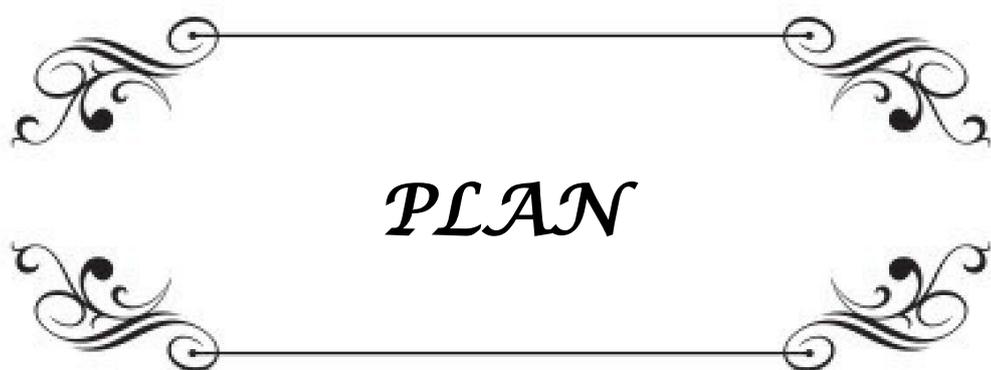




ABBREVIATIONS

Liste des abréviations

CHU	: Centre Hospitalier Universitaire
ATCD	: Antécédent
HTA	: Hypertension artérielle
AEG	: Altération de l'état général
OMI	: Œdème des Membres Inferieure
TDM	: Tomodensitométrie
UHN	: Urétéro-Hydronéphrose
CPT	: Cystoprostatectomie Totale
BCG	: Bacille de Calmette et Guérin
OMS	: Organisation Mondiale de la Santé
CIS	: Carcinome in situ,
ECBU	: Examen cytbactériologique des urines,
G	: Grade I, II, III
HBP	: Hyperplasie bénigne de la prostate,
IRM	: Imagerie par résonance magnétique,
LMP-T	: Low malignity potential tumor,
NFS	: Numération formule sanguine,
RTUV	: Résection trans-urétéro-vésicale,
TR	: Toucher rectal,
UIV	: Urographie intraveineuse
TVES	: Les tumeurs urothéliales de la voie excrétrice supérieure



PLAN

INTRODUCTION	1
MATERIEL ET METHODES	3
RESULTATS	5
I. L'âge de découverte.....	6
II. Le sexe.....	7
III. Corrélation entre l'âge et le sexe.....	7
IV. Les Facteurs de risque.....	8
1) Le tabagisme.....	8
2) Les autres facteurs de risque.....	9
V. L'étude clinique.....	9
1) Antécédents médico-chirurgicales.....	9
2) signes fonctionnels.....	9
3) L'examen clinique.....	9
VI. L'étude paraclinique.....	10
1) Signes biologiques.....	10
2) Signes radiologiques.....	10
2-1- échographie vésico-rénale.....	10
2-2- Urographie intraveineuse.....	11
2-3- TDM.....	11
2-4-Endoscopie.....	11
VII. Données anatomopathologiques.....	12
1) Les moyens d'étude.....	12
2) Examen macroscopique.....	12
3) Examen histopathologique.....	12
3-1- Type histologique :.....	12
3-2- Le stade tumoral.....	13
3-3- le grade histologique.....	14
3-4-Tableau récapitulatif des données anatomopathologiques.....	14
4) Corrélation entre le grade et le stade.....	15
5) Corrélation entre le type histologique et la localisation tumorale.....	15
6) Corrélation entre le grade et la localisation.....	16
7) Lésions associées.....	17
VIII. Traitement.....	18
1) traitement chirurgical.....	18
2) traitement médical.....	18
IX. Evolution.....	18
DISCUSSION	20
Rappel anatomique.....	21
Rappel histologique.....	29
Rappel histopathologique.....	34

Discussion des résultats.....	50
I. Epidémiologie.....	50
1) L'âge de découverte.....	50
2) Le sexe.....	50
3) Les facteurs de risque.....	51
3-1- le tabagisme.....	51
3-2- Autres facteurs de risque	52
II. L'étude clinique.....	52
1) Les circonstances de découverte.....	52
2) L'examen clinique.....	53
3) Examens paracliniques.....	54
3-1- échographie vésico-rénale.....	54
3-2- Urographie intraveineuse.....	54
3-3- TDM	54
3-4-Endoscopie.....	55
III. Anatomie-pathologie.....	56
1) Examen macroscopique.....	56
2) Examen histopathologique.....	56
2-1- Type histologique.....	56
2-2- le grade histologique.....	58
2-3- Le stade tumoral	59
IV. Traitement.....	62
1) Les tumeurs urothéliales de la voie excrétrice supérieure (TVES).....	62
2) Les tumeurs urothéliales de vessie.....	62
2-1- Tumeurs superficielles.....	62
2-2- Tumeurs profondes.....	63
V. Evolution et autres facteurs pronostiques de progression et de récidence.....	64
CONCLUSION.....	66
ANNEXES.....	68
RESUMES.....	72
BIBLIOGRAPHIE.....	76



INTRODUCTION

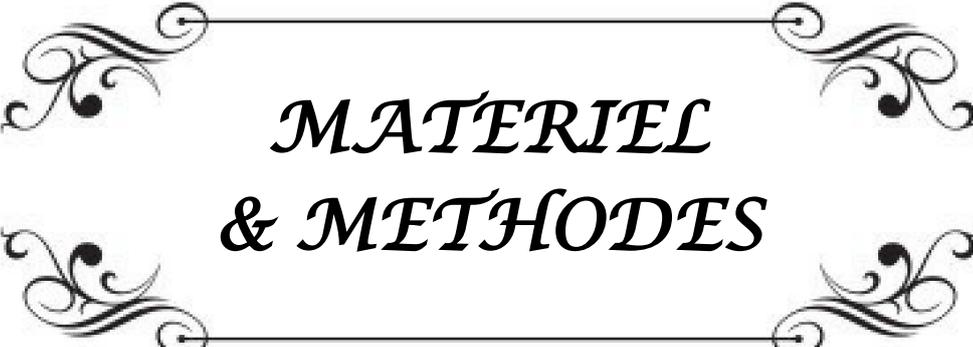
Les tumeurs urothéliales correspondent à une véritable maladie proliférante de tout l'urothélium prédominant au niveau vésical (95% des cas). Ils constituent la grande majorité des tumeurs développées au niveau du système excréto-urinaire et qui présentent 90% des tumeurs vésicales, et 80% des tumeurs de la voie excrétrice supérieure et qui sont rare à ce niveau (5% des tumeurs urothéliales) [11]. Par ordre de fréquence, cette tumeur est la 4e chez l'homme et la 7e chez la femme. Sa manifestation avant 40 ans est rare et plus de 70% sont diagnostiquées après 65 ans [31].

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

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

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

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



*MATERIEL
& METHODES*

Notre travail est une étude rétrospective, il porté sur 88 cas de tumeurs urothéliales des voies excrétrices, et elles sont colligées au service d'anatomie-pathologique du CHU MOHAMMED VI de Marrakech durant une période de 10 ans de janvier 2003 au mois de décembre 2012.

Le recueil des données cliniques et paracliniques a été établi à partir :

- Des comptes rendus histopathologiques du service d'anatomie-pathologique du CHU Mohammed VI.
- Des dossiers d'hospitalisation au service d'urologie du CHU Mohammed VI.

Une fiche d'exploitation a été mise au point. Celle-ci comportait les paramètres suivants :

- Les données épidémiologiques : l'âge, le sexe, les antécédents, les facteurs de risque.
- Les données cliniques : les circonstances de découverte, les signes cliniques.
- Les données paracliniques : biologiques et radiologiques.
- Les moyens thérapeutiques : le traitement chirurgical et le traitement médical.
- Les données anatomopathologiques : l'étude macroscopique et histologique des tumeurs urotheliales et leurs facteurs histopronostiques.
- L'évolution de ces tumeurs.



RESULTATS

La répartition des tumeurs selon leurs localisations était la suivante :

- ✓ 5 tumeurs urothéliales de l'uretère.
- ✓ 83 tumeurs urothéliales de la vessie.
- ✓ 10 dossiers cliniques étaient incomplets, Leur épidémiologie descriptive, leur clinique, et leur sémiologie radiologique ont été complétées à partir des comptes rendus anatomopathologiques à la limite des renseignements disponibles.

I. L'âge de découverte :

L'âge des patients au moment du diagnostic variait entre 51 et 70 ans. L'âge moyen était de 60,5 ans. (Figure 1)

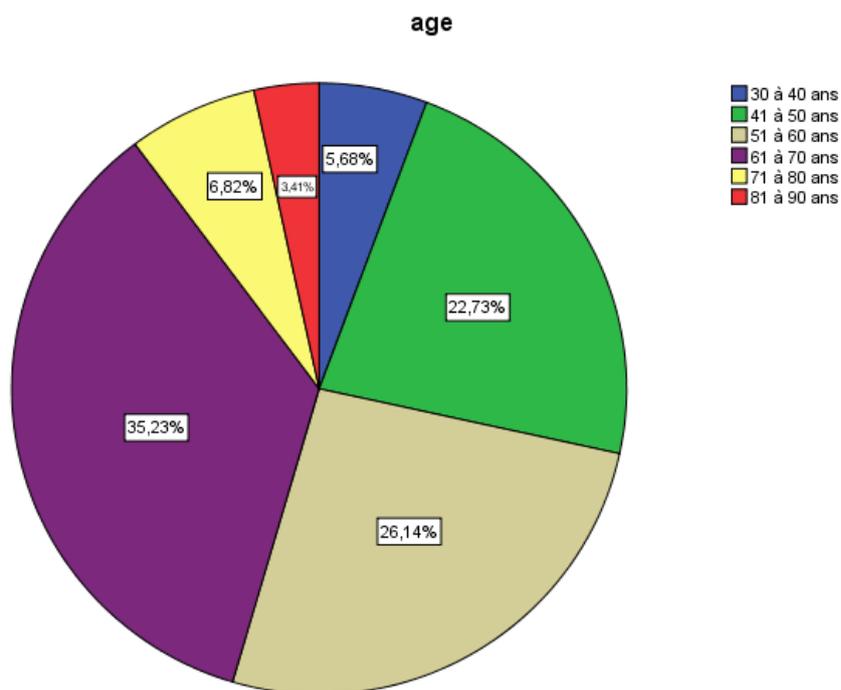


Figure 1 : l'âge de découverte

II. Le sexe :

Les patients étudiés se répartissaient en 12 femmes (13,64%) et en 76 hommes (86,36%).

Le sex-ratio était de 6,3 (figure2).

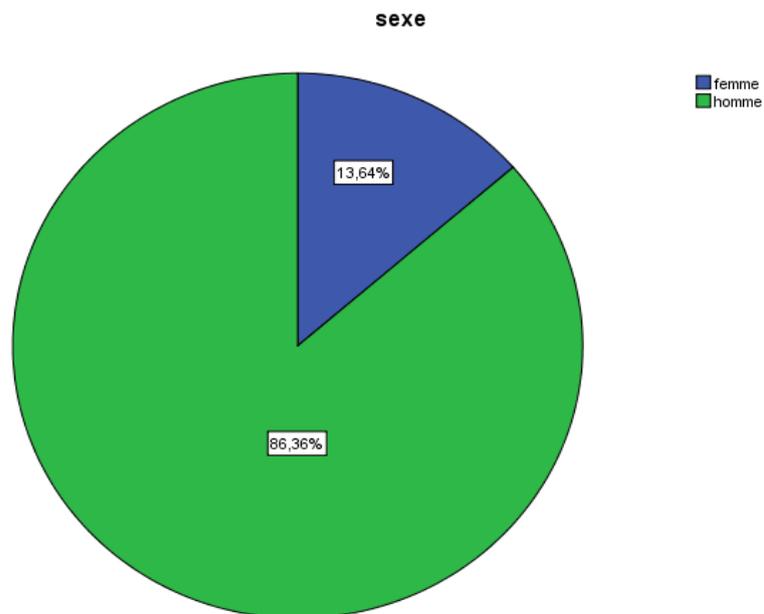


Figure 2 : répartition du sexe.

III. Corrélation entre l'âge et le sexe :

Dans toutes les tranches d'âges entre 41 et 70 ans, on trouve la prédominance masculine. Il n'a pas été noté des patients du sexe féminin avant 40 ans et après 70 ans (figure 3).

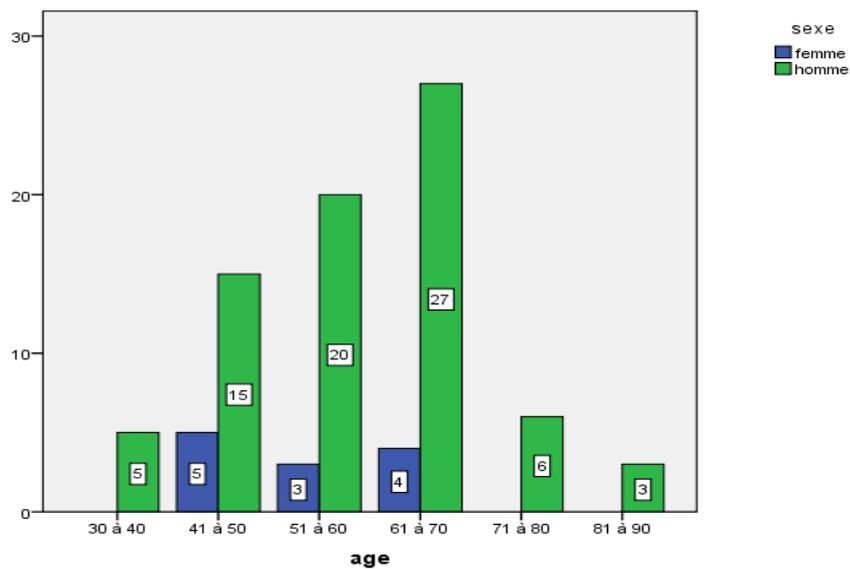


Figure 3 : répartition d l'âge selon le sexe

IV. Les Facteurs de risque :

1. Le tabagisme :

Parmi 88 cas de carcinomes étudiés : 54 patients soit 61,36% étaient tabagiques chroniques. Les 34 malades restants soit 38,64% étaient non-fumeurs (figure 4).

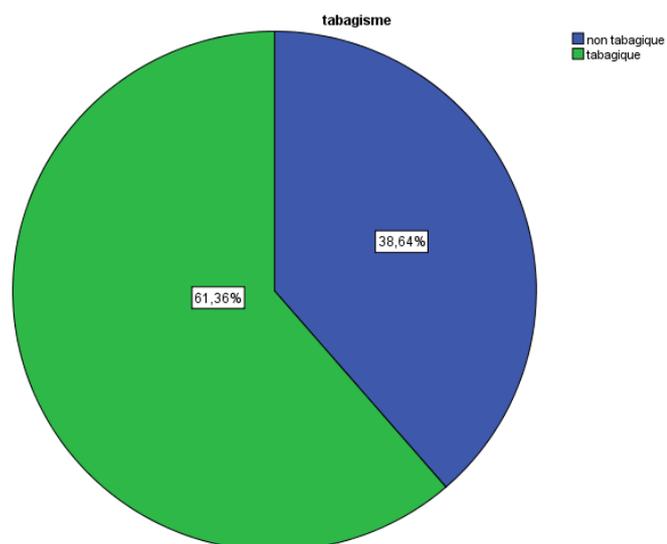


Figure 4 : répartition des patients selon le tabagisme

2. Les autres facteurs de risque

On note 2 cas (2,3%) d'exposition professionnelle aux amines aromatiques, on n'a pas noté d'autres facteurs de risque chez le reste des patients.

V. L'étude clinique :

1. Antécédents médico-chirurgicales

Dans notre étude 12 patients soit 13,6% présentaient des antécédents de tumeur vésicale réséquée (PTA, PT1), et 2 cas soit 2,3% ont été traités pour tumeurs de voie excrétrice supérieure .avec 2 cas soit 2,3% de rétention aigue d'urine.

2. Signes fonctionnels :

L'hématurie était le signe clinique révélateur chez 82 patients soit 93.2%. Cinquante-quatre patients soit 61.4 % avaient des signes d'irritation vésicale. Six patients soit 6.6 %avaient des lombalgies .sept patients soit 8% présentaient une rétention aigue d'urine, et 3 soit 3.4% patients avaient des coliques néphrétiques. Une femme avait des métrorragies.

On note également un cas de découverte fortuite à l'échographie vésicale qui a montré une image papillaire.

Dix patients soit 11,3% présentaient une altération de l'état général. Un syndrome anémique a été noté chez les mêmes patients.

3. L'examen clinique :

A l'examen clinique on notait un contact lombaire chez 4 (4.5%) patients .une masse de l'hypochondre gauche chez 2 (2.2%) patients. une sensibilité hypogastrique chez 12 (13.6%)

patients. Sensibilité lombaire dans 5 cas soit (5,6%). Avec 2 (2.2%) patients présentaient un globe vésicale.

Le toucher rectal montrait une base de la vessie indurée chez 20 patients soit 22.7%.

Le toucher vaginal chez Les 12 femmes dans notre étude montrait une masse vésicale indolore cher 3 femmes soit 25%.

L'examen clinique était normale chez 63 patients soit 71.9%.

VI. L'étude paraclinique

1. Signes biologiques

La fonction rénale était normale chez 72 malades soit 81.8% des cas .la créatininémie était élevée chez 16 patients soit 18.2% dont 5 patients avaient une insuffisance rénale obstructive nécessitant une néphrotomie.

La numération formule sanguine (NFS) a montré une anémie chez 42 patients soit 47.7% dont 10 nécessitaient une transfusion sanguines en urgence.

L'ECBU réalisé chez tous nos patients avait montré une infection urinaire chez 15patients soit 17% des cas. Les germes retrouvés étaient respectivement : L'Escherichia.coli, le Proteus, La Klebsiella pneumoniae.

La cytologie urinaire qui a été effectuée chez 5 de nos patients montrait la présence des cellules carcinomateuses.

2. Signes radiologiques

2-1 échographie vésico-rénale

L'échographie réalisée chez tous nos patients, avait objectivé la tumeur chez 83 patients soit 93.2% des cas. Le retentissement sur le haut appareil urinaire a été retrouvé chez 19

malades (23.1%). Il s'agissait d'une uretérohydronéphrose bilatérale chez 07 patients, et unilatérale chez les 12 autres.

2-2 Urographie intraveineuse

L'échographie a objectivé une uretérohydronéphrose unilatérale sans atteinte vésicale chez 5 patients soit 5,7%. Une UIV a été réalisée chez ces patients a montré une lésion de la voie excrétrice supérieure.

2-3 TDM

Une TDM a été réalisée chez 36 patients soit 40.9%, elle montrait chez 25 soit 69.4% de ces patients une tumeur d'allure infiltrante avec 2 cas des métastases osseuses.

2-4 Endoscopie

L'endoscopie diagnostique et thérapeutique a été effectuée chez tous nos patients :

- La tumeur était multiple chez 41 patients soit 46.4% et unique chez 47 autres soit 53.4%.
- Pour les tumeurs uniques : le siège était :
 - * l'Orifice urétéral droit : 01 tumeur.
 - * le Trigone : 02 tumeurs.
 - * le Latéro trigonale droit : 01 tumeur.
 - * le Rétro trigonale : 03 tumeurs.
 - * la Face latérale droite : 13 tumeurs.
 - * la Face latérale gauche : 10 tumeurs.
 - * la Face postérieur : 03 tumeurs.
 - * le Dôme vésical : 01 tumeur.
 - * la Base vésicale et urètre prostatique : 08 tumeurs.
 - * l'Uretère gauche : 03 tumeurs.
 - * l'Uretère droite : 02 tumeurs.

VII. Données anatomopathologiques

1. Les moyens d'étude :

Entre Janvier 2003 et Décembre 2012, 88 cas des tumeurs urothéliales ont été colligés au laboratoire d'Anatomie et de Cytologie Pathologique du CHU MOHAMMED VI de Marrakech, 63.6% des cas sur des coupes de résection, 3.4% sur des biopsies vésicales, et 33% des pièces opératoires dont 17% étaient des néphro-urétérectomie totale.

2. Examen macroscopique

- L'aspect papillaire de la tumeur a été précisé chez 38 patients soit 43.1%, aspect bourgeonnant chez 22 patients soit 25%, avec un aspect ulcérant chez 5 patients soit 5.6%.

- La taille tumorale moyenne était de 3.5cm avec une taille minimale de 0.5cm et maximale de 9cm. 11 patients avaient une tumeur dont la taille variait entre 7cm et 9cm.

3. Examen histopathologique

3-1 Type histologique:

Le carcinome urothélial invasif est le type histologique le plus fréquent des tumeurs urothéliales représentées par 55 cas soit 62.5% de nos patients, suivie par la tumeur urothéliale non invasive chez 26 cas soit 29.5%. Avec 6 (6.82%) variantes histologiques rares présentées par 3 différenciations malpighiennes, 2 différenciations glandulaires, et un type Sarcomatoïde.

On note un cas (1.14%) de carcinome in situ (Figure 5).

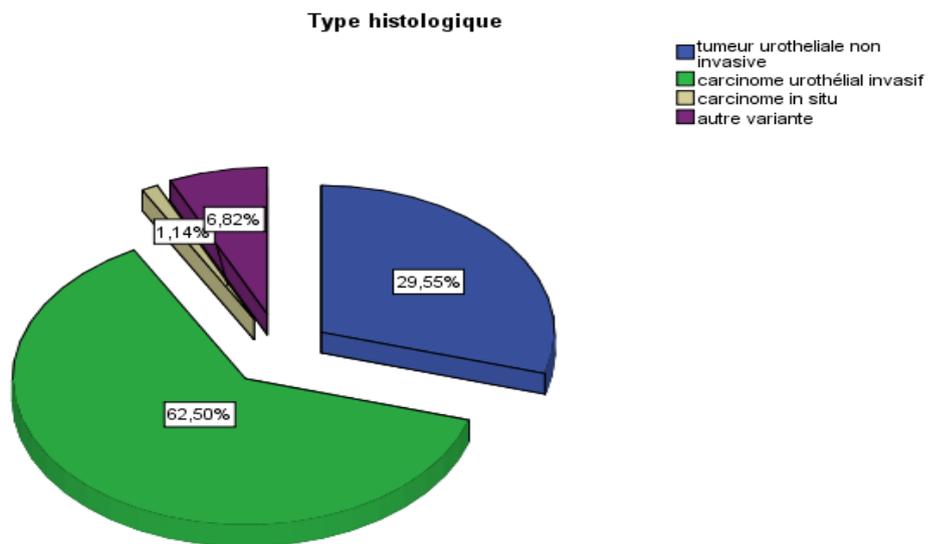


Figure 5 : répartition des tumeurs selon le type histologique

3-2 Le stade tumoral :

- Les tumeurs non invasives (Cis+pTa) : Le Cis a été noté seulement chez un patient soit 1.14% et le stade pTa chez 26 cas soit 29,5%.
- Les tumeurs invasives (pT1+pT2+pT3+pT4) sont fréquentes dans 69.4%des cas (figure 6).

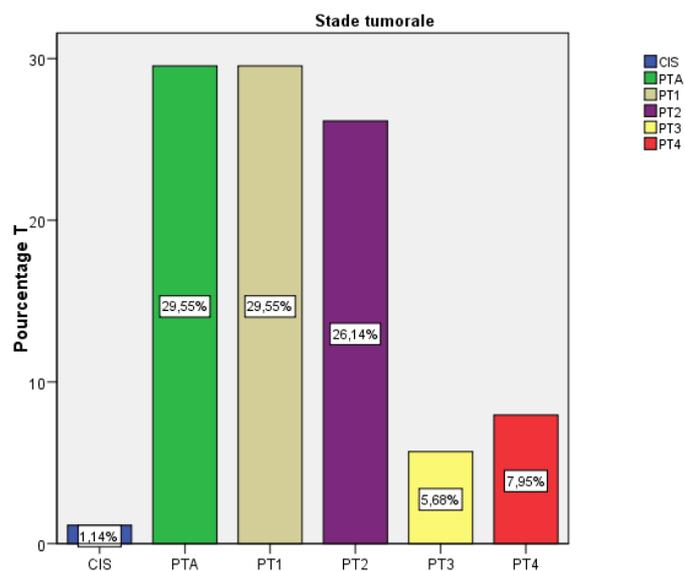


Figure 6 : répartition des tumeurs selon le stade

3-3le grade histologique :

On note que 7.95% des cas seulement ont été classés de grade I, 42.05% de grade II et 50% de grade III (figure7).

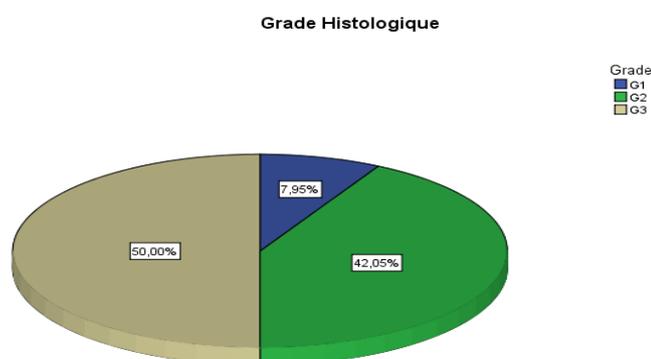


Figure 7 : répartition du grade tumoral

3-4 Tableau récapitulatif des données anatomopathologiques :

Tableau 1 : tableau récapitulatif

Thème	Effectif	Pourcentage %	
Tumeur urothéliale de la vessie	5	5.6	
Tumeur urothéliale de la voie excrétrice supérieure	83	94.4	
Type de prélèvement	Résection tumoral	56	63.6
	Biopsie vésicale	3	3.4
	Pièces opératoire	29	33
Aspect tumoral	papillaire	38	43.1
	Bourgeonnant	22	25
	Ulcérant	5	5.6
Type histologique	Tumeur invasive	55	62.2
	Tumeur non invasive	26	29.5
	Autres variantes	6	6.82
Stade	CIS	1	1.14
	pTa	26	29.5
	pT1	26	29.5
	pT2	23	26.1
	pT3	5	5.7
	pT4	7	8
grade	GI	7	8
	GII	37	42
	GIII	44	50

4. Corrélation entre le grade et le stade

On trouve fréquemment le grade I et II au niveau du stade PTA, PT1. Alors que le grade III est plus fréquent dans les tumeurs profondes P (T2-T3-T4), ce qui monte l'agressivité de ces tumeurs, voir figure 8 .

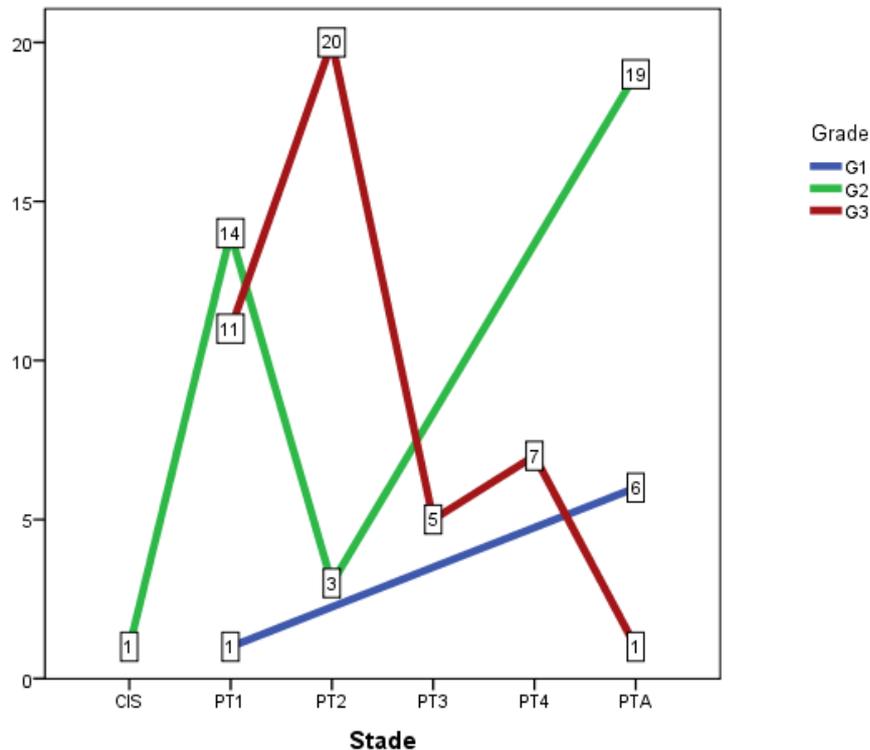


Figure 8 : répartition du stade tumoral selon le grade :

5. Corrélation entre le type histologique et la localisation tumorale :

Dans notre étude Les tumeur de la voie excrétrice supérieure sont tous des carcinomes urothéliaux invasifs.

Pour les tumeurs vésicales, on trouve 60.2% de carcinome urothélial invasif, suivi de tumeur urotheliale non invasive dans 31.3%. Avec un cas de CIS, et 6 variantes histologiques des tumeurs urotheliales.

On remarque la prédominance de l'invasion du chorion surtout au niveau de la voie excrétrice supérieure où il est exclusif, voir figure 9.

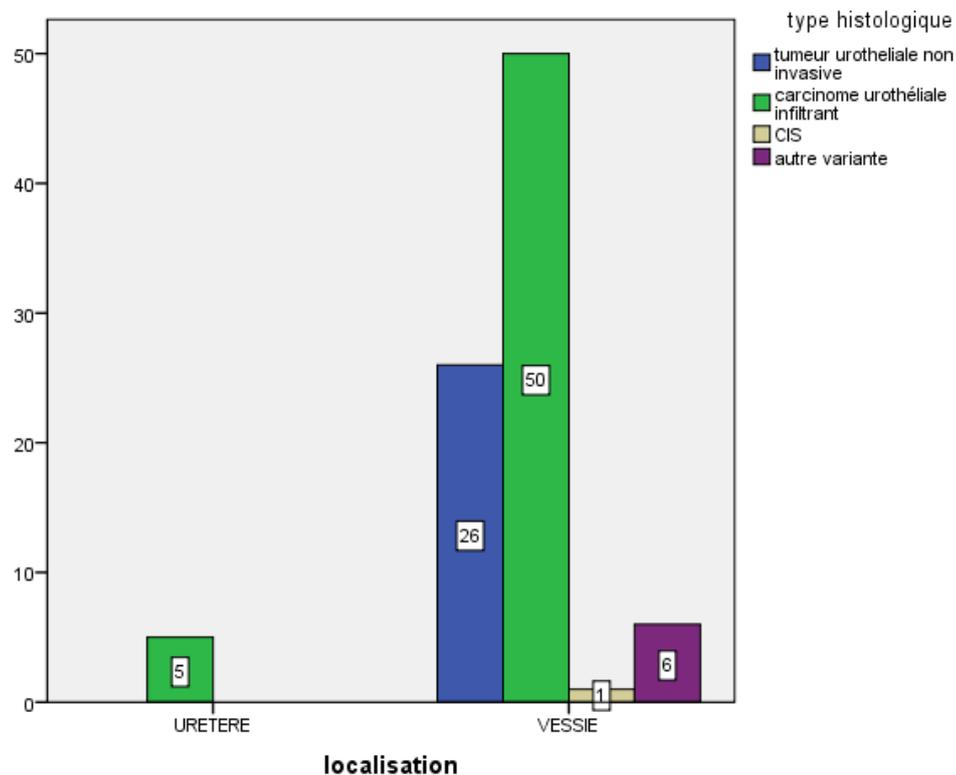


Figure 9 : répartition du type histologique selon la localisation tumoral

6. Corrélation entre le grade et la localisation tumorale

Au niveau urétéral on trouve le grade II et III, alors qu'au niveau vésical les 3 grades se répartissent avec fréquence de GII et GIII, Voir Figure 10.

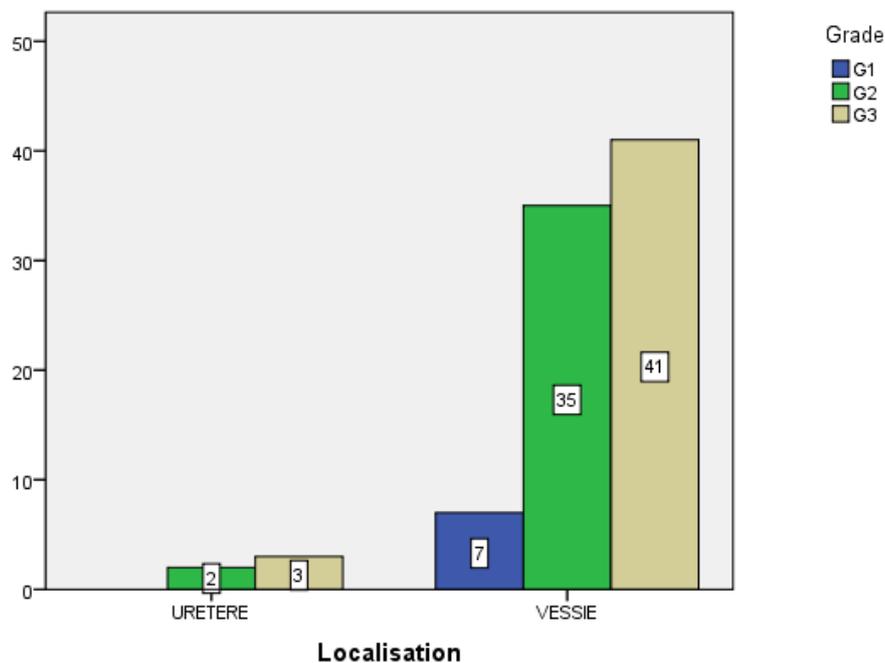


Figure 10 : répartition du grade histologique selon la localisation tumorale

On note la présence d'une agressivité tumorale un niveau urétéral marquée par des tumeurs invasives et de haut grade.

7. Lésions associées

On note la présence des embolies vasculaires dans 26.1% des cas. Un CIS dans 3 cas dont 2 siégeant au niveau d l'urètre .une lésion de néoplasie intraépithéliale prostatique dans un cas .et un envahissement perinerveux.

Par ailleurs on trouve chez un patient ayant une tumeur de l'uretère, une lésion vésicale associée classée PTA.

VIII. Traitement

1. Traitement chirurgical

Dans notre étude Les 5 cas des tumeurs urothéliales des voies supérieures excrétrices ont subi une nephro-ureterectomie.

Pour les tumeurs vésicales superficielles :

- 23 cas classé PTA traités par une RTUV complète, et 3 cas traités radicalement par CPT en présence d'une taille importante et cis associé
- 25 cas classé PT1, dont 14 grade II traités par une RTUV complète. 11 cas grade III ont subi une CPT avec une dérivation de type Briker chez 01 patient, et ureterectomie droite associée chez un autre.

Pour les tumeurs profondes :

- 21 cas classés PT2 ,3 en PT3 et 7 en PT4, tous ont été traités radicalement par CPT, une femme a subi une pelvectomie antérieur.
- 2 patients ont bénéficié d'une chimiothérapie neoadjuvante .

2. Traitement médical

Tous les patients ayant une tumeur à risque intermédiaire ou élevé avec RTUV ont bénéficié d'une BCG thérapie à raison d'une séance par semaine pendant 6 semaines.

IX. Evolution

La surveillance des tumeurs superficielles a été réalisée par : la clinique (recherche d'une hématurie, toucher rectal), l'échographie et la cystoscopie.

Selon les données des dossiers cliniques 30 malades soit 34% des cas n'ont pas été revus à la consultation après le premier geste thérapeutique (RTUV).

Le recul moyen chez les autres (58 patients) soit 66% des cas était de 6 mois (03 mois et 24 mois).

Après un recul moyen de 3 mois ,46 patients n'ont pas présenté ni récidence ni progression.

L'évolution a été marquée pour les 12 autres soit 20.6% patients :

Après un recul moyen de 03 mois (03-04 mois) ,7 malades soit 12% ont présenté une première récidence.

La progression a été notée chez seulement 5 (8.6%) cas .leur évolution est rapportée dans le tableau 2 au-dessous :

- 3 cas classés GII et stadifié PTA ont récidivé et progressé au PT1, dont 2 cas ont été classés de grade II et l'autre cas de grade III.
- -1 cas classé GI et stadifié PTA a récidivé avec progression vers une tumeur GII PT1.
- -1 cas classé GIII et stadifié PT1 a récidivé et a progressé vers une tumeur GIII PT3.

Tableau 2 : l'évolution des cas qui ont progressé (P : Progression)

Grade	Stade	TA	T1	T2	T3	T4
GI		Cas				
GII		Cas	P			
		Cas				
		Cas				
GIII			P			
			Cas		P	

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "DISCUSSION" is centered within the frame in a bold, italicized, serif font.

DISCUSSION

Rappel anatomique

Les voies urinaires comprennent 2 parties :

- une partie supérieure qui contient :
 - Des petits calices se réunissant pour former 3 grands calices, qui se réunissent en 3 tiges calicielles lesquelles confluent pour former le bassinnet.
 - Les uretères, qui transfèrent l'urine des reins à la vessie.
- Le bas appareil urinaire qui contient :
 - La vessie, qui accumule temporairement l'urine.
 - L'urètre, qui conduit l'urine de la vessie urinaire vers l'extérieur.

I. Les uretères

C'est un canal musculo-membraneux, cylindrique de 25 à 30 cm de long qui fait suite au bassinnet et s'abouche à la vessie sur sa face postérieure, au niveau du trigone vésical par les méats urétéraux (système anti-reflux). Son diamètre est de 0,5 cm environ, et présente des rétrécissements peu accusés au niveau de la jonction avec le bassinnet (jonction pyélo-urétérale), du croisement avec les vaisseaux iliaques, et à son entrée dans la vessie.

On lui distingue 3 segments (figure 11) :

- Lombaire (10cm),
- Iliaque (3cm)
- Pelvien (12cm).

L'uretère, qui a une forme en S, chemine verticalement sous le feuillet péritonéal en avant. Il se projette au niveau du 1/3 externe de l'apophyse de L3, du 1/3 moyen de l'apophyse de L4, du 1/3 interne de l'apophyse de L5, passe en avant de l'articulation sacro-iliaque, puis en

dehors du sacrum en cheminant vers son extrémité. L'uretère est un organe entièrement rétro et sous péritonéal.

Les principaux rapports de l'uretère :

- Lombaire : appliqué sur le muscle psoas et sur le nerf génito-crural, il entre en rapport à droite au deuxième duodénum, et à la racine du mésentère, en passant à 2 cm en dehors de la veine cave inférieure. Plus bas il répond au cæcum et à l'appendice. A gauche à la quatrième portion du duodénum, aux vaisseaux coliques gauches. Il est à 3cm du bord gauche de l'aorte abdominale. Des deux côtés, l'uretère est croisé en avant par le pédicule gonadique (spermatique ou utéro-ovarien)
- Iliaque : le principal rapport est le croisement avec les vaisseaux iliaques.
- Pelvien : dans le petit bassin, l'uretère décrit une courbe concave en dedans et en avant avec une partie pariétale et une partie viscérale où il rentre en rapport avec les organes pelviens et leurs pédicules vasculo-nerveux.
- Intra-vésical : L'uretère présente une portion intra-vésicale longue de 3cm environ oblique de dehors en dedans. Dans ce trajet, il traverse la tunique musculaire, glisse sous la muqueuse vésicale et s'ouvre dans la cavité vésicale par un orifice ovalaire : le méat urétéral. Cette traversée trans-pariétale et sous-muqueuse participe activement à s'opposer au reflux de l'urine vésicale vers le rein. (Système anti-reflux).

La vascularisation artérielle est une vascularisation d'emprunt. L'uretère reçoit (voir figure 12) :

- Dans sa partie lombaire, une branche de l'artère rénale.
- Dans sa partie iliaque, une branche de l'artère iliaque.
- Dans sa partie pelvienne, la vascularisation est plus riche et provient des vaisseaux génito-vésicaux.

Ces vaisseaux s'organisent en plexus anastomotiques dans le méso de l'uretère et en réseaux sous-muqueux.

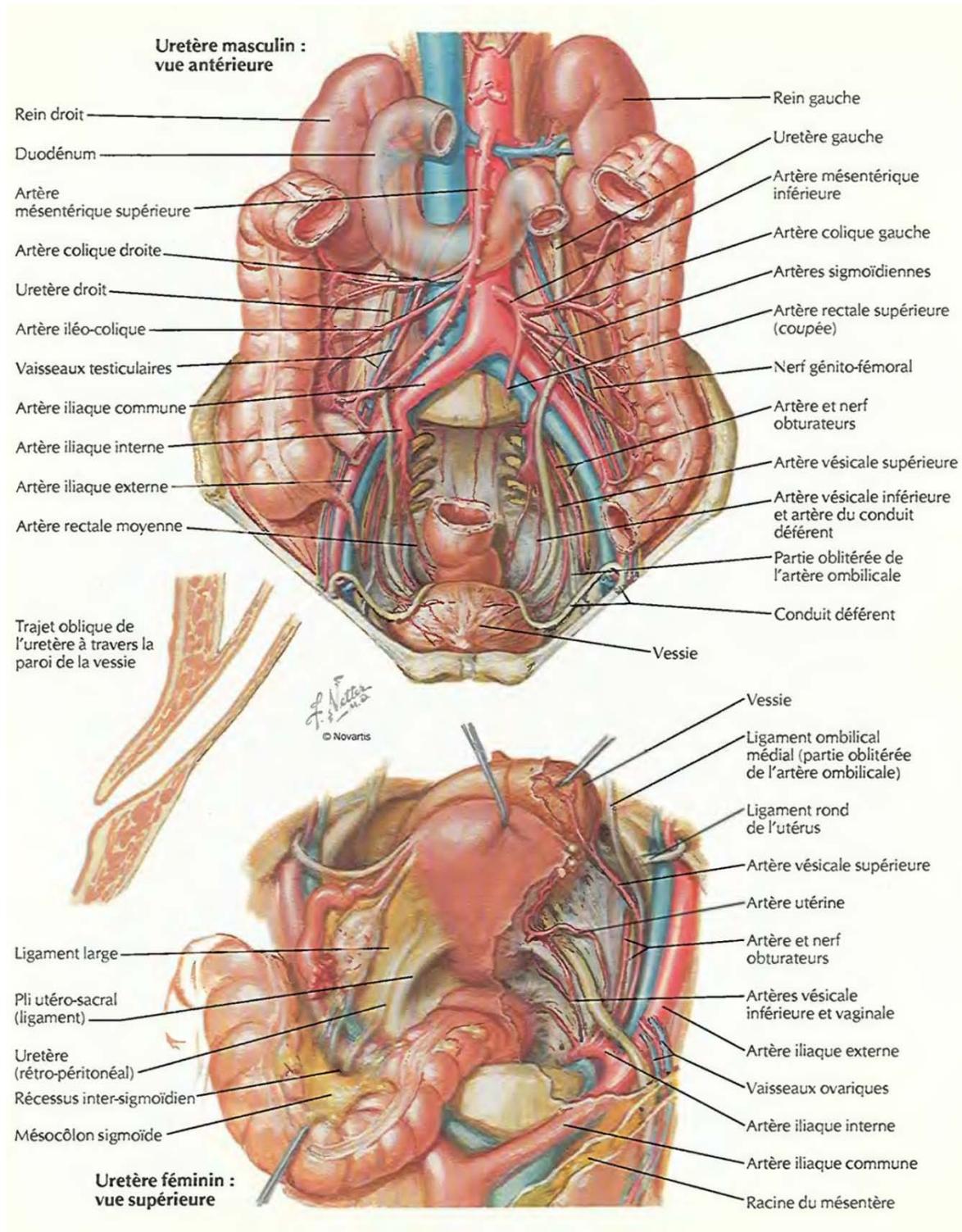


Figure 11 : les Uretères : rapport et trajet

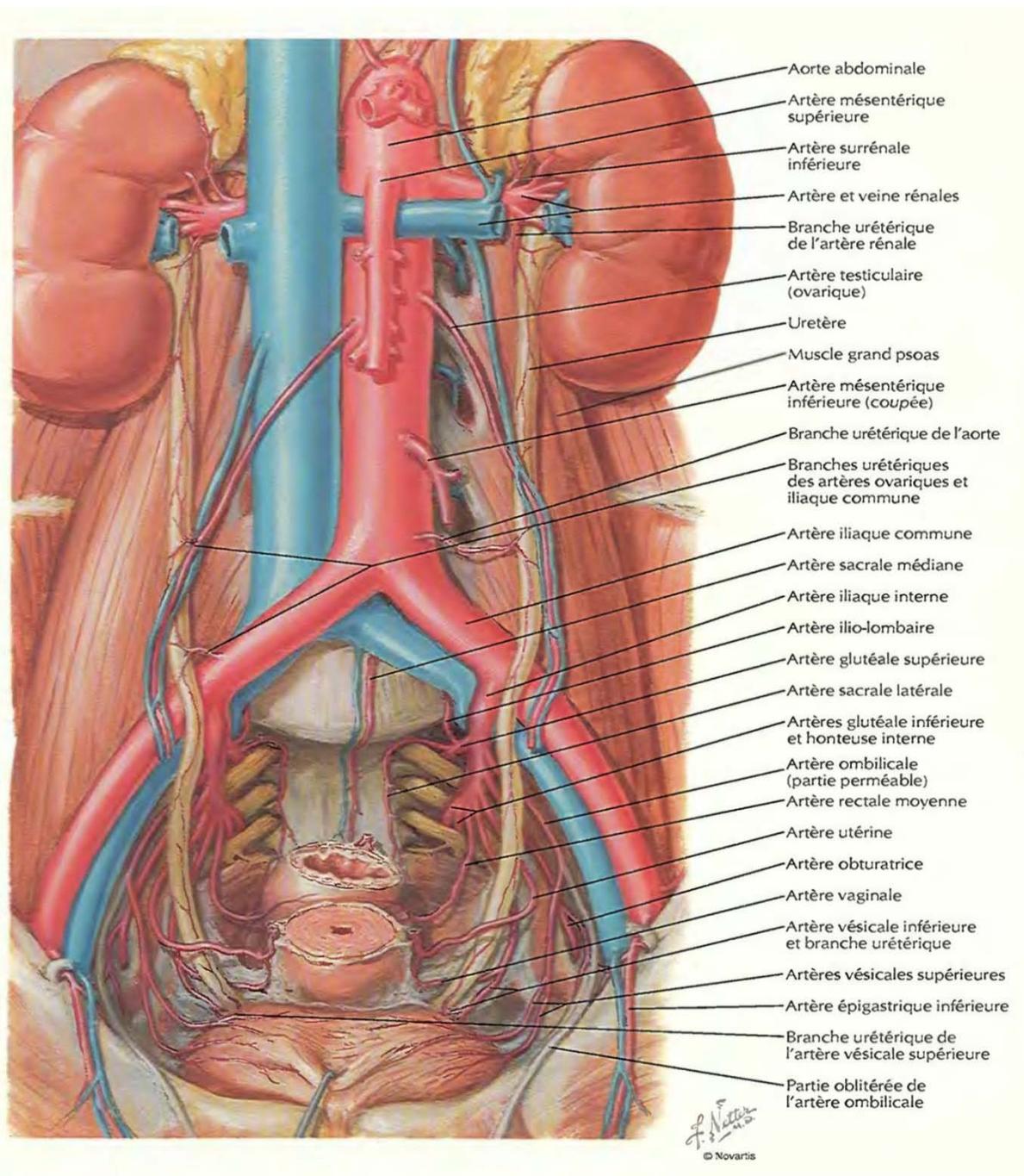


Figure 12 : vascularisation des uretères et de la vessie



II. La vessie :

De forme ovoïde, elle est située dans le petit bassin. C'est le réservoir dans lequel s'accumule l'urine fabriquée en continu par les reins, dans l'intervalle entre 2 mictions.

La vessie est un organe sous péritonéal. Lorsqu'elle est vide elle reste dans la cavité pelvienne en arrière de la symphyse pubienne. Quand elle est pleine, elle fait saillie dans l'abdomen.

Il s'agit d'un muscle creux constitué de fibres musculaires lisses dont la myo-architecture est disposée en trois couches concentriques : une couche longitudinale interne, une couche plexiforme externe et une couche constamment circulaire moyenne qui se renforce au niveau du col vésical pour former le sphincter lisse du col.

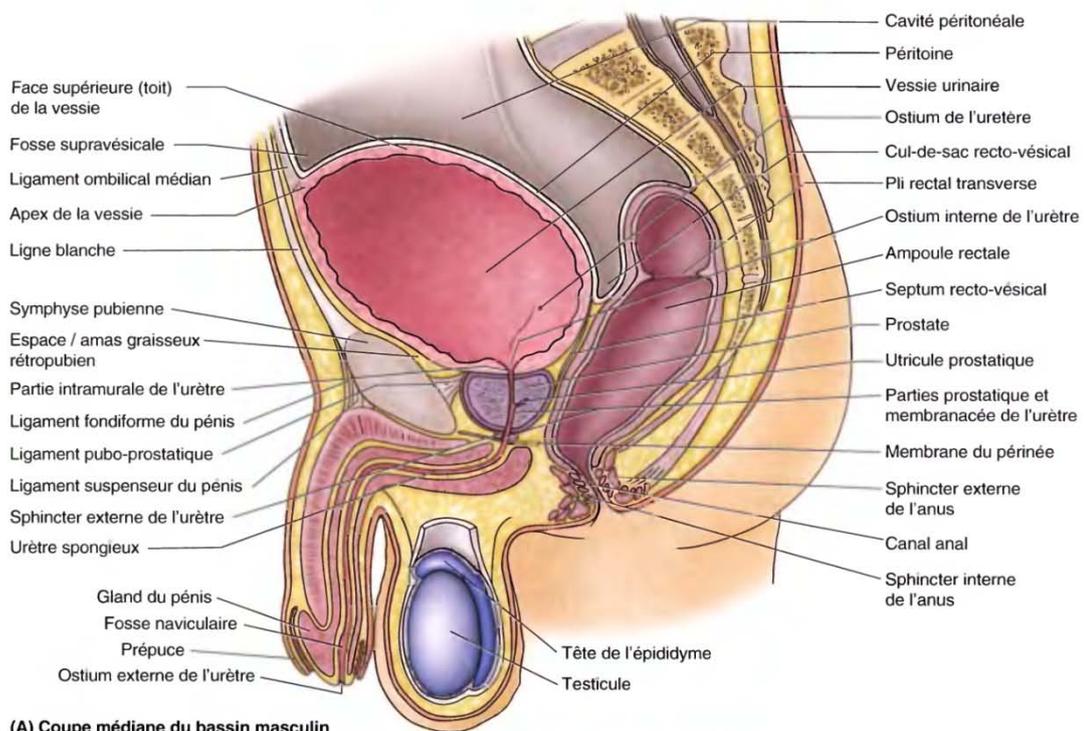
La vessie a une partie fixe triangulaire rétro-pubienne, le trigone, dont la base est matérialisée par la barre inter-urétérale qui relie les deux méats urétéraux et le sommet, plus antérieure, par le col vésical (sphincter interne, lisse, involontaire) qui se poursuit par l'urètre. Le trigone est en rapport étroit avec la prostate chez l'homme, et le col utérin chez la femme.

L'autre partie est mobile, c'est le dôme, très extensible séparé de la cavité abdominale par le péritoine, en rapport étroit avec le sigmoïde. Lorsqu'elle est pleine, la vessie a une capacité de 300 à 400 ml et remonte jusqu'à 3 cm au-dessus de la symphyse pubienne. (Voir figure 13).

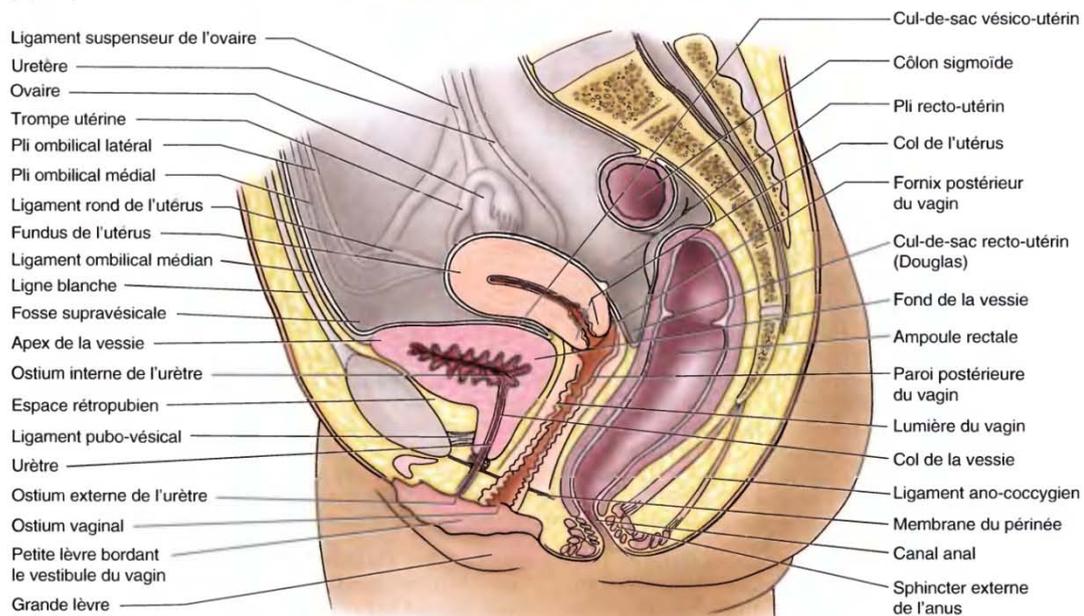
La vessie est vascularisée par quatre groupes d'artères vésicales, supérieures, inférieures, antérieures et postérieures, venant de l'artère hypogastrique.

Les veines, satellites des artères se jettent dans la veine hypogastrique (voir figure 12).

Le drainage lymphatique de la vessie est tributaire des ganglions lymphatiques vésicaux qui gagnent les ganglions iliaques externes, internes et primitifs (voir figure 14).



(A) Coupe médiane du bassin masculin



(B) Coupe médiane du bassin féminin

Figure 13 : Viscères masculins et féminins sur des coupes médianes du bassin.

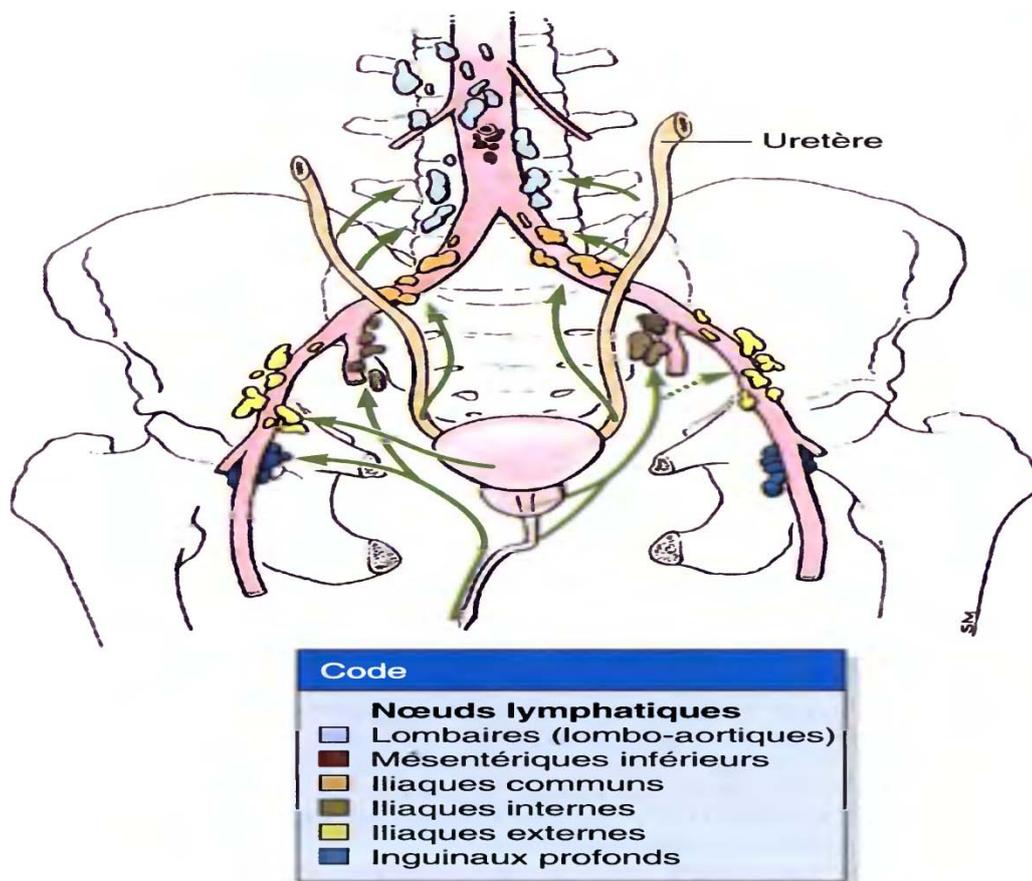


Figure 14 : Drainage lymphatique du système urinaire inférieur

L'innervation vésicale provient des troisième et quatrième branches sacrées soit directement soit par l'intermédiaire du plexus hypogastriques qui lui apporte des fibres sympathiques. (L'innervation de la vessie rend compte de la complexité fonctionnelle de cet organe en particulier en ce qui concerne la synergie vesico-sphinctérienne)

III. L'urètre

C'est le conduit qui sert à évacuer les urines vésicales vers l'extérieur de l'organisme. Il est entouré à son origine par un sphincter externe (strié, volontaire), séparé du col vésical par la prostate chez l'homme. Chez la femme, il mesure 3 à 4 cm et chemine sur la face antérieure du vagin.

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

- l'urètre postérieur, composé de l'urètre prostatique entouré par la glande prostatique (3 cm), et de l'urètre membraneux (1 cm) qui traverse l'aponévrose du périnée
- l'urètre antérieur ou urètre spongieux, qui s'ouvre à son extrémité par le méat urétral (fente verticale située au sommet du gland), est la partie la plus longue. Il traverse le périnée (urètre périnéal) et le pénis (urètre pénien) et est entouré par le corps spongieux (Voir figure 13).

Rappel histologique :

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

Au microscope optique, l'urothélium apparaît stratifié, constitué de plusieurs assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 couches, selon sa localisation. Il repose sur une membrane basale très mince qui recouvre le chorion ou la lamina propria.

I. Le segment urinaire haut (sus-vésical) : les calices, le bassinet et les uretères

Il est constitué de 3 couches : muqueuse, musculieuse et adventice.

La muqueuse est globalement identique dans ses localisations et comporte un épithélium pseudostratifié polymorphe (ou dit de transition) reposant sur un chorion.

L'épithélium est un urothélium à deux capacités fonctionnelles majeures qui autorise des changements de forme et qui constitue une barrière à la réabsorption de l'urine.

On distingue 3 couches de cellules superposées toutes en contact avec la lame basale (voir figure 16):

- une couche basale de cellules prismatiques,
- une zone intermédiaire faite d'un nombre variable de couches de cellules en fonction du degré de remplissage de la lumière,
- une couche superficielle ou luminale faite de cellules en ombrelle, caractérisées par la présence de zonula occludens ainsi que par l'existence de plaques spécialisées de membrane asymétrique.

L'urothélium élabore en effet un produit de différenciation très particulier, représenté par la membrane plasmique asymétrique qui constitue le pôle apical de ses cellules les plus

superficielles ainsi que celle des vésicules fusiformes. Cette membrane asymétrique doit son nom au fait que l'épaisseur de son feuillet externe est proche du double de celle de son feuillet interne. Son feuillet externe est composé de particules protéiques de 12 nm de diamètre (voir figure 15).

Les principales protéines de ce feuillet externe sont les uroplakines I (Ia et Ib), II et III. La topologie probable de ces uroplakines montre qu'elles ont de 1 à 4 domaines transmembranaires et que leur domaine extra-cellulaire est beaucoup plus important que leur domaine cytoplasmique qui est très réduit.

Des études morphologiques et physiologiques suggèrent que cette membrane asymétrique soit impliquée dans l'étirement et la stabilisation de la surface cellulaire, probablement grâce à des interactions avec le cytosquelette sous-jacent. Ce dispositif permet ainsi d'éviter la rupture de la membrane pendant la phase de remplissage de la vessie.

Le chorion est fait de tissu conjonctif riche en fibres élastiques et en fibres nerveuses amyéliniques ainsi qu'en vaisseaux sanguins et lymphatiques. Il est en revanche dépourvu de glandes. Au niveau des uretères, il forme des replis longitudinaux offrant un aspect festonné de la lumière en coupe transversale.

La musculature est formée par des faisceaux de cellules musculaires lisses séparées par des travées conjonctives. Ces faisceaux ont une disposition variable selon le niveau anatomique : au niveau des calices, du bassin et des 2/3 supérieurs de l'uretère, la musculature comporte 2 couches :

Longitudinale interne et circulaire externe et 3 couches, longitudinales interne et externe et circulaire moyenne, dans le 1/3 inférieur de l'uretère.

L'adventice est composée d'un tissu conjonctif contenant des vaisseaux, des nerfs et du tissu adipeux.

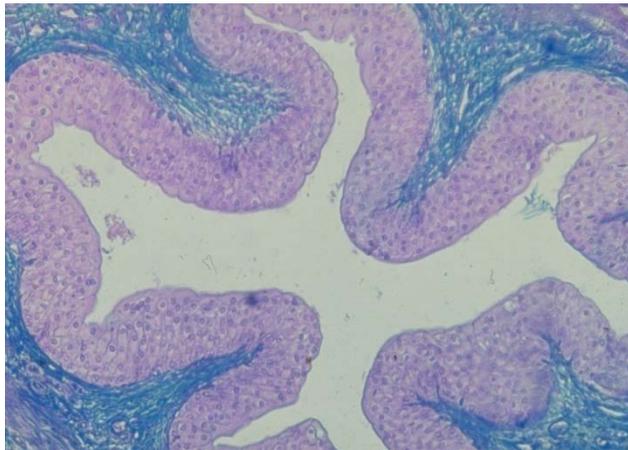


Figure 15 :Lumière urétérale festonnée

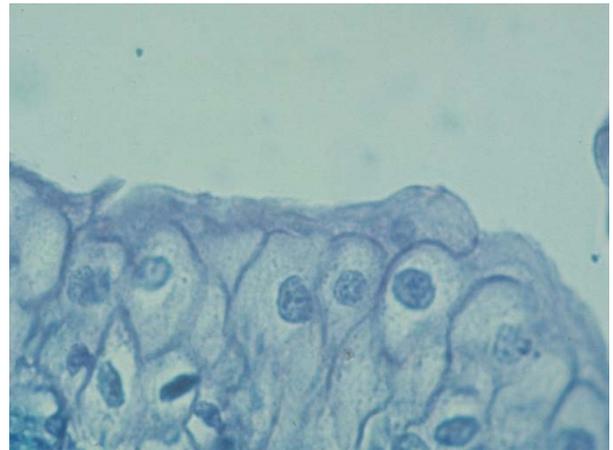


Figure 16 : urothélium normal au niveau urétéral

II. la Vessie

La vessie a une structure histologique proche du segment sus-vésical avec quelques particularités (voir figure 17 et 18) :

L'urothélium, un peu plus épais fait de 6 à 8 couches « apparentes » de cellules superficielles de grande taille parfois binucléées. Le chorion est riche en fibres élastiques et forme des plis variables selon l'état de réplétion de l'organe.

La musculuse a une structure plexiforme avec une couche circulaire moyenne plus développée qui se renforce au départ de l'urètre pour former un véritable sphincter lisse.

L'adventice entoure la vessie et fusionne sur la face postérieure avec la séreuse péritonéale.

La vessie est richement innervée par des fibres d'origine sympathiques et parasympathiques.

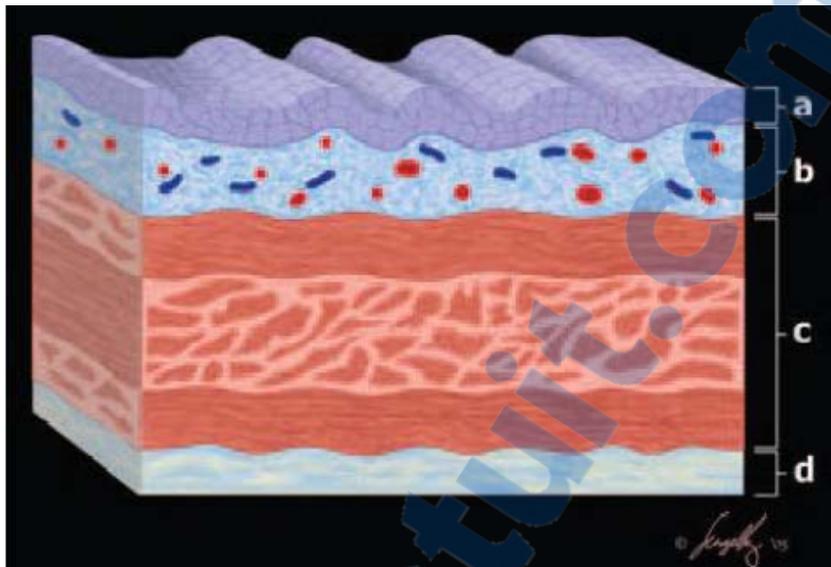


Figure 17 : Urothélium vésicale normale : Urothélium (a); Lamina propria (b); Détrusor (c); Adventive (d)

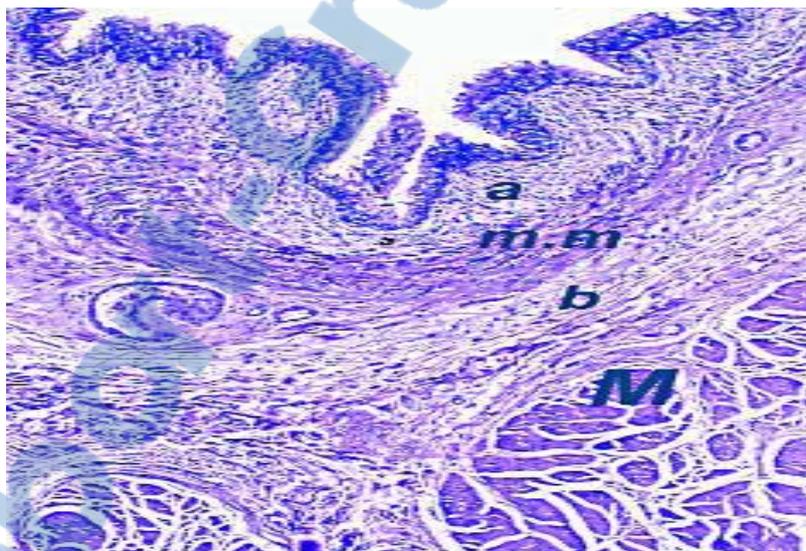


Figure 18 : Vessie normale : Chorion muqueux comportant le chorion superficiel (a) et le chorion profond (b), séparés par la musculature muqueuse (m.m). La musculature propre (détrusor) est visible au-dessous (M).

III. l'urètre

L'anatomie, la structure et le rôle de l'urètre diffèrent selon le sexe.

1. L'urètre masculin

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

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

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

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

2. L'urètre de la femme

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

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

Rappel histopathologique

I. Histoire naturelle et facteurs pronostiques des tumeurs urothéliales du point de vue de l'anatomo-pathologiste :

Les tumeurs urothéliales présentent plus de 90% par des carcinomes développés aux dépend de l'épithélium urothéliale ou transitionnel. Ces tumeurs se définissent par leur grade (degré d'agressivité), et leur stade (degré d'infiltration).

A la différence de la plupart des tumeurs qui comportent une évolution progressive des lésions superficielles de bas grade vers des lésions de haut grade infiltrantes, les tumeurs urothéliales se distinguent par une présentation initiale très variable qui conditionne en grande partie leur évolution. (Voir figure 19 au-dessous)

On distingue ainsi du point de vue des urologues :

- Les tumeurs urothéliales superficielles, 75% (Ta, T1, CIS).
- Les carcinomes urothéliaux infiltrants, 20% (T2-T4).

Et du point de vue des pathologistes :

- Les tumeurs urothéliales non invasives, 50% (Ta)
- Les carcinomes urothéliaux invasifs. 50% (T1, T2, T3, T4)

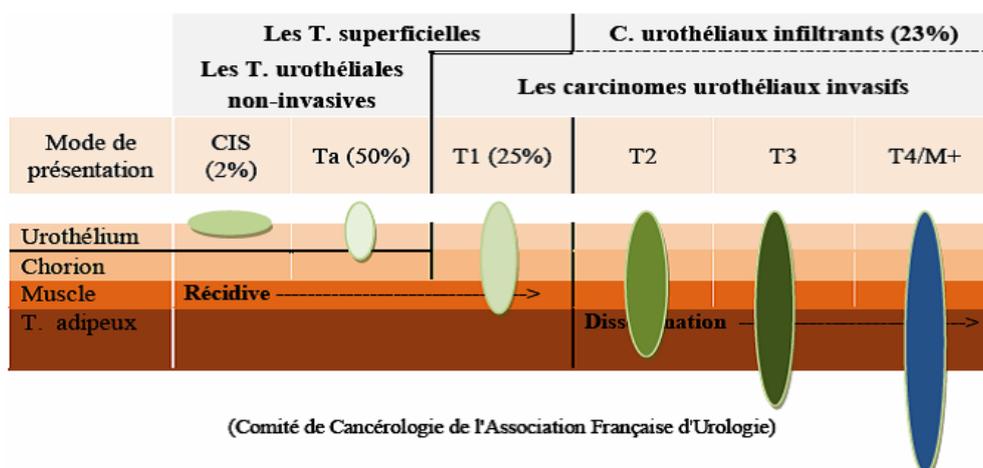


Figure 19 : tumeurs urothéliales du point de vue de l'urologue et de l'anatomo-pathologiste

Selon la dernière classification 2004 de l'OMS, plusieurs variantes histopathologiques des tumeurs urothéliales ont été individualisées avec des critères plus adaptés à chaque type histologique, (voir tableau 3).

Tableau 3 : Classification anatomo-pathologique 2004 de l'OMS des tumeurs urothéliales

Carcinome urothélial invasif (bas ou haut grade)	Tumeur urothéliale non invasive
<ul style="list-style-type: none"> - Avec différenciation squameuse, (malpighienne) - Avec différenciation glandulaire - Avec différenciation trophoblastique - A «type de nids » - Microcystique - Micro-papillaire - Lympho-épithéliome-Like - Lymphome-Like - Plasmacytoïde - Sarcomatoïde - A cellules géantes - Indifférencié 	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinome urothélial in situ - Carcinome urothélial papillaire non invasif, haut grade - Carcinome urothélial papillaire non invasif, bas grade - Carcinome urothélial papillaire non invasif, de faible potentiel de malignité - Papillome urothélial - Papillome urothélial inversé

II. Comparaison entre la classification 2004 de l'OMS et les autres classifications (Tableau 4) :

Le but de la classification des tumeurs était toujours de définir des groupes avec des différences dans les résultats cliniques qui sont assez significatives pour être cliniquement appropriées.

Ces classifications doivent être suffisamment reproductibles et complètes pour être uniformément appliquées par tous les pathologistes et les urologues.

Les recherches en pathologie moléculaire progressent et la classification devrait refléter des différences génétiques entre les différentes catégories des tumeurs.

La nomenclature recommandée actuellement est semblable à la classification OMS-ISUP de 1998, mais les critères diagnostiques sont nouvellement définis pour la pratique. Le terme « non-invasif» a été ajouté au carcinome papillaire de haut et de bas grade pour souligner les différences biologiques entre ces tumeurs et le cancer urothélial infiltrant.

Tableau 4 : Correspondance entre les classifications : OMS 1973 – Consensus OMS / ISUP 1998 – OMS 1999 – OMS 2004 (update séries 4 (2006) 83-95)

OMS 1973	Consensus 1998	OMS 1999	OMS 2004	
papillome	papillome	papillome	papillome	
Carcinome G1	Tumeur papillaire à faible potentiel de malignité	Tumeur papillaire à faible potentiel de malignité	Tumeur papillaire à faible potentiel de malignité	Tumeurs non invasives
	Carcinome papillaire grade bas	Carcinome papillaire G1	Carcinome papillaire grade bas	
Carcinome G2	Carcinome papillaire haut grade	Carcinome papillaire G2/G3	Carcinome papillaire haut grade	
Carcinome G3				
Carcinome invasif G1	Carcinome invasif bas grade	Carcinome invasif G1	Carcinome invasif bas grade	Tumeurs invasives
Carcinome invasif G2		Carcinome invasif G2		
Carcinome invasif G3	Carcinome invasif haut grade	Carcinome invasif G3	Carcinome invasif haut grade	

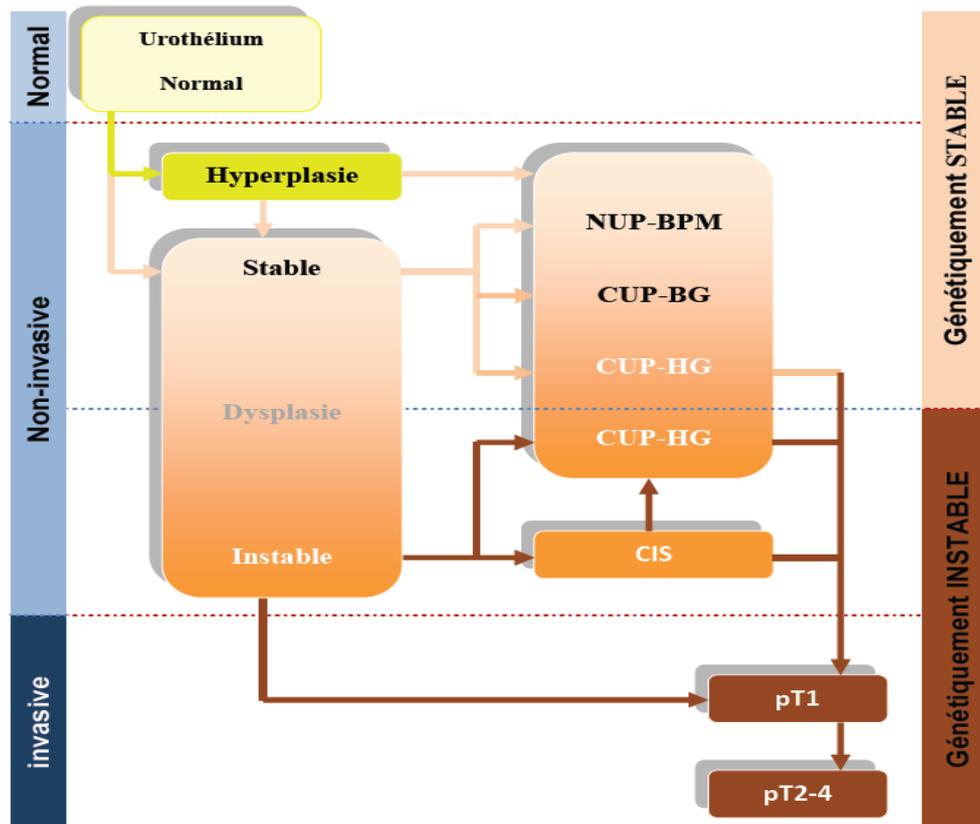
Les points forts de cette classification actuelle sont :

- Le grading présente une importance primaire pour les tumeurs urothéliales non invasives, la nouvelle classification inclut trois catégories distinctes (LMP : low malignity potential, bas et haut grade) et évite l'utilisation de classification ambiguë comme la catégorie I/II ou II/III.

- La description des catégories a été élargie dans la version actuelle de la classification pour améliorer leur identification, dans la classification 1999 de l'OMS, le haut grade est divisé en deux groupes grade II et III selon la présence ou non de l'anaplasie, (voir tableau 4).
- Un groupe (LMP-T) avec particulièrement un bon pronostic, ne porte pas le nom « de cancer ».
- Le groupe de carcinome de haut grade non invasif est assez grand pour contenir pratiquement toutes les tumeurs qui ont des propriétés biologiques semblables (haut niveau d'instabilité génétique).
- Plusieurs différences dans les terminologies diagnostiques des variantes du carcinome urothélial, certaines controverses sont encore présentes sur les critères précis et la terminologie, surtout en ce qui concerne les lésions papillaires.

Des études génétiques suggèrent deux principaux sous-types des tumeurs urothéliales génétiquement stables ou instables, qui pourrait avoir des particularités cliniques différentes. (Voir tableau 5)

Tableau 5 : Développement et progression des tumeurs de la vessie selon les recherches génétiques



Les flèches indiquent les sentiers les plus fréquents, les lignes pointillées les événements les plus rares

- NUNI-BPM : Néoplasie urothéliale papillaire non invasive, de bas potentiel de malignité,
- CUP-BG : carcinome urothélial papillaire non invasif de bas grade,
- CUP-HG : carcinome urothélial papillaire non invasif de haut grade,
- CIS : carcinome in situ,

III. carcinome urothélial invasif

1- Macroscopie :

Le carcinome urothélial invasif est grossièrement formé par une zone large de papilles polypoides, nodulaires, solides, ulcéreuses, de diffusion transmurale croissante, pouvant être

solitaire ou multifocale, Le reste de la muqueuse peut être normal ou érythémateux qui parfois représente les zones microscopiques d'un carcinome in situ.

2- Histopathologie :

L'histologie du carcinome urothélial est variable, Ces carcinomes sont gradués de bas ou de haut grade selon le degré d'anaplasie nucléaire et la présence de quelques anomalies architecturales.

L'élément pathologique le plus important dans l'évaluation des cancers urothéliaux est la détermination de la présence et le degré d'invasion tissulaire [37].

Les foyers d'invasion sont caractérisés par des nids, des îlots, ou des cellules simples dans les noyaux papillaires et/ou la lamina propria.

La détermination de l'invasion tumorale peut poser des difficultés à cause des sections tangentiels et des lésions thermiques et mécaniques.

L'histologie du carcinome urothélial invasif n'a aucun aspect spécifique, elle montre une infiltration cohésive des nids par des cellules caractérisées par un cytoplasme amphophile modéré à abondant, et de larges nucléoles hyperchromatiques, qui sont parfois palissadiques visualisées au bord des grands nids. Le noyau est typiquement pléomorphe et souvent de contours irréguliers avec profils angulaires, les nucléoles sont variables dans leur nombre et leur apparence avec certaines cellules contenant de petites nucléoles, uniques ou multiples et d'autres ayant de grandes nucléoles éosinophiles.

Les figures mitotiques sont fréquentes, avec nombreuses formes anormales. Les nids d'invasion induisent habituellement une réaction stromale desmoplastique qui peut être confondue avec les cellules fusiformes malignes donnant un aspect de réaction stromale pseudo-sarcomateuse [38]. Dans la plupart des cas, la réaction stromale contient des infiltrats lymphocytaires avec un nombre variable de cellules plasmiques.

L'inflammation est habituellement modérée et focale, mais parfois sévère, dense et multiple. Les neutrophiles et les éosinophiles sont rarement présents. Les fentes de rétraction sont souvent présentes autour des nids pouvant simuler une invasion vasculaire. Les foyers de différenciation squameuse et glandulaire sont fréquents, et doivent être signalés. [15. 39. 40]. Parfois, des inclusions cytoplasmiques mucoïde peuvent être présentes.

3- Les variantes Histologiques:

Importance :

- Reconnaissance d'une large variante histologique de carcinomes urothéliaux au cours des dernières années.
- Eviter la mauvaise interprétation de ces variantes histologiques comme des lésions bénignes,
- Certaines variantes spécifiques réclament une approche thérapeutique particulière,

Le Carcinome urothélial a une propension divergente de différenciation, le plus fréquent étant le type squameux, et le type glandulaire.

3-1 Carcinome urothélial micro-papillaire :

Le carcinome urothélial micro-papillaire est une variante distincte du carcinome urothélial qui ressemble au carcinome séreux papillaire de l'ovaire, presque toujours associé au carcinome urothélial ou rarement à l'adénocarcinome.

Souvent, on observe un axe vasculaire au centre de la surface des tumeurs, la partie envahissante est caractérisée par des petits nids de cellules ou papilles minces dans les espaces de rétraction de tissu qui simulent des espaces lymphatiques.

Cependant, dans la plupart des cas, l'invasion vasculaire/lymphatique est présente. Les cellules du carcinome micro-papillaire montrent des noyaux avec nucléoles contenant de la chromatine de distribution irrégulière. Aussi, le cytoplasme est abondant, éosinophilique ou clair. Bien que le grade nucléaire soit fréquemment haut, quelques carcinomes micro-papillaires peuvent apparaître de grade trompeusement bas.

C'est un cancer avec un taux élevé d'incidence de métastases et de morbidité. La présence d'une composante superficielle micro-papillaire ou d'une tumeur infiltrant la lamina propria sans atteinte musculaire devrait demander la suggestion d'une deuxième biopsie à cause de la grande association d'invasion musculaire. [41,42].

3-2 Carcinome Lympho-épithéliome-Like:

Ressemble au lympho-épithéliome du nasopharynx, récemment décrit dans les cancers de la vessie. La plupart des patients présentent au diagnostic une hématurie avec stade T2-T3 [43,44]. L'étiopathogénie de cette tumeur est inconnue, bien qu'il soit soupçonné qu'elle provient des cellules urothéliales basales modifiées, [43].

L'implication avec le virus Epstein-Barr a été annoncée négative dans différentes séries [53, 54, 55].

La tumeur est solitaire et atteint d'habitude le dôme, le mur postérieur, ou le trigone, souvent avec une croissance de type sessile. Peut-être pur, prédominant ou focalement associé avec le carcinome urothélial typique, ou dans quelques cas avec le carcinome épidermoïde ou l'adénocarcinome [43,44].

On devrait fournir la proportion du carcinome lympho-épithéliome-Like dans des tumeurs dont l'histologie est mixte.

À l'histologie, la tumeur est composée de cellules indifférenciées sous formes de nids, de lames et de cordes, avec des nucléoles et des grands noyaux pléomorphiques. Les bords cytoplasmiques sont mal définis donnant une apparence syncytiale, se compose d'un stroma

lymphoïde qui inclut des lymphocytes T et B, des cellules plasmaticque, rarement des histiocytes, et des neutrophiles ou des éosinophiles.

3-3 Carcinome urothélial invasif à cellules géantes:

Le carcinome urothélial à haut grade peut contenir des cellules géantes des tumeurs épithéliales où la tumeur peut sembler être indifférenciée ressemblant aux cellules géantes du carcinome du poumon. [46].

3-4 Carcinome urothélial invasif de type sarcomatoïde :

Le terme sarcomatoïde devrait être employé pour toutes les tumeurs malignes biphasées apportant la preuve morphologique et/ou immuno-histochimique de la différenciation épithéliale et mésenchymateuse (avec la présence ou l'absence des éléments hétérologues reconnus dans le diagnostic). Il y a une confusion et un désaccord considérables dans la littérature concernant la nomenclature et l'histogénèse de ces tumeurs. Dans certaines études, le carcinosarcome et le carcinome sarcomatoïde sont inclus-en tant que « carcinome sarcomatoïde » dans d'autres cas, ils sont considérés comme des entités séparées. [38, 43, 47, 48, 49, 50, 51,52].

3-5 Carcinome urothélial invasif à cellules claires:

Se définit par des cellules d'aspect clair focal ou étendu, avec un cytoplasme riche en glycogène [53].

L'aspect est important dans le diagnostic différentiel avec l'adénocarcinome à cellules claires de la vessie et le carcinome métastatique du rein et de la prostate.

Cet aspect peut se voir dans les lésions papillaires ou in situ typiques, mais il est relativement plus fréquent dans les carcinomes urothéliaux mal différenciés.

3-6 Carcinome urothélial invasif à différenciation trophoblastique:

La différenciation trophoblastique est variable selon différents niveaux, le carcinome urothélial peut montrer seulement à l'immuno-histochimie l'expression de la gonadotrophine

chorionique humaine ectopique et d'autres glycoprotéines placentaires, ou peut contenir des cellules géantes syncytiaux trophoblastiques.

La différenciation chorio-carcinomateuse a été rarement rapportée dans la littérature.

3-7 Le carcinome indifférencié :

Cette catégorie contient les tumeurs qui n'ont pas pu être classées. Selon L'OMS; elles sont extrêmement rares.

Récemment ; la littérature a inclus dans cette catégorie des tumeurs : le carcinome à petites cellules, le carcinome à cellules géantes, et le lymphoépithélioma, mais elles sont maintenant reconnues comme variante tumorale spécifique .

IV. Les tumeurs urothéliales non invasives

1. Dysplasie urothéliale

Macroscopie : peut-être inapparente ou associée à l'érythème, l'érosion ou l'ulcération.

Histopathologie : Dysplasie : lésion montrant une perte de la polarité nucléaire, et une atypie cytologique, ces critères ne sont pas assez sévères pour parler du diagnostic du carcinome in situ, les cellules présentent un cytoplasme éosinophile abondant et des noyaux avec bordures irrégulières, la distribution de la chromatine est légèrement modifiée, les petites nucléoles et les mitoses sont rares. Les cellules du carcinome in situ montrent le même aspect avec pléomorphisme nucléaire, et nucléole proéminent avec mitoses [55,58]. La Cytokératine 20 peut être utile dans la reconnaissance de ces lésions [59,60].

Cette lésion est à distinguer de :

+ L'atypie réactionnelle [54, 56].

+ L'atypie urothéliale de signification inconnue : [56,57];

Cependant, le passage de la dysplasie vers le carcinome in situ demeure une controverse, mais le risque, d'une tumeur infiltrante, lié à la dysplasie est réel.

Les manifestations cliniques de la dysplasie sont : l'irritation urinaire, l'hématurie ou les deux. La paroi vésicale postérieure semble le lieu de prédilection et la cystoscopie ne montre aucune lésion spécifique.

Il a été démontré que l'altération du chromosome 9 et du gène P53, et les pertes d'allèles sont impliqués.

2. Papillome urothélial :

Le papillome urothélial exophytique est formé par un axe fibro-vasculaire recouvert par l'urothélium ayant le même aspect que l'urothélium normal. Les localisations les plus fréquentes sont au niveau de la paroi postérieure ou latérale, près de l'orifice de l'uretère et de l'urètre.

L'aspect endoscopique est essentiel pour le distinguer du LMP-T ou du carcinome urothélial papillaire de bas grade, la plupart des patients représentent une tumeur unique.

La résection transurétrale endoscopique est le traitement de choix, les récurrences sont rares 8% [61, 62].

Les lésions sont caractérisées par des franges discrètes avec ramification dans certains cas, mais sans fusion. Le stroma peut être oedématié et/ou contenir des cellules inflammatoires, l'atypie épithéliale peut manquer et les cellules superficielles sont souvent proéminentes. Les mitoses sont rares surtout au niveau basale voir absentes sans anomalie. Les lésions sont souvent petites montrant parfois une prolifération d'aspect inversée et diploïdes, les mitoses sont rares et la prolifération estimée basse comme la démontre l'évaluation immunohistochimique de KI-67 [63].

L'expression de la Cytokératine 20 est semblable seulement aux cellules superficielles de l'urothélium normal [64,65]. Les études récentes montrent des mutations fréquentes [66], avec

85% des mutations dans les LMP-T et 88% dans les carcinomes urothéliaux papillaires de bas grade. L'altération du p53 n'est pas observée dans ces types de lésions. [63]

3. Papillome inversé :

C'est une tumeur urothéliale bénigne qui présente une prolifération inversée avec cytologie cellulaire normale ou légère atypie, le risque de récurrence est observé dans 1% des cas rapportés [67] et la progression vers le carcinome est extrêmement rare.

Macroscopiquement, elle est d'aspect lisse pédonculé ou sessile polypoïde. Souvent <3cm dans son plus grand diamètre, et rarement > 8cm. [68, 69, 70, 71, 72].

C'est une tumeur de surface lisse recouverte par un urothélium d'aspect histologique et cytologique normal, les cellules sont dispersées aléatoirement sous forme de cordons endophytiques avec invaginations allongées de la surface urothéliale jusqu'à la lamina propria et non pas la musculature du mur vésical. [73, 74, 71, 75].

4. Tumeur urothéliale papillaire de bas potentiel de malignité (LMP-T) : (Fig2)

Tumeur urothéliale papillaire qui ressemble au papillome urothélial exophytique, mais qui montre une augmentation anormale de la prolifération cellulaire.

Se localise souvent au niveau du mur postérieur et latéral de la vessie, ainsi qu'au niveau des orifices urétéraux, la cytologie urinaire est négative dans la plupart des cas, et la cystoscopie révèle en générale des tumeurs régulières de 1 à 2 cm de diamètre, le traitement de choix est la RTU.

Les papilles des LMP-T sont discrètes, minces, bordées par plusieurs couches urothéliales avec atypie cytologique absente à légère,

La densité cellulaire semble être augmentée par rapport à la normale, la polarité est conservée, il y a une impression d'ordre prédominant avec variation architecturale absente à légère.

Les noyaux sont légèrement agrandis comparé à la normale, la couche basale à un aspect palissadique, les mitoses sont rares de localisation basale, l'aspect diploïde est prédominant dans ce type de lésions.

Le pronostic est excellent, la récurrence est possible, mais moins fréquente par rapport au carcinome papillaire non invasif [86]. Rarement associée à d'autres tumeurs de haut grade et/ou stade. [77, 78]

5. Carcinome urothélial non invasif de bas grade : (Figure 2)

Tumeur papillaire de la paroi urothéliale d'apparence organisée, avec variations architecturales et aspect cytologique, facilement reconnaissable.

La localisation et les signes cliniques sont similaires au LMP-T, dans 78% des cas la tumeur est unique, et multiples dans 22% des cas, [79].

Les tumeurs sont caractérisées par des tiges papillaires minces, montrant fréquemment des ramifications et des fusions minimales, d'apparences organisées avec des variations architecturales et cytologiques facilement reconnaissables.

Contrairement au LMP-T il est facile de reconnaître les variations de la polarité nucléaire, la taille, la forme et l'aspect de la chromatine, Les nucléoles sont uniformément élargies avec de légères différences dans la forme, les contours et la distribution de la chromatine.

Le Noyau peut être présent mais discret. Les mitoses sont rares et peuvent se produire à tous les niveaux mais sont plus fréquentes au niveau basale.

Les tumeurs qui présentent des zones focales de haut grade doivent être classées comme tumeur de haut grade.

L'expression du Cytokératine 20, CD44, p53 et l'immuno-marquage p63 est intermédiaire entre les LMP-T et les carcinomes urothéliaux papillaires non invasifs de haut grade [64,80]

Les tumeurs sont souvent diploïdes. [81].

La progression de l'invasion et la mortalité par le cancer survient dans moins de 5% des cas. En revanche, la récurrence est fréquente (48 à 71%). [82, 77, 78].

6. Carcinome urothélial papillaire non invasif de haut grade : (Figure 20)

Tumeur de la paroi urothéliale papillaire montrant un aspect désorganisé prédominant, avec atypie architecturale et cytologie modérée à sévère.

L'aspect endoscopique peut montrer des lésions sessiles papillaires/nodulaires, uniques ou multiples,

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

Contrairement au carcinome urothélial papillaire de bas grade, il est facile de reconnaître les variations marquées dans la polarité nucléaire, la taille, la forme et l'aspect de la chromatine.

Le noyau est souvent pléomorphe avec variations modérées à marquées dans la taille et la distribution irrégulière de la chromatine, les nucléoles sont proéminentes, les mitoses sont rarement fréquentes, survenant à n'importe quel niveau.

L'épaisseur de l'urothélium peut varier considérablement souvent avec incohésion cellulaire. La détection de la Cytokératine 20, p53 et p63 est plus fréquente que dans les tumeurs de bas grade [64,80]. Les tumeurs sont souvent aneuploïdes [82].

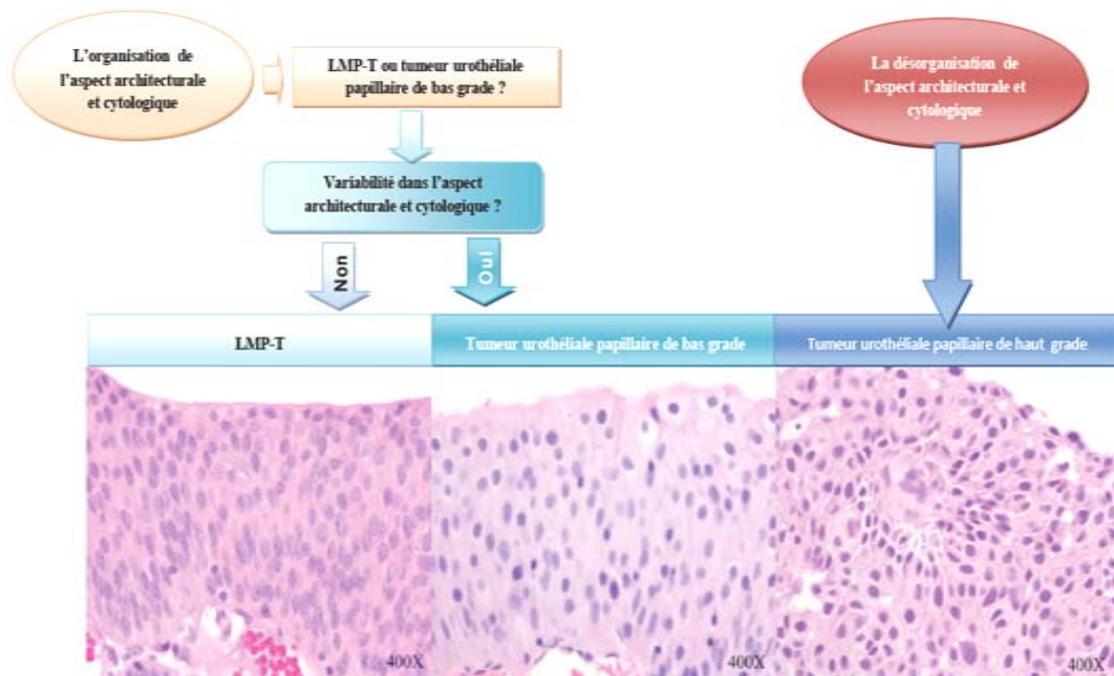


Figure 20 : Diagnostic des tumeurs urothéliales non invasives selon la nouvelle classification 2004 de l'OMS

7. Carcinome urothélial in situ :

Lésion non papillaire d'aspect plan, une lésion dans laquelle l'épithélium contient des cellules qui sont histologiquement malignes, Synonyme : néoplasie intra-urothéliale de haut grade.

Le CIS est fréquent au niveau de la vessie, avec 6-60% dans l'uretère distal, 20 à 67% dans l'urètre prostatique, parfois diagnostiqué au niveau du bassinot ou l'uretère proximale, [83, 85, 86, 84, 87, 88, 89, 90]. La muqueuse peut apparaître normale, érythémateuse ou œdématisée, parfois des érosions peuvent être rapportées.

A l'histologie, le CIS représente une anaplasie nucléaire identique à celle du carcinome urothélial de haut grade, les noyaux sont larges hyper-chromatiques et fréquemment pléomorphes, avec une grande distribution condensée de la chromatine, parfois représentent de larges nucléoles, les mitoses avec atypie sont fréquentes s'étendant aux cellules de la couche supérieure, le cytoplasme est souvent éosinophile ou amphophile.

Il y a une perte de la polarité cellulaire avec une masse nucléaire irrégulière,[91,92, 93, 94, 95, 96, 97,98].

Le CIS peut se composer principalement par des petites cellules permettant ainsi de distinguer les variantes tumorales à petites cellules, multifocales et parfois diffuses. Pouvant atteindre plusieurs sites du tractus urinaire d'une façon synchrone ou méta-synchrone, le degré d'atypie nucléaire peut varier d'un site à l'autre, la lamina propria représente souvent une infiltration inflammatoire, avec œdème et congestion vasculaire modérée.

Les marqueurs tumoraux qui sont exprimés anormalement au niveau du carcinome urothélial invasif et papillaire ont été évalués dans le CIS [99, 100]. La Cytokératine 20 est anormalement exprimée dans le CIS [70], alors que l'expression du P53 et la protéine RB peut être corrélée à la progression du CIS [101],

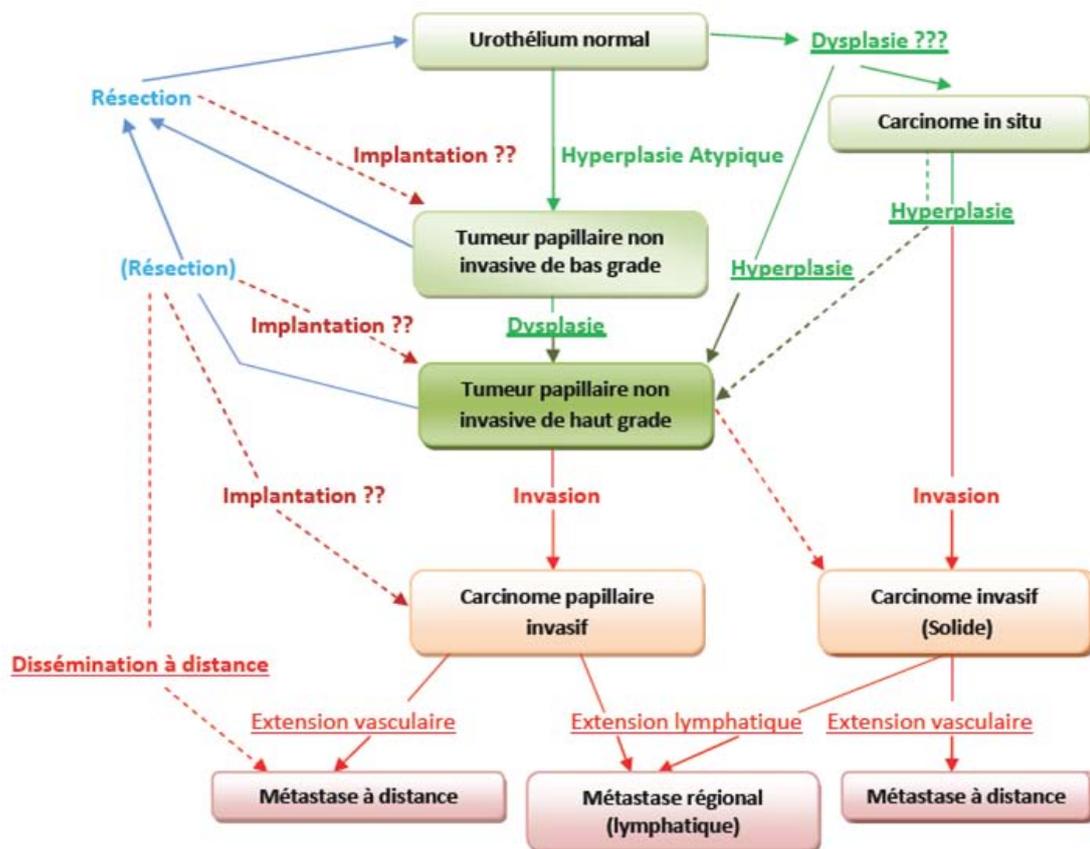


Figure 21 : Carcinogenèse urothéliale

Discussion des résultats

I. Epidémiologie :

le carcinome urothélial, qui présente > 90% des cas des tumeurs vésicales en Amérique, en France et en Italie, dans d'autres régions (Europe, Afrique, Asie) la fréquence du carcinome urothélial est plus basse, à partir des données du registre du 8ème volume « cancer incidence in five continents ». 5% des tumeurs urothéliales sont développées au niveau de la voie excrétrice supérieure [11].

Dans notre série 5.6 % des tumeurs urothéliales sont au niveau de la voie excrétrice supérieure et 94.4 % au niveau de la vessie.

1 – L'âge de découverte

Dans notre série : l'âge au moment du diagnostic était entre 51 et 70ans. Cette donnée concorde avec celle de la littérature puisque l'âge du diagnostic selon A.TYLER. [1], P. RISCHMANN. [2] est entre 50 et 79 ans (tableau6).

Tableau 6 : l'âge au moment du diagnostic

Auteur	L'âge de découverte
A. TYLER. [1]	50 –75
P. RISCHMANN. [2]	50–79
Notre étude	51–70

2– Le sexe

Les hommes sont plus touchés dans 86,36%. Soit 6.3 fois plus que les femmes. Cette prédominance masculine a été observée dans les différentes séries de la Littérature et selon J. W. F. Catto [3], E. Compérat [4] et Rajal B. Shah [5] le sexe ratio varie entre 2.3 et 3 (Tableau 7).

Tableau 7 : Répartition des tumeurs urothéliales selon le sexe

Auteur	J. W. F. Catto [3]	E. Compérat [4]	Rajal B. Shah [5]	Notre série
Atteinte des hommes/femmes	2.3	2.8	3	6.3

3- Les facteurs de risque

Les facteurs de risque qui ont été recherchés dans notre série sont : le tabac, la profession, irritation chronique et bilharziose urinaire.

3-1 Tabagisme

Le tabac est considéré comme étant le facteur de risque le plus incriminé dans la survenue de cancer de vessie. En effet, plus que la moitié (61.36%) de nos patients étaient des fumeurs.

Cette fréquence a été rapportée par différentes séries de la littérature et selon DI MENZA. [7], J .Branchereau [6] ce pourcentage peut atteindre jusqu'à 80% des cas.

L'augmentation du risque relatif des tumeurs de vessie chez les fumeurs est liée d'une part au nombre de cigarettes fumées par jour et d'autre part à la durée de consommation, le cancer survient avec un risque accru à partir de 20 ans de tabagisme [102].ce qui peut être explique la fréquence d'atteinte après l'âge de 40 ans dans notre série. (tableau8)

Tableau 8 : Fréquence des patients tabagiques

Auteur	Nombre de malades	Nombre de patients tabagiques	Pourcentage
DI MENZA. [7]	701	560	80%
J .Branchereau [6]	108	87	81%
Notre série	88	54	61.36%

3-2 Autres facteurs de risque

Les études épidémiologiques ont noté une association entre l'exposition professionnelle aux amines aromatiques (naphtylamine, 4-amino-biphényle (ABP), et benzidine, connues dans la teinture, le textile et l'industrie du pneu et du caoutchouc) et le développement des tumeurs urothéliales (5 à 10 %) [8].

En effet, dans notre série l'exposition professionnelle aux amines aromatiques dans le cadre de travail manuel en manipulant des peintures et colorants est notée dans 2,3%.

On peut associer ce facteur de risque dans nos cas par le bas niveau socio-économique de ces patients, ce qui pose un problème dans le reclassement professionnel.

II. Etude clinique :

1. Les circonstances de découverte :

Le signe d'appel le plus fréquemment mentionné dans la littérature et selon J.Branchereau [6] est l'hématurie dans 75% des cas. En effet, dans notre étude ce symptôme a été retrouvé chez 93.2% des malades entraînant dans 47.7% des cas une anémie (tableau 9) :

Tableau 9 : Fréquence de l'hématurie dans la découverte des tumeurs urothéliales.

Auteur	J .Branchereau [6]	B.Muller [9]	W.J.Chen, et AL [10]	Notre série
Hématurie %	75	57.5	69.23	93.2

Des signes d'irritation vésicale (pollakiurie, miction impérieuse, brûlure urinaire) sont observés dans 20 % des tumeurs urothéliales vésicales. Avec un ECBU qui trouve des urines stériles [8]. En effet, dans notre série ces symptômes sont présents dans 61.4% des cas.

Dans le cadre des tumeurs urothéliales des VES, on trouve des lombalgies et colique nephretique dans 20 à 40 % des cas, qui résultent de l'obstruction brutale des voies excrétrices par un caillot ou par la tumeur elle-même [11].

Ces données sont aussi retrouvées dans notre série avec 20 % des cas des tumeurs de VES présentaient des lombalgies et 40 % avaient des coliques nephretiques.

2. Examen clinique :

L'examen clinique est souvent pauvre dans le cadre des tumeurs peu avancé .il est possible de trouver une masse vésicale lors de palpation abdominale vessie vide ou de sentir une infiltration des tissus contigus à la vessie au toucher pelvien dans le cadre des tumeurs avancées, lorsqu' elles deviennent perceptibles à l'examen clinique les tumeurs vésicales sont souvent déjà au-delà des ressources thérapeutiques curatives [8].

Une masse lombaire due à l'urétéro-hydronéphrose ou volumineuse tumeur est détectée dans 10 à 20 % des cas de la tumeur urothéliales des VES [11]. Dans notre série on notait une sensibilité hypogastrique chez 13.6% patients. Une Sensibilité lombaire dans 5,6%) cas, Avec 2.2% des patients présentaient un globe vésicale.

Un contact lombaire chez 4.5% patients dont 2 ont une localisation vésicale avec retentissement sur le haut appareil .et 2 autres porteurs des tumeurs des voies excrétrices supérieures donc 40 % due à l'urétéro-hydronéphrose.

Le toucher rectal montrait une base de vessie indurée chez 22.7% des patients.

Le toucher vaginal chez Les 12 femmes dans notre étude montrait une masse vésicale indolore chez 25%.

L'examen clinique était normal dans 71.9% des cas.

3. Examens paracliniques

3-1 échographie vésico-rénale

L'échographie par voie sus-pubienne a une sensibilité de 61 % à 84 % pour les tumeurs de type polypoïde > à 5 mm, mais une échographie négative ne permet pas d'éviter la cystoscopie. L'UIV peut faire la preuve de l'origine d'une hématurie mais la sensibilité de cet examen est faible pour la détection d'une tumeur de vessie [12], qui demeure l'examen de référence du diagnostic des tumeurs de la voie excrétrice supérieure. Les autres examens radiologiques (uroscanner, uroIRM) ont sensibilité excellente dans le diagnostic positif et topographique d'une obstruction de la voie excrétrice supérieur, mais ils manquent de spécificité pour l'analyse d l'infiltration pariétale [11].

Dans notre série L'échographie a été réalisée chez tous nos patients, elle a pu révéler la tumeur chez 93.2% des patients.

L'obstruction d'un orifice urétéral par la tumeur avec dilatation d'amont évoque dans 92% des cas une tumeur infiltrant le muscle vésical [13] mais les tumeurs superficielles de gros volume peuvent être obstructives en raison de leur poids qui comprime sans envahir l'orifice urétéral.

3-2 Urographie intraveineuse

Dans notre série, le retentissement sur le haut appareil urinaire a été noté dans 23.1% des cas.

L'UIV a montré une TVES chez 5,7% des patients où la vessie était libre, et l'échographie a objectivé une uretérohydronéphrose unilatérale.

3-3 TDM

L'uroscanner constitue l'examen de référence pour l'exploration de la vessie et la voie excrétrice supérieure, il remplace désormais l'urographie intraveineuse .Sa sensibilité est de 96

% et sa spécificité est de 99 % pour une lésion polypoïde entre 5 et 10 mm. En revanche, la sensibilité chute à 89 % pour une lésion polypoïde < 5 mm et 40 % pour une lésion polypoïde < 3 mm. La principale difficulté demeure les lésions planes indétectables, en dehors d'une infiltration massive. En cas d'une tumeur infiltrante ou volumineuse le bilan d'extension permet :

- l'évaluation du retentissement sur le haut appareil urinaire.
- d'apprécier l'envahissement des organes de voisinage et de la graisse péri-vésicale.
- la recherche d'adénopathies et/ou de 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 % [12].

Dans notre série chez 36 patients Une TDM a été réalisé et a montré dans 69.4% une tumeur d'allure infiltrante avec 2 cas des métastases osseuses.

3-4endoscopie :

C'est l'examen de référence qui permet de faire le diagnostic macroscopique et de réaliser des biopsies de la tumeur et des zones suspectes.

Elle ne doit être réalisée que si l'examen cytobactériologique des urines (ECBU) est stérile, en l'absence de troubles de l'hémostase et de traitement anticoagulant.

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 la vessie, avec le minimum de douleur et d'inconfort pour le patient.

En effet, elle a montré la tumeur chez tous nos malades.

III. Anatomie-pathologique :

1. Examen macroscopique

L'aspect macroscopique des tumeurs urothéliales (infiltrant ou non le chorion) selon S.BENSACI[103] est papillaire dans 65 à 70% des cas. Cet aspect papillaire a été présenté dans notre série par 43.1% ce qui suggère un taux démunie de récurrence et de progression puisqu'ils sont associés le plus souvent à cet aspect.

Ces lésions sont multifocales dans 20 à 36 %, ce paramètre est caractéristique dans les tumeurs urothéliales. Dans notre série on remarque une augmentation de cette multifocalité dans 46.4% des cas. Cela peut être expliqué par la théorie de développement clonal. Deux hypothèses ont été proposées pour expliquer ce phénomène : la première est dite « Field change » ou cancérisation par plages de l'urothélium. Elle prétend que les agents mutagènes présents dans l'urine sont au contact de l'ensemble de l'urothélium. Ils seraient à même de transformer les cellules en plusieurs sites, et donc de susciter le développement de plusieurs clones tumoraux [104]. La deuxième hypothèse alternative, dite « interluminal seeding and implantation » ou dispersion intraépithéliale/intraluminale, postule en faveur d'un développement clonal du cancer multifocal, les localisations multiples et récurrences carcinologiques seraient liées à la migration intraluminaire puis à la greffe des cellules tumorales dans la paroi de l'arbre urinaire, ou à l'expansion intraépithéliale des cellules provenant d'une tumeur primitive [104].

2. Examen histopathologique :

2-1 Type histologique :

Les tumeurs urothéliales qui représentent plus de 90 % des tumeurs vésicales et des voies excrétrices peuvent se présenter initialement selon trois modes anatomo-cliniques :

- dans 65 à 70% des cas il s'agit des tumeurs superficielles n'infiltrant pas le muscle.

- dans 30 % des cas il s'agit d'un carcinome invasif d'emblée.
- dans un petit nombre de cas (moins de 5%), la maladie est initialement au stade de CIS isolé [14].

Les tumeurs infiltrantes ont la particularité d'être fréquemment le siège de différenciations divergentes ou « contingents variants ».

Le carcinome urothélial infiltrant avec différenciation squameuse : représente 21 % des carcinomes urothéliaux de la vessie et 44 % des tumeurs du bassinet et du rein [15, 16].

La différenciation glandulaire est moins fréquente que la différenciation squameuse et représente environ 6 % du carcinome urothélial de la vessie [17].

Les carcinomes urothéliaux sarcomatoides forment une variante qui est sûrement moins exceptionnelle que les chiffres de la littérature ne le décrivent (moins de 1 %) [14].

Sur le plan invasion du chorion dans notre série, on remarque la fréquence des tumeurs invasives dans 69.32% des cas Dont 5% sont des différenciations malpighiennes, et 3.2% de différenciations glandulaires, et 1,5 % type Sarcomatoïde. Cela peut être expliqué par le retard de diagnostic dans notre contexte.

La tumeur urothéliale non invasive ne présente que 29.5% cas.

Pour l'infiltration musculaire on rejoint les données de la littérature avec 60.24% des tumeurs non infiltrantes, et 39.76 % des tumeurs infiltrantes.

Dans quelques observations cliniques de la littérature, on trouve des données qui rejoignent notre résultat (Tableau 10).

Selon J. W. F. Catto [3] anatomiquement le muscle lisse qui recouvre la voie excrétrice supérieure, en particulier le bassinet du rein, est beaucoup plus mince que celle de la vessie. Ainsi lors de diagnostic les tumeurs sont souvent infiltrantes, ce que concorde avec nos résultats avec 80% de tumeurs de la voie excrétrice supérieure sont des carcinomes urothéliaux invasifs (tableau 11)

Tableau 10 : comparaison des différents types histologiques des tumeurs urothéliales

Auteur	Tumeur urothéliale non infiltrante		Carcinome urothélial infiltrant		
	PTA .PT1	CIS	différentiations malpighiennes	différentiations glandulaires	type Sarcomatoïde
Rajal B. Shah [5]	31%	-	5.4%	2.2%	1%
			69%		
Etats-Unis [19]	70%	3 à 5%	-	-	-
			29,6%		
Service d'urologie Fès. [18]	67.7%	1.6	-	-	-
			29.5%		
M.Vincent. [14]	70%	<5%	-	-	-
			30%		
Notre série	60.24	1.14%	5%	3.2%	1.5%
			38.62%		

Tableau 11 : comparaison de l'infiltration tumorale selon la localisation

Auteur	Vessie		Voie excrétrices supérieurs	
	T.non infiltrante	Tumeur infiltrante	T.non infiltrante	Tumeur infiltrante
J. W. F. Catto [3]	62%	38%	38%	62%
Nos résultats	62.6%	37.4%	20%	80%

2-2 Le grade histologique

Actuellement le système de grading de référence est le système OMS 2004 avec trois niveaux (Tumeur urothéliale à faible potentiel de malignité (LMP), carcinomes de bas et haut grade de malignité). La principale critique de cette classification porte sur l'identification des LMP, selon Cheng et Bostwick[105] ce terme s'appliquait à des tumeurs dont le potentiel de récurrence et de progression n'était pas négligeable et identique à celui des carcinomes GI(OMS 1973).

Alvarez Kindelan et al [106] ont rapporté 50 tumeurs répondant à la définition des LMP et ont constaté 34% des récurrences, 4% de progression et 2 décès ; ils ont conclu que le terme de LMP n'était pas approprié.

Une enquête a été réalisée par le club d'uropathologie en 2001 auprès des pathologistes français, a montré que la plupart de ceux-ci utilisait la classification d'OMS 1973, soit associée à la classification de 1998 [107]. (Tableau 4)

On s'est basé dans notre étude sur l'ancienne classification OMS 1973 (grade 1, 2, 3). puisque c'est le plus utilisé dans les pathologistes et il est recommandé de fournir encore au clinicien une évaluation par cette classification.

L'hétérogénéité du grade des tumeurs urothéliales est un phénomène fréquent. De façon consensuelle, il faut grader la tumeur selon le contingent le plus agressif dès lors qu'il représente 5% du contingent tumoral. Mais il est parfois difficile de trancher et donner un grading car ces lésions forment un continuum.

Dans notre série on remarque une prédominance de GIII par 50%, avec une malignité importante un niveau urétéral marqué par l'absence de G1 et la présence d'invasion dans les tumeurs à ce niveau c qui a été remarqué par J. W. F. Catto [3] et M.Craig Hall [21]. (tableau12) :

Tableau 12 : comparaison de grade selon la localisation

Auteur	Vessie %			Voie excrétrice supérieure %		
	G1	GII	GIII	G1	GII	GIII
J. W. F. Catto [3]	14	28	55	13	47	39
J. Lehmann [20]	-	-	-	15	42	35
V.Elalouf [22]	31.5	21	46.6	-	-	-
M. CRAIG HALL [21]	-	-	-	9.3	48.2	42.5
Notre série	8.4	42.1	49.4	-	40	60

2-3 Le stade tumoral

Le degré d'infiltration est un élément pronostique déterminant pour les tumeurs urothéliales en général mais aussi dans le strict cadre des tumeurs superficielles .Il est fondamental de distinguer les tumeurs qui ne franchissent pas la membrane basale épithéliale (CIS, pTa) et les tumeurs qui envahissant le chorion.

La détermination de l'invasion tumorale peut poser des difficultés à cause des sections tangentielles et des lésions thermales et mécaniques. Selon Billery C et Boccon G L [108] ces difficultés sont réelles, on peut trouver plusieurs situations qui peuvent créer des confusions diagnostiques :

- + Faux aspects d'infiltration pariétale : l'impossibilité d'orienter les prélèvements endoscopiques, au moment de l'inclusion dans le fixateur, conduit parfois à des faux aspect d'infiltration en raison d'incidences de coupe, qui isolent dans le chorion des massifs tumoraux correspondant à la base des papilles, qui s'accompagnent souvent d'artefact de réaction.
- + Mode de croissance endophytique : certaines tumeurs non invasives ayant un mode de croissance endophytique tel qu'un papillome inversé ou un carcinome PTA avec des secteurs d'architecture papillaire inversé peuvent simuler un carcinome invasif[109,110].
- + Carcinome urothélial infiltrant en nid : en l'absence de signe d'envahissement musculaire cette variante tumorale, parfois ne s'accompagne d'aucune végétation, peut poser des problèmes diagnostiques avec une hyperplasie des nids de Von Brunn[111 ,112].Cela est responsable de retard diagnostique causant une prise en charge à un stade avancé et agressif.
- + Musculaire muqueuse hyperplasique : ne doit pas être confondue avec la musculuse au risque de surévaluer le stade d'une tumeur PT1 qui serait classée à tort PT2 .cette hyperplasie est secondaire à une inflammation chronique ou à la traction exercé par la tumeur, particulièrement si celle-ci siège au pourtour des orifices urétéraux.
- + Tissu adipeux dans le matériel de résection : la présence de tissu adipeux dans le matériel de résection n'est pas un bon indicateur de la profondeur du prélèvement car ce tissu n'appartient pas toujours à la graisse perivesicale.il peut être logé au sein même du plan musculaire et parfois dans le chorion profond[113].

- + Fausse embolies vasculaires : l'altération du prélèvement par le résecteur ou un défaut de fixation peuvent créer des rétractions cellulaires simulant des amas de cellules tumorales dans des fentes lymphatiques.

Dans la littérature, et selon RISCHMANN P[32] et M.Sibony [24] les tumeurs de stade PTA sont de loin les plus fréquentes car elles représentent 40% de l'ensemble des tumeurs Urothéliales, les tumeurs pT1 sont retrouvées dans 30% des cas et les tumeurs pTis sont peu fréquentes puisqu'elles ne sont présentes que dans 1.5% des cas, et 28 % des tumeurs profondes.

Ces résultats sont aussi retrouvés dans notre série puisque les tumeurs pTa et pT1 étaient les plus fréquentes et représentaient 29.5% des cas chacun, suivi des tumeurs PT3 dans 26.14%, et PT3 PT4 représentaient respectivement 5.68% et 7.95%, et les tumeurs pTis sont retrouvées dans 1.14% des cas (tableau 13) .

Tableau 13 : comparaison du stade tumoral

Auteur	CIS	PTA	PT1	PT2 PT3 PT4
Etats-Unis [19]	3 à 5%	50%	20%	29.6%
Service d'urologie Fès. [18]	1.6%	35.5%	32.2%	29.5%
Etude de l'EORTC [23]	-	57,18%	42,8%	-
M.Sibony [24]	1 %	50%	20%	-
notre série	1.14%	29.5%	29.5%	39.2%

Selon M. CRAIG HALL [21] et W.J.Chen, et AL [10] La répartition du grade tumoral selon le stade varie, avec prédominance du G1 au stade PTA, et GII et GIII dans les tumeurs invasives.

Dans notre étude on rejoint ces données mais avec une nette prédominance du GIII dans les tumeurs profondes, qui témoigne d'une agressivité de ces tumeurs (tableau 14) :

Tableau 14 : La répartition du grade tumoral selon le stade

Auteur	PTA %			PT1 %			PT2 %			PT3 %			PT4 %		
	G1	GII	GIII	G1	GII	GIII	G1	GII	GIII	G1	GII	GIII	G1	GII	GIII
M. CRAIG HALL [21]	31.6	63.2	5.3	9.9	73.3	16.8	2.9	40	57.1	0	9.4	90.6	0	10	90
M.Sibony [24]	75	20	5	5	20	75	-	-	-	-	-	-	-	-	-
W.J.Chen, et AL [10]	40	60	0	8.3	75	16.7	0	52	48	0	19	81	0	20	80
Notre Série	23	74	3	3.8	53.8	42.4	0	13	87	0	0	100	0	0	100

IV. Traitement

1. Les tumeursurothéliales de la voie excrétrice supérieure (TVEUS)

La néphro-urétérectomie totale (NUT) par voie ouverte avec excision d'une collerette vésicale péri-méatique est le traitement chirurgical de référence des TVEUS, quelle que soit la localisation de la tumeur dans la voie excrétrice :

- parce que des taux de récurrences importants dans le moignon urétéral ont été rapportés (16 à 58 % des cas) ;
- parce que l'incidence des TVEUS bilatérale est faible (2 à 5 %) [12].

En rejoignant ces données, tous Les tumeurs urothéliales des voies supérieures excrétrices dans notre série ont subi une néphro-ureterectomie.

2. Les tumeurs urothéliales de vessie

2-1 Tumeurs superficielles

La résection transurétrale est le traitement de choix, le carcinome papillaire (Ta) étant plus fréquent que le pTis plan très souvent multifocal. Chez les patients à risque modéré ou haut, ayant plusieurs récurrences tumorales (>2 récurrences en 1 année) et un grading élevé,

l'instillation BCG par contre est indiquée, et s'est avérée efficace dans des études randomisées, avec une survie à 10 ans sans progression de 62% contre 37% [31]. Dans de rares cas, une cystectomie d'emblée peut être indiquée [12].

Dans notre série on rejoint ces protocoles de la littérature avec 88.5 % des tumeurs PTA traités par une RTUV complète, et 11.5% des cas traités radicalement par CPT en présence d'une taille importante et CIS associé.

Pour Les tumeurs au stade pT1, elles sont des cancers invasifs exigeant une exérèse complète. En raison du risque élevé de récurrence, avec des tumeurs souvent musculo-invasives, une instillation BCG est justifiée au stade initial déjà, elle diminue pratiquement de moitié le risque de récurrence, et peut empêcher ou tout au moins retarder la cystectomie. Une cystectomie est à envisager d'emblée en présence de tumeurs multifocales à histologie G3 [31].

Ce qui concorde avec nos résultats : 42.3% des tumeurs PT1 grade III ont subi une CPT avec une dérivation de type Briker chez 01 patient, et ureterectomie droite associée chez un autre. Et 57.7 % des cas entre grade I et II traités par une RTUV complète.

Pour nos cas des tumeurs superficielles à risque intermédiaire ou élevé traités par RTUV, ils ont bénéficié d'une BCG thérapie à raison d'une séance par semaine pendant 6 semaines.

2-2 Tumeurs profondes

Le traitement de référence de ces tumeurs infiltrantes (PT2 à PT4) de la vessie est la cystectomie radicale : cystoprostatectomie chez l'homme, et la pélvectomie antérieure chez la femme.

Dans le cadre des tumeurs métastatiques, la chimiothérapie est le traitement de référence basée actuellement sur le platine et la gemcitabine.

En concordance avec la littérature toutes les tumeurs infiltrantes de notre série ont été traitées radicalement par CPT, dont une femme a subi une pélvectomie antérieure. 2 cas des tumeurs métastatiques ont bénéficié d'une chimiothérapie néoadjuvante.

V. Evolution et autres facteurs pronostiques de progression et de récurrence

Au cours des décennies précédentes et à l'addition du grade et stade tumoral, les lésions associées (emboles vasculaire, CIS) et, des facteurs associés à la récurrence versus la progression tumorale ont été utilisés pour l'évaluation du cours biologique potentiel d'une maladie urothéliale superficielle. Les facteurs associés avec un risque augmenté de récurrence ont inclus :

- la multiplicité des tumeurs,
- La taille d'une tumeur supérieure à 3 cm,
- La résection endoscopique incomplète,
- La rapidité de la récurrence,
- La présence d'un cancer urothélial dans la voie urinaire supérieure
- L'exposition continue aux carcinogènes.
- La réponse partielle au traitement intravésical,
- Et l'invasion de sites sanctuaires (urètre prostatique). [25,26, 27, 28]

Dans notre série on note ces facteurs de récurrence avec présence des emboles vasculaires dans 26.1% des cas. Un CIS dans 3 cas dont 2 qui siègent au niveau d l'urètre .et un envahissement perinerveux.

Par ailleurs on trouve chez un patient ayant une tumeur de l'uretère, une lésion vésicale synchrone classée PTA. La multiplicité tumorale était de 46% avec une taille moyenne de 3.5 cm. L'invasion de l'urètre prostatique était de 9%.

Parmi les tumeurs superficielles on distingue trois grands types, dont l'évolution est différente : [29]

- Les tumeurs superficielles à faible risque : pTa G1 unique, pTa G1-G2 non récidivant à trois mois.

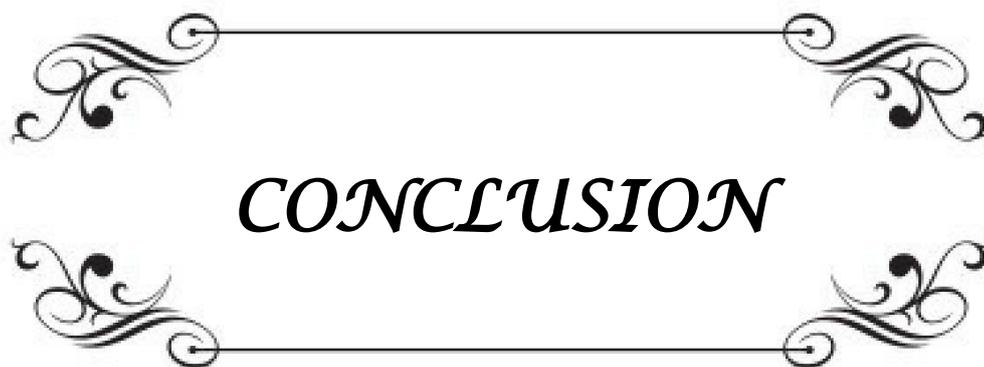
- Les tumeurs superficielles à risque intermédiaire : pTa G2 multifocal, pTa multi récidivant, pTaG3 et pT1G2 unique.
- Les tumeurs superficielles à risque élevé : pT1G3, PTis diffus, pT1 multifocal, pT1 récidivant à moins de 6 mois.

Dans les stades PTA, le risque de progression est de moins de 5% lorsque la muqueuse adjacente à la tumeur est normale, versus 10 à 12% en présence d'«atypie» cellulaire dans le voisinage ou à distance de la tumeur.

Dans une étude de référence, le National Bladder Collaborative a rapporté que 175/250 patients porteurs d'une maladie «superficielle» ont des 110 tumeurs qui restent confinées à la muqueuse (stade PTA). La plupart d'entre elles étant de G1 n'ont pas progressé, celles qui ont progressé (1 à 3%, seulement) sont de haut grade (GII, GIII). Ces résultats sont confirmés dans notre série où les cas Ta qui ont progressé ont été reclassés PT1GII avec un cas était classé GIII selon l'ancienne classification [30].

Pour les cancers de stade PT1 envahissant la lamina propria, le risque de progression est de 30% en présence d'une muqueuse péri-tumorale normale ou « atypique », versus 50% en présence de CIS.

Selon la même étude rapportée plus haut [30], 75/250 cancers stade PT1 sont de grade élevé. Un tiers de ces derniers a progressé en un cancer infiltrant (musculo-invasif), dans notre série d'étude, seulement 1 cas des tumeurs PT1 a progressé vers un stade PT3.

A decorative rectangular frame with ornate, symmetrical scrollwork at each corner. The word "CONCLUSION" is centered within the frame in a bold, italicized, serif font.

CONCLUSION

Notre étude montre que :

- Les tumeurs invasives sont les plus fréquents dans les tumeurs urothéliales (62,5%).
- Les grades les plus fréquents sont le grade III (50%) et le grade II (42.5%),
- Les stades les plus fréquents sont pTa 29.5% et pT1 29,5%.

Les tumeurs urothéliales représentent qui présentent plus de 90 % des tumeurs vésicales et de la voie excrétrice, sont identiques en tout point sur la hauteur de la voie excrétrice, mais d'évolutivité variable.

Le stade et le grade histologique ont un impact très important sur le plan thérapeutique et pronostique surtout pour les tumeurs superficielles qui présentent un risque important de récurrence et surtout de progression justifiant une surveillance régulière et efficace de l'appareil urinaire ,et en permettant de les classer en 3 catégories :

- Les tumeurs à faible risque :
 - pTaG1 unique.
 - pTaG1-G2 non récidivant à 3 mois.
- Les tumeurs à risque intermédiaire :
 - pTaG2 multifocal
 - pTa multi récidivant
 - pTaG3, pT1G2 unique.
- Les tumeurs à haut risque évolutif :
 - pT1G3
 - pTis diffus
 - pT1 multifocal
 - pT1 récidivant à moins de 6 mois.

En plus de ces facteurs histopronostiques, et dans notre étude on a pu montrer l'impact de l'invasion urétrale et de la localisation tumorale, avec une agressivité remarquable au niveau de la voie excrétrice supérieure nécessitant un diagnostic et prise en charge précoce.



ANNEXES

Fiche d'exploitation (Tumeurs urothéliales)
Service d'anatomie pathologique / CHU Med VI

I. Identité

Age :

NE :

N .ANAPATH :

Sexe :

Atcds personnels :

Atcds familiaux :

FDR :

•Tabac : Oui

Durée :

Nombre de PQ /année:

Non

•Profession:

•Bilharziöse:

Oui Non

•Irritation chronique:

Oui Non

•Irradiation vésicale:

Oui Non

• Autre:

II. CLINIQUE :

1-CDD :

A- Hématurie :

Oui Non

Abondance :

Chronologie :

Cailloutage :

B-Sx d'irritation vésicale :

Oui Non

Pollakiurie

Dysurie

Impériosité mictionnelle

BM

C-Découverte fortuite :

Oui Non

3- Sx physiques :

-Ex abd :

-TR :

IV. PARA CLINIQUE :

1- Biologie :

Hb :

Urée :

Créat :

2- Echographie

Rénale :

Vésicale : taille tm :

localisation :

3- UIV :

4- ECBU :

Hématurie microscopique :

Leucocyturie :

Infection :

5- Cytologie urinaire Faite Non faite

6- Cystoscopie :

Nombre : Localisation :

Aspect : Dimension :

TDM :

V. Etude macroscopique :

1. Fixation :

Arrivée de pièce fraîche oui non

Fixateur : formol AFA Bouin

Autre :

Interpretabilité : bonne limitée par artéfacts

2. type de prélèvement

Biopsie : cystectomie : totale partielle

Résection : examen extemporané

Autre :

3. organe :

Bassinets :

uretère :

Vessie :

urètre :

4. Aspect tumoral :

Unique

multiple (nombre):

T. Plane

T. Papillaire :

pédiculée

sessile

T. bourgeonnante :

T. Ulcéreuse :

Remaniements nécrotiques : 0 + ++ +++

VI. Etude Microscopique :

1 .type histologique : (classification OMS 2004) :

*Papillome inversé

*tumeurs urothéliales papillaires non infiltrantes

*Carcinomes urothéliaux infiltrants.

*Carcinome in situ.

Autres variantes cellulaires :

2 .grade : classification OMS :

P G1

G2

G3

3. Classification TNM : OMS

4. Examen IMC fait non fait

Type d'anticorps utilisés :

Résultats

VI .Lésions associées :

CIS associé : Oui Non

Emboles vasculaires : Oui Non

Autres :

VII. TRAITEMENT :

1-RTUV : oui non

Si oui : complète incomplète

2-CPT : oui non

3-pelvectomie ant : oui non

4- BCG thérapie : Oui Non

5-Autres :

VIII. SUIVI :

Cystoscopie au 3ème mois :

⇒Pas de récurrence

⇒Récurrence sans progression

⇒Progression

Stade :

Grade :



RESUMES

Résumé

Les tumeurs urothéliales sont les plus fréquentes dans l'ensemble des tumeurs de la voie urinaire excrétrice, surtout au niveau vésical. Elles sont caractérisées par leur potentiel récidivant et par le risque de progression en stade et en grade.

Nous avons essayé à travers une série de 88 cas colligées au service d'anatomie-pathologique du CHU Mohammed VI de Marrakech entre 2003 et 2012, de déterminer leurs aspects les plus fréquents et les facteurs histopronostiques.

Il existe une nette prédominance masculine (86.36%) avec un âge moyen de 60,5 ans. L'hématurie était le signe clinique révélateur dans 93.2%. L'examen clinique était normal chez 71.9% des cas. L'échographie a objectivé une tumeur chez 93.2% qui est associée à une uretérohydronéphrose dans 23.1%. La tumeur était visualisée par l'endoscopie, Le diagnostic final était anatomopathologique.

62.5% des tumeurs urothéliales sont des carcinomes urothéliaux invasifs, 29.5% sont des tumeurs urothéliales non invasives, et 6.82% sont des variantes histologiques rares. Les stades les plus fréquents sont PTA et PT1 qui représentent 29,5% chacun. Selon la littérature, le stade PTA reste le plus diagnostiqué, ce qui peut être expliqué par le retard diagnostique de ces tumeurs dans notre pays, les tumeurs profondes représentent 39,2%.

Le grade le plus fréquent est le grade III (50%). La notion de récurrence et de progression est notée dans 8.6 des cas.

Selon la littérature ces facteurs histopronostiques et la localisation guident le pronostic et la prise en charge, dans notre série on note une agressivité au niveau urétéral, ce qui nécessite une prise en charge précoce est radical.

SUMMARY

Urothelial tumors are the most common in all tumors of the excretory urinary tract, especially in the bladder. They are characterized by recurrent potential and the risk of progression in stage and grade.

We tested through a series of 88 cases listed in pathology department of the university hospital Mohammed VI in Marrakech between 2003 and 2012 to determine their most frequent aspects and histoprostic factors.

There is a male predominance (86.36%) with a mean age of 60.5 years. The macroscopic hematuria was the revealing in 93.2% of cases. The physical examination was normal in 71.9% of cases.

Ultrasound revealed the tumor in 93.2%, which is associated with ureterohydronephrosis in 23.1%. The tumor, was visualized by endoscopy and the final diagnosis was histopathological.

62.5% of all urothelial tumors are invasive urothelial carcinoma, 29.5% are non-invasive urothelial tumors, and 6.82% are rare histological variants. The most frequent stages are PTA PT1 representing 29.5% each. According to the literature, the PTA stage remains the most commonly diagnosed, which can be explained by the delayed diagnosis of these tumors in our country, bladder tumors infiltrative represent 39.2% of our results. The most common grade is the grade III (50%). the notion of recurrence and progression was noted in 8.6% of cases.

According to the literature, these histoprostic factors and the location can guide the prognosis and the treatment, in our series there was aggressiveness in the ureter, which requires an early and radical treatment.

ملخص

أورام الظهارة البولية هي الأكثر شيوعا من بين جميع أورام مطرح المسالك البولية ، وخاصة على مستوى المثانة. فهي تتميز بكونها قابلة للتكرار، واحتمال التقدم في المرحلة والرتبة. حاولنا ، من خلال سلسلة من 88 حالة مرضية تم تشخيصها بمصلحة التشريح المرضي بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش خلال الفترة الممتدة بين 2003 و 2012 ، تحديد المظاهر الأكثر شيوعا و العوامل التنبؤية النسيجية .

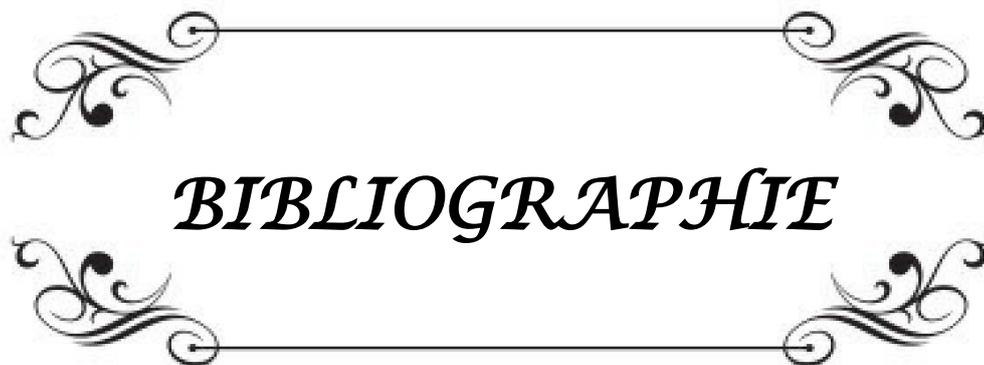
من خلال دراستنا اتضح أنه توجد هيمنة جلية لجنس الذكور بنسبة 86.36% مع متوسط سن يبلغ 60.5% سنة. البيلة الدموية هي العلامة الكاشفة الأكثر ترددا بنسبة بلغت 93,2% ، في حين أن الفحص السريري أتى بنتائج عادية لدى 71,9% من الحالات.

كشف الفحص بالصدى الصوتي وجود ورم بنسبة بلغت 93,2%، الشيء المرتبط بانتفاخ الكلى و الحالب بنسبة 23,1%. تمت رؤية الورم بتقنية التنظير والتشخيص النهائي اعتمد على التشريح المرضي .

5% من بين أورام الظهارة البولية هي سرطانات الظهارة البولية المتعمقة ، في حين أن 29,5% منها هي أورام الظهارة البولية غير المتعمقة ، و 6.82% هي أنواع نسيجية نادرة

المراحل الأكثر شيوعا هي PTA و PT1 وكل منهما يمثل نسبة 29,5% وفقا للدراسات ، لا تزال مرحلة PTA هي الاكثر تشخيصا ، الشيء الناتج عن تأخر تشخيص هذه الأورام في بلدنا. أما الأورام العميقة فتمثل نسبة 39,2%.

الرتبة الأكثر شيوعا هي الرتبة الثالثة بنسبة بلغت 50%، تمت ملاحظة إشكالية التكرار والتقدم لدى 8.6% من الحالات . وفقا للدراسات هذه العوامل التنبؤية النسيجية بالإضافة إلى التوقع الورمي توجه التشخيص و العلاج ، وقد لوحظ تزايد مدى خطورة الورم على مستوى الحالب، الأمر الذي يتطلب العلاج المبكر و الجذري .



BIBLIOGRAPHIE

1. **ALLISON TYLER.**
Urothelial cancers: ureter, renal pelvis, and bladder .
Seminars in Oncology Nursing, Vol 28, No 3 (August), 2012: pp 154–162
2. **P. RISCHMANN .**
Tumeurs Urotheliales.
Progrès en Urologie (2002), 12, N°5, Supp.2
3. **J. W. F. Catto,* D. R. Yates, I. Rehman, A. R. Azzouzi, J. Patterson, M. Sibony, O. Cussenot and F. C. Hamdy.**
Behavior of Urothelial Carcinoma With Respect to Anatomical Location.
THE JOURNAL OF UROLOGY Vol. 177, 1715–1720, May 2007.
4. **E. Compérat,* M. Roupret, E. Chartier–Kastler,† M. O. Bitker, F. Richard, P. Camparo, et al**
Prognostic Value of MET, RON and Histoprognostic Factors for Urothelial Carcinoma in the
Upper Urinary Tract.
THE JOURNAL OF UROLOGY Vol. 179, 868–872, March 2008
5. **Rajal B. Shah, M.D.**
Variant (divergent) histologic differentiation in urothelial carcinoma is under–recognized in community practice: Impact of mandatory central pathology review at a large referral hospital.
Urologic Oncology: Seminars and Original Investigations (2012)
6. **J.Branchereau.**
Thèse tumeur urotheliales de vessie stade PT1 .
Faculté de médecine Nantes 2010
7. **DIMENZA L., BARON J.C., VIEILFOND A., BOCCON–GIBOD L., ZUMMER K.**
Facteurs de risque des tumeurs de vessie étude épidémiologique chez 701.sujets en Ile–de–France.
La presse médicale, 1992, vol ; 21, n°4 153–156.
8. **C.Billaut, M.Roupret .**
Tumeurs urothéliales de la vessie et de la voie excrétrice urinaire supérieure .
Service d'urologie, Hôpital Pitié –salpêtrière 2011

9. **B.Muller .**
Thèse Tumeurs urothéliales des voies excrétrices supérieurs .
faculté de médecine Nantes 2006.
10. **Wen–Jung Chen, Junne–Yih Kuo, Kuang–Kuo Chen, Alex Tong–Long Lin, Yen–Hwa Chang, Luke S. Chang.**
Primary Urothelial Carcinoma of the Ureter: 11–Year Experience in Taipei Veterans General Hospital
J Chin Med Assoc • November 2005 • Vol 68 • No 1
11. **M.Roupret.**
Carcinome uroteliaux de la voie excrétrice supérieurs
Presse médicale 2005 ; 34 : 601–7
12. **C. Pfister, M. Roupret, H. Wallerand, J.–L. Davin¹, H. Quintens, L. Guy, N. Et al.**
Recommandations en Onco–Urologie 2010 : Tumeurs urothéliales
Progrès en Urologie (2010), Suppl. 4, S255–S274
13. **HATCH T.R. and BARRY J.M.**
The value of excretory urography in staging bladder cancer.
J Urol, 1986, 135: 49.
14. **MOLINIE Vincent, SIBONY Mathilde, CAMPARO Philippe, VIEILLEFOND Annick**
Pathologie des voies urinaires excrétrices 2008
15. **Lopez–Beltran A, Martin J, Garcia J, Toro M (1988).**
Squamous and glandular differentiation in urothelial bladder carcinomas; Histopathology, histochemistry and immunohistochemical expression of carcinoembryonic antigen;
Histol Histopathol 3:63–68
16. **McDowell PR, Fox WM, Epstein JI (1994).**
Is submission of remaining tissue necessary when incidental carcinoma of the prostate is found
on transurethral resection?
Hum Pathol 25: 493–497
17. **Sakamoto N, Tsuneyoshi M, Enjoji M (1992).**
Urinary bladder carcinoma with a neoplastic squamous component: a mapping study of 31 cases.
Histopathology 21:135–141

18. **EL FASSI Md Jamal, ABBOUDI Kh .**
Thèse les tumeurs superficielles et profondes de la vessie,
faculté de médecine et de pharmacie de Fès (2007) ;N°82/07
19. **Fleshner N, Kondylis E.**
Demographics and epidemiology of urothelial cancer of the urinary bladder.
In Droller MJ (ed): Urothelial Tumors. London: Hamilton, 2004; 1–16.
20. **Jan Lehmann , Henrik Suttman , Iva Kovac, Markus Hack, Jo“rn Kamradt, Stefan Siemer, et al.**
Transitional Cell Carcinoma of the Ureter: Prognostic Factors Influencing Progression and Survival.
European urology 51 (2007) 1281–12
21. **M. CRAIG HALL, SEAN WOMACK, ARTHUR I. SAGALOWSKY, THOMAS CARMODY, MARK D.et al.**
Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30–year experience in 252 patients
UROLOGY 52: 594–601,1998.
22. **V.Elalouf .**
Agressivité des tumeurs de vessie et exposition professionnelle.
Progrès en urologie 2010 ; 20 :734 –736
23. **URTH K.H, SYLVESTER R, DE PAUW M, and TEN KATE F.**
Intracavitary treatment of transitional cell carcinoma of the bladder: questions and lessons after
27 years of experience.
Prog Clin Biol Res, 1989. 310: 125–145.
24. **M.SIBONY, C.BILLEREY.**
Les tumeurs urotheliales dite superficielles de la vessie quelle
classification en 2003
Ann pathol 2003; 23:21 23
25. **Fitzpatrick JM.**
Superficial bladder cancer; Natural history,
evaluation and management;AUA; Update series, 1989

26. **Bostwick DG.**
Natural history of early bladder cancer;
J Cell Biochem 1992; 161(Suppl.):31.
27. **Herr HW.**
The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors.
J Urol 1999; 162:74.
28. **Solsona E, Iborra I, Dumont R, et al.;**
The 3-month clinical response to intravesical therapy as a predictive factor for progression in patients with high risk superficial bladder Cancer.;
J Urol 2000;164:685
29. **J. Patard, K. Bensalah et F.**
Tumeurs de vessie.
Pelvipérinéologie 382–387. Guillé 2007
30. **Heney NM, Ahmen S, Flanagan MJ, et al.**
Superficial bladder cancer: Progression and recurrence.
J Urol 1983; 130:1083.
31. **Lorenz Jost.**
Carcinome urothélial. Forum Med Suisse No 25 18 juin 2003
32. **RISCHMANN P.**
Recommandations du Comité de Cancerologie de l'Association Française d'Urologie.
Tumeurs urothéliales.
Prog Urol, 1998. 8, Sup. 3 N° 5: p. 25–50
33. **M.Roupret, O Cussenot .**
les tumeurs de la voie urinaire excrétrice supérieure.
John Libby Eurotext . Paris, 2008
34. **M.Catala et J.M. André.**
Histologie : organes, systèmes et appareils. Université PARIS–VI Pierre et Marie Curie
Faculté de Médecine Pitié–Salpêtrière 2005 – 2006

35. **M. L. BENSLIMANE, A. EL ALJ HADJ, et al.**
Sémiologie urogénitale.
Faculté de médecine et de pharmacie Rabat .janvier 2007
36. **Keith L. Moore, Arthur F. Dalley.**
Anatomie médicale : Aspects fondamentaux et applications cliniques.Bibliothèque Nationale,
Paris: avril 2007
37. **Bostwick DG, Lopez–Beltran A**
Bladder Biopsy Interpretation.
United Pathologists Press(1999),: Washington, DC,pre ;
38. **Lopez–Beltran A, Pacelli A, Rothenberg HJ, Wollan PC, Zincke H, Blute ML,Bostwick DG.**
Carcinosarcoma and sarcomatoid carcinoma of the bladder:clinicopathological study of 41 cases.
J Urol 1998;159: 1497–1503.
39. **Reuter VE (1999).**
Bladder, Risk and prognostic factors—a pathologist’s perspective,
Urol Clin North Am 26: 481–492.
40. **Reuter VE, Gaudin PG (1999),**
Adult renal tumors, In: Diagnostic SurgicalPathology,
SS Sternberg, ed. 3rd Edition. Lippincott Williams and Wilkins: New York,pp. 1785–1824.
41. **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 JSurg Pathol 1994. 18: 1224–1232.
42. **Johansson SL, Borghede G, Holmang S.**
Micropapillary bladder carcinoma: a clinicopathological study of 20 cases.
J Urol 1999;161: 1798–1802.
43. **Holmang S, Borghede G, Johansson SL**
Bladder carcinoma with lymphoepithelioma– like differentiation: a report of 9 cases.
J Urol 1998.159: 779–782.

44. **Lopez-Beltran A, Luque RJ, Vicioso L, Anglada F, Requena MJ, Quintero A, Montironi R.**
Lymphoepitheliomalike carcinoma of the urinary bladder: a clinicopathologic study of 13 cases.
Virchows Arch 2001;438: 552-557.
45. **Harnden P, Southgate J ;**
Cytokeratin 14 as a marker of squamous differentiation in transitional cell carcinomas.
J Clin Pathol 1997;50: 1032-1033.
46. **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: 407-411.
47. **Reuter VE .**
Sarcomatoid lesions of the urogenital tract,
Semin Diagn Pathol 1993;10: 188-201.
48. **Lopez-Beltran A, Escudero AL, Cavazzana AO, Spagnoli LG, Vicioso- Recio L,**
Sarcomatoid transitional cell carcinoma of the renal pelvis, A report of five cases with clinical, pathological, immunohistochemical and DNA ploidy analysis.
Pathol Res Pract 1996; 192: 1218-1224.
49. **Gronau S, Menz CK, Melzner I, Hautmann R, Moller P, Barth TF).**
Immunohistomorphologic and molecular cytogenetic analysis of a carcinosarcoma of the urinary bladder,
Virchows Arch 2002;440: 436-440.
50. **czkowski KA, Shanks JH, Gadaleanu V, Cheng L, Jones EC, Neumann R, ET AL.**
Inflammatory pseudotumor and sarcoma of urinary bladder: differential diagnosis and outcome in thirty-eight spindle cell neoplasms.
Mod Pathol 2001;14: 1043-1051.
51. **Lopez-Beltran A, Lopez-Ruiz J, Vicioso L.**
Inflammatory pseudotumor of the urinary bladder, a clinicopathological analysis of two cases.
Urol Int (1995), 55: 173-176.

52. **Omeroglu A, Paner GP, Wojcik EM, Siziopikou K .**
Acarcinosarcoma/sarcomatoid carcinoma arising in a urinary bladder diverticulum.
Arch Pathol Lab Med (2002), 126: 853–855.
53. **Oliva E, Amin MB, Jimenez R, Young RH**
Clear cell carcinoma of the urinary bladder: a report and comparison of four tumors of mullerian origin and nine of probable urothelial origin with discussion of histogenesis and diagnostic problems,
Am J Surg Pathol 2002.26: 190–197.
54. **Amin MB, McKenney JK**
An approach to the diagnosis of flat intraepithelial lesions of the urinary bladder using the World Health Organization/ International Society of Urological Pathology consensus classification system.
Adv Anat Pathol (2002). 9: 222–232.
55. **Amin MB, Young RH .**
Intraepithelial lesions of the urinary bladder with a discussion of the histogenesis of urothelial neoplasia,
Semin Diagn Pathol 1997.14: 84– 97.
56. **Cheng L, Cheville JC, Neumann RM, Bostwick DG.**
Flat intraepithelial lesions of the urinary bladder.
Cancer (2000), 88: 625–631.
57. **Atkin NB, Baker MC .**
specific chromosomal marker in seminoma and malignant teratoma of the testis?
Cancer Genet Cytogenet 1983;10: 199–204.
58. **Murphy WM, Soloway MS**
Urothelial dysplasia,
J Urol (1982). 127: 849–854.
59. **Bodner DR, Cohen JK, Resnick MI.**
Primary transitional cell carcinoma of the prostate,
J Urol Paris 1986, 92: 121–122.

60. **Harnden P, Eardley I, Joyce AD, Southgate J.**
Cytokeratin 20 as an objective marker of urothelial dysplasia.
Br J Urol (1996)78: 870–875.
61. **Cheng L, Neumann RM, Bostwick DG**
papillary urothelial neoplasms of low malignant potential, Clinical and biologic implications.
Cancer (1999), 86: 2102–2108.
62. **McKenney JK, Amin MB, Young RH.**
Urothelial (transitional cell) papilloma of the urinary bladder: a clinicopathologic study of 26 cases.
Mod Pathol (1997).16: 623–629.
63. **Cina SJ, Lancaster-Weiss KJ, Lecksell K, Epstein JI .**
Correlation of Ki-67 and p53 with the new World Health Organization/International Society of Urological Pathology Classification System for Urothelial Neoplasia.
Arch Pathol Lab Med 2001; 125: 646–651.
64. **Desai S, Lim SD, Jimenez RE, Chun T, Keane TE, McKenney JK, Et al .**
Relationship of cytokeratin 20 and CD44 protein expression with WHO/ISUP grade in pTa and pT1 papillary urothelialneoplasia.
Mod Pathol (2000). 13: 1315–1323
65. **Harnden P, Mahmood N, Southgate J.**
Expression of cytokeratin 20 redefines urothelial papillomas of the bladder.
Lancet 1999;353: 974–977.
66. **van Rhijn BW, Montironi R, Zwarthoff EC, Jobsis AC, van der Kwast TH**
Frequent FGFR3 mutations in urothelial papilloma,
J Pathol(2002). 198: 245–251.
67. **Caro DJ, Tessler A.**
Inverted papilloma of the bladder: a distinct urological lesion.
Cancer (1978);42: 708–713.

- 68. Cameron KM, Lupton CH**
Inverted papilloma of the lower urinary tract,
Br J(1976). Urol 48: 567-577.
- 69. Demeester LJ, Farrow GM, Utz DC**
Inverted papillomas of the urinary bladder,
Cancer (1975), 36: 505-513.
- 70. Henderson DW, Allen PW, Bourne AJ**
inverted urinary papilloma: report of five cases and review of the literature.
Virchows Arch A
Pathol Anat Histol (1975),366: 177 186.
- 71. Iwata H, Yokoyama M, Morita M, Bekku T, Ochi K, Takeuchi M**
Inverted papilloma of urinary bladder, Scanning and transmission electron microscopic
observation,
Urology (1982),19: 322- 324.
- 72. Potts IF, Hirst E**
Inverted papilloma of the bladder.
J Urol (1963), 90: 175.
- 73. Alroy J, Miller AW3rd, Coon JS, James KK, Gould VE .**
Inverted papilloma of the urinary bladder: ultrastructural and immunologic studies.
Cancer (1980).46: 64-70.
- 74. Cheville JC, Wu K, Sebo TJ, Cheng L, Riehle D, Lohse CM, Shane V**
Inverted urothelial papilloma: is ploidy, MIB-1 proliferative activity, or p53
proteinaccumulation
predictive of urothelial carcinoma?
Cancer (2000).88: 632-636.
- 75. Kunimi K, Uchibayashi T, Hasegawa T, Lee SW, Ohkawa M**
nuclear deoxyribonucleic acid content in inverted papilloma of the urothelium.
Eur Urol (1994),26: 149-152.
- 76. Malmstrom PU, Busch C, Norlen BJ**
Recurrence, progression and survival in bladder cancer, A retrospective analysis of 232
patients with greater than or equal to 5-year follow-up.
Scand J Urol Nephrol (1987), 21: 185-195.

77. **Holmang S, Andius P, Hedelin H, Wester K, Busch C, Johansson SL (2001)**
Stage progression in Ta papillary urothelial tumors: relationship to grade, immunohistochemical expression of tumor markers, mitotic frequency and DNA ploidy.
J Urol 165: 1124–1128.
78. **Holmang S, Johansson SL**
Stage Ta–T1 bladder cancer: the relationship between findings at first followup cystoscopy and subsequent recurrence and progression.
J Urol (2002). 167: 1634–1637.
79. **Holmang S, Hedelin H, Anderstrom C, Holmberg E, Johansson SL**
Prospective registration of all patients in a geographical region with newly diagnosed bladder carcinomas during a two–year period.
Scand J Urol Nephrol (2000).34: 95–101.
80. **Urist MJ, di Como CJ, Lu ML, Charytonowicz E, Verbel D, Crum CP, et al**
Loss of p63 expression is associated with tumor progression in bladder cancer,
Am J Pathol (2002).161: 1199–1206,
81. **Pich A, Chiusa L, Formiconi A, Galliano D, Bortolin P, Navone R**
Biologic differences between noninvasive papillary urothelial neoplasms of low malignant potential and low–grade (grade 1) papillary carcinomas of the bladder,
Am J Surg Pathol (2001).25: 1528–1533.
82. **Alsheikh A, Mohamedali Z, Jones E, Masterson J, Gilks CB,**
Comparison of the WHO/ISUP classification and cytokeratin 20 expression in predicting the behavior of low–grade papillary urothelial tumors.
Mod Pathol (2001)14: 267–272.
83. **Farrow GM, Utz DC. Rife CC**
Morphological and clinical observations of patients with early bladder cancer treated with total cystectomy;
Cancer Res (1976); 36:2495– 2501.

- 84. Koss LG**
mapping of the urinary bladder: its impact on the concepts of bladder cancer.
Hum Pathol(1979); 10: 533–548.
- 85. Franks LM, Chesterman FC.**
Intra-epithelial carcinoma of prostatic urethra, peri-urethral glands and prostatic ducts (Bowen's disease of urinary epithelium).
Br J Cancer(1956); 10: 223–235.
- 86. Grabstald H**
Prostatic biopsy in selected patients with carcinoma in situ of the bladder: preliminary report.
J Urol (1984). 132: 1117–1118.
- 87. Mahadevia PS, Koss LG, Tar IJ**
Prostatic involvement in bladder cancer; Prostate mapping in 20 cystoprostatectomy specimens.
Cancer (1986); 58: 2096–2102.
- 88. Richie JP, Skinner DG**
Carcinoma in situ of the urethra associated with bladder carcinoma: the role of urethrectomy.
J Urol (1978).119: 80–81.
- 89. Richie JP, Skinner DG**
Carcinoma in situ of the urethra associated with bladder carcinoma: the role of urethrectomy.
J Urol (1978).119: 80–81.
- 90. Utz DC, Farrow GM, Rife CC, Segura JW, Zincke H**
Carcinoma in situ of the bladder.
Cancer(1980). 45: 1842–1848.
- 91. Cheng L, Cheville JC, Neumann RM, Leibovich BC, Egan KS, Spotts BE, Bostwick DG**
Survival of patients with carcinoma in situ of the urinary bladder.
Cancer(1999);85: 2469–2474.
- 92. Cheng L, Cheville JC, Neumann RM, Leibovich BC, Egan KS, Spotts BE, Bostwick DG**
Survival of patients with carcinoma in situ of the urinary bladder.
Cancer(1999).; 85: 2469–2474.

93. **Farrow GM (1992);**
Pathology of carcinoma in situ of the urinary bladder and related lesions. J Cell Biochem Suppl 16l: 39–43.
94. **Lopez–Beltran A, Cheng L, Andersson L, Brausi M, de Matteis A, Montironi R, et AL .**
Preneoplastic non–papillary lesions and conditions of the urinary bladder: an update based on the Ancona International Consultation.
Virchows (2002).Arch 440: 3–11.
95. **Mostofi FK, Davis, CJ Sesterhenn IA**
World Health Organization, International Histological Classification of Tumours; Histological Typing of Urinary Bladder Tumours;
2nd Edition; (1999); Springer Verlag: Berlin Heidelberg.
96. **Murphy WM .**
Diseases of the urinary bladder, urethra, ureters, and renal pelvis. In: Urological Pathology,
WM Murphy, ed. 2nd Edition. WB Saunders: Philadelphia, PA, (1997); pp. 87–90.
97. **Murphy WM, Beckwith JB, Farrow GM**
Atlas of Tumour Pathology; Tumours of the Kidney, Bladder, and Related Urinary Structures;
3rd Edition. (1994); AFIP: Washington, DC.
98. **Orozco RE, vander Zwaag R, Murphy WM**
The pagetoid variant of urothelial carcinoma in situ.
Hum Pathol (1993);24: 1199– 1202.
99. **Cordon–Cardo C, Cote RJ, Sauter G**
Genetic and molecular markers of urothelial premalignancy and malignancy;
Scand J Urol Nephrol Suppl(2000); 205: 82– 93.
100. **Grossman HB, Schmitz–Drager B, Fradet Y, Tribukait B .**
Use of markers in defining urothelial premalignant and malignant conditions.
Scand J Urol Nephrol Suppl(2000); 205: 94–104.

101. **Cordon-Cardo C, Wartinger D, Petrylak D, Dalbagni G, Fair WR, Fuks Z, Et al .**
Altered expression of the retinoblastoma gene product: prognostic indicator in bladder cancer.
J Natl Cancer Inst (1992); 84: 1251-1256.
102. **WYNDER EL, GOLDSMITH R**
The epidemiology of bladder cancer,
A secondlook.Cancer 1977; 40: 1246-1268
103. **DR S.BENSACI, K. BENABADDOU, M.MEZHOUD, D.ABDELLOUCHE, R.SAYOUD, T.DJELOUAT, Et al .**
Tumeurs urothéliales: point devue du pathologiste.
Service d'anatomie et de cytologie pathologiques EHS DAKSI Constantine
104. **M.D.Azémar, AL.**
Tumeur urothéliale primitive du haut appareil urinaire et seconde localisation ultérieure intravésicale .
Progès en urologie (2009) 19,583-589
105. **Cheng L, BostwickDG.**
World health organization and International Society of urological .Pathology classification and two number grading system of bladder tumors.
Cancer 2000; 88:1513-16.
106. **Alvarez Kindelan J,Lopez Beltran A, Requena Tapia MJ.**
urothelial papillary neoplasms of low malignant potential. Retrospective studies.
Actas Urol Esp 2000; 24:743-8
107. **Billery C, Sibony M.**
Anatomie pathologie des tumeurs superficielles de la vessie.
Rog Urol 2001 ; 11 :807-63
108. **Billery C, Boccon-Gibod L, et les anatomopathologistes du CCAFU .**
Etude des variations interpathologiques dans l'évaluation du grade et du stade des tumeurs vésicales.Analyse par 12pathologistes de 110 tumeurs classées initialement PT1.
Prog Urol 1996 ; 6 ; 49-57.

- 109. Amin MB,GomezJA,Young RH.**
Urothelial transitional cell carcinoma with endophytic growth patterns: a discussion of patterns of invasion and problems associated with assessment of invasion in 18 cases.
Am j Surg Pathol 1997; 21:1057–68.
- 110. Young RH, Oliva E.**
Transitional cell carcinomas of the urinary bladder that may be underdiagnosed.A report of four invasive cases exemplifying the homology between neoplastic and non–neoplastic transitional cell lesions.
Am j Surg Pathol 1996; 20: 1448–54.
- 111. Drew PA,Furman J, Civantos F, Murphy WM.**
The nested variant of transitional cell carcinoma: an aggressive neoplasm with innocuous histology .
Mod Pathol 1996; 10:989 –94.
- 112. Billery C,Martin L,Bittard H, Addressi GL, Cabillet JP.**
The nested variant of urothelial carcinoma of the urinary bladder.A report of five cases and review of literature.
J Urol Pathol 1999; 89–100.
- 113. Philip AT, Amin MB,Tamboli P, Lee TJ,Hill CE,RO JY.**
Intravesical adipose tissue: a quantitative study of its presence and location with implications for therapy and prognosis.
Am J Surg Pathol 2000; 24:1286–90.

قسم الطبيب

اقسمُ باللهِ العَظيمِ

أن أراقبَ اللهَ في مهنتي.

وأن أصونَ حياةَ الإنسانِ في كافّةِ أطوارها في كلِّ الظروفِ والأحوالِ

بإدلاً وسعي في استنقاذها من الهلاكِ والمرَضِ والألمِ والقلقِ.

وأن أحفظَ للناسِ كرامَتَهُم، وأسُترَ عَورَتَهُم، وأكتمَ سِرَّهُم.

وأن أكونَ على الدوامِ من وسائلِ رحمةِ الله، بإدلا رعايتي الطبية للقريبِ

والبعيدِ، للصالحِ والطالحِ، والصديقِ والعدو.

وأن أثاربَ على طلبِ العلمِ، أسخِرهُ لنفعِ الإنسانِ .. لا لأذاه.

وأن أوقِرَ من عَلمني، وأعلّمَ من يصغرنِي،

وأكونَ أخاً لكلِّ زميلٍ في المهنةِ الطبيّةِ

مُتعاونينَ على البرِّ والتقوى.

وأن تكونَ حياتي مصداقَ إيماني في سريّ وعلانيّتي ،

نقيّةً ممّا يشينها تجاهَ اللهَ ورَسُولِهِ والمؤمنينَ.

واللهَ على ما أقولُ شهيد



جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 100

سنة 2013

**أورام الظهارة البولية :
مظاهر التشريح المرضي والعوامل التنبؤية
أجريت على مدى 10 سنوات
بمصلحة التشريح المرضي ومصلحة المسالك البولية
بالمستشفى الجامعي محمد السادس بمراكش**

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم... \... \ 2013
من طرف

السيد سعد عنبري

المزداد في 23 فبراير 1986 بمراكش
لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

الظهارة البولية - أورام - المثانة - الحالب - العوامل التنبؤية النسيجية

اللجنة

الرئيس

المشرف

الحكام

السيد إ. صرف

أستاذ في جراحة المسالك البولية

السيدة ب. بلعابدية

أستاذة في التشريح المرضي

السيد ر. بلخيات بنعمر

أستاذ في الجراحة العامة

السيدة ن. شريف إدريسي الكنوني

أستاذة مبرزة في التصوير الإشعاعي

السيد ز. دحمي

أستاذ مبرز في جراحة المسالك البولية