.25% de l'ensemble des tumeurs de vessie diagnostiquées , ce qui rejoint les résultats d'une étude faite par J.M blanchard porté [201]

## 2. l'Age :

La moyenne d'âge est presque la même dans toutes les séries, 34ans dans la série de CHU IBN Rochd porté sur 26cas moins de 40ans sur une période de 18ans , et 33ans dans celle de CHU IBN Sina porté sur 36cas de moins de 40ans ce qui rejoint les resultats de notre série où la moyenne d'age était de 32.5ans

**Tableau10 :tableau montrant la moyenne d'âge entre les différentes séries.**

| Série                 | Moyens d'âge |
|-----------------------|--------------|
| CHU IBN Rochd         | 34ans        |
| CHU IBN Sina          | 33ans        |
| CHRU de Lille–Roubaix | 32ans        |
| Notre étude           | 32.5ans      |

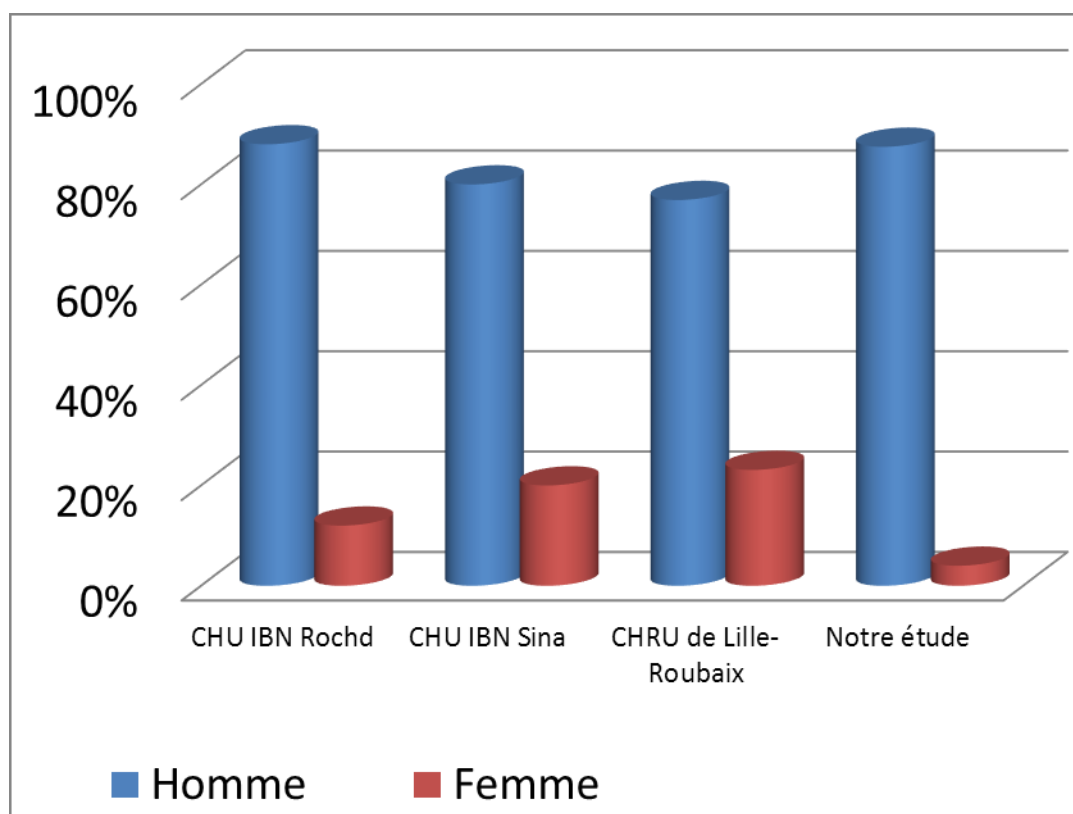
## 3. Le sexe :

Le cancer de la vessie est un cancer plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Chez la femme il est plus rare et de survenu plus tardive, l'augmentation de son incidence serait expliquée par la consommation du tabac.

Cet accroissement est plus net depuis 1993 [153].

Une prédominance masculine était présente dans toutes les séries avec 87.5% des hommes dans notre série, 80% dans la série du CHU IBN Sina à Rabat et 88% dans la série du CHU IBN Rochd de Casablanca. Ceci est en partie en rapport avec la forte exposition de la population masculine au tabagisme et aux produits professionnels liés à la genèse des cancers de vessie.

Le sexe ratio (H/F) de notre série qui est à 7 est proche de celui de la série du CHU IBN Rochd de casablanca calculé à 7.66 mais largement supérieur à celui de la série du CHU de IBN Sina de Rabat qui est à 4.14. (fig 60)



**Figure60 : répartition par sexe**

#### **4. Facteurs de risque :**

##### **Le tabagisme :**

Le tabagisme actif est le facteur de risque le plus clairement démontré en matière de cancérogenèse vésicale et serait responsable de 25 à 75% des cancers de vessie dans les pays industrialisés, notamment de par le fait que la fumée de tabac contient de nombreux cancérogènes vésicaux avérés tels que des amines aromatiques (4 amino-biphényle,  $\beta$ -naphtylamine, orthotoluidine), des métabolites des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) ou encore des nitrosamines. Le risque de développer un cancer de vessie chez un individu non-fumeur serait 2 à 6 fois moindre que le risque chez un fumeur [154] [155] [156]. Quel que soit le sexe, pour toute personne ayant fumé au moins 6 mois, on note une augmentation significative du risque de développer un cancer de vessie au-delà de 10 cigarettes fumées par jour

(odds ratio à 1.6 [IC95 : 1.2–2.1]) et pour une durée au moins égale à 10 ans (odds ratio à 1.5 [IC95 : 1.1–1.9]) [154]

Selon l'article publié en 2003 à propos de tumeurs de vessie chez le sujet jeune traité au *service d'Urologie, CHU IBN Rochd (26cas)* Ici encore a été mis en évidence un risque accru de cancer de vessie à la fois chez les fumeurs actifs [139], il a été retrouvé chez 61,5% des malades.

Selon l'article publié en 2014 à propos de Tumeur de vessie chez le sujet jeune au service d'Urologie

CHU IBN Sina: « à propos de 36 cas disent que Parmi les facteurs de risque reconnus de tumeur urothéliale, le tabagisme reste prépondérant, comme chez le sujet plus âgé. Ce risque est classiquement lié au nombre de paquet/année et au degré d'inhalation de la fumée. Il est de l'ordre de 32% dans notre série, cependant c'est difficile chez le sujet jeune, notamment avant 30 ans d'affirmer le rôle nocif du tabac compte tenu de la faible durée d'exposition dans notre série.

Quoique le rapport de l'OMS 2007 montre que 15,5% des fumeurs sont âgés de 13 à 15 ans et 24% des jeunes fumeurs ont commencé avant l'âge de 10 ans . »

Nous pouvons également citer les travaux de Clavel [157] qui a mis en évidence, de la même manière que les autres études, une augmentation du risque de cancer de vessie avec la durée du tabagisme et avec l'intensité du tabagisme au quotidien. Cependant, il s'est aussi attaché à démontrer qu'il existait une association significative entre ces 2 facteurs puisque le risque n'augmentait avec la consommation moyenne de cigarettes qu'au-delà d'une période de tabagisme de 20 ans. De même, il existait un effet du type de tabac, le risque décroissant plus rapidement après sevrage chez les fumeurs de tabac brun par exemple. Par ailleurs, il existe des divergences quant à l'influence du sexe sur l'augmentation de ce risque, certaines études démontrant que

celle-ci semble être la même pour les 2 sexes [158], d'autres s'attachant à démontrer que le risque est plus important chez la femme à des niveaux d'exposition similaires [154] [156]. Ce risque décroît à l'arrêt du tabac pour être sensiblement égal à celui d'un individu non-fumeur après 15 ans [158], cette décroissance suivant le même modèle quel que soit le sexe des individus [156].

Le tabagisme passif, qu'il soit environnemental ou professionnel, n'a quant à lui pas fait la preuve d'un sur risque de cancer de la vessie [159] [160] ; nous pouvons noter cependant que les sujets ayant subi un tabagisme passif au cours de leur enfance ont un risque accru de développer un cancer de vessie à l'âge adulte [161].

⇒ Dans notre série : Le tabagisme reste le premier facteur de risque plus

particulièrement le tabagisme actif présent chez 75% des cas, dont deux cas ont subi un tabagisme passif(25%), notre résultat est proche de celui de la série du CHU IBN Rochd de Casablanca dont le pourcentage du tabagisme actif était de 61.5% sans aucune femme, et supérieur à celui du CHU *CHU IBN Sina* de Rabat où le tabagisme présente 32% des cas.

**Tableau 11 : pourcentage de tabagisme dans les différentes séries**

| Série         | Tabagique+ |
|---------------|------------|
| CHU IBN Rochd | 61,5%      |
| CHU IBN Sina  | 32%        |
| Notre étude   | 75%        |

#### **Facteurs industriels :**

L'origine professionnelle des cancers de vessie a été évoquée dès 1895 par Rehn, qui a décrit la survenue de cancers de vessie dans l'industrie des colorants, secteur où le composé incriminé était la benzidine [114].

La vessie est le site ciblé par de nombreux agents ou procédés industriels

connus pour leur pouvoir cancérigène certain chez l'homme.

Selon les auteurs, les causes professionnelles seraient responsables de 5 à 25% de cas de cancers de la vessie.

La vessie est le deuxième site pour l'incidence des cancers professionnels aux Etats-Unis comme en Grande-Bretagne après le poumon. Certains carcinogènes chimiques sont clairement associés au risque de développement des tumeurs de la vessie. Les agents incriminés sont essentiellement les amines aromatiques (naphtylamine, benzidine, 4-aminobiphényle classés dans le groupe 1 des cancérogènes certains du CIRC), ou des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP).

La tumeur peut apparaître 15 à 40 ans après l'exposition initiale.

Les professions exposées sont essentiellement celles qui ont trait à :

- ❖ Fabrication des amines aromatiques (L'industrie de production des colorants, synthétiques, des insecticides, industrie pharmaceutique) [164] ;
- ❖ Dératiseurs et manipulateurs d'insecticides [165] ;
- ❖ L'industrie textile ;
- ❖ L'industrie de synthèse chimique et pharmaceutique ;
- ❖ L'industrie de caoutchouc et plastique ;
- ❖ La fabrication des câbles ;
- ❖ Les fonderies de fonte et d'acier ;
- ❖ La fabrication d'aluminium utilisant le procédé dit à l'anode continue et Métallurgie ;
- ❖ Dératiseurs et manipulateurs d'insecticides [165] ;
- ❖ Industrie du cuir [166] ;
- ❖ Industrie et utilisation des produits capillaires [166] ;

- ❖ Utilisation des révélateurs dans l'industrie photographique [167] ;
- ❖ Imprimeurs [168] ;
- ❖ Employés des hauts fourneaux [169] ;
- ❖ Industrie du gaz [169] ;
- ❖ Fabrication de noir de charbon [170] ;
- ❖ Industrie du pétrole [170] ;
- ❖ Les camionneurs, chauffeurs de bus et taxis du fait de l'exposition aux gaz d'échappement [171,166]
- ❖ Industrie du papier des cordages et des prothèses dentaires en raison de l'emploi de divers colorants et solvants [172] ;
- ❖ Vernisseurs et les coiffeurs [169] ;

D'autres agents ont été impliqués comme carcinogènes vésicaux, le Nitrosamine, le cyclophosphamide et la phénacétine (les solvants chlorés, les huiles minérales et les fluides de coupe, les gaz d'échappement et les pesticides). L'exposition à l'arsenic dans l'eau de boisson pourrait aussi augmenter le risque de cancer vésical.

⇒ Dans notre série : l'origine professionnelle est retrouvée chez 25% des cas dont la peinture et la soudure métallique

Par ailleurs elle est relativement moins présente dans la série du CHU de IBN Sina de Rabat qui a retrouvé l'origine professionnelle( la peinture) dans 5.5% des cas. Une étude faite par Benton et Henderson [150–163] sur 9 jeunes patients présentant un carcinome urothélial, a constaté à six reprises une exposition a la peintures, solvants ou produits chimiques. La durée de cette exposition varie entre 3 et 11 ans

La peinture reste alors parmi les origines professionnelles les plus fréquentes dans toutes les séries.

**Tableau 12 : Pourcentage de l'Exposition professionnelle dans les différentes séries**

| Série               | Exposition professionnelle |
|---------------------|----------------------------|
| Benton et Henderson | 66.66                      |
| CHU IBN Sina        | 5.5%                       |
| CHRU de LILE France | 3.84                       |
| Notre série         | 25%                        |

### Susceptibilité génétique

La susceptibilité individuelle face au risque de cancer de la vessie est mise en évidence au niveau de gènes impliqués dans le métabolisme des substances exogènes, notamment au niveau de l'enzyme N-Acétyltransférase (NAT) qui présente un polymorphisme responsable de variabilité quant à sa vitesse d'action. En effet, il a été démontré qu'un individu présentant un profil « acétyleur lent » présente un excès de risque de cancer de vessie [194] et que ce risque est maximal lors de l'association de ce profil avec la présence du phénotype cytochrome P450 1A2 (CYP1A2), avec une augmentation significative de 40% du risque de cancer de vessie [195].

D'autres études mentionnent également le rôle des Glutathion-STransférases dans la susceptibilité de développer un cancer de la vessie [196,197]. Par ailleurs, il a été évoqué notamment par Hemminki en 2003 que la descendance des personnes ayant eu un cancer de vessie présente un risque 70 à 80% plus élevé que la population générale de présenter la même pathologie [198].

Cependant, dans une étude faite par Jean-Marc BLANCHARD[201], un cas très intéressant a été rapporté d'un patient qui a développé un cancer au même endroit et de même type cellulaire que son père qui a travaillé 20 ans comme son fils, dans la

soudure métallique. Il est plus que probable que le cancer du fils reflète une exposition à un facteur cancérigène aggravant une susceptibilité génétique.

La prédisposition héréditaire aux néoplasies vésicales fut évoquée pour la première fois par FRAUMENI [136] en 1967. Parmi les différentes tumeurs familiales rapportées

dans la littérature, certaines furent relevées chez des sujets jeunes : MCCULLOUGH [272] 2 patients de 36 et 38 ans ; LYNCH [273] 1 patient de 24 ans sur 23 cas publiés dans 6 familles, soit 13%.

Plusieurs études rétrospectives ont constaté un taux plus élevé d'anomalies sur les chromosomes 7 et 17 dans les tumeurs de vessie évolutives du sujet âgé [274,275]. Pour SIDRANSKY [], une mutation sur le gène codant pour la protéine p53 (chromosome 17p), semble être un facteur de mauvais pronostic et de progression tumorale. IORI [274] et LINN [276] retrouvent un taux élevé de mutation sur ces 2 chromosomes dans leur population de sujets jeunes. D'autres analyses seront nécessaires pour confirmer ces résultats préliminaires.

Ainsi, la découverte d'un cancer de vessie chez un patient de moins de 40 ans doit faire évoquer une prédisposition héréditaire en recherchant par l'interrogatoire des antécédents familiaux, afin de dépister les familles à risque pour lesquelles une surveillance urologique étroite est nécessaire.

**Tableau 13 : Pourcentage de susceptibilité génétique dans les différentes séries**

| Série              | Susceptibilité génétique |
|--------------------|--------------------------|
| J.M.Blanchard      | 3.84%                    |
| CHU IBN Sina       | –                        |
| CHU IBN Rochd      | –                        |
| Lynch              | 13%                      |
| <b>Notre série</b> | <b>12.5%</b>             |

⇒ dans notre série, un seul patient a présenté des antécédents familiaux directs. Parce que le facteur génétique échappe généralement au dépistage .

#### **Facteurs infectieux :**

##### ➤ La Bilharziose urinaire :

La bilharziose urinaire est une pathologie liée à l'eau. Selon l'OMS, plus de 207 millions de personnes sont infectées dans le monde, parmi lesquelles 85% vivent en Afrique.

On estime que dans le monde, plus de 700 millions de personnes sont exposées à l'infestation dans 74 pays d'endémie [173]. Au Mali, des études menées par l'INRSP estimaient à environ 2,5 millions le nombre de personnes infestées par la bilharziose urinaire, c'est-à-dire un individu sur quatre [174]. La bilharziose urinaire prédispose au cancer de la vessie de type épidermoïde. Ce type de cancer de la vessie est rare et ne représente que 3% des carcinomes de la vessie [175].

Dans les zones d'endémie de la bilharziose, ce taux atteint 75% [176]. Dans notre série aucun cas de bilharziose n'a été rapporté , ce résultat est identique à celui

de la série du CHU de IBN Sina à Rabat et proche de celui de la série du CHU IBN Rochd de Casablanca avec 3.84% des cas.

➤ Les infections chroniques des voies urinaires :

La présence de calculs vésicaux, ou d'une sonde à demeure pendant une durée prolongée favorise la survenue de cancer de la vessie. 2 à 10 % des patients paraplégiques sondés à demeure, pendant une longue période, développent les cancers de la vessie qui sont dans 80% des cas un carcinome épidermoïde [178].

Ces infections bactériennes chroniques entraînent une production de nitrate par les bactéries, qui peuvent alors se transformer en nitrites puis en nitrosamines, et en conséquence on aura une augmentation de la prolifération cellulaire, et ainsi plus de possibilités pour les erreurs génétiques spontanées.

Dans notre série on note la présence de 12.5 % des cas de lithiase vésicale , contrairement aux autres séries dont aucun cas n'a été retrouvé

**Facteurs iatrogènes :**

La consommation massive et chronique d'antalgiques à base de phénacétine [179–34], ou encore les chimiothérapies composées de chlornaphazine [180] ou de cyclophosphamide [181,182] notamment ainsi que la radiothérapie pelvienne [183,184,185] sont des facteurs favorisant la survenue d'une tumeur vésicale. De même, le sondage à demeure chez les patients présentant une vessie neurologique notamment peut constituer un facteur de risque [186].

Dans notre série aucun cas n'a été retrouvé. Aucun cas n'a été retrouvé aux autres séries.

**Autres facteurs :**

➤ Facteurs alimentaires :

L'arsenic est classé dans le groupe 1 de l'IARC (agent cancérigène pour

l'homme) [187] ; sa présence dans l'eau de boisson augmenterait significativement le risque de cancer de la vessie pour une ingestion supérieure à 80  $\mu$  g/jour [188]. Par ailleurs, les édulcorants artificiels comme l'aspartame ont été initialement évoqués comme facteurs de risques de cancer de la vessie mais l'IARC les a déclassés en 1999, passant de la classe 2B à la classe 3 (agent inclassable quant à sa cancérogénicité).

Plus anecdotiquement, la consommation de certaines herbes chinoises amaigrissantes contenant de l'acide aristolochique a également été évoquée comme facteur de risque de développer un cancer de la vessie [189,190]. Concernant la consommation de café, il n'existe actuellement aucun élément probant permettant de mettre en cause une consommation excessive de café selon certaines études [166], tandis que d'autres s'attachent à démontrer qu'il existe une augmentation du risque de cancer de vessie chez les consommateurs de café n'ayant jamais fumé par comparaison aux consommateurs de café présentant un tabagisme actif [192,193].

- Irradiation pelvienne : Les femmes traitées par radiothérapie pour les cancers gynécologiques ont un risque de développer un cancer de la vessie 2 à 4 fois supérieur aux femmes traitées par chirurgie seule. Ce risque est également augmenté pour les patients aux antécédents d'irradiation pelvienne pour cancer du rectum ou de la prostate.

Aucune prédisposition familiale n'a pour le moment été démontrée dans le cancer de la vessie. Aucun cas d'irradiation pelvienne n'a été retrouvé dans notre série et celle des autres séries.

**Tableau 14 : Les facteurs de risque du cancer de vessie dans notre série, comparaison entre notre série et celles de Rabat et Casablanca.**

| Facteurs de risque<br>Références | Notre etude | Etude de IBN Rochd | Etude d'IBN Sina |
|----------------------------------|-------------|--------------------|------------------|
| Sexe masculine                   | 87.5%       | 88.4%              | 80.5%            |
| Tabagisme                        | 75%         | 61.5%              | 32%              |
| Exposition professionnelle       | 25%         | 0%                 | 5.5%             |
| Susceptibilié génétique          | 12.5%       | –                  | –                |
| Lithiase vésicale                | 12.5%       | 0%                 | 0%               |
| Bilharziose urinaire             | 0%          | 3.84%              | 0%               |

## **II. Diagnostic**

Le diagnostic a été posé devant des arguments cliniques, radiographiques et endoscopiques. La cystoscopie avec biopsie de la tumeur a confirmé la nature et l'envahissement en profondeur.[199]

## **III. Circonstance de découverte et signes fonctionnels :**

### **A. L'hématurie**

L'hématurie macroscopique est le mode de révélation le plus fréquent des tumeurs urothéliales. Cette hématurie peut être abondante, responsable de caillots pouvant entraîner une rétention aigue d'urine. Il est indispensable, de rechercher une tumeur urothéliale, devant tout épisode d'hématurie macroscopique, même en présence de facteurs pouvant favoriser celle-ci, comme la prise d'anticoagulants. Les tumeurs vésicales peuvent également se révéler par des troubles irritatifs du bas appareil urinaire, à type de douleurs vésicales, impériosités mictionnelles, pollakiurie avec un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) négatif.

En cas de tumeurs plus évoluées, la symptomatologie ressentie par le patient peut être en rapport avec des complications de la tumeur: douleurs lombaires, voire pyélonéphrite en rapport avec une obstruction urétérale sur son trajet ou au méat ; douleurs osseuses en rapport avec une métastase. Le diagnostic peut aussi être fait au cours d'explorations réalisées dans le cadre d'autres pathologies. Une étude menée au Sénégal par D.Diao et T.Amath, montre que l'hématurie était retrouvée dans 88% des cas.[200]

Dans une thèse menée au sein du service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, l'hématurie était présente chez la totalité des patients. Dans notre travail, le signe clinique prédominant, était par excellence l'hématurie, retrouvée dans 100% des cas.

**Tableau 15 : Tableau comparatif entre le pourcentage des différents signes cliniques de l'étude de D.diao] et BLANCHARD J.M et notre étude.**

| Signes cliniques                | Résultats de l'étude de BLANCHARD J.M[201] | Résultats de l'étude de D.Diao[202] | Résultats de notre étude |
|---------------------------------|--------------------------------------------|-------------------------------------|--------------------------|
| Hématurie                       | 84.6%                                      | 88%                                 | 100%                     |
| Troubles mictionnels irritatifs | 7.69%                                      | 94.3%                               | 75%                      |
| RAU                             | 0%                                         | 23%                                 | 0%                       |
| Lombalgies                      | 14.9%                                      | 19.3%                               | 12.5%                    |
| AEG                             | 3.5%                                       | 46.7%                               | 12.5%                    |

L'analyse des données fournies dans ce tableau, a montré une légère concordance entre les résultats de BLANCHARD J.M et de celle de DIAO avec nos résultats dans la plupart de signes, néanmoins, l'AEG a été plus marquée dans l'étude de DIAO avec un pourcentage de 46.7% par rapport a notre étude avec un pourcentage de 12.5% , cette écart de fréquence est du probablement au fait que l'étude de DIAO a été réalisé chez toute tranche d'âge , ce qui n'est pas le cas dans notre série où l'âge moyen de nos patient était de 32.5 ans .

#### IV. Examen clinique:

Il doit être systématique et comporte :

- L'examen général en particulier l'état hémodynamique et l'examen des conjonctives à la recherche d'un syndrome anémique.
- L'examen de l'hypogastre qui retrouve une sensibilité ou rarement une masse suspubienne évoquant une volumineuse tumeur du dôme vésical.
- L'examen des fosses lombaires à la recherche d'une douleur à la palpation ou à la percussion évoquant une distension rénale.
- Le toucher rectal est un élément important de l'examen et du bilan d'extension.

Associé au palper hypogastrique, il permet d'apprécier la base de la vessie et de rechercher un envahissement locorégional.

- Le toucher vaginal chez la femme permet d'apprécier la mobilité vésicale par rapport à l'utérus.

L'examen clinique est souvent normal en cas de tumeurs de vessie non infiltrant le muscle [203]

- ⇒ Dans notre série, l'examen clinique était normal chez 4 patients soit 50% des cas. Par ailleurs, une base vésical infiltré a été retrouvée dans 25% des cas , un syndrome anémique dû à l'hématurie dans 25%% des cas, une sensibilité hypogastrique et une altération de l'état général dans un cas.

## V. Examens complémentaires :

### A. L'imagerie:

#### échographie vésicale et rénale :

Elle est souvent utilisée en raison de l'absence d'agressivité et de morbidité pour les patients. Mais elle n'a qu'une valeur d'orientation. Elle permet de voir les tumeurs vésicales sous forme d'une saillie endoluminale. Elle précise le nombre, le siège, la morphologie des tumeurs vésicales et leur base d'implantation [204].

L'évaluation globale de sa sensibilité est de 74% et sa spécificité de 90% lorsque l'on recherche la récurrence d'une tumeur vésicale connue, les carcinomes in situ étant exclus.

Ces résultats sont probablement moins bons lorsque le diagnostic initial n'est pas connu [205].

L'échographie est utilisée surtout pour la surveillance des tumeurs vésicales. En effet, VALLANCIEN [203] a obtenu une spécificité de 90% et une sensibilité de 74% pour déceler les récurrences tumorales après RTUV.

Malone [207] a comparé l'échographie sus pubienne à la cystoscopie pour rechercher une récurrence tumorale, il a pu déceler 50% des récurrences avec 11% de faux positifs.

Cependant, les limites de l'échographie (non détection des tumeurs inférieures à 0,5 mm, des tumeurs planes ou des tumeurs situées au dôme et la face antérieure de la vessie) ne permettent pas d'en faire une référence par comparaison à la cystoscopie [208].

Dans notre série, L'échographie vésicale a été utilisée dans le diagnostic des tumeurs de vessie et elle a retrouvé une tumeur chez 7 patients (87.5%).

L'échographie permet aussi d'étudier le haut appareil urinaire et d'éliminer une éventuelle dilatation des voies excrétrices en rapport avec la tumeur vésicale [209].

L'obstruction d'un orifice urétéral par la tumeur avec dilatation d'amont évoque dans 92% des cas une tumeur infiltrante mais les tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical s de gros volume peuvent être obstructives en raison de leur poids qui comprime sans envahir l'orifice urétéral [209]

Dans notre série l'échographie rénale a retrouvé un retentissement sur le haut appareil urinaire chez 2 malades, il s'agissait d'une dilatation urétéro pyélocalicielle gauche respectant l'index rénal chez un patient , et un empiérement rénal gauche avec dilatation calicielle chez un autre

#### **L'urographie intraveineuse (UIV) :**

C'est un examen peu coûteux qui nécessite une préparation du malade et le respect de certaines contre-indications en particulier l'insuffisance rénale et aussi des précautions en cas d'allergie à l'iode [208]. A l'UIV, une tumeur vésicale correspond classiquement à une lacune polycyclique. Le diagnostic différentiel peut se poser avec un caillot sanguin ou une lithiase radio transparente.

De Filippo [210] a noté une tumeur vésicale à l'UIV dans 76% des cas lorsqu'il existait une hématurie macroscopique.

=> Dans notre série, l'UIV a été faite chez seulement une patiente , elle a mis en évidence une image lacunaire vésicale droite et du dôme vésical avec une urétéro-hydronéphrose gauche

De nos jours, cette technique est abandonnée, et est remplacée par l'uroscanner.

#### **La tomодensitométrie :**

L'uroscanner est un examen utilisé surtout dans le cadre du bilan d'extension de la tumeur. Il doit être réalisé avant et après injection de produit de contraste, avec une

vessie pleine et des coupes jointives de 5mm [210].

Il apporte des renseignements plus précis sur l'infiltration des espaces périvésicaux. Mais cet examen ne permet pas d'apprécier l'infiltration pariétale et peut parfois surestimer l'extension dans certains cas [212]

- Modification de la graisse périvésicale peut être en rapport avec une fibrose secondaire à des résections endoscopiques anciennes ou à un antécédent de chirurgie pelvienne.
  - L'effet de volume partiel au niveau de la face antérieure du dôme est responsable d'un flou du contour externe de la vessie présent en dehors de tout processus tumoral.
- ⇒ Dans notre série La tomodensitométrie (TDM) a été réalisée chez 5 patients (62.5 %) et revenue en faveur :
- processus tumoral au niveau du plancher vésical de 5cm dans 12.5%.
  - processus vésical pariétal très envahissant dans 12.5% .
  - volumineuse tumeur du dôme vésical hétérogène envahissant le méat urétéral gauche avec important urétéro-hydronephrose homolatéral, probable infiltration de la dernière anse iléale, ADP pelviens bilatérales de taille centimétriques dans 12.5%.
  - tumeur ronde au niveau du dôme vésical.
  - processus tumoral développé au niveau de la face latéral gauche de la vessie.

#### **L'imagerie par résonance magnétique (IRM) :**

Elle est surtout étudiée pour déceler une infiltration pariétale vésicale par la tumeur et évaluer son stade évolutif locorégional [213].

Pour Barentsz et Roy [81], la fiabilité globale de l'IRM dans le staging pariétal varie entre 73 et 96% et serait supérieure au scanner. Ceci s'explique d'une part par la meilleure résolution en contraste et d'autre part par sa possibilité de réaliser des plans de coupe plus adaptés à la morphologie de la vessie permettant d'explorer les tumeurs du dôme et de la base.

Contrairement au scanner, l'IRM peut être pratiquée chez les sujets patients ayant une altération de la fonction rénale. Mais actuellement, en routine clinique, l'IRM ne permet pas de différencier un stade pT1 (tumeur n'infiltrant pas le muscle vésical) d'un stade pT2 (tumeur infiltrante) [210].

⇒ Dans notre série, l'IRM n'a été pratiquée dans aucun cas.

## **B. L'endoscopie vésicale :**

### **La cystoscopie**

Il y a deux types de cystoscopie [203]:

- La fibroscopie souple : Elle est réalisée sous anesthésie locale avec un taux de détection qui avoisine 100%. La flexibilité et le faible calibre du fibroscope permettent d'explorer toutes les faces de vessie, avec le minimum de douleur et d'inconfort pour le patient.
- La cystoscopie rigide classique : Elle est de moins en moins utilisée mais elle est encore acceptable chez la femme.

C'est l'examen de référence qui permet de faire le diagnostic macroscopique (avec précision du nombre, la taille, la topographie et l'aspect de la tumeur) et de réaliser des biopsies de la tumeur et des zones suspectes. En effet, cet examen a été fait chez tous nos patients.

Utz et al ont rapporté dans leur série que la majorité des tumeurs vésicales est située au niveau de la face latérale droite (20%), la face latérale gauche (15%) et le

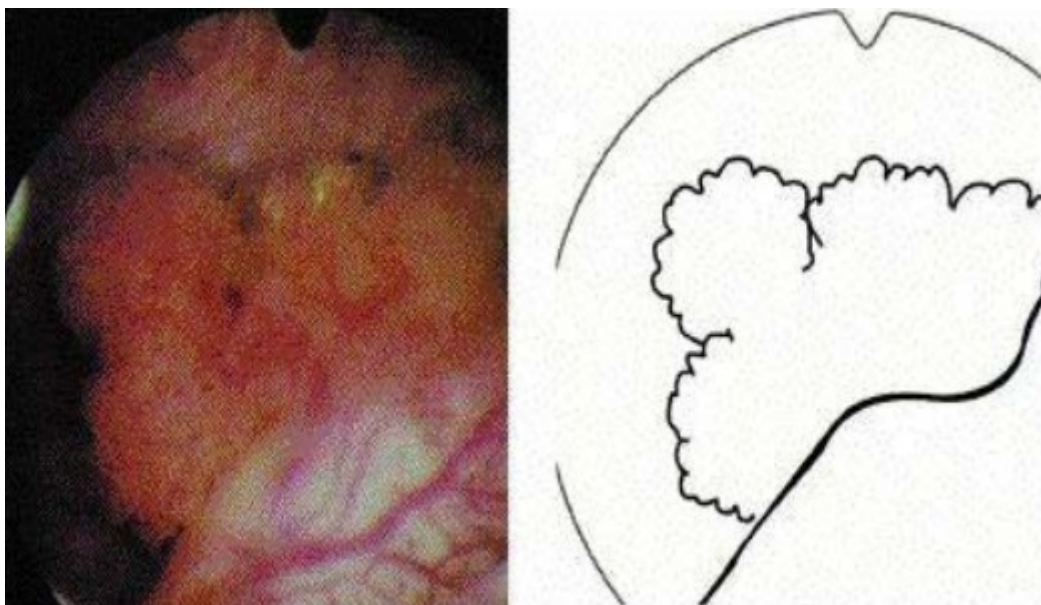
trigone (10%). Parmi 107 patients porteurs de tumeur n'infiltrant pas le muscle vésical de vessie, Abel et al ont rapporté que 65 patients (61%) avaient une tumeur unique et 42 patients (39%) une tumeur multifocale [215].

⇒ Ces données sont relativement notées dans notre série aussi (face latérale gauche : 50%, face latérale droite : 25% trigone : 37.5%, tumeur unique : 75%, multiple : 25%). La taille tumorale a été précisée chez 7 patients (87.5%), la taille moyenne était de 6.35 cm avec une taille minimale de 1cm et maximale de 11 cm.

Il est donc évident que la cystoscopie est l'examen clé pour le diagnostique des tumeurs de vessie. Cependant, Zaak et al [216] ont rapporté que 30% des dysplasies de grade 2 et 53% des CIS ne sont pas visibles par la cystoscopie classique. D'où l'intérêt de la mise au point d'un test discriminatif fiable (cystoscopie en fluorescence).

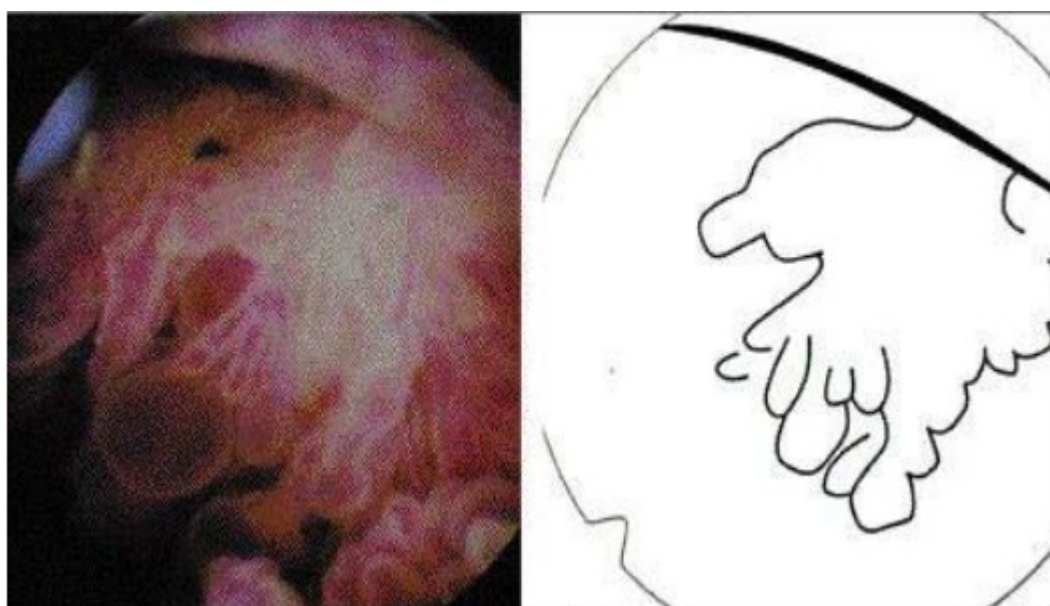
#### **La Résection Trans-Urétrale de la vessie (RTUV) :**

Elle permet à la fois de préciser le diagnostic c'est-à-dire ;le type histologique; et d'apprécier le stade et le grade par l'étude anatomopathologique des copeaux de résection de la tumeur (voir chapitre traitement) [203]



**Figure 61 : Image cystoscopique d'une tumeur papillaire siégeant à proximité d'un orifice urétéral.**

(GATTEGNO B, CHOPIN D. Prog Urol, 2001, 11, 991-1019)



**Figure 62 : Image cystoscopique d'une tumeur papillaire située sur le dôme à proximité du col vésical.**

(GATTEGNO B, CHOPIN D. Prog Urol, 2001, 11, 991-1019)

Dans notre série, une RTU complète a été faite chez 02 patients soit 25% et incomplète chez 06 patients soit 75% afin de faire une biopsie de la tumeur notamment celle à accès difficile.

⇒ Ceci dit ,que dans la plupart des cas, les tumeurs de vessie chez le sujet jeune sont infiltrants le muscle et donc plus agressifs

### C. Biologie :

Elle comporte une numération formules sanguines (NFS), un bilan rénal et un examen cyto bactériologique des urines (ECBU)[218]. La cytologie urinaire est à l'heure actuelle un examen de routine surtout dans le cadre du suivi des tumeurs de vessie. [217]

#### La fonction rénale (urée, créatinine sanguines) :

Fournier dans sa série de 60 patients rapporte une insuffisance rénale chez 3 patients soit 5% des cas [220]. Ennis dans une étude portant sur 85 cas a retrouvé presque le même pourcentage que Fournier (7,4%). Benchakroun et al. ont trouvé un taux plus élevé, qui atteint 12.5% des cas, et qui est la moitié du taux dans notre série (25%).

**Tableau 16 : Retentissement sur la fonction rénale**

| Auteur                | Année | Insuffisance rénale (en %) |
|-----------------------|-------|----------------------------|
| CHU IBN Sina          | 2014  | 8.33%                      |
| Ennis et al. [219]    | 2000  | 7.4%                       |
| Fournier et al. [220] | 1997  | 5%                         |
| Benchakroun et al.    | 2002  | 12.5%                      |
| Notre série           | 2018  | 25%                        |

**Examen cyto bactériologique des urines (ECBU)**

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

Dans une étude menée à Burkina Faso, à propos de 71 cas, l'ECBU était positif chez 26,2% des cas [218], ce qui est presque identique au taux trouvé dans notre série (25% des cas).

**Numération des formules sanguines :**

La NFS permet d'évaluer le retentissement et l'importance de l'hématurie. Benchakroun et al. ont trouvé une anémie chez 45% des cas, un taux très inférieur par rapport à notre étude dont l'anémie est retrouvée chez 75% des cas.

## VI. Aspects anatomopathologiques :

### A. Le type histologique :

**Tableau 17 : Répartition des tumeurs de vessie chez le suet jeune en fonction du type histologique**

| Série/type histologique | Carcinome urothéliale | Carcinome épidermoïde | Carcinome à cellules rondes |
|-------------------------|-----------------------|-----------------------|-----------------------------|
| IBN ROCHD (26 cas)      | 96.15                 | 3.84%                 | 0%                          |
| IBN SINA (36cas)        | 100%                  | 0%                    | 0%                          |
| Notre étude             | 75%                   | 12.5%                 | 12.5%                       |

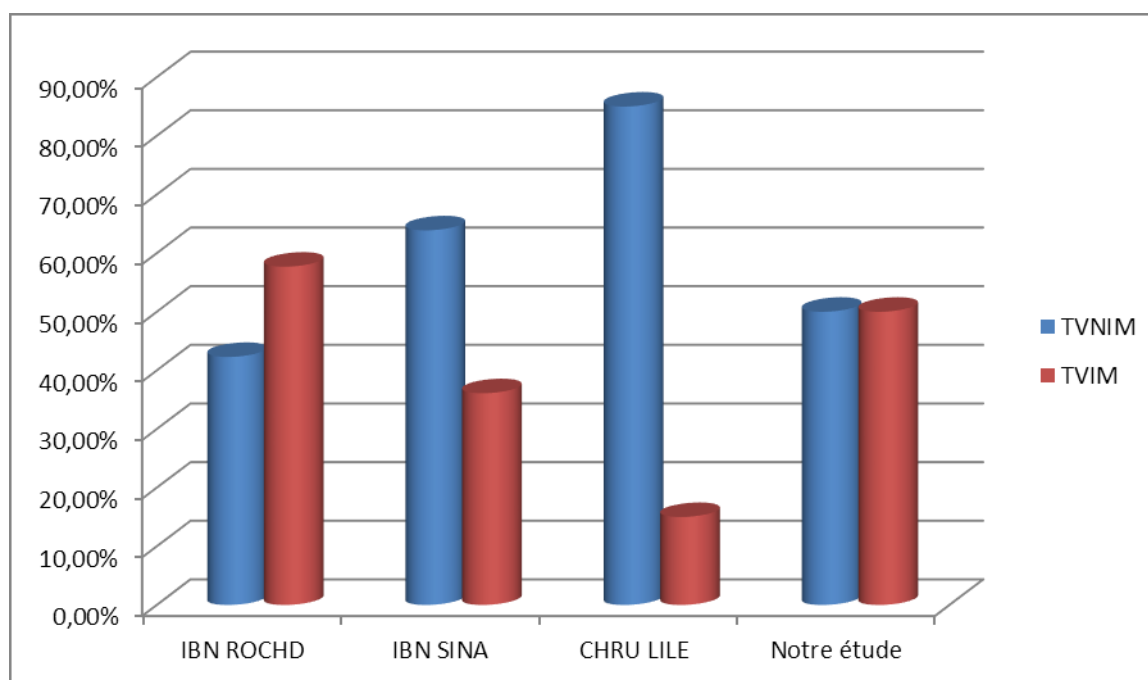
Le carcinome urothélial a été de loin le type histologique le plus fréquent dans toutes les séries en revanche le carcinome épidermoïde était présent dans 01 seul cas dans notre série et celle de IBN Rochd .

Alors que le carcinome a cellules rondes n'a été présent que dans 01 seul cas dans notre série(12.5%).

### B. Le stade histopathologique :

La tumeur était infiltrant dans 50% des cas dans notre etudes ce qui concorde avec les résultats des autres séries alors qu'il était largement supérieur par rapport au résultat de l'étude de LILE ou la tumeur était un tumeur non infiltrante du muscle vésical dans 85%des cas , cette écart est du probablement au fait que l'étude de Lille a été réalisé que chez les patients avec un carcinome urothéliale .

Cela dit, que dans la plupart des cas, les tumeurs de vessie chez le sujet jeune sont infiltrantes le muscle et donc plus agressives.



**Figure 63 : Répartition de la tumeur de vessie en fonction du stade histopathologique**

### C. Le grade tumoral :

**Tableau 18: Répartition des tumeurs de vessie chez le suet jeune en fonction du grade tumoral**

| Série / Grade tumoral | G0    | G1    | G2    | G3    |
|-----------------------|-------|-------|-------|-------|
| J.M.BLANCHARD         | 7.69% | 42.3% | 26.9% | 3.84% |
| IBN ROCHD             | 16.9% | 24.3% | 40.6% | 18.2% |
| Notre étude           | 12.5% | 12.5% | 50%   | 25%   |

En ce qui concerne le grade tumoral nos résultats sont proche de ceux de CHU IBN Rochd avec un Grade 2 prédominant et un grade 3 rapporté dans 25% des cas dans notre série.

Alors que dans la série de JM blanchard le G1 est prédominant suivi de grade 2 retrouvé dans 26.92 des cas et le g3 dans 3.84%des cas

Ce qui confirme l'agressivité des tumeurs de vessie chez le sujet jeune

## **VII. TRAITEMENT :**

### **A. RTUV :**

### **B. Principes de la RTUV :**

Le principe le plus important de la prise en charge des TVNIM consiste en une exérèse complète de la tumeur. Cette exérèse se fait par résection transurétrale de la tumeur de vessie (RTUV), au moyen d'un résectoscope, avec pour objectif la résection complète et profonde (présence de faisceaux du Détrusor) de toutes les tumeurs visibles permettant l'analyse de la musculature vésicale [222,223,224]. À l'issue de l'analyse des copeaux de la RTUV, la TVNIM pourrait être classée dans un des trois groupes de risques évolutifs. Des biopsies à la pince froide seront réalisées au niveau d'aires suspectes à la recherche de carcinome in situ (CIS).

Les biopsies systématisées de l'urothélium sain, recommandées par des études anciennes, n'ont pas fait la preuve de leur utilité et pourraient favoriser l'essaimage tumoral [225]. Elles ne sont donc pas recommandées en pratique courante. Si la RTUV ne remplit pas ses objectifs, elle expose aux risques de tumeur résiduelle [226] et de sous-stadification tumorale [227].

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

Certaines lésions peuvent être techniquement difficiles à réséquer ou à haut risque de complication. Au premier rang de celle-ci, les lésions du dôme vésical posent plusieurs difficultés. Le geste peut être limité par la longueur insuffisante du résecteur

notamment en cas de vessie de grande capacité. L'opérateur doit alors exercer une pression sus-pubienne en bas et en arrière afin de rapprocher la paroi vésicale du résecteur.

De plus, le dôme est au contact de la cavité péritonéale, n'étant séparé de celle-ci que par le péritoine. Cette situation anatomique expose donc le geste à un risque de perforation intrapéritonéale. En conséquence, la résection peut être par prudence incomplète et sous-estimer le stade de la lésion. Les lésions de la face latérale de la vessie ne sont pas techniquement difficiles à réséquer. Mais il existe un risque de contraction des adducteurs par stimulation du nerf obturateur. Celle-ci peut entraîner une perforation latérale sous-péritonéale de vessie. Une résection en semi-réplétion (obtenu par un système d'irrigation continu) et un bloc spécifique du nerf obturateur permettent d'éviter la stimulation du nerf obturateur. Pour les tumeurs intra-diverticulaires, leur exploration pose plusieurs problèmes.

#### **Techniques :**

- Le passage du résecteur peut nécessiter une incision du collet préalable.
  - L'orientation du diverticule peut rendre difficile l'identification de la base de la tumeur.
  - L'absence de muscle au niveau de la paroi du diverticule expose à un risque élevé de perforation [229].
  - Le traitement endoscopique des tumeurs urothéliales intradiverticulaires prête à discussion, pour certains auteurs, l'absence de paroi musculaire les classe d'emblée à un stade invasif et elles doivent être traitées comme telle (cystectomie) [230].
- => Dans notre série, la RTUV était complète et portant sur le Détrusor chez 2 patients, incomplète chez 6 patients.

## **C. Complications de la RTUV :**

### **Les hémorragies:**

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

### **La perforation vésicale :**

La perforation vésicale est une complication fréquente. Elle est favorisée par de nombreuses circonstances qui sont souvent associées. Les principaux facteurs favorisants sont :

- une résection trop profonde.
- Une vision de mauvaise qualité.
- Une tumeur située dans un diverticule.
- Lorsque le nerf obturateur est stimulé par le courant électrique (ce qui peut être minimisé au moyen de la technologie de résection bipolaire [226,228], et/ou par une infiltration du nerf obturateur par de la lidocaïne 1% [227].
- lorsque la vessie subit une distension trop importante

### **L'infection urinaire :**

Elle a une incidence variable suivant les séries. Pour Appell [231], qui retrouve une incidence de bactériurie postopératoire de 38.9% , l'infection urinaire est provoquée par la présence de germes dans la tumeur elle-même dans 62.5% des cas. Mais cette constatation n'a pas été faite par d'autres auteurs qui rendent responsable le geste endoscopique dans l'inoculation bactérienne [232].

**La stimulation du nerf obturateur :**

Elle survient lors de la résection de tumeurs siégeant sur la face latéro-inférieure de la vessie ainsi que sur le col et la face latérale de la prostate. La fréquence de ce risque a été évaluée à 10.6 % dans une série 160 résections par Kihl [233]. En cas de risque prévisible important, il est possible de bloquer préventivement le nerf obturateur en l'infiltrant avec un produit anesthésiant local [234].

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

Ce risque a été étudié expérimentalement chez la souris par Soloway [235]. Il a comparé la fréquence d'apparition de tumeurs sur la muqueuse vésicale après avoir instillé dans la vessie des cellules tumorales et réalisé ou non des coagulations de la muqueuse. Une tumeur est apparue dans 52 % des cas dans le groupe dont la muqueuse avait subi une coagulation et dans 12 % des cas dans le groupe dont la muqueuse était intacte ( $p < 0.005$ ). Ces résultats sont en faveur d'une majoration du risque de récurrence après résection endoscopique de la tumeur, et plaide en faveur d'une chimiothérapie (mitomycine C) intravésicale précoce après la résection vésicale.

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

Ce risque au décours d'une perforation vésicale a été étudié par Mydlo [236] qui a mis en évidence chez 11 patients, un cas de métastases diffuses après perforation intrapéritonéale.

=> Dans notre série, la seule complication rapportée était l'hémorragie.

## **D. Deuxième résection endoscopique :**

La performance diagnostique et thérapeutique d'une RTUV unique apparaît limitée pour les deux raisons suivantes [237]:

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

Le risque de tumeur résiduelle a été évalué à 33-53 % [238]. Il a été mesuré par le biais d'études évaluant l'intérêt d'une seconde résection précoce, quatre à six semaines après la résection initiale. Ces études ont conclu à une réduction du risque de récurrence et de progression par la pratique de cette seconde résection dans des indications ciblées : tumeur de stade T1 et/ou de grade élevé ; tumeurs volumineuses et/ou multifocales (résection incomplète) ; absence de muscle identifié sur la pièce de résection initiale [239,240]. Une seconde RTUV précoce et systématique est ainsi recommandée dans ces cas de figure [62,63].

Sur une série de 150 patients, Herr [241] a retrouvé 75 % de tumeur résiduelle non invasive et 33% de tumeurs pT2 après la 2ème RTUV [242,243]. Brauers et al.[244] ont rapporté une majoration du stade à l'envahissement musculaire ou un changement dans la stratégie thérapeutique chez 24 % des patients après deuxième RTUV. Ceci dit le caractère important de la présence du muscle dans la pièce de résection [245] ; dans la même étude, chez les 23 patients qui ont un stade T1 sans identification du muscle à la première résection, 11 cas (49%) ont un stade T2 après obtention du muscle à la deuxième résection. Une étude similaire menée par Dutta et al [246] rapporte que le risque de sous estimation du stade est de 64% en cas de non identification du muscle,

contre seulement 30% en cas de présence du muscle à la RTUV.

Cependant, cette différence ne peut être pas liée seulement à la performance des urologues concernant la profondeur de la résection, mais aussi à la qualité de la lecture par les différents anatomopathologistes [246].

Dans notre série, 25% de tumeurs résiduelles ont été notés, avec majoration du stade chez un cas (12.5%).

Toutes ces données ,confirment que les tumeurs de vessie sont plus agressifs chez le sujet jeune.

#### **E. BCG-thérapie adjuvante :**

En égard aux risques de récurrence et de progression qui peuvent être estimés au moyen de calculateurs, tel celui mis au point par l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC), la prise en charge thérapeutique est discutée selon le risque estimé de récurrence/progression tumorale. Ainsi, un traitement adjuvant est recommandé en cas de TVNIM de risque évolutif élevé (figure: 64) [222,223]

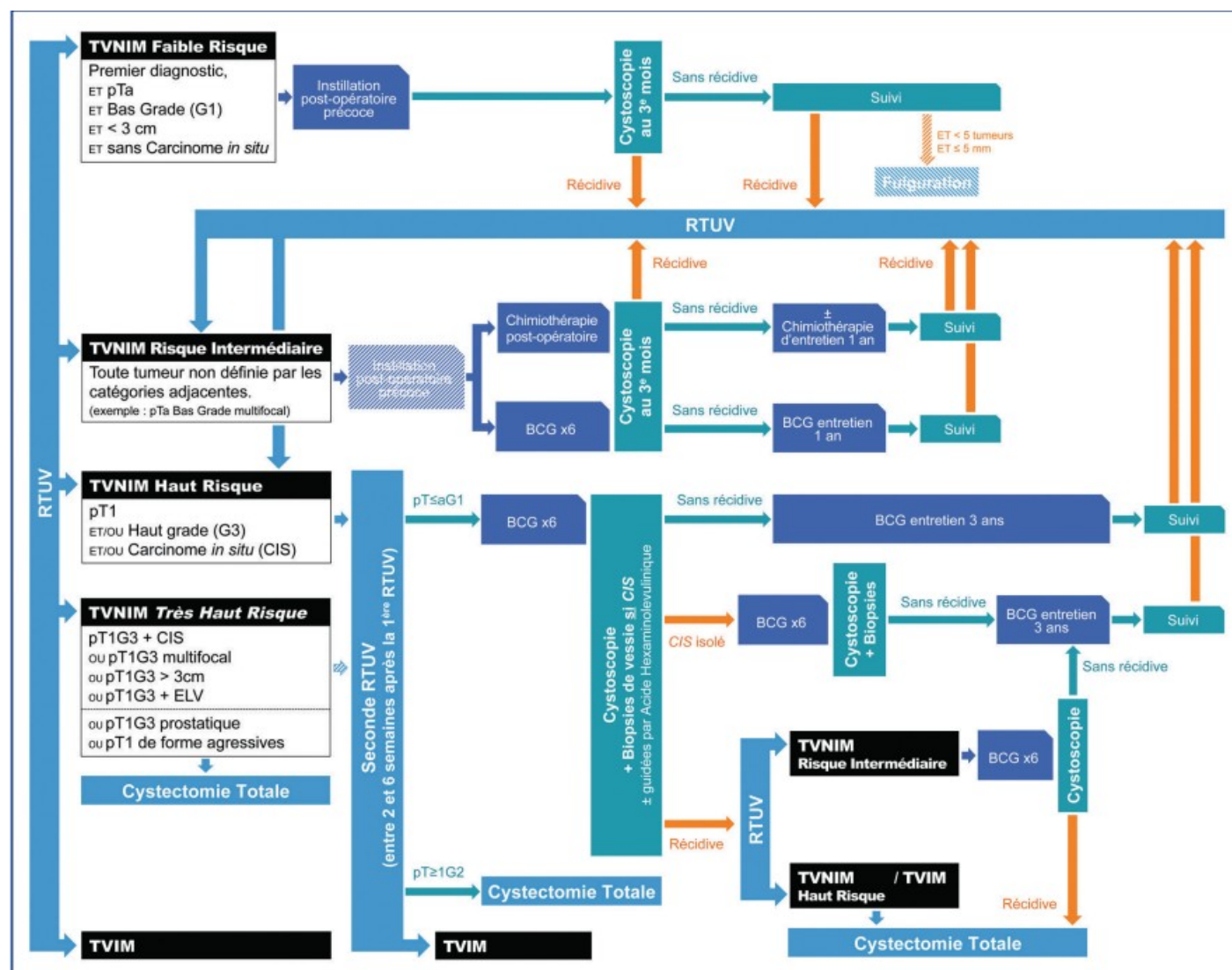
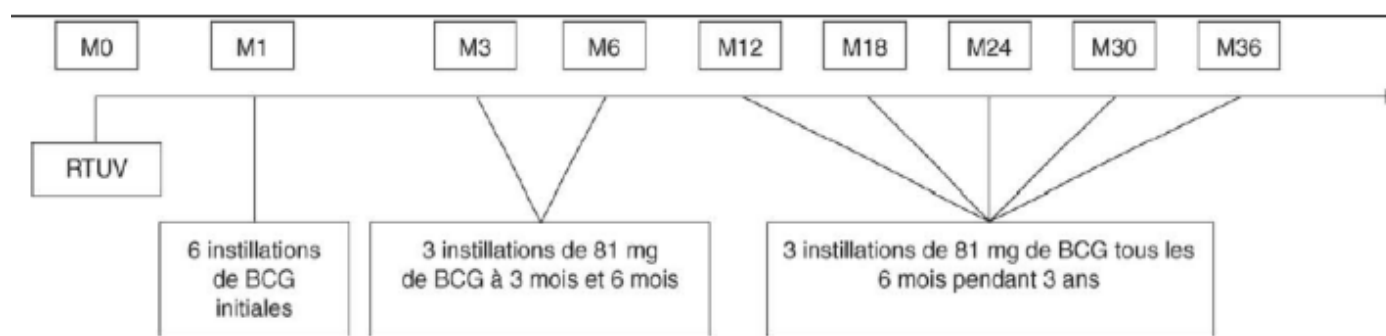


Figure 64 :Algorithme de prise en charge des TVNIM. [221]

L'utilisation du BCG pour le traitement des tumeurs vésicales a été décrite il y a presque 30 ans par Morales [247], Il occupe une place prépondérante dans le traitement des tumeurs T1G3[248] .Les modalités optimales d'administration de la BCG thérapie ne sont pas clairement établies, et les protocoles ne sont pas strictement identiques mais ont tous en commun d'être prolongés dans le temps. Ainsi le protocole du SWOG rapporté par Lamm comprend 6 instillations initiales (traitement d'induction) puis 3 instillations hebdomadaires aux 3e, 6e, 12e, 18e, 24e, 30e et 36ème mois (traitement d'entretien) [222,223]. (Figure: 65)



**Figure 65 : Schéma résumant le protocole d'entretien par le BCG du SWOG**

(Annales d'Urologie Volume 40, Issue 2, April 2006, Pages 93–100)

Ce protocole est celui adopté dans notre série, et commencé chez tous les patients non cystectomisés d'emblée, 60% des cas ont achevé le traitement d'attaque, et seul 23 % des cas ont achevé le traitement d'entretien. Des chiffres presque semblables ont été trouvés dans l'étude multicentrique de P. Gontero, qui a trouvé que 62% des cas ont reçu juste le traitement d'attaque, tandis que seulement 13% ont achevé le traitement d'entretien. Parmi les principales causes rapportées de l'arrêt du traitement on note la toxicité du BCG, la reconsidération de la conduite thérapeutique, le décès, le coût élevé (surtout dans notre contexte notamment les patients non mutualistes), et aussi la relation médecin-patient qui influence l'observance au traitement, démontrée lors d'une étude menée par Lamm et al. et qui ont proposé plusieurs stratégies tel que créer une équipe pluridisciplinaire pour informer les patients sur les bénéfices, les effets indésirables et leurs prises en charge [249,250]

Le traitement d'entretien majore la survenue des effets secondaires. Ainsi, dans l'étude de Lamm, seuls 16 % des patients ont pu tolérer le traitement jusqu'à la fin [251]. Les principaux effets indésirables principalement rapportés sont [252] :

- Locaux : cystite (pollakiurie, dysurie, hématurie, fuites urinaires) ;
- régionaux : douleurs pelviennes, constipation, prostatite, épididymite, orchite, abcès rénal ;
- généraux : fièvre  $>38,5^{\circ}\text{C}$ , syndrome grippal, douleurs musculaires, asthénie, arthralgie, signes allergiques et rash cutané.

⇒ Cette technique n'a été réalisée chez aucun de nos patients

## F. Cystectomie :

Bien que le BCG puisse diminuer ou retarder la récurrence et la progression des T1G3, le suivi à long terme montre que la stratégie associant la RTUV et BCG échoue chez un certain nombre de patients qui connaissent une récurrence tumorale n'infiltrant pas le muscle vésical ou envahissant le muscle [253].

Les urologues et les patients sont souvent réticents à envisager une cystectomie pour une TV n'infiltrant pas le muscle vésical ayant le sentiment qu'il peut s'agir d'un « sur-traitement ». Cependant, dans le but d'éviter la diffusion métastatique qui se termine inéluctablement par le décès du patient, il peut paraître logique, dans les cas de TV à risque comme les T1G3, de faire l'exérèse de la vessie avant plutôt qu'après l'envahissement du muscle vésical [224].

Dans les années 1970 où la cystectomie était le seul traitement véritablement efficace disponible pour traiter les T1G3, les survies rapportées à 5 ans étaient de 60 à 90 % [254, 255,256].

L'équipe de Studer [257] a récemment publié une série de 77 lésions T1 traitées par chirurgie exclusive (T1G3 avec CIS multifocal, récurrence de CIS ou récurrence de T1G3).

La courbe de survie montre une chute initiale avec 75 % de patients vivants à 18 mois puis se stabilise jusqu'à 10 ans.

Les arguments que l'on peut retenir en faveur de la cystectomie d'emblée sont les suivants : déclin continu de la survie observé lors du suivi des patients qui reçoivent un traitement conservateur[258], le poids d'une surveillance à vie contraignante (cystoscopie), une proportion importante de sous-stadification lors de la RTUV, le manque de facteurs pronostiques fiables qui peuvent déterminer quelles personnes échapperont au traitement conservateur, la « qualité » de vie acceptable des patients cystectomisés. Contre la chirurgie d'emblée, on peut opposer une mortalité

spécifique à 5 ans de la cystectomie pour TV n'infiltrant pas le muscle vésical de 20 à 30 % mais qui peut aller jusqu'à 45 % à 5 ans et 70 % à 10 ans [259, 260,261] ce qui est à comparer aux 80 % de survie à 5 ans du traitement par BCG.

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

Parallèlement, un taux de 14% des cas ont bénéficié de la cystectomie dans la série de J.

Palou, dont 28% lors de la première récurrence, et 66% lors de la progression tumorale.

⇒ Dans notre série, des chiffres plus élevés sont notés, ainsi, le taux de cystectomie atteint 62.5% des cas, dont 25% de ces patients ont subi la cystectomie après la première RTUV, 12.5% après la première récurrence, et 12.5% après progression.

**Tableau 19 : les moyens thérapeutiques utilisés dans notre série et celle de IBN Rochd**

| Etude /moyen thérapeutique | RTU | BCG<br>Thérapie | cystecto<br>mie | Pelvecto<br>mie<br>antérieur | tumorectomie<br>à ciel ouvert | Abstention<br>thérapeutique |
|----------------------------|-----|-----------------|-----------------|------------------------------|-------------------------------|-----------------------------|
| IBN ROCHD                  | 34% | 11.53%          | 42.3%           | 0%                           | 7.69%                         | 7.69%                       |
| Notre étude                | 25% | 0%              | 62.5%           | 12.5%                        | 0%                            | 0%                          |

Sur le plan thérapeutique, une résection trans-urétrale (RTU) a été faite dans 25% des cas.

une cystectomie dans 62.5% des cas , rejoignant partiellement les données de IBN Rochd ou la BCG thérapie, et la tumorectomie a ciel ouvert avaient été utilisé respectivement dans 11.53% et 7.69% des cas l'abstenstion thérapeutique a été décidé pour des raisons d' altération de l'état général et de refus de l'acte chirurgical dans 7.69 dans l'etude de IB Rochd.

## VIII. Surveillance :

Afin de déceler le plus précocement possible les récurrences et la progression des tumeurs non infiltrantes le muscle vésical, une surveillance régulière et efficace doit être entreprise.

### A. Les méthodes de surveillance :

#### 1. La cystoscopie :

La cystoscopie reste actuellement la méthode de surveillance la plus sensible et la plus spécifique.

Cependant, elle présente un certain nombre d'aspects négatifs [262] :

- Examen invasif pour le patient.
- Ne renseigne pas sur le haut appareil.
- Ne met en évidence que les tumeurs macroscopiquement visibles.

Le pourcentage de cystoscopies mettant en évidence une tumeur de vessie chez les patients suspects est de 14% [262]. Ainsi, 86% des cystoscopies sont « inutiles ». D'où l'intérêt d'un test fiable et peu agressif.

### B. La cytologie urinaire :

Il s'agit d'un examen simple, non invasif avec une spécificité voisine de 100%. Sa sensibilité est d'autant plus faible (30 à 50%) que la tumeur est d'un grade peu élevé. Cependant, c'est un examen qui manque de reproductibilité et son interprétation dépend de l'expérience du cytologiste [263].

Elle permet parfois de suspecter une récurrence tumorale avant son expression endoscopiquement décelable en particulier dans les carcinomes in situ.

### **C. Les nouveaux tests de biologie moléculaire :**

Aucun de ces tests n'est sensible et spécifique à 100%. Lorsque leur sensibilité est élevée, ils perdent en spécificité et inversement. Ces tests devront surtout permettre d'éviter les cystoscopies négatives.[264].

### **D. L'urographie intraveineuse :**

Elle est demandée dans les situations suivantes [262] :

- ❖ Tumeur de haut grade.
- ❖ Symptômes évoquant une atteinte du haut appareil.
- ❖ Cytologie positive avec muqueuse vésicale et uréthro-prostatique normale.
- ❖ Reflux vésico-rénal.

L'intérêt de l'urographie intraveineuse annuelle de routine dans le suivi des tumeurs vésicales a été étudié par Holmang [265] chez 680 patients présentant une tumeur vésicale, avec un recul minimum de 5 ans. L'auteur a mis en évidence 16 (2 %) localisations sur le haut appareil dont la médiane d'apparition était de 30 mois après le diagnostic initial. En raison de la faible incidence annuelle d'atteinte du haut appareil, l'auteur conclue à l'inutilité de l'urographie intraveineuse systématique annuelle dans la surveillance des tumeurs vésicales non infiltrante le muscle, il l'a recommandée lorsqu'il existe des symptômes suggérant une anomalie reno-urétérale ou lorsque apparaît une progression de la tumeur vésicale.

### **E. L'échographie vésicale sus-pubienne :**

Cet examen ne permet pas de déceler les récidives de petite taille, planes ou située sur le dôme de la vessie. Vu l'insuffisance de sa sensibilité, cet examen n'est pas recommandé pour la surveillance des tumeurs non infiltrante du muscle vésical [204].

Davies [267] a comparé les performances de l'échographie couplée, sus pubienne et endorectale, à celles de la fibroscopie souple. Les résultats sont peu différents pour les deux techniques puisqu'il n'y a que 2 % de faux positifs et négatifs pour l'échographie couplée, mais les échographies couplées sont relativement invasives pour le patient et nécessitent la présence d'un radiologue expérimenté. Son intérêt est donc limité. Itzchak [204] met en évidence, par échographie sus pubienne, 95 % des tumeurs vésicales si leur diamètre est supérieur à 5 mm. Boccon-Gibod [268], dans une étude chez 40 patients, détecte par échographie sus pubienne des tumeurs dont la taille atteint 2.5 mm mais ne peut mettre en évidence les tumeurs situées sur le dôme vésical ou les tumeurs planes telles que les CIS.

Ainsi, les auteurs concluent à l'insuffisance de sensibilité de cette méthode et ne recommandent pas son utilisation pour le diagnostic et la surveillance des tumeurs vésicales.

## **IX. Le programme de surveillance:**

Ce programme dépend essentiellement de la fréquence prévisible de récurrence et de progression de chaque tumeur. Le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU) tient compte dans ses recommandations du risque évolutif de la tumeur vésicale traitée :

- ❖ Les tumeurs à faible risque doivent être surveillées par une cystoscopie au troisième mois puis, si celle-ci est normale, à 6 mois et 12 mois. Ensuite, en l'absence de récurrence, la cystoscopie est réalisée une fois par an pendant 5 ans après le premier traitement. Après cette période, la surveillance peut être faite par une échographie vésicale annuelle pendant encore 5 ans.
- ❖ Les tumeurs à risque intermédiaire doivent être suivies par une cystoscopie et une cytologie urinaire à 3 mois, 6 mois et 1 an. Puis, s'il n'y a pas de

récidive, les examens sont répétés une fois par an pendant au moins 15 ans. Une urographie intraveineuse est souhaitable en cas de récurrence tumorale vésicale et tous les deux ans.

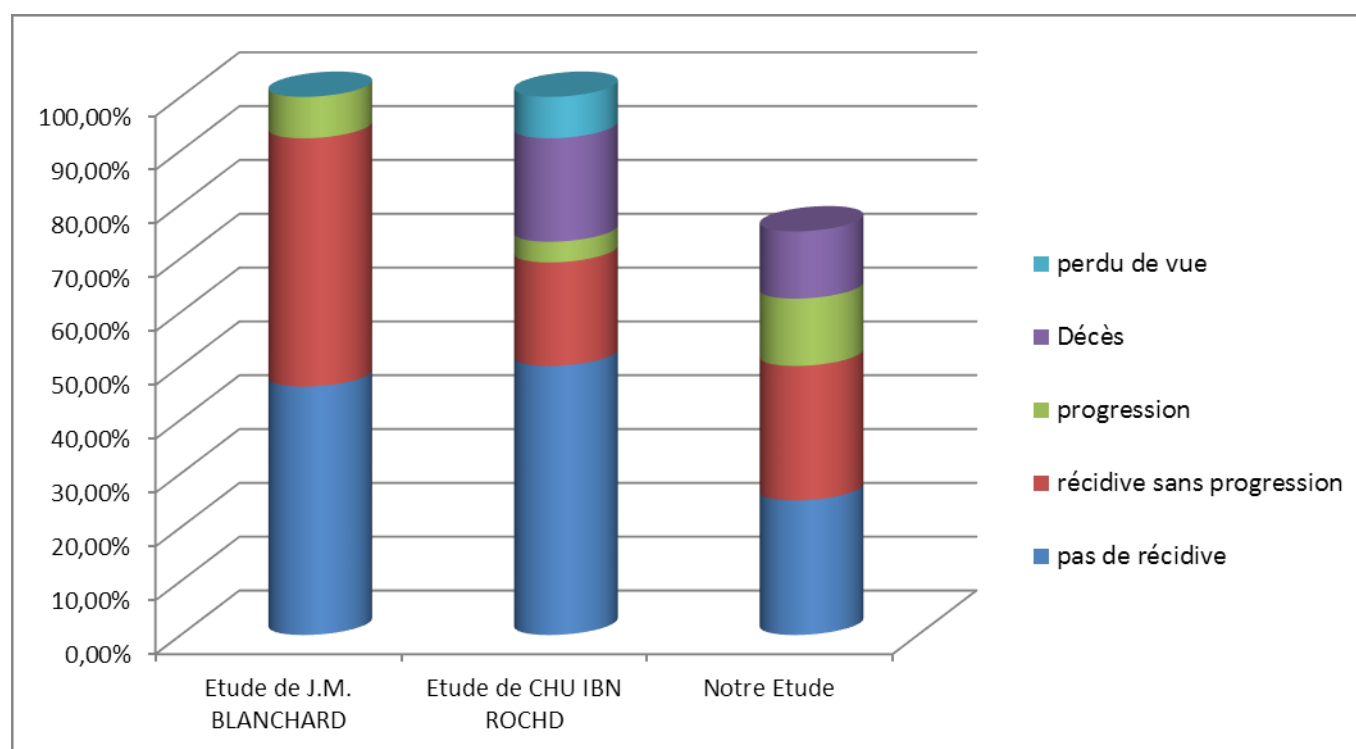
- ❖ Les tumeurs à haut risque doivent être suivies par une cystoscopie et une cytologie urinaire tous les 3 mois pendant 1 an. Puis, tous les 6 mois la deuxième année et ensuite tous les ans pendant au moins 15 ans. Une urographie intraveineuse est utile tous les 2 ans.

=> Dans notre série, La surveillance de nos patients a été assurée par la clinique (l'hématurie), et essentiellement par la cystoscopie. Aucun patient n'a bénéficié d'une cytologie urinaire.

- L'évolution a été favorable avec un recul moyen de 3 mois, chez 2 patients soit 25% des cas.
- L'évolution a été défavorable chez 5 patients soit 62.5 % :
  - Première récurrence chez 2 patients soit 25%
  - majoration de stade chez un patient soit 12.5%
  - un cas de décès qui a été rapporté suite à un choc hémorragique post RTUV à J87.
  - Une pathologie lithiasique au niveau du Bricker a marqué l'évolution de un de nos patients.
- 1 malade ; soit 12.5% des cas ; est perdu de vue après le premier geste thérapeutique (RTUV).

⇒ Ceci dit que les tumeurs de vessie sont plus agressives chez le sujet jeune.

Cependant, dans notre série le recul moyen était insuffisant pour juger les résultats des différents traitements et pour apprécier le risque de récurrence et de progression des tumeurs de vessie chez nos patients.



Bien que La surveillance de nos patients a été assurée par la clinique (l'hématurie), et essentiellement par la cystoscopie .

L'évolution était favorable dans 25% des cas un taux très inférieur par rapport aux données des autres études .

Alors qu'elle était défavorable dans 62.5 % , ce qui est presque similaire aux résultats des autres séries

A noter un cas de décès dans notre série , et 5 dans celle de CHU ibn Rochd

## **X. Pronostic :**

### **A. Facteurs pronostiques de récides :**

Selon la littérature, les principaux facteurs pronostiques prédisposant à une récide sont :

#### **1. La taille tumorale :**

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

#### **2. La multiplicité**

Aussi connu comme facteur de risque des récides tumorales par l'EORTC.

#### **3. Association au CIS :**

Un carcinome in situ concomitant à une TVNIM est un facteur pronostique connu de récide et de progression, comme a été démontré par plusieurs études telles que celle de Selvester et al. et Fernandez-Gomez et al. Parallèlement, l'étude multicentrique de F. MILLÁNRODRÍGUEZ, a démontré des résultats peu différents similaire à ce qui a été retrouvé dans notre série où le CIS était un facteur prédictif de progression et non de récide.

#### **4. Non maintenance de la BCG-thérapie :**

Même si la BCG-thérapie constitue actuellement le traitement de référence des TVNIM, on peut difficilement conclure, compte tenu des résultats contradictoires de la littérature, sur sa capacité réelle à prévenir la récide, notamment quand le traitement d'entretien n'est pas achevé. Lamm et al. [271], dans une étude prospective, ont évalué l'efficacité du traitement d'induction seule, dont le taux de récide était de 60% contre l'efficacité du traitement d'induction+traitement d'entretien (protocole du SWOG), dont

le taux de récurrence et de 41%.

Certains auteurs ont démontré l'intérêt de la BCG thérapie dans la diminution des taux de récurrence ; [272,273]. Gontero et al. , ainsi que quatre méta-analyses, y compris celle de Sylvester et al.[274] , ont confirmé que la BCG thérapie après RTUV, donne des résultats meilleures que la RTUV seule , ou RTUV+ chimiothérapie , en matière de prévention des récurrences. Une étude multicentrique française comparant au sein de 94 patients un groupe traité par RTUV et un groupe traité par RTUV+ BCG a montré une diminution du taux de récurrence de 90 à 52 % .Sur une série mono centrique de 80 patients, les mêmes auteurs ont montré une réduction du taux de récurrence de 40%, avec une meilleure survie spécifique chez les patients ayant reçu du BCG.

Parallèlement, Shahin et al.[275] ne retrouvent pas d'avantage significatif sur la récurrence, la progression ou la survie de patients avec une tumeur T1G3 ayant reçu du BCG en complément de la RTUV. Cependant, aucun des patients n'avait été traité par un protocole d'entretien. La même équipe rapporte un suivi plus prolongé de 153 patients avec des tumeurs T1G3 dont 92 traitées par au moins un cycle de BCG. Si le BCG augmente l'intervalle libre sans récurrence, ils notent à 10 ans un taux de récurrence de 75 %similaire dans chaque groupe.

### **5. Stade/grade tumoral :**

Une étude espagnole menée par F. MILLÁN-RODRÍGUEZ, [276] a démontré que le stade tumoral n'est pas un facteur pronostic de récurrence, cependant le grade tumoral est un facteur de récurrence.

# **CONCLUSION**

Les tumeurs de vessie sont fréquentes. Elles représentent le deuxième cancer urologique. Elles sont classiquement considérées comme une maladie du sujet âgé. Nous assistons cependant à une atteinte de plus en plus croissante des sujets jeunes, du fait certainement d'une influence de l'environnement et d'une modification des habitudes de vie.

Leur profil évolutif est encore mal connu. Nous avons mené au sein de notre formation une étude sur la prévalence de la tumeur de vessie chez les sujets de moins de 40 ans en essayant de préciser les facteurs de risque dans ce groupe de population, les caractéristiques de cette tumeur ainsi que de tenter de déterminer le profil évolutif après traitement.

Le tabac est un facteur important dans la genèse de ces tumeurs, néanmoins d'autres facteurs peuvent intervenir notamment d'ordre héréditaire, ainsi dans notre série, un seul patient a présenté des antécédents familiaux directs. Cependant, la recherche d'antécédent familial de tumeur vésicale n'a sûrement pas été systématique lors de chaque consultation. Ainsi, il est possible que certains cas familiaux aient échappé au dépistage.

Si l'hématurie macroscopique est le symptôme révélateur le plus souvent constaté, le diagnostic doit être également évoqué devant des signes irritatifs vésicaux (pollakiurie, impériosités mictionnelles) parfois trompeurs. Ceci est la cause du retard diagnostique fréquemment rencontré pour cette tranche d'âge.

La résection endoscopique permet à la fois de préciser le diagnostic et les caractéristiques de la tumeur grâce à une biopsie. Elle reste le traitement opératoire de référence, toujours nécessaire mais non suffisant.

La cystectomie se discutera essentiellement pour le groupe des tumeurs à haut risque non contrôlées par les traitements locaux conservateurs

Généralement, toute tumeur de vessie présente un risque important de récurrence et surtout de progression justifiant une surveillance régulière et efficace de l'appareil urinaire. Est ce, d'autant plus chez le sujet jeune , chez qui , ces tumeurs sont le plus souvent infiltrantes , et donc plus agressives.

# **RESUMES**

## **Résumé :**

Les tumeurs de la vessie surviennent généralement chez le sujet âgé entre 50 et 70 ans. L'atteinte chez le jeune adulte (<40 ans) est rare et ne dépasse pas 4 % selon les séries.

L'évolution naturelle et le pronostic des tumeurs de la vessie chez les jeunes patients restent un sujet de débat et les quelques études publiées dans cette population ont abouti à des résultats contradictoires.

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 8 cas de tumeurs de vessie, jeunes de moins de 40 ans, admis au service d'urologie de CHU Hassan II de Fès, durant une période de 7 ans, allant du janvier 2011 jusqu'au janvier 2018.

A travers nos cas de tumeurs de vessie , et après une revue de la littérature, nous étudierons les facteurs de risque des tumeurs de vessie chez le sujet jeune, leurs particularités diagnostiques , thérapeutiques et pronostiques.

L'âge moyen de nos patients était de 32.5 ans avec une prédominance masculine 7 hommes pour une femme, soit un sexe ratio de 7.

Le principal facteur de risque était le tabac, avec un pourcentage de 75% , à noter l'importance de la susceptibilité génétique dans ce type de tumeurs, Cependant, la recherche d'antécédent familial de tumeur vésicale , n'était malheureusement, pas systématique lors de chaque consultation. Ce qui fait, ce facteur échappe souvent au dépistage . dans notre série, les antécédents familiaux étaient rapportés chez seulement un cas de nos patients.

Les signes cliniques étaient dominés par l'hématurie macroscopique et les signes irritatifs . L'anémie a été retrouvée dans 75% des cas.

l'échographie a décelé la tumeur dans 87.5% des cas, et le retentissement sur le haut appareil urinaire a été retrouvé dans 25% des cas.

Le traitement initial a consisté en une résection trans-urétrale (RTU).

Il s'agissait d'une RTU complète chez 02 patients (25%) et incomplète chez 06 patients (75%) afin de faire une biopsie de la tumeur , notamment celle à accès difficile.

Un de nos patients soit (12.5%) a présenté une complication lors de la RTU : il s'agissait d'un choc hémorragique dont la décision était chez lui était de reprendre la chirurgie pour une pelvectomie antérieure. L'évolution a été marquée par le décès dans les suites opératoires .

Le recours à un complément de traitement était chez les 6 patients qui ont bénéficiés d'une RTUV incomplète avec un recul moyen de 6 semaines.

Aucun de nos patients n'a bénéficié d'une BCG thérapie.

La cystectomie totale a été réalisée chez 5 patients soit 62.5%.

Le carcinome urothélial est de loin le type histologique le plus fréquent dans notre série. Les tumeurs pTa sont notées dans 12% des cas, les tumeurs pT1 dans 38% des cas et les tumeurs pT2 dans 50% des cas.

La surveillance de nos patients, portait sur la clinique, l'échographie et la cystoscopie, dont les résultats ont objectivés une évolution défavorable dans 62.5%

Les tumeurs de vessie revêtent un profil évolutif particulier chez le jeune, du fait qu'elles sont souvent infiltrantes dès la première consultation, et donc plus agressives.

## **ABSTRACT :**

Bladder tumors classically affect the elderly aged between 50 and 70 years. They are rare in the young population before the age of 40 and does not exceed 4% according to studies. The natural evolution and prognosis of bladder tumors in young patients remains a topic of debate and the few studies published about this subject have reached contradictory results.

Our study is a retrospective study of 8 patients younger than 40 years old and treated at the urology department of the University Hospital Centre (CHU) Hassan II of Fes over a period of 7 years ,from January 2011 to January 2018.

Through our study and the scientific literature we will study on the one hand the risk factors . On the other hand the diagnostic, therapeutic and prognostic features of this type of tumor.

The average age of our patients was 32.5 years with a male predominance 7 men for a woman, a sex ratio of 7. The main risk factor was tobacco, with a percentage of 75%, the importance of genetic susceptibility in this type of tumors is evident , however, the search for a family history of bladder tumor was unfortunately not systematic at each consultation making this valuable information lacking from the screenings.

in our study, family history was reported in only one case. The clinical signs were dominated by macroscopic hematuria and irritative signs. Anemia was found in 75% of cases. the ultrasound revealed the tumor in 87.5% of cases, and the repercussion on the upper urinary tract was found in 25% of cases. Initial treatment consisted of transurethral resection (TUR).

It was a complete TUR in 02 patients (25%) and incomplete in 06 patients (75%) in order to perform a biopsy of the tumor, particularly those with difficult access. one

of our patients (12.5%) presented a complication during TUR: it was a hemorrhagic shock and the decision was to perform surgery for anterior pelvectomy. The evolution was marked by the death in the post-operative period.

The use of additional treatment was performed on the 6 patients who received incomplete TUR with an average follow-up of 6 weeks. None of our patients received BCG therapy.

Urothelial carcinoma is by far the most common histological type in our study. PTa tumors are present in 12% of cases, pT1 tumors in 38% of cases and pT2 tumors in 50% of cases. Total cystectomy was performed on 5 patients (62.5%).

Bladder tumors have a particular evolutionary profile in the younger patients, because they are often diagnosed in an infiltrating stage from the beginning, and therefore more aggressive.

## ملخص

تصيب أورام المثانة عادة الأشخاص الذين تتراوح أعمارهم بين 50 و 70 سنة. نسبة إصابة الشاب (البالغ من العمر أقل من 40 سنة) نادر ولا يتجاوز 4٪ حسب الدراسات.

يبقى مآل أورام المثانة عند الشباب موضع نقاش وعدد قليل من الدراسات التي نشرت عند هفء الفئة من المرضى قد أسفرت عن نتائج متضاربة.

عملنا هو دراسة استيعادية لـ 8 حالات من أورام المثانة ، شباب تحت سن الأربعين ، تم إدخالهم إلى قسم المسالك البولية في جامعة الحسن الثاني بفاس ، خلال فترة 7 سنوات ، من يناير 2011 إلى يناير 2018. من خلال معاينتنا للمرضى، وبعد مراجعة الدراسات التي نشرت عند هفء الفئة ، سوف ندرس أسباب الإصابة بسرطان المثانة لدى البالغين الشباب، و كذلك خصائص التشخيص والعلاج.

متوسط عمر مرضانا هو 32.5 سنة مع هيمنة الذكور 7 رجال لامرأة واحدة.

رغم ان العامل الرئيسي هو التدخين، مع نسبة 75٪، يجب الأخذ بعين الاعتبار القابلية الوراثية لهذا النوع من الورم، حيث أن البحث عن ، لسوء الحظ، لم يكن منهجي في كل زيارة طبية. ما يجعل هذا العامل غالبًا ما يفلت من الفحص. في الدراسة التي قمنا بها ، تم الإبلاغ عن حالة واحدة فقط لها علاقة بالوراثة

البيلة الدموية كانت اهم الأعراض لهذا المرض وكذلك علامات تهيجية للمثانة. تم العثور على فقر الدم في 75 ٪ من لحالات.

جهاز الفحص بالصدى كشف عن 5.87٪ من الأورام كذلك تم العثور على تداعيات على المسالك البولية العليا في 25 ٪ من الحالات.

تألقت العملية الأولية من استئصال الورم او ما يسمى ب.(RTUV) . حيث كان الاستئصال كاملا عند 2مرضى اي(25 ٪) وغير كاملا عند 06 مريضا (75 ٪) من أجل اخذ عينة من الورم ، لا سيما في الأورام ذات صعوبة الوصول.

اما بخصوص التطور واحد من مرضانا (5.12٪) وأثناء عملية استئصال الورم تعرض لنزيف حاد حيث كان القرار هو القيام بعملية استيعالية قصد إيقاف النزيف لكن تفاقم الحالة أسفر الى وفاة المريض س جلّت 3وفياتمكرر العلاج الموضوعييندائنين منهم .تسع مرضى أي 25.56٪منالمرضى فقدو

بعدجراحة جذرية.

كان استخدام علاج إضافي عند 6 مرضى، (الذين استفادوا من الاستئصال الغير مكتمل) بمتوسط متابعة

لمدة 6 أسابيع.

تم إجراء استئصال المثانة بشكل جذري عند 5 مرضى ، أي 62.5 %.

لم يستفد أي من مرضانا من العلاج الموضعي.

سرطان الظهارة البولية هو إلى حد بعيد النوع النسيجي الأكثر تواجدا في دراستنا. نسبة الأورام ذو درجة a

هي 12 % ، و الأورام ذو درجة 1 هي في 38 % من الحالات أما الأورام ذو الدرجة 2 تم العثور عليها في

50 % من الحالات.

مراقبة مرضانا ، تركزت على مراقبة الأعراض المرضية و الفحص بالصدى ومنظار المثانة ، حيث من

خلالها كانت نتائج التطور غير مرضية بنسبة 5.62%.

أورام المثانة لها خصائص تطورية خاصة في الشباب ، لأنها أكثر عدوانية.

# **BIBLIOGRAPHIE**

**Figures :**

- [1–2] Molinie V. Embryologie et histologie normale de la vessie. Pathologies des voies urinaires excrétrices, Editions ELSEVIER–MASSON (2008), P (33 –40).
- [3–4]: Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle ; Tome 4 L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée.
- [5–6–7] : R. D. P. FAAA, A. W. V. P. FAAA, A. W. M. M. M. B. F. FRCR, R. Tibbitts, and P. Richardson, *Gray's Atlas of Anatomy, 2e*, 2 edition. Churchill Livingstone, 2014
- [8–9–10–11] Pr EL KOUACHE MUSTAPHA. Laboratoire d'anatomie de la faculté de médecine et de pharmacie Fès
- [12–13–14–15–16–17–18–19] Frank H., Netter M.D. : Pelvis et périnée Atlas d'anatomie humaine, 5ème édition, 2011, p : 350–390
- [20] Aillard Berard Le système urinaire.
- [21–22–23] – Alcides Chaux, M.D., Johns Hopkins University School of Medicine (see Reviewers page), bladder Normal histology; Revised: 12 June 2011, last major update April 2011 Copyright: (c) 2003–2011, PathologyOutlines.com, Inc.
- [24] <http://www.urofrance.org/nc/medecins/base-urofrance/article/html/tumeurs-urotheliales-lesions-urotheliales-pseudoneoplasiques-et-preneoplasiques-de-la-vessie.html>
- [25] <http://www.urofrance.org/nc/medecins/base-urofrance/article/html/tumeurs-urotheliales-lesions-urotheliales-pseudoneoplasiques-et-preneoplasiques-de-la-vessie.html>
- [26] Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. Guide-Affection Longue Durée Ré Cancer de la vessie. Mai 2010.

- [27] : (Correspondances en Onco-Urologie – Vol. IV – n° 2 – avril-mai-juin 2013)
- [28] : Correspondances en Onco-Urologie – Vol. IV – n° 2 – avril-mai-juin 2013)
- [29] Renaudin K, Moreau A, Buzelin F. Anatomie pathologique des tumeurs épithéliales infiltrantes de la vessie. Prog Urol, 2002; 12(5): 787–802.
- [30] Renaudin K, Moreau A, Buzelin F. Anatomie pathologique des tumeurs épithéliales infiltrantes de la vessie. Prog Urol, 2002; 12(5): 787–802.
- [31–32] orenbeek R, Blomjous CE, De Bruin PC, Newling DW, Meijer CJ. Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder. Clinicopathologic analysis of 18 cases with immunohistochemical and electron microscopic finding. Am J Surg Pathol 1994;18(3):241–249.
- [33] Aspects Epidémiologiques et Anatomopathologiques des tumeurs de Vessie Thèse N° :111/16
- [34] GATTEGNO B, CHOPIN D. Prog Urol, 2001, 11, 991–1019
- [35]: Les traitements des cancers de la vessie, collection Guides patients Cancer info, INCa, février 2014
- [36]: Chu reims cancer de la vessie ue9 pdf
- [37] Aspects Epidémiologiques et Anatomopathologiques des tumeurs de Vessie Thèse N° :111/16
- [38]: Technical innovations and new strategies for diagnosis and treatment F. Audenet<sup>1</sup>, P. Colin<sup>2</sup>, O. Traxer<sup>3</sup>, M. Rouprêt<sup>4</sup>
- [39]: Photocure to present data on impact of Hexvix®/Cysview® on long term recurrence rates at American Urological Association annual meeting, Atlanta, GA, USA. The results indicates that Hexvix cystoscopy significantly improves time to recurrence of bladder cancer.

## Tableaux

Tableau 1-2-3: – Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. Guide-Affection Longue Durée Cancer de la vessie. Mai 2010.

Tableau4 : Camilo A, Thomas P. Méméto de pathologie. Editions Vernazobres-grégo (2ème édition 2006) :p 278-280

Tableau5 : Gillion N. Cystoprostatectomie radicale laparoscopique : évolution de la technique et expérience du centre Henri mondor. Thèse de médecine de Paris 2009.

Tableau 6 : Aspects Epidémiologiques et Anatomopathologiques des tumeurs de Vessie Thèse N° :111/16

TABLEAU 8 : INCIDENCE DU CANCER DE LA VESSIE PAR SEXE ET PAR CLASSE D'ÂGE, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2008 – 012

## Articles :

[1] Boucher A. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle ; Tome 4 L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée.

[2] Rouvière H. Précis d'anatomie et de dissection. 9ème édition, Edition MASSON. Benoit G, Giuiliano F. Anatomie chirurgicale et voies d'abords de la vessie – Edition techniques. EMC techniques chirurgicales –urologie–gynécologie. 41160, 1991, 9p.

[4] techniques. EMC techniques chirurgicales –urologie–gynécologie. 41160, 1991, 9p.

[5] Netter Planches d'anatomie.

[6] Cukier C. Extension lymphatique dans les cancers urologiques. Editions MASSON 1990.

[7] Delmas V, Durand X, Doccon-Gibod L. Bases anatomiques du curage lymphonodal dans le cancer de la prostate. Progrès en urologie (2004), 14 ; 252-254.

- [9] Mazerolles C, Vieillefond A, Sibony M, Molinie V. Variantes histologiques des tumeurs urothéliales et autres tumeurs de la vessie. Pathologies des voies urinaires excrétrices (2008), P (85 –108).
- [10] Alcides Chaux, M.D., Johns Hopkins University School of Medicine (see Reviewers page), bladder Normal histology; Revised: 12 June 2011, last major update April 2011 Copyright: (c) 2003–2011, PathologyOutlines.com, Inc.
- [11] Chopin D., Vordos D., Gattegno B. Etiologies des tumeurs superficielles de la vessie. Prog Urol (2001), 11, N°5, 825–952.
- [12] Johansson S.L. and Cohen S.M. Epidemiology and etiology of bladder cancer. Semin Surg Oncol., 1997, 13:291–8.
- [13] Mirvish S.S. Role of N–nitroso compounds (NOC) and N–nitrosation in etiology of gastric, esophageal, nasopharyngeal and bladder cancer and contribution to cancer of known exposures to NOC. Cancer Lett., 1995, 93:17–48.
- [14] Guy L. Les tumeurs de vessie d'origine professionnelle EMC : Uro–néphro (2007) Novembre 2007
- [16] Kirkali Z., Chan T., Manoharan M., Algaba F., Busch C. Bladder cancer: Epidemiology, Staging And Grading, And Diagnosis. Urology 66 (Suppl. 6A): 4–34, 2005
- [17] Giampiero Ausili–Cifaro. Organ preservation with radio chemotherapy in locally advanced bladder cancer. Bull. Cancer. 1997;84 (4) :405–11.
- [18] Coulange C, Enlin S, cancer de la vessie ; édition Jhon Libbey, Paris 2003
- [19] Culty T, Lebret T, Housset M. les tumeurs de vessie : point de vue des cliniciens. Pathologies des voies urinaires excrétrices (2008), p 23–32
- [20] Renaudin K, Moreau A, Buzelin F. Définitions et classifications des tumeurs infiltrantes de la vessie. Progrès en urologie (2002), 12 N° 5 : 773– 779.

- [21]. Molinie V. embryologie et histologie normale de la vessie. Pathologie des voies urinaires excrétrices. Edition Elsevier Masson 2008. p33–40
- [22]. Lebret T. Tumeurs vésicales. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris), AKOS EncyclopédiePratique de Médecine, 5–0610, 1999, 5 p
- [23]. Billery C, Sibony M. Tumeurs superficielles de la vessie. Prog Urol 2001; 11(5): 807–818.
- [24]. Billault C., Rouprêt M. Tumeurs urothéliales de la vessie et de la voie excrétrice urinaire
- [25]. TORTI F.M. and LUM B.L., Superficial bladder cancer. Risk of recurrence and potential role for interferon therapy Cancer, 1987. 59(3 Suppl): 613–616.
- [26].  
<http://urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2010/v20sS4/S1166708710700439/main.pdf>
- [27]. Cheng, L., Cheville, J. C., Neumann, R. M. et al.: Natural history of urothelial dysplasia of the bladder. American Journal of Surgical Pathology, 23: 443, 1999
- [28]. <http://www.urofrance.org/nc/medecins/base-urofrance/article/html/tumeurs-urothelialeslesions-urotheliales-pseudoneoplasiques-et-preneoplasiques-de-la-vessie.html>
- [29]. Lamm, D. L.: Carcinoma in situ. Urol Clin North Am, 19: 499, 1992
- [30]. <http://www.urofrance.org/nc/medecins/base-urofrance/article/html/tumeurs-urothelialeslesions-urotheliales-pseudoneoplasiques-et-preneoplasiques-de-la-vessie.html>
- [31]. Billerey C, Sibony M, Gattegno B, Chopin D. Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie. Prog Urol 2001;11(5):805–863

- [32]. Epstein JI, Amin MB, Reuter VR, Mostofi FK. The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee. Am J Surg Pathol 1998;24(1):165–175.
- [34]. Sibony M, Molinie V, Mazerolles C, Vieillefond A. Les tumeurs urothéliales. Historique des classifications, lésions papillaires, planes et infiltrantes. Pathologie des voies urinaires excrétrices (2008), P (53 – 83).
- [35]. Moreau A, Renaudin K, Buzelin F. Anatomie pathologie des tumeurs non épithéliales infiltrantes de la vessie. Progrès en urologie (2002), 12, NZS, 805–817.
- [36]. Mazerolles C, Molinie V, Vieillefond A. prise en charge des biopsies vésicales, des résections et des pièces de cystectomies. pathologie des voies urinaires excrétrices (2008), P (41 52).
- [37]. Uffer M, Jichklinski P. Image en fluorescence en endoscopie : contribution dans la prise en charge des tumeurs de vessie ; Rev Med Suisse 2010 , E : 2352–2354.
- [38]. Camilo A, Thomas P. Méméto de pathologie. Editions Vernazobres–grégo (2ème édition 2006) : p 278–280.
- [39]. Hertig A, Conort P. Urologie : Internat–Nouveau programme. Editions Heures de France 1991 (Paris) : p 101
- [40]. Lapray J–F, Veyret C, Dubernard P. Imagerie de la vessie et de la dynamique pelvienne de la femme. Ed Masson. 2008. chap.4.
- [41]. Young RH, Eble JN. Unusual forms of carcinoma of the urinary bladder. Hum Pathol 1991; 22(10):948–65.
- [42]. <http://www.medespace.com/basic/vessie.htm>.

- [44]. H Rouviere. Anatomie humaine : descriptive topographique et fonctionnelle, A. Delmas 1975, tome 2 P542.
- [45]. Renaudin K, Moreau A, Buzelin F. Anatomie pathologique des tumeurs épithéliales infiltrantes de la vessie. Prog Urol, 2002; 12(5): 787802.
- [46]. Billerey C, Martin L, Bittard H, Adessi GL, Carbillet JP. The nested variant of urothelial carcinoma of urinary bladder: report of five cases and review of literature. J Urol Pathol 1999; 11:89–100.
- [47]. Drew PA, Furman J, Civantos F, Murphy WM. The nested variant of transitional cell carcinoma: an aggressive neoplasm with innocuous histology. Mod Pathol 1996;9(10):989–994.
- [48]. Paz A, Rath-Wolfson L, Lask D, Koren R, Mames A, Mukamel E, Gal R. The clinical and histological features of transitional cell carcinoma of the bladder with microcysts: analysis of 12 cases. Br J Urol 1997; 79 (5):722–725.
- [49]. Amin MB, Ro JY, El-Sharkawy T, Lee KM, Troncoso P, Silva EG, Ordonez NG, Ayala AG. Micropapillary variant of transitional cell carcinoma of the urinary bladder. Histologic pattern resembling ovarian papillary serous carcinoma. Am J Surg Pathol 1994;18(12):1224–1232.
- [50]. Johansson SL, Borghede G, Holmang S. Micropapillary bladder carcinoma: a clinicopathological study of 20 cases. J Urol 1999; 161(6):1798–1802.
- [51]. Foschini MP, Pilato F, D'Aversa C, Scrapellini F, Cristofori E, Zuccoli E, Montironi R. Sarcomatoid carcinoma of the urinary bladder: report of five cases. J Urol Pathol 1997; 6:139–152.
- [53]. Serio G, Zampatti C, Ceppi M. Spindle and giant cell carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathological light microscopic and immunohistochemical study. Br J Urol 1995; 75(2):167–172.

- [54]. Molinie V, Pouchot J , Vinceneux P, Barge J. Osteoclastoma-like giant cell tumor of the renal pelvis associated with papillary transitional cell carcinoma. Arch Pathol Lab Med 1997; 121(2):162–166.
- [55]. Zukerberg LR, Armin AR, Pisharodi L, Young RH. Transitional cell carcinoma of the urinary bladder with osteoclast type giant cells: a report of two cases and review of the literature. Histopathology 1990;17(5):407–411.
- [56]. Bastacky S, Dhir R, Nangia AK, Brufsky A, Bahnson RR, Becich MJ. Choriocarcinomatous differentiation in a high-grade urothelial carcinoma of the urinary bladder. J Urol Pathol 1997; 6:223–247.
- [57]– Rundle JS, Hart AJ, McGeorge A, Smith JS, Malcom AJ, Smith PM. Squamous cell carcinoma of bladder. A review of 114 patients. Br J Urol 1982;54(5):522–526
- [58]– Serretta V, Pomara G, Piazza F, Gange E. Pure squamous cell carcinoma of the bladder in western countries. Report on 19 consecutive cases. Eur Urol 2000; 37(1):85–89.
- [59]– Sakamoto N, Tsuneyoshi M, Enjoji M. Urinary bladder carcinoma with a neoplastic squamous component: a mapping study of 31 cases. Histopathology 1992; 21(2):135–141
- [60]– Walther M, O'Brien DP, Birch HW. Condylomata acuminata and verrucous carcinoma of the bladder: case report and literature review. J Urol 1986;135(2):362–365.
- [61]– Grignon DJ, Ro JY, Ayala AG, Johnson DE, Ordonez NG. Primary adenocarcinoma of the urinary bladder. A clinicopathologic analysis of 72 cases. Cancer 1991; 67(8):2165–2172.

- [62]– Cheng L, Montironi R, Bostwick DG. Villous adenoma of the urinary tract: a report of 23 cases, including 8 with coexistent denocarcinoma. *Am J Surg Pathol* 1999; 23(7):764–771.
- [63]– Torenbeek R, Koot RA, Blomjous CE, De Bruin PC, Newling DW, Meijer CJ. Primary signet-ring cell carcinoma of the urinary bladder. *Histopathology* 1996; 28(1):33–40.
- [64]– Young RH, Scully RE. Clear cell adenocarcinoma of the bladder and urethra. A report of three cases and review of the literature. *Am J Surg Pathol* 1985; 9(11):816–826.
- [65]– Drew PA, Murphy WM, Civantos F, Speights VO. The histogenesis of clear cell adenocarcinoma of the lower urinary tract. Case series and review of the literature. *Hum Pathol* 1996; 27(3):248–252.
- [66]– Trias I, Algaba F, Condom E, Espanol I, Segui J, Orsola I, Villavicencio H, Garcia Delmuro X. Small cell carcinoma of the urinary bladder. Presentation of 23 cases and review of 134 published cases. *Eur Urol* 2001; 39(1):85–90.
- [67]– Angulo JC, Lopez JI, Sanchez–Chapado M, Sakr W, Montie JE, Pontes EJ, Redman B, Fleherty L, Grignon DJ. Small cell carcinoma of the urinary bladder. A report of two cases with complete remission and a comprehensive literature review with emphasis on therapeutic decisions. *J Urol Pathol* 1996;5:1–19.
- [68]– Haute Autorité de Santé et Institut National du Cancer. Guide–Affection Longue Durée Ré Cancer de la vessie. Mai 2010.
- [69]– Mazerolles C. L’histoire naturelle des cancers de la vessie. *Prog Urol* 2005 ;15 : 1065–1066.
- [70]– Gillion N. Cystoprostatectomie radicale laparoscopique : évolution de la technique et expérience du centre Henri Mondor. Thèse de médecine de Paris 2009.

- [71]–TEILLAC P. Tumeurs de vessie : diagnostic, formes cliniques, marqueurs .EMC : Nephro-Uro 1995, 18-243-A-30.
- [72]–CABANNE F., PAGÈS A., BILLEREY C., OPPERMAN A., et C A R B I L L E T J . P., Pathologie génitale masculine – Urothologie. 1993, Masson: Paris.
- [73]–Rischmann P Diagnostic des tumeurs de la vessie la revue du praticien 2002 52 • R 2-35
- [74]–DAVIES A H., CRANSTON D. Detection of recurrent bladder tumor bt transrectal and abdominal Ultrasound compared with cystoscopy. Br. J. Urol, 1989, 64 (4): 409-411.
- [75]–ITZCHAK Y., SINGER D., FISCHELOVITCH Y. Utrasonographic assessment of bladder tumours .J Urol., 1981, 126: 31-33.
- [76]–VALLANCIEN G., VEILLON B., CHARTON M. Can transabdominal ultrasonography of the bladder replace cystoscopy in the follow -up of superficial bladder tumors? J. Urol 1986; 136 (1) p: 32-34.
- [77]–Defilippo N. P., Fortunato R. P., Mellinz H. z: Intravenous urography: imprtant adjuvant for diagnosis of l bladder tiumor. Br. J. Urol. 1984: 502-505.
- [78]–CUMMINGS K B., BARONE J G. and WARD W S. Diagnosis and staging of bladder cancer. Urol Clin North Am, 1992, 19: 455-65.
- [79]–Anderson EM, Murphy R, Rennie AT, Cowan NC. Multidetector computed tomography urography (MDCTU) for diagnosing urothelial malignancy. Clin Radiol 2007; 62: 324—32.
- [80]–Vikram R, Sandler CM, Ng CS. Imaging and staging of transitional cell carcinoma: part 2, upper urinary tract. AJR Am J Roentgenol 2009; 192: 1488—93.
- [81]–BARENTSZ J. O., RUIJS S. H. and STRIJK S. P. The role of MR imaging in carcinoma of the urinary bladder. AJR Am J Roentgenol, 1993, 160: 937-47.

- [82]–BARENTSZ J.O., WITJES J.A. and RUIJS J.H. What is new in bladder cancer imaging. *Urol clin north am*, 1997, 24:583–602.
- [83]– KIM B., SEMELKA R.C., ASCHER S.M., CHALPIN D.B., CARROLL P.R. and HRICAK H. Bladder tumor staging : comparaison of contrast – enhanced CT, T1 – and T2 – weighted MR imaging, dynamic gadolinium – enhanced imaging, and late gadolinium – enhanced imaging. *Radiology*, 1994, 193 : 239–45.
- [84]–JO R D A N A . M ., WE I N G A R T E N J ., and MU R P H Y W. M ., Transitional cell neoplasms of the urinary bladder. Can biologic potential be predicted from histologic grading? *Cancer*, 1987. 60(11): 2766–2774.
- [85]–DESAI S., LIM S.D., JIMENEZ R.E., CHUN T., KEANE T.E., MCKENNEY J.K., ZAVALA-POMPA A., COHEN C., YOUNG R.H., and AMIN M.B., Relationship of cytokeratin 20 and CD44 protein expression with WHO/ISUP grade in pTa and pT1 papillary urothelial neoplasia *Mod Pathol*, 2000. 13(12): 1315–1323.
- [86]–Kausch I, Sommerauer M, Montorsi F, Stenzl A, Jacqmin D, Jichlinski P, et al. Photodynamic diagnosis in non-muscle-invasive bladder cancer: a systematic review and cumulative analysis of prospective studies. *2010*;57:595–606.
- [87]– Bordier B, Mazerolles C, Malavaud B. Photodynamic diagnosis in nonmuscle-invasive bladder cancer. *EURUROL* 2010;Suppl. 9:411–8.
- [88]–ALSHEIKH A., MOHAMEDALI Z., JONES E., MASTERSON J., and GILKS C.B., Comparison of the WHO/ISUP classification and cytokeratin 20 expression in predicting the behavior of low-grade papillary urothelial tumors. *World Health Organization/International Society of Urologic Pathology Mod Pathol*, 2001. 14(4): 267–272.

- [90]–Cauberg EC, de Bruin DM, Faber DJ, van Leeuwen TG, de la Rosette JJ, de Reijke TM. A new generation of optical diagnostics for bladder cancer: technology, diagnostic accuracy, and future applications. *Eur urol* 2009;56:287–96.
- [91]– Cauberg EC, Kloen S, Visser M, de la Rosette JJ, Babjuk M, Soukup V, et al. Narrow band imaging cystoscopy improves the detection of nonmuscle– invasive bladder cancer. *Urology* 2010;76:658–63.
- [94]–Rao AR, Hanchanale V, Javle P, Karim O, Motiwala H. Spectroscopic view of life and work of the Nobel Laureate Sir C.V. Raman. *J endourol* 2007;21:8–11.
- [95]–Crow P, Uff JS, Farmer JA, Wright MP, Stone N. The use of Raman spectroscopy to identify and characterize transitional cell carcinoma in vitro. *BJU INT.* 2004;93:1232–6.
- [96]–Mariappan P, Zachou A, Grigor KM. Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is dependent on operator experience. *Eur Urol* 2010;57:843–9.
- [98]–JIMENEZ R.E., KEANE T.E., HARDY H.T., and AMIN M.B., pT1 urothelial carcinoma of the bladder: criteria for diagnosis, pitfalls, and clinical implications *Adv Anat Pathol*, 2000. 7(1): 13–25.
- [99]–STEG A., ALLOUCH G., and DESLIGNIERES S., [The risk factors of bladder tumors stage "A".Description of a new parameter] *Sem Hop*, 1980. 56(15–16): 738–743.
- [100]–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.

- [101]–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.
- [103]–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.
- [104]–MALKOWICZ S.B. The application of human complement factor H-related protein  
(BTA TRAK) in monitoring patients with bladder cancer.  
Urol Clin North Am, 2000, 27: 67–73.
- [105]–MIYANAGA N., AKAZA H., KAMEYAMA S., HACHIYA T., OZONO S., KURODA M.,  
KOGA H. and KOISO K. Significance of the BTA test in bladder cancer: a  
multicenter trial. BTA Study Group Japan. Int J Urol, 1997, 4: 557–60.
- [106]–SAROSDY M.F. The use of the BTA Test in the detection of persistent or recurrent  
transitional-cell cancer of the bladder.  
World J Urol, 1997. 15(2): p. 103–6.
- [107]–MIYANAGA N., AKAZA H., ISHIKAWA S., OHTANI M., NOGUCHI R., KAWAI  
K., KOISO K., KOBAYASHI M., KOYAMA A. and TAKAHASHI T.  
Clinical evaluation of nuclear matrix protein 22 (NMP22) in urine as a novel marker for  
urothelial cancer. Eur Urol, 1997, 31: 163–8.
- [108]–STAMPFER D.S., CARPINITO G.A., RODRIGUEZ-VILLANUEVA J., WILLSEY  
L.W., DINNEY C.P., GROSSDAN H.B., DRITSCHKE H.A. and Mc DOUGAL  
W.S. Evaluation of NMP22 in the detection of transitional cell carcinoma of the  
bladder. J Urol, 1998, 159 : 394–8.

- [109]–JOHNSTON B., MORALES A., EMERSON L. and LUNDIE M. Rapid detection of bladder cancer: a comparative study of point of care tests.  
J Urol, 1997, 158: 2098–101.
- [110]–Mc CABE R.P., LAMM D.L., HASPEL M.V., POMATO N., SMITH K.O., THOMPSON E. and HANNA M.G.JR. A diagnostic–prognostic test for bladder cancer using a monoclonal antibodybased enzyme–linked immunoassay for detection of urinary fibrin (ogen) degradation products.  
Cancer Res, 1984, 44: 5886–93.
- [111]–EWING R., TATE G.M. and HETHERINGTON J.W. Urinary fibrin / fibrinogen degradation products in transitional cell carcinoma of the bladder.Br J Urol, 1987, 59: 53–8.
- [112]–WAJSMAN Z., WILLIAMS P.D., GRECO J. and MURPHY G.P.Further study of fibrinogen degradation products in bladder cancer detection.  
Urology, 1978,12:659–61.
- [113]–MIAN C., PYCHA A., WIENER H., HAITEL A., LOODE M. and MARBERGER M. Immunocyt: a new tool for detecting transitional cell cancer of the urinary tract.J Urol., 1999,16: 1486–9.
- [114]–RIGHI E., ROSSI G., FERRARI G., DOTTI A., DE GAETANI C., FERRARI P. and TRENTINI G.P. Does p53 immunostaining improve diagnostic accuracy in urine cytology? Diagn Cytopathol, 1997. 17(6): p. 436–9.
- [115]–Fahmy N, Aprilian A, Tanguay S, Mahmud SM, Al– Otaibi M, Jeyaganth S, et al. Practice patterns and recurrence after partial cystectomy for bladder cancer. World J Urol 2010;28:419–23

- [117]– Park SB, Kim JK, Lee HJ, Choi HJ, Cho KS. Hematuria: portal venous phase multidetector row CT of the bladder—a prospective study. *Radiology* 2007;245:798—805.
- [118]– Takahashi N, Kawashima A, Glockner JF, Hartman RP, Leibovich BC, Brau AC, et al. Small (< 2-cm) upper tract urothelial carcinoma: evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional spoiled gradient-recalled echo MR urography. *Radiology* 2008;247:451—7.
- [119]– Tekes A, Kamel I, Imam K, Szarf G, Schoenberg M, Nasir K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. *AJR Am J Roentgenol* 2005;184:121—7. [120]–Torabi M, Aquino SL, Harisinghani MG. Current concepts in lymph node imaging. *J Nucl Med* 2004;45:1509—18.
- [121]–Vinnicombe SJ, Norman AR, Nicolson V, Husband JE. Normal pelvic lymph nodes: evaluation with CT after bipedal lymphangiography. *Radiology* 1995;194:349—55.
- [122]–Eble J. World Health Organisation classification of tumors. Pathology and genetics of tumors of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press,2004.
- [123]– May M, Brookman– Amissah S, Roigas J, Hartmann A, Storkel S, Kristiansen G, et al. Prognostic Accuracy of Individual Urologists in Noninvasive Urinary Bladder Carcinoma: A Multicentre Study Comparing the 1973 and 2004 World Health Organisation Classifications. *Eur Urol* 2010;57:850–8

- [124]–Streeper NM, Simons CM, Konety BR, Muirhead DM, Williams RD, O'Donnell MA, et al. The significance of lymphovascular invasion in transurethral resection of bladder tumour and cystectomy specimens on the survival of patients with urothelial bladder cancer. BJU Int 2009;103:475–93.
- [125]–Irani J, Bernardini S, Bonnal JL, Chauvet B, Colombel M, Davin JL, Laurent G, Lebret T, Maidenberger M, Mazerolles C, Pfister C, Roupret M, Roy C, Rozet F, Saint F, Theodore C. Recommandation AFU 2007 pour les tumeurs urothéliales. Prog Urol 2007; 17(6): p. 1065–98.
- [126]–Lebret T. Non muscle invasive bladder cancer (NMIBC): when to perform cystectomy? Prog Urol, 2008. 18(Suppl 8): p. S111–4.
- [127]–Leissner J, G.M., Abol-Enein H, Thüroff JW, Franzaring L, Fisch M, Schulze H, Managadze G, Allhoff EP, el-Baz MA, Kastendieck H, Buhtz P, Kropf S, Hohenfellner R, Wolf HK. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. J Urol 2004;171(1): p. 139–44.
- [128]–Stein JP, Skinner DG. The role of lymphadenectomy in high-grade invasive bladder cancer. Urol Clin North Am 2005; 32(2): p. 187–97.
- [130]–PISANI P., PARKIN D.M., et al Estimates of the worldwide mortality from 25 cancers in 1990 Int J Cancer, 1999, 83(1): 18–29.
- [131]– LYNCH C.F. and COHEN B. Urinary system. Cancer, 1995, 75: 316–29.
- [132]–GUERBAOUI . M. Le cancer au Maroc : épidémiologie descriptive. 1ère édition, 2000, p: 138–145.

- [133]–SILVERMAN D.T., HARTGE P. et al. Epidemiology of bladder cancer. *Hematol Oncol clin North Am*, 1992, 6: 1–30
- [134]NAPALKOV P.M. and BOYLE P. Epidemiology of bladder cancer. *Superficial bladder cancer*. F.P.W. FAIR, 1997. Padova Italy, Isis Medical, Media: 1–23.
- [135]. KIEMENEY L.A., STRAATMAN H. et al. Decreasing bladder cancer mortality in the netherlands. *Br J Urol*, 1996, 78: 686–90.
- [136] FRAUMENI J.F., THOMAS L.B. : Malignant bladder tumors in a man and his three sons. *JAMA* 1967 ; 201 : 50–508
- [137] BITTARD M. Les tumeurs primitives de la vessie. *J. Urol.*, 1985, 91, 6.
- [138] DAHER N., ABOURACHID H., BOVE N., BURTIN P. Les oncogènes dans les tumeurs de vessie. Approche i m m u n o h i s t o l o g i q u e par les anticorps monoclonaux. *J. Urol.*, 1985, 91, 651–652.
- [139] KUTARSKI P.W., PADWELL A. Transitional cell carcinoma of the bladder in young adults. *Br. J. Urol.*, 1993, 72, 749–755.
- [140] SCHNEIDER M. Métastases des cancers du bassinet, de l'uretère et de la vessie. *Ann.Urol.*, 1991, 25, 6–7, 284–290.
- [141] JOHNSON D.E., HILLIS S. Carcinoma of the bladder in patients less than 40 years old. *J. Urol.*, 1978, 120, 172–173.
- [142] LE GUILLOU M., FERRIERE J.M., BARTHABURU D., NONY P.H., PIECHAUD T.H. Les tumeurs de vessie chez le sujet de moins de quarante ans. *Ann. Urol.*, 1985, 19, 5, 345–348.
- [143] STOKES M.A., KELLY D.G. Transitional cell carcinoma in patients under forty years of age. *Br. J. Urol.*, 1987, 59, 536–539.
- [144] FITZPATRICK J.M., REDA M. Bladder carcinoma in patients 40 years old or less. *J. Urol.*, 1986, 135, 53–54.

- [145] WINZ H. Epidémiologie du cancer de la vessie en République Fédérale d'Allemagne. J.Urol., 1988, 94, 8, 413–414.
- [146] Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk MA, Merseburger AS, et al. [Update of the Clinical Guidelines of the European Association of Urology on muscle-invasive and metastatic bladder carcinoma]. Actas urologicas espanolas. 2010;34(1):51–62.
- [147]. Irani J. Épidémiologie du cancer de vessie. Prog Urol. 2003;13(5 Suppl 2):1207
- [148] Sternberg Cn, De Mulder P, Schornagel Jh Et Al. Seven year update of an EORTC phase III trial of high-dose intensity M-VAC chemotherapy and G-CSF versus classic M-VAC in advanced urothelial tract tumours. Eur J Cancer. 2006 ;42:50–54
- [149] Renaudin K, Moreau A, Buzelin F. Anatomie pathologique. Progrès en urologie. 2002;12(5):773–9.
- [150] Blanchard JM, Graziana JP, Bonnal JL, Biserte J, Mauroy B. Tumeurs de vessie du sujet jeune : à propos de 26 cas, comparaison aux données de la littérature. Prog Urol. 2003;13: 227–233. PubMed | Google Scholar
- [151] Mc Carthy J P, Gavrell G J, Leblanc G A. Transitional cell carcinoma of bladder patients under thirty years of age. Urology .1979; 13(5): 487–489. PubMed | Google Scholar
- [152] des cancers de Rabat R. Incidence des cancers à Rabat–Année 2005 [Rabat cancer registry. Cancer incidence in Rabat, 2005]. Rabat, Ministère de la Santé, Direction de l'Épidémiologie et de Lutte contre les Maladies (DELM), Association Scientifique de l'Institut National d'Oncologie (ASINO). 2009.
- [153] Brennan .The contribution of cigarette smoking to Bladder cancer in women (Pooled European in data) Cancer causes and control. 2001; 12: 411–417

- [154] Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Schill W, Vineis P, Lopez-Abente G, Tzonou A, Chang-Claude J, Bolm-Audorff U, Jöckel KH, Donato F, Serra C, Wahrendorf J, Hours M, T'Mannetje A, Kogevinas M, Boffetta P. Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 casecontrol studies. *Int J Cancer*. 2000 Apr 15;86(2):289-94.
- [155] Negri E, La Vecchia C. Epidemiology and prevention of bladder cancer. *Eur J Cancer Prev*. 2001 Feb;10(1):7-14.
- [156] Castela JE, Yuan J-M, Skipper PL, Tannenbaum SR, Gago-Dominguez M, Crowder JS, Ross RK, Yu MC. Gender- and smoking related bladder cancer risk. *JNCI*. 2001 Apr 4; 93(7):538-45. [157] Clavel J, Cordier S, Boccon-Gibod L, Hemon D. Tobacco and bladder cancer in males: increased risk for inhalers and smokers of black tobacco. *Int J Cancer*. 1989 Oct 15;44(4):605-10.
- [158] IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans – Volume 83. Tobacco Smoke and Involuntary Smoking. Lyon: IARC 2004.
- [159] Samanic C, Kogevinas M, Dosemeci M, Malats N, Real FX, Garcia-Closas M, Serra C, Carrato A, Garcia-Closas R, Sala M, Lloreta J, Tardon A, Rothman N, Silverman DT. Smoking and bladder cancer in Spain: effects of tobacco type, timing, environmental tobacco smoke and gender. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2006 Jul;15(7):1348-54
- [160] Murta-Nascimento C, Schmitz-Drager BJ, Zeegers MP, Steineck G, Kogevinas M, Real FX, Malats N. Epidemiology of urinary bladder cancer : from tumor development to patients death. *World J Urol*. 2007;25(3) : 285-95.

- [161] Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sorensen M, Frederiksen K, Christensen J, Tjonneland A, Overvad K, Clavel Chapelon F, Nagel G, Chang-Claude J, Bergmann MM, Boeing H, Trichopoulos D, Trichopoulou A, Oikonomou E, Berrino F, Palli D, Yumino R, Vineis P, Panico S, Peeters PHM, Buenode-Mesquita HB, Kiemeny L, Gram IT, Braaten T, Lund E, Gonzalez CA, Berglund G, Allen N, Roddam A, Bingham S, Riboli E. Tobacco smoke and bladder cancer in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer*. 2006 Nov 5;119(10):2412-6.
- [163] Benton B, Henderson E. Environmental exposure and bladder cancer in young males. *J Nat Cancer Institute*. 1973;51(1): 269-270. PubMed | Google Scholar
- [164] Commission européenne. Document de référence sur les meilleures techniques disponibles – industrie textile. Juillet 2003
- [165] Directive 84/364/CEE de 1988 relative à l'interdiction de certaines amines aromatiques et de leurs sels.
- [166] Viscoli CM., Lachs MS, Horwitz RI. Bladder cancer and coffee drinking: a summary of casecontrol research. *Lancet*. 1993 Jun 5;341(8858):1432-7.
- [167] Directive 2002/61/CE du 19 Juillet 2002 relative à la limitation de vente et d'emploi de colorants azoïques dans les cuirs et textiles( JO du 11 Septembre 2002). Fan TY, Morrison J, Rounbehler DP, Ross R, Fine DH, Miles W. N-nitrosodiethanolamine in synthetic cutting fluids: a part-per-hundred impurity. *Science*. 1977; 196(4285):70-1. IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans – Volume 63. Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. Lyon : IARC 1997.

- [168] Ducos P. Nitrosamines et expositions professionnelles. Cahier de Notes Documentaires. INRS.1983; ND1418-111-83.
- [169] Ducos P, Gaudin R. N-nitrosodiethanolamine urinary excretion in workers exposed to aqueous metalworking fluids. Int Arch Occ Env Hea.2003;76(8):591-7.
- [170] Fan TY, Morrison J, Rounbehler DP, Ross R, Fine DH, Miles W. N nitrosodiethanolamine in synthetic cutting fluids: a part-per-hundred impurity.Science.1977; 196(4285):70-1.
- [171] –Ministère de l'Ecologie, du Développement Durable et de l'Energie. Avis du Conseil Supérieur de la prévention des risques technologiques sur le projet d'arrêté modifiant l'arrêté du 31 Août 2009 relatif aux prescriptions générales applicables aux installations classées pour la protection de l'environnement soumises à déclaration sous la rubrique n°2345 relative à l'utilisation de solvants pour le nettoyage à sec et le traitement des textiles ou des vêtements  
Ré Adopté le 26 Juin 2012.
- [172] IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans – Volume 63. Dry cleaning, some chlorinated solvents and other industrial chemicals. Lyon : IARC 1997.
- [173] <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs115/fr/index.html>.
- [174] [Unesdoc.unesco.org/images/0014/001472/147267f.pdf](http://unesdoc.unesco.org/images/0014/001472/147267f.pdf).
- [175] –amilo A, Thomas P. Méméto de pathologie. Editions Vernazobres-grégo (2ème édition 2006) : p 278-280.
- [176] El-Bolkainy MN, Mokhtar NM, Ghoneim MA, Hussein MH. The impact of schistosomiasis on the pathology of bladder carcinoma. Cancer 1981;48(12):2643-2648.

- [177] Ammani A, En-Nouali H, Janane A, Chafiki J, Sossa J, Albouzidi A, Ameer A, Abbar M, Ghadouane M. Tumeurs non urothéliales de la vessie (à propos de 15 cas). J Maroc Urol ; 12 : 16–25.
- [178] Puppo P, Perachino M, Ricciotti G, Bozzo W, Gallucci M, Carmignani G. Laparoscopically assisted transvaginal radical cystectomy. Eur Urol, 1995;27(1): p. 80–4.
- [179] Johansson S, Wahlqvist L. Tumours of urinary bladder and ureter associated with abuse of phenacetin-containing analgesics. Acta Pathol Microbiol Scand A. 1977 Nov;85(6):768–774.
- [180] Thiede T, Christensen BC. Bladder tumours induced by chlornaphazine. Acta Med Scand. 1969;185(1–2):133–7.
- [181] Pearson RM, Soloway RS. Does cyclophosphamide induce bladder cancer? Urology. 1978 May;11(5):437–47.
- [182] Vlaovic P, Jewett MA. Cyclophosphamide-induced bladder cancer. Can J Urol. 1999 Apr;6(2):745–8.
- [183] Boorjian S, Cowan JE, Konety BR, Du Chane J, Tewari A, Carroll PR – Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor Investigators. Bladder cancer incidence and risk factors in men with prostate cancer: results from Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor. J Urol. 2007 Mar;177(3):883–7.
- [184] Moon K, Stukenborg G, Keim J, Theodorescu D. Cancer incidence after localized therapy for prostate cancer. Cancer. 2006 Sep 1;107(5): 991–8.
- [185] Brenne DJ, Curtis RE, Hall EJ, Ron E. Second malignancies in prostate carcinoma patients after radiotherapy compared with surgery. Cancer. 2000 Jan 15;88(2):398–406.

- [186] Parra J, Drouin S, Comperat E, Misraï V, Van Glabeke E, Richard F, Denys P, Chartier-Kastler E, Rouprêt M. Cancers de la vessie chez les patients neurologiques : analyse d'une série monocentrique. *Prog. Urol.* 2007 Nov; 17(7): 1333-6.
- [187] Straif K, Benbrahim-Tallaa, Baan R, Grosse Y, Secretan B, El Ghissassi F, Bouvard V, Guha N, Freeman C, Galichet L, Coglianò V. A review of human carcinogens. Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. *Lancet Oncol.* 2009 May. 10(5), 453-45.
- [188] Lamm SH, Engel A, Penn CA, Chen R. Arsenic cancer risk confounder in Southwest Taiwan data set. *Environ Health Perspect.* 2006;114(7):1077-82.
- [189] VM, Stiborova M, Schmeiser HH. Aristolochic acid as a probable human cancer hazard in herbal remedies: a review. *Mutagenesis.* 2002 Jul;17(4): 265-277.
- [190] Nortier JL, Martinez MC, Schmeiser HH. Urothelial carcinoma associated with the use of a Chinese herb (*Aristolochia fangchi*). 2000 Jun 8;342(23):1686-92.
- [192] Clavel J, Cordier S. Coffee consumption and bladder cancer risk. *Int J Cancer.* 1991 Jan 21;47(2):207-12.
- [193] Woolcott CG, King WD, Marrett LD. Coffee and tea consumption and cancers of the bladder, colon and rectum. *Eur J Cancer Prevention.* 2002;11(2):137-45.
- [194] Marcus PM, Vineis P, Rothman N. NAT2 slow acetylation and bladder cancer risk: a meta-analysis of 22 case-control studies conducted in the general population. *Pharmacogenetics.* 2000;10(2):115-22.

- [195] Tao L, Xiang YB, Chan KK, Wang R, Gao YT, Yu MC, Yuan JM. Cytochrome P450 1A2 phenotype and bladder cancer risk: the Shanghai bladder cancer study. *Int J Cancer*. 2012; 130:1174–83. Song DK, Xing DL, Zhang LR, Li ZX, Liu J, Qiao BP. Association of NAT2, GSTM1, GSTT1, CYP2A6, and CYP2A13 gene polymorphisms with susceptibility and clinicopathologic characteristics of bladder cancer in Central China. *Cancer Detect Prev*. 2009;32:416–23.
- [196] Song DK, Xing DL, Zhang LR, Li ZX, Liu J, Qiao BP. Association of NAT2, GSTM1, GSTT1, CYP2A6, and CYP2A13 gene polymorphisms with susceptibility and clinicopathologic characteristics of bladder cancer in Central China. *Cancer Detect Prev*. 2009;32:416–23.
- [197] Garcia-Closas M, Malats N, Silverman D, Dosemeci M, Kogevinas M, Hein DW, Tardon A, Serra C, Carrato A, Garcia-Closas R, Lloreta J, Castano-Vinyals G, Yeager M, Welch R, Chanock S, Chatterjee N, Wacholder S, Samanic C, Tora M, Fernandez F, Real FX, Rothman N. NAT2 slow acetylation and GSTM1 null genotypes increase bladder cancer risk: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *Lancet*. 2005 August 20;366 (9486):649–59.
- [198] Hemminki K, Li X. Familial risk of cancer by site and histopathology. *Int J Cancer*. 2003; 103:105–9.
- [199] Rachid ABOUTAIEB, Mohamed DAKIR, Ismail SARRE, Ali EL MOUSSAOUI, Saâd BENNANI *Service d'Urologie, CHU IBN Rochd, Casablanca, Maroc* Mohamed EL MRINI, Fathi MEZIANE, Saâd BENJELLOUN *Progrès en Urologie* (1998), 8, 43–46
- [200] L. C. Lougue-Sorgho, R. Cisse, M. Kagone , Y. A. Bamouni , T. L. Tapsoba & A. Sanou Radiographie et échographie dans la prise en charge des tumeurs de la vessie : à propos de 71 cas au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo (Burkina Faso)

- [201] BLANCHARD J.M., GRAZIANA J.P., BONNAL J.L., BISERTE J., MAUROY B., Prog. Urol., 2003, 13, 227–233
- [202] Fournier F, bon D, doré B, Aubert J. L'urétéro-sigmoïdostomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats au long terme. A propos de 60 cas. Progrès en Urologie, 1997, 7, pp. 967–975
- [203] Gattegno B., Chopin D. Tumeurs superficielles de vessie : Diagnostic Prog. Urol. 2001, 11 : 993–1019.
- [204] Iltzchak Y., Singer D., Fischelovitch Y. Utrasomographic assessment of bladder tumours. J Urol., 1981, 126: 31–33.
- [205] Davies A.H., Cranston D., Meagher T. and Fellows G.J., Detection of recurrent bladder tumours by transrectal and abdominal ultrasound compared with cystoscopy. Br J Urol, 1989. 64(4): p. 409–11.
- [207] Malone P. R., Weston– Underwood J., Aron P.M., Wilkinson K.W., Joseph A.E. and Riddle P.R., The use of transabdominal ultrasound in the detection of early bladder tumours. Br J Urol, 1986. 58(5): p. 520–2.
- [208] Descotes J.L., Hubert J., Lemaitre L. Apport l'imagerie dans les tumeurs de vessie. Prog. Urol., 2003, 13, 947–968.
- [209] Hatch T.R. and Barry J.M. The value of excretory urography in staging bladder cancer. J Urol, 1986, 135: 49.
- [210] Defelippo N., Fortunato R.P. Intravenous urography : important adjunct for diagnosis of bladder tumours. Br J Urol. 1984; 56(5): 502–05
- [212] Roy C. Pathologie tumorale de la vessie. EMC : Radiodiagnostic V– Urologie– Gynécologie [34–403–A–10]
- [213] Tillou X, Grardel E, Fourmarier M, Bernasconi T. L'IRM permet-elle de distinguer les tumeurs urothéliales vésicales superficielles et infiltrantes ? Prog Urol (2008) 18, 7, 440–444.

- [215] Kirkali Z., Chan T., Manoharan M., Algaba F., Busch C. Bladder cancer: Epidemiology, Staging And Grading, And Diagnosis. *Urology* 66 (Suppl. 6A): 4–34, 2005
- [216] Fontaniere B, Ranchere V, Landry J-L, Colombel M, Chopin D, Gattegno B. Critères de qualité de la cytologie urinaire pour le diagnostic tumoral. *Prog Urol* (2001), 11, N°5, 867–875.
- [217] Molinie V, Vieillefond A. Apport de la cytologie urinaire. *Revue francophone des laboratoire* 2008;38:25–36
- [218] Radi A. Tazi M.F. TUMEURS DE VESSIE N'INFILTRANT PAS LE MUSCLE (À propos de 51 cas). Thèse faculté de médecine et de pharmacie Fès 2015.
- [219] Ennis R.D. Petrylak D.P. The effect of cystectomy and perioperative methotrexate, vinblastine; doxorubicine; and cispaltine chemotherapy on the risk and pattern of relapse in patients with muscle invasive bladder cancer. *J. of Urol.*, vol 123; May 2000; pp: 1413–1418
- [220] Fournier F. Bon D. L'urétéro-sigmoïdo-stomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats au long terme. A propos de 60 cas. *Progrès en Urologie*, 1997, 7, pp. 967–975
- [221] M. Rouprêta,\*, y. Neuzilleta, A. Masson-Lecomtea, P. Colina, E. Compérata, F. Dubosqa, N. Houédéa, S. Larréa, G. Pignota, P. Puecha, M. Roumiguiéa, E. Xylinasa, A. Méjeana *a Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie, groupe vessie, maison de l'urologie, 11, rue Viète, 75017 Paris, France*
- [222]– Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, et al. Recommandation en onco-urologie 2013 du CCAFU : tumeur de la vessie. *Prog Urol* 2013 23: S126–S32

- [223]– Babjuk M, Burger M, Zigeuner R, et al. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder:update 2013 Eur Urol.2013 64: 639–53. Tumeurs vésicales n’infiltrant pas le muscle T1G3 : aspect épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif au sein du service d’urologie du CHU Med VI–Marrakech.– 110
- [224]– Y. Neuzillet Principes de la prise en charge des tumeurs de vessie n’infiltrant pas le muscle (TVNIM) en 2015 Oncologie (2015) 17:158–164
- [225]–Kiemeney LA, Witjes JA, Heijbroek RP, Koper NP. Should random urothelial biopsies be taken from patients with primary superficial bladder cancer? A decision analysis. Members of the Dutch South-East Co-Operative Urological Group. Br J Urol 1994;73:164–71
- [226]– Mariappan P, Zachou A, Grigor KM. Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence, and is independent on operator experience. Eur Urol 2010 57: 843–9
- [227]– Herr HW. Uncertainty and outcome of invasive bladder tumors. Urol Oncol 1996;2:92–5.
- [228]– Thomas K, O’Brien T. Improving transurethral resection of bladder tumour: the gold standard for diagnosis and treatment of bladder tumours. Eur Urol 2008;Suppl.7:5224–8
- [229]– Gattegno B, Chopin D. Bladder diverticulum and superficial bladder tumors. Prog Urol 2001;11:1145–8.

- [230]– Rozet F, Pfister C, Planet M, Sibert L, Grise P. Intradiverticular bladder tumors. Five case reports. *Prog Urol* 1997;7:225–8.
- Tumeurs vésicales n’infiltrant pas le muscle T1G3 : aspect épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif au sein du service d’urologie du CHU Med VI–Marrakech.– 111 –
- [231]– MOSTOFI F.K., Pathological aspects and spread of carcinoma of the bladder *Jama*, 1968. 206(8): 1764–1769 passim.
- [231]– MILLER A., MITCHELL J.P., and BROWN N.J., The Bristol Bladder Tumour Registry *Br J Urol*, 1969. 41: Suppl:1–64.
- [232]– 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
- [233]– 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.
- [234]– 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.
- [235]– GUILLOU L., Données nouvelles dans la classification des tumeurs urothéliales de vessie. *Ann Pathol*, 1999. 19(5): S103–107.
- [236]– K. Bensalah, J.-J. Patard Prise en charge des tumeurs de vessie T1G3 *Annales d’urologie* EMC Urologie 40 (2004) 93–100.
- [237]– Ritch CR, Clark PE, Morgan TM Restaging transurethral resection for non-muscle invasive bladder cancer: who, why, when, and how? *Urol Clin North Am* 2013 40: 295–304.

- [238]– Divrik RT, Yildirim Ü, Zorlu F, et al.(2006) The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumours of the bladder who received intravésicale mitomycin: a prospective, randomized clinical trial. J Urol 2006 ;175:1641–4
- Tumeurs vésicales n'infiltrant pas le muscle T1G3 : aspect épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif au sein du service d'urologie du CHU Med VI–Marrakech. – 112 –
- [239]– Sfakianos JP, Kim PH, Hakimi AA, et al. (2014) The effect of restaging transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with nonmuscle invasive bladder cancer treated with intravesical bacillus Calmette–Guérin. J Urol 2014; 191: 341–5
- [240]– [82] Herr HW, The value of a second transurethral resection evaluating patients with bladder tumors. J Urol 2001; 166:490–3.
- [241]– Harnden P. A critical appraisal of the classification of urothelial tumours: time for a review of the evidence and a radical change? BJU Int 2007;99:723–5.
- [242]– Burger M, Denzinger S, Wieland WF, Stief CG, Hartmann A, Zaak D. Does the current World Health Organization classification predict the outcome better in patients with noninvasive bladder cancer of early or regular onset? BJU Int 2008;102:194–7.
- [243]– Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early? J Urol 2001;165:808–10.
- [244]– Miladi M, Peyromaure M, Zerbib M, Saighi D, Debre B. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours. Eur Urol 2003;43:241–5.

- [245]– Dutta SC, Smith JA Jr, Shappell SB, et al. Clinical under staging of high risk non muscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy . J Urol 2001;166:490–3
- [246]– Manoharan M., Mark S., Optimal Management of the T1G3 Bladder Cancer . Urol Clin 32 (2005) 133–145
- [247]– Morales A, Eidinger D, Bruce AW. Intracavitary Bacillus Calmette–Guerin in the treatment of superficial bladder tumors. J Urol 1976;116:180–3. Tumeurs vésicales n’infiltrant pas le muscle T1G3 : aspect épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif au sein du service d’urologie du CHU Med VI–Marrakech. – 113 –
- [248]– Witjes JA, Kiemeny LA, Schaafsma HE, Debruyn FM. The influence of review pathology on study outcome of a randomized multicentre superficial bladder cancer trial. Members of the Dutch South East Cooperative Urological Group. Br J Urol 1994;73:172–6.
- [249]– M. Roumiguié, Y. Neuzillet Mise au point sur le traitement d'entretien par bacille de Calmette–Guérin en 2015. Progrès en Urologie FMC 2015:1–6
- [250]– L. M. Pineiro Reply from Author re: Richard J. Sylvester. Maintenance Bacillus Calmette–Guerin Therapy: The Search for the Optimum Treatment Schedule Continues. Eur Urol 2015;68:263–4
- [251]– Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE, Maintenance bacillus Calmette–Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. J Urol 2000;163:1124–9

- [252]– CHOPIN D., SAINT F., GATTEGNO B. Immunothérapie endovésicale : le Bacille de Calmette–Guérin Progrès en urologie 2001, vol 11, N°5, 1065–1115
- [253]– Herr HW, Sogani PC. Does early cystectomy improve the survival of patients with high risk superficial bladder tumors? J Urol 2001;166:1296–9
- [254]– Patard J, Moudouni S, Saint F, Rioux–Leclercq N, Manunta A, Guy L, et al. Tumor progression and survival in patients with T1G3 bladder tumors: multicentric retrospective study comparing 94 patients treated during 17 years. Urology 2001;58: 551–6
- [255]– Thalmann GN, Markwalder R, Shahin O, Burkhard FC, Hochreiter WW, Studer UE. Primary T1G3 bladder cancer: organ preserving approach or immediate cystectomy? J Urol 2004; 172 :70–5.
- [256]– Freeman JA, Esrig D, Stein JP, Simoneau AR, Skinner EC, Chen SC, et al. Radical cystectomy for high–risk patients with superficial bladder cancer in the era of orthotopic urinary reconstruction. Cancer 1995;76:833–9.
- [257]– Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Radical cystectomy for bladder cancer today–a homogeneous series without neoadjuvant therapy. J Clin Oncol 2003;21:690–6
- [258]– Angulo JC, Lopez JL, Grignon DJ, Sanchez–Chapado M. Muscularis mucosa differentiates two populations with different prognosis in stage T1 bladder cancer. Urology 1995;45:47–53.
- [259]– Cookson MS, Herr HW, Zhang ZF, Soloway S, Sogani PC, Fair WR. The treated natural history of high–risk superficial bladder cancer: 15–year outcome. J Urol 1997;158:62–7. Tumeurs vésicales n’infiltrant pas le muscle T1G3 : aspect épidémiologique, clinique, thérapeutique et évolutif au sein du service d’urologie du CHU Med VI– Marrakech. – 115 –

- [260]– Cookson MS, Chang SS, Wells N, Parekh DJ, Smith Jr. JA. Complications of radical cystectomy for nonmuscle invasive disease: comparison with muscle invasive disease. *J Urol* 2003;169:101–4.
- [261]– Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC, Ramnani DM, Neumann RM, Scherer BG, et al. Predicting the survival of bladder carcinoma patients treated with radical cystectomy. *Cancer* 2000;88 2326–32
- [262 ]Gattegno B., Chopin D. Tumeurs superficielles de vessie : surveillance *Prog. Urol*, 2001, 11, N°5 : 1149–1157.
- [263 ]Cummings K.B., Barone J.G. and Ward W.S., Diagnosis and staging of bladder cancer. *Urol Clin North Am*, 1992. 19(3): p. 455–65.
- [264] Badrinath R. Konety, M.D., M.B.A.\* Molecular markers in bladder cancer: A critical appraisal *Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations* 24 (2006) 326–337
- [265] Holmang S., Hedelin H., Anderstrom C., Holmberg E. and Johansson S.L., Long-term followup of a bladder carcinoma cohort: routine followup urography is not necessary. *J Urol*, 1998. 160(1): p. 45–8.
- [267 ]Davies A.H., Mastorakou I., Dickinson A.J., Cranston D., Okelly T.J. Flexible cystoscopy compared with ultrasound in the detection of recurrent bladder tumours. *Br J Urol*, 1991. 67(5): p. 491–2. Les tumeurs superficielles de la vessie : Aspects diagnostiques et prise en charge au CHU Mohamed VI
- [268 ]Boccon-Gibibod L., Leportz B., Godefroy D. and Steg A., Suprapubic ultrasonography in the follow-up of superficial bladder tumors. *Eur Urol*, 1985. 11(5): p. 317–9.

- [269] Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette–Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2002;168:1964–70
- [270] H.Z. Zhang, C.f. Wang, J.j. Sun, B.–h. Yu A Combined Clinicopathologic Analysis of 658 Urothelial Carcinoma Cases of Urinary Bladder *Chin Med Sci J* 2012; 27(1):24–28
- [271] Shahin O, Thalmann GN, Rentsch C, Mazzucchelli L, Studer UE. A retrospective analysis of 153 patients treated with or without intravesical bacillus Calmette–Guerin for primary stage T1 grade 3 bladder cancer: recurrence, progression and survival. *J Urol* 2003; 169:96–100