

PLAN

INTRDODUCTION	1
PATIENTS ET METHODES	4
I. Schéma général de l'étude	5
II. Question de l'étude	6
III. Collecte de données et variables étudiées	6
IV. Analyse Statistique	7
RESULTATS	8
I. Caractéristiques cliniques de la population de l'étude	9
1. Age des patients	9
2. Sexe des patients	9
3. Facteurs de risque du cancer de vessie	10
4. Symptômes	11
5. Echographie vésico-rénale	11
II. Données endoscopiques et anatomo-pathologiques de la première résection	12
1. Localisation tumorale	12
2. Nombre de tumeurs	13
3. Aspect endoscopique de la tumeur	13
4. Taille tumorale	14
5. Stade et grade tumoral	14
III. Résultats anatomo-pathologiques de la re-résection	16
1. Délai de re-résection	16
2. Résidu tumoral	16
3. Présence tumorale à l'étude anatomo-pathologique	17
4. Stade tumoral	17
5. Distribution du stade et du grade tumoral	18
6. Re-stadification des tumeurs pTa et pT1	18
7. Données anatomopathologiques initiales (Taille tumorale, stade et grade, multifocalité) chez le groupe avec résidu tumoral à la re-résection	19
DISCUSSION	21
I. Rappel sur l'anatomie de la vessie	22
1. Généralités	22
2. Situation et projection	22
3. Morphologie extérieure	24
4. Dimensions	24
5. Configuration interne	25
6. Les rapports	26
7. Vascularisation et innervation	28
II. Rappel de l'histologie de vessie	31
1. La muqueuse composée d'un épithélium (Urothélium) et d'un chorion	31
1-1 L'urothélium	31
1-2 Le chorion ou lamina propria	32

2. La musculature	32
3. L'adventice	32
III. Tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM)	33
1. Généralités	33
2. Epidémiologie	34
3. Facteurs de risque	35
4. Anatomopathologie	37
5. Histoire naturelle des TVNIM	42
6. Facteurs pronostic	45
7. Le diagnostic positif	47
8. Evaluation de l'extension loco-régionale	53
9. Traitement	56
10. Surveillance	67
IV. Discussion des données cliniques et anatomopathologiques de notre cohorte prospective de TVNIM	69
V. Discussion des résultats de la re-résection des TVNIM	71
1. La Fréquence du résidu tumoral à la 2ème résection systématique	72
2. Détection de tumeur à la 2ème résection systématique	72
3. Stade de la tumeur retrouvée à la 2ème résection	73
4. Comparaison du stade entre la 1ère et la 2ème lecture anatomopathologique	74
5. Facteurs prédictifs de 2ème résection positive	74
6. Inconvénients d'une 2ème résection	75
CONCLUSION	77
ANNEXES	79
RESUMES	85
BIBLIOGRAPHE	89



*LISTE DES
ABBREVIATIONS*

BCG : Bacille de Calmette et Guérin

BTA : Bladder Tumor Antigen

CIS : Carcinome in situ

ECBU : examen cyto-bactériologique des urines

EGF: Epidermal growth factor

HLA : Acide hyaluronique

IRM : Imagerie par résonance magnétique

NMP : Nuclear Matrix Protein

MMC : Mitomycine C

OMS : Organisation mondiale de la Santé

PCR : Polymérase chaîne réaction

PDF : Produits de dégradation de la fibrine ou du fibrinogène

Re-RTUV : Re-résection trans-uréthro-vésical

RTUV : Résection trans-uréthro-vésical

TV : Tumeurs de vessie

TVIM : Tumeur de vessie infiltrant le muscle

TVNIM : Tumeurs de vessie non infiltrantes du muscle

UIV : Urographie intraveineuse

VIH : Virus de l'immunodéficience humaine



INTRODUCTION

Les tumeurs de vessie (TV) occupent le 11ème rang des tumeurs chez l'homme, et le second rang des tumeurs urologiques au niveau mondial. Avec plus de 357 000 nouveaux cas estimés et un nombre de décès estimé à 145 000 dans le monde, cette pathologie est un véritable enjeu de santé publique (1, 2, 3).

Les tumeurs de type urothélial représentent 95% des TV et se répartissent en deux grands groupes : Les tumeurs de vessie non infiltrant du muscle (TVNIM) (70%) et les tumeurs infiltrantes le plan musculaire (30%). Les TVNIM regroupent trois catégories tumorales bien distinctes, dans leur morphologie, et leur potentiel évolutif. Il s'agit des tumeurs papillaires non infiltrantes (pTa), des carcinomes papillaires infiltrant le chorion (pT1) et du carcinome in situ (CIS) (4).

Les tumeurs papillaires pTa et pT1 sont, pour la plupart, traitées par résection endoscopique associée ou non à des instillations endovésicales par chimiothérapie, dont le principal produit est la mitomycine C (MMC), ou par immunothérapie endovésicale par le bacille de Calmette et Guérin (BCG) (5, 6, 7). Leur évolution est capricieuse, dominée par les risques de récurrence et de progression vers l'invasion musculaire. Ces risques sont directement corrélés à la fois au stade et au grade cytologique, à la taille tumorale et à l'existence de CIS. En effet, les tumeurs pTa ont un risque de récurrence à 5 ans de 30 à 50% selon le grade, et plus de 50% des tumeurs pT1 évoluent vers l'invasion du plan musculaire et nécessitent une cystectomie totale (8, 9, 10, 11). L'ensemble de ces données était à l'origine de l'indication sélective d'une seconde résection endoscopique avec une seconde lecture anatomopathologique 4 à 8 semaines après la première dans les TVNIM de haut grade et stade tels que les G3 et les pT1, ainsi que les tumeurs pT1 dont les biopsies ne comportent pas de muscle et donc ne permettant pas d'affirmer leur caractère non infiltrant le muscle. Cette pratique permettait d'obtenir une stadification exacte de la tumeur, de proposer d'emblée le traitement le plus adapté et probablement de limiter le risque de progression des tumeurs pT1 pouvant conduire à une exérèse vésicale (12, 13).

Toutefois, des données contradictoires sont disponibles dans la littérature concernant ces différents facteurs pronostiques des TVNIM et leur risque de progression vers l'invasion du muscle. De plus, la plupart des études réalisées à ce sujet ont inclus des tumeurs de stades différents et seules quelques séries ont exclusivement analysé le devenir de patients traités pour une tumeur pTa ou pT1 (8, 14,15).

Si la plupart des recommandations vont dans le sens de proposer une re-résection trans-uréthro-vésical (re-RTUV) devant uniquement des TVNIM à haut risque, dans cette étude nous proposons d'évaluer les bénéfices d'une seconde résection pour toutes les TVNIM en étudiant principalement 3 paramètres : La présence d'un résidu tumoral à la 2^{ème} résection lorsque la résection initiale a été estimée complète par le chirurgien urologue, la concordance des données anatomopathologique entre la 1^{ère} et la 2^{ème} résection et les facteurs prédictifs de découverte d'un résidu tumoral à la re-résection (Stade et grade tumoral initiaux ? taille tumorale initiale ? multifocalité de la tumeur initiale ?). Nous nous intéressons à deux formes d'analyse: dans un premier temps, nous allons exposer les données de la re-résection de notre cohorte prospective de TVNIM, et à la lumière de ces résultats, nous allons discuter, dans un second temps, les données essentielles de la littérature sur ce sujet.

*PATIENTS
&
METHODES*

I. Schéma général de l'étude

Notre travail a porté sur une cohorte prospective suivie au sein du service d'Urologie de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech entre janvier 2008 et décembre 2011.

Tous les patients répondaient aux critères suivants :

1- Critères d'inclusion :

- Toutes les tumeurs de vessie avec résection initiale optiquement complète,
- TVNIM de faible ou de haut risque à l'étude anatomo-pathologique,
- Présence de muscle sur la pièce de résection,
- Re-résection effectuée dans un délai inférieur à 3 mois afin d'exclure les récives.

2- Critères d'exclusion

- Résection incomplète optiquement,
- TVIM,
- Absence de muscle sur la pièce de résection,
- Patient re-réséqué dans un délai supérieur à 3 mois,
- Les dossiers incomplets.

Durant cette période de 3 ans, 92 patients ont eu une RTUV dont seules 25 ont été retenus après application des critères d'inclusion et d'exclusion. L'étude a été menée selon un protocole en 3 étapes (Figure 1). Une fiche d'exploitation détaillée nous a permis le recueil d'un ensemble de paramètres cliniques, endoscopiques et anatomopathologiques (Annexe 1).

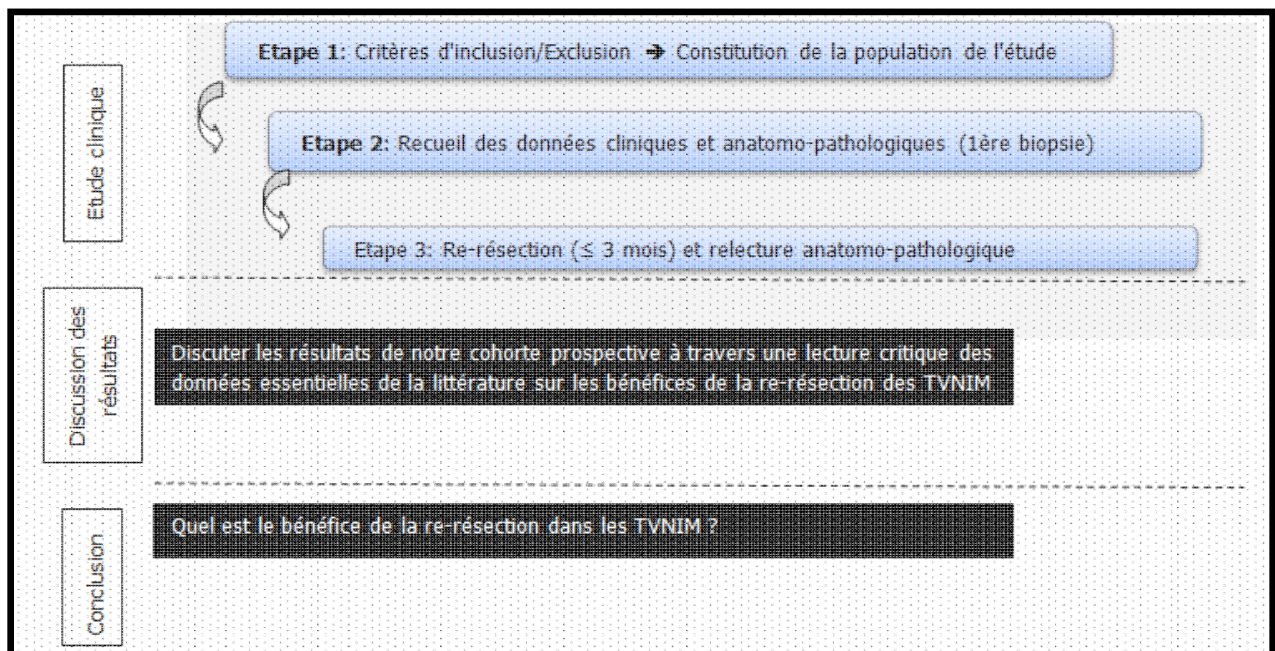


Figure 1 : Schéma général de l'étude

II. Question de l'étude

Quel est le bénéfice de la re-résection des TVNIM ? Plusieurs paramètres ont été étudiés :

- La présence d'un résidu tumoral à la 2ème résection lorsque la résection initiale a été estimée complète,
- La concordance des données anatomopathologique entre la 1ère et la 2ème résection,
- Les facteurs prédictifs de découverte d'un résidu tumoral à la re-résection (Stade et grade tumoral initial ? taille tumorale initiale ? multifocalité de la tumeur initiale ?).

III. Collecte de données et variables étudiées

- Le recueil des données cliniques été réalisé à l'issu d'un interrogatoire et d'un examen clinique bien précis,
- Les données anatomo-pathologiques ont été recueillies à partir des comptes rendus,
- L'ensemble de ces données a été consigné sur une fiche d'exploitation (Annexe 1) qui comporte des :
 - **Données cliniques:** Age, sexe, les facteurs de risque des cancers de vessie, les signes cliniques et les données de l'échographie vésico-rénale,
 - **Données de la 1^{ère} exploration endoscopique :** Siège, taille, nombre et aspect tumoral,
 - **Données anatomo-pathologiques de la 1^{ère} résection:** Stade et grade tumoraux,
 - **Données de la 2^{ème} exploration endoscopique :** Résidu tumoral, siège et nombre de tumeurs,
 - **Données de la relecture anatomopathologique :** Re-stadification tumorale (stade et grade).

IV. Analyse Statistique

Les analyses statistiques ont consisté dans un premier temps à décrire la cohorte de l'étude sur le plan variables cliniques, endoscopiques et anatomopathologiques de la première résection endoscopique. Dans un deuxième temps, des analyses comparatives vont être effectuées entre les données endoscopiques et anatomopathologiques entre la première et la seconde résection. Les comparaisons vont être effectuées par le test de Chi2 pour les variables qualitatives, et par analyse de la variance pour les variables quantitatives. Des tests non paramétriques vont être utilisés en cas de faibles effectifs. Enfin une analyse multi variée (régression logistique) va être effectuée afin de rechercher les facteurs prédictifs des résultats de la re-résection (Positivité et stades).



RESULTATS

Cette partie est constituée de trois chapitres. Le premier décrit les caractéristiques cliniques de la population de l'étude, le deuxième présente les données endoscopiques et anatomopathologiques de la première résection, tandis que le troisième détaille les résultats anatomo-pathologiques de la re-résection.

I. Caractéristiques cliniques de la population de l'étude

Vingt cinq patients ont été colligés sur une période de 3 ans.

1. Age des patients

L'âge moyen de nos patients était de 64 ans \pm 5.8 ans, avec des extrêmes allant de 50 à 71 ans. La tranche d'âge comprise entre 60 et 70 ans représente à elle seule 66 % des patients (Figure 2).

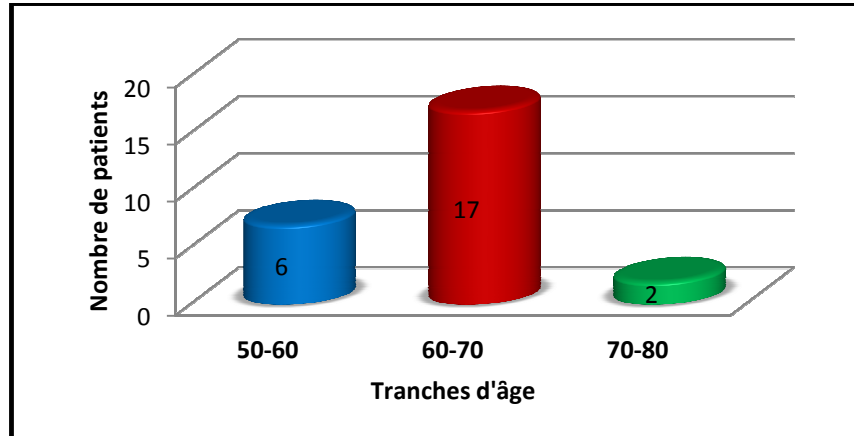


Figure 2 : Distribution de l'âge des patients (n= 25)

2. Sexe des patients

La majorité de nos patients (96%) était de sexe masculin (Figure 3).

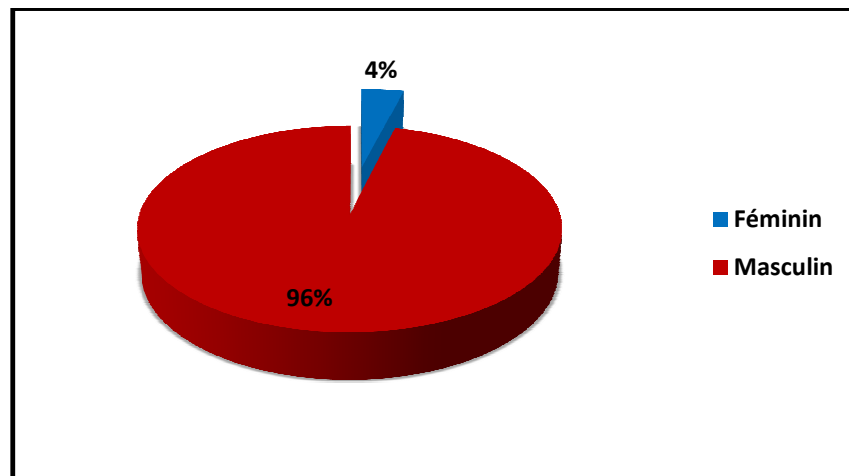


Figure 3 : Sexe des patients (n= 25)

3. Facteurs de risque du cancer de vessie

Le tabagisme chronique a été retrouvé chez 21 patients (85%) (Figure 4).

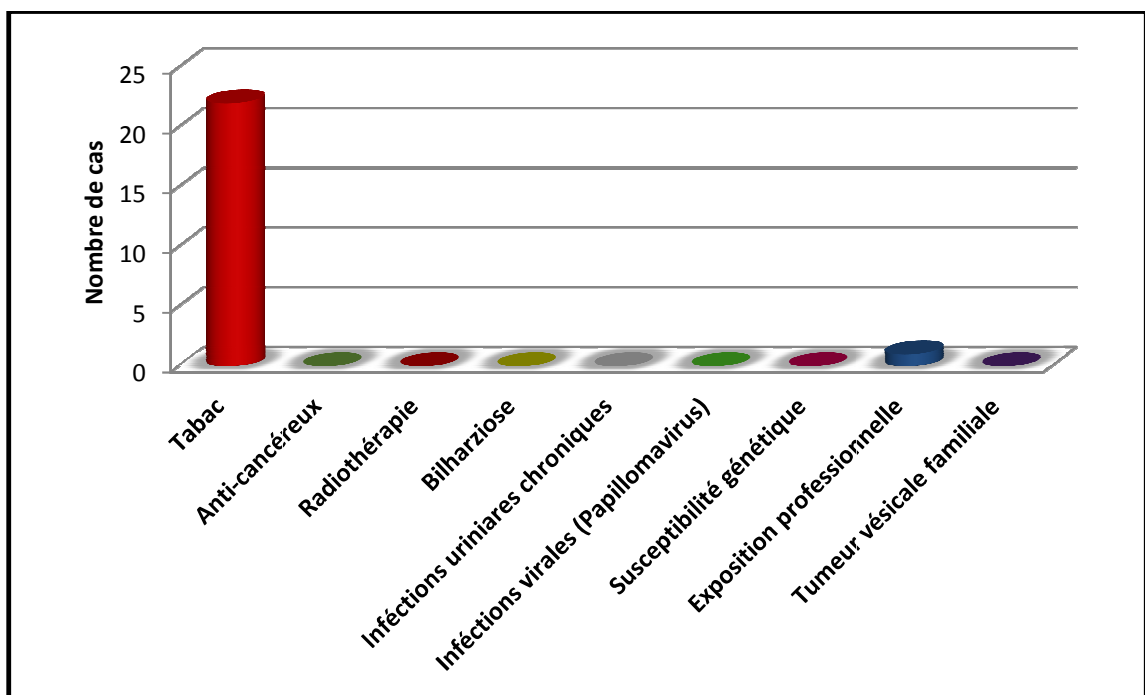


Figure 4 : Facteurs de risque du cancer de vessie (n=25)

4. Symptômes

Treize de nos patients ont consulté pour un tableau clinique associant une hématurie macroscopique et un syndrome irritatif urinaire (Figure 5). Les autres présentaient différents troubles urinaires du bas appareil isolés ou associés.

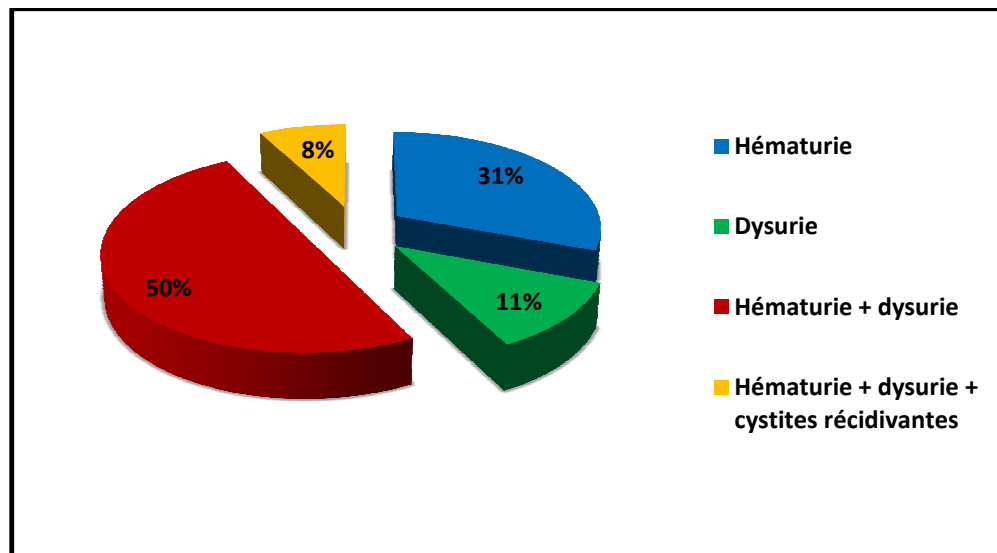


Figure 5 : Symptômes révélateur du diagnostic (n=25)

5. Echographie vésico-rénale

Tous nos patients ont bénéficié d'une échographie vésico-rénale ayant objectivé chez 21 patients (85 %) une image hyperechogène sans retentissement sur le haut appareil urinaire (Figures 6, 7).

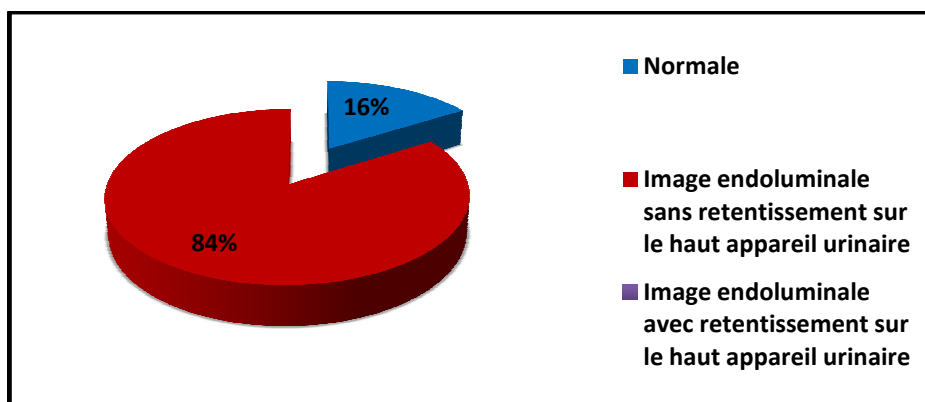


Figure 6 : Résultats de l'échographie vésico-rénale (n= 25)

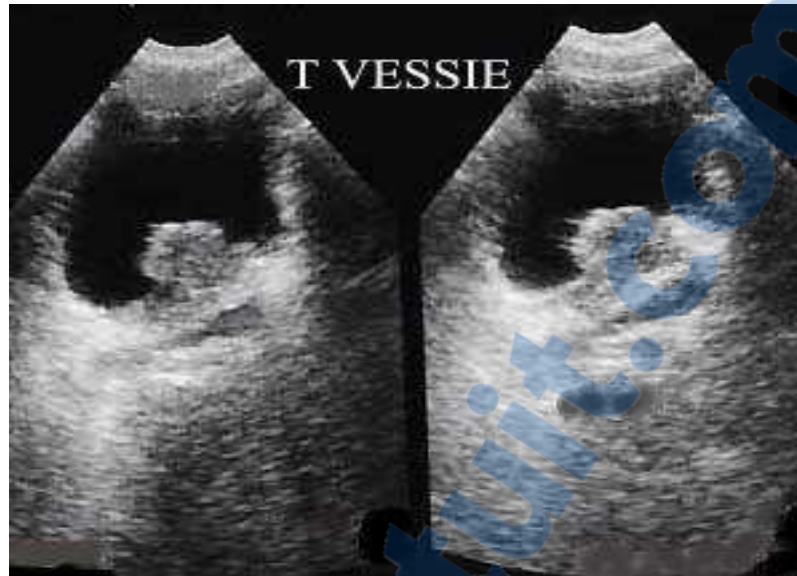


Figure 7 : Image échographique d'une tumeur de vessie.

II. Données endoscopiques et anatomo-pathologiques de la première résection

1. Localisation tumorale

La tumeur a été localisée au niveau du trigone chez 19 patients, au niveau de la face latérale gauche chez 3 patients, et au niveau de la face latérale droite chez 1 patient (Figure 8).

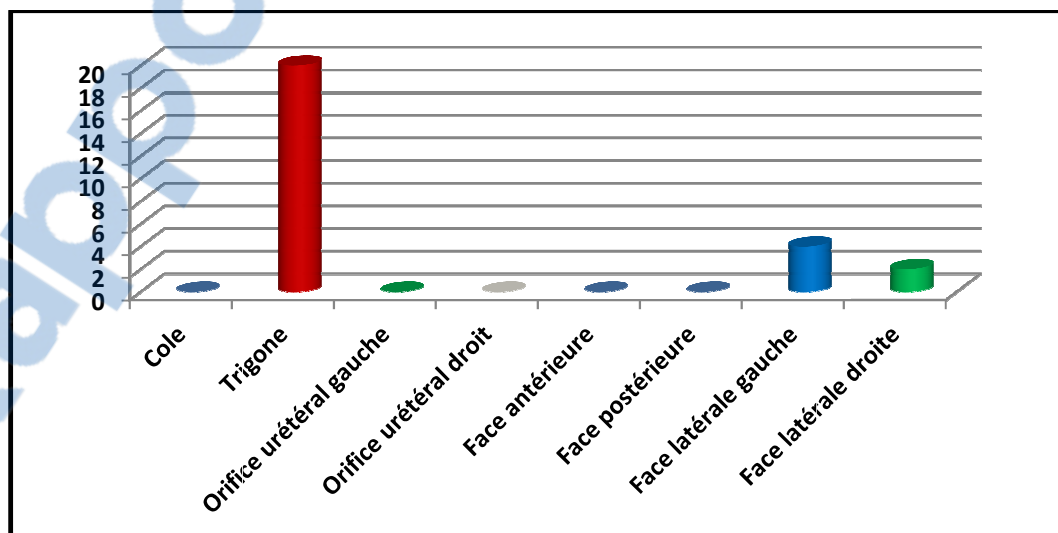


Figure 8 : Localisation tumorale à l'exploration endoscopique (n=25)

2. Nombre de tumeurs

Vingt patients (80%) avaient une tumeur unique (Figure 9).

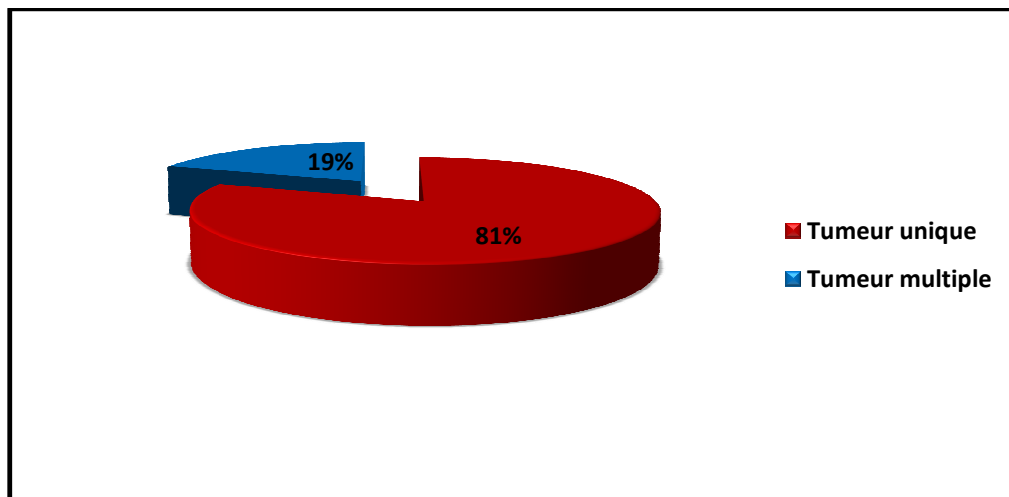


Figure 9 : Nombre de tumeurs à l'exploration endoscopique (n=25)

3. Aspect endoscopique de la tumeur

Les tumeurs papillaires, et les tumeurs solides ont été retrouvées respectivement chez 17 (68%), 3 (12%) patients (Figure 10).

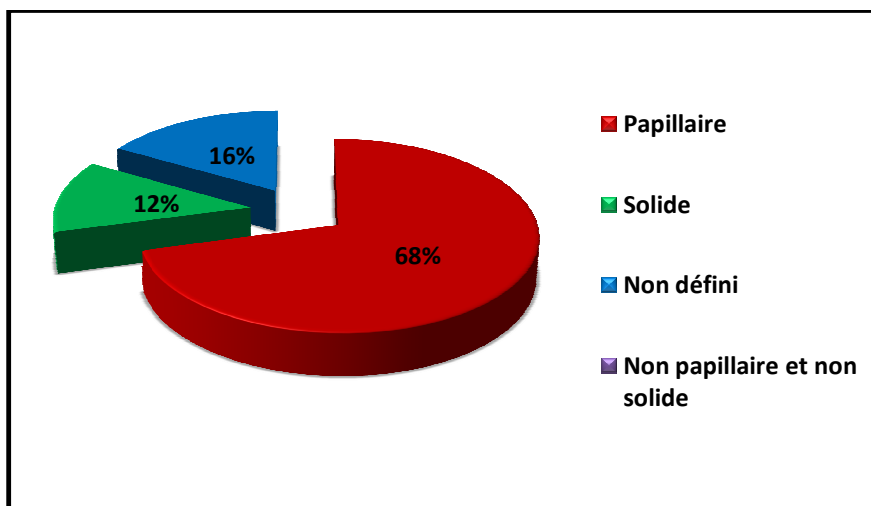


Figure 10 : Aspect macroscopique de la tumeur (n=25)

4. Taille tumorale

La taille tumorale était inférieure à 3cm chez 21 patients (84%) (Figure 11).

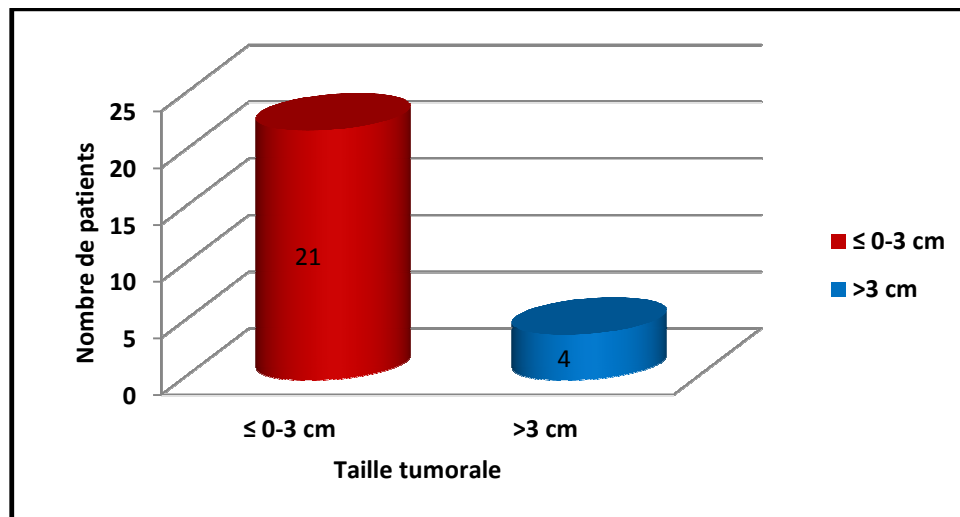


Figure 11 : Taille tumorale (n=25)

5. Stade et grade tumoral

Les tumeurs pTa étaient présentes dans 24% des résections, tandis que les tumeurs pT1 étaient retrouvées dans 76% des cas. Les tumeurs de haut grade représentaient respectivement 33% et 58% des tumeurs pTa et pT1 (Figures 12, 13, 14).

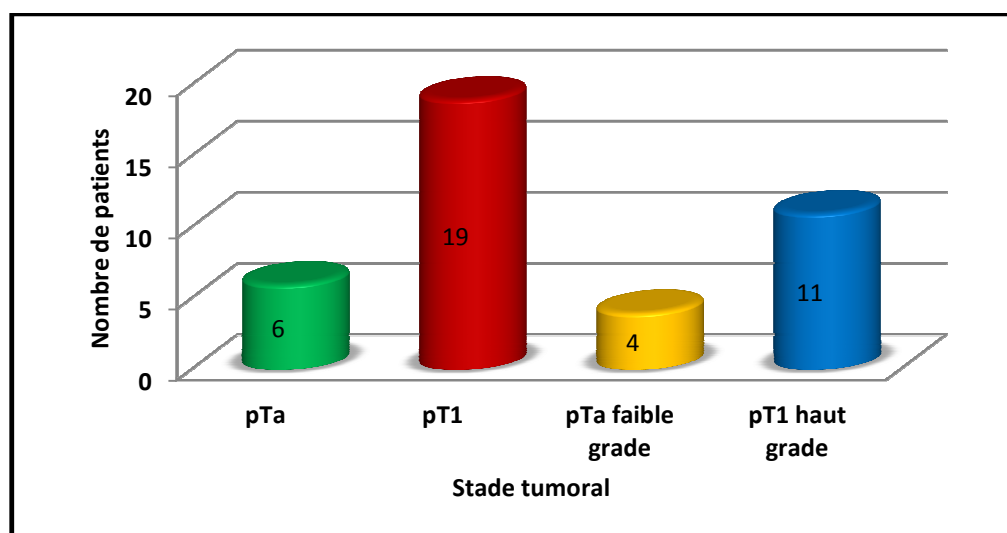


Figure 12: Distribution du stade tumoral (n=25)

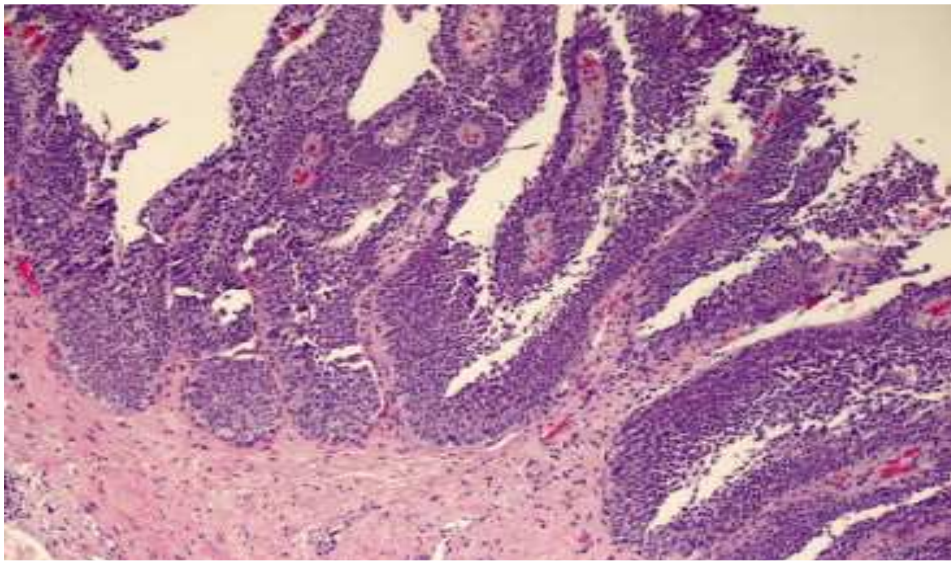


Figure 13 : Coupe histologique d'un carcinome papillaire de bas grade : Les papilles montrent une prolifération dense des cellules disposées de façon ordonnée avec des atypies cytologiques légères à modérées sans perte de la polarité cellulaire (Grossissement $\times 40$, coloration à l'Hématoxyline-éosine).

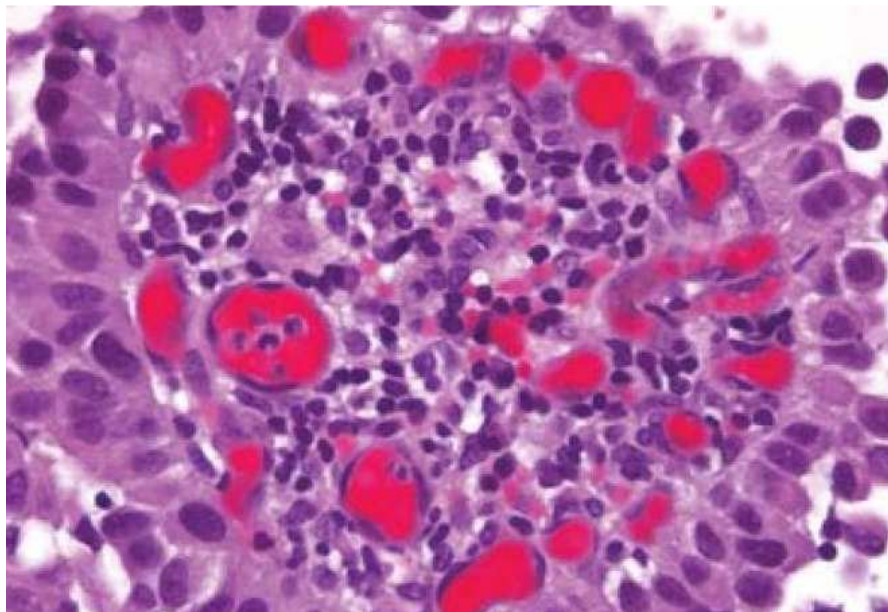


Figure 14 : Coupe histologique d'un carcinome papillaire de haut grade: Désorganisation architecturale complète avec perte de polarité cellulaire et atypies cytologiques marquées : Chevauchement, élargissement nucléaires et hyperchromasie (Grossissement $\times 40$, coloration à l'Hématoxyline-éosine).

III. Résultats anatomo-pathologiques de la re-résection

1. Délai de re-résection

Tous nos ont été re-réséqués dans un délai inférieur à 3 mois (Figure 15).

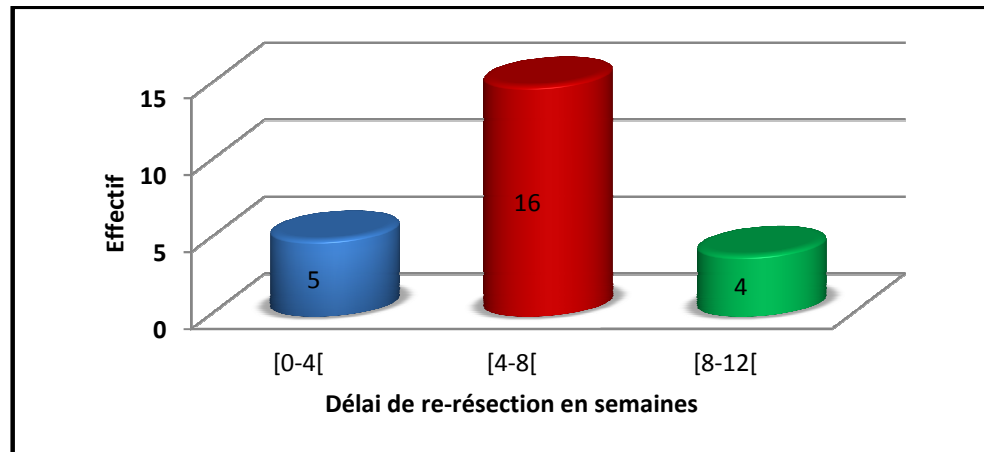


Figure 15 : Délai de re-résection (n=25)

2. Résidu tumoral macroscopique

Le résidu tumoral était retrouvé chez 9 patients (36%) (Figure 16).

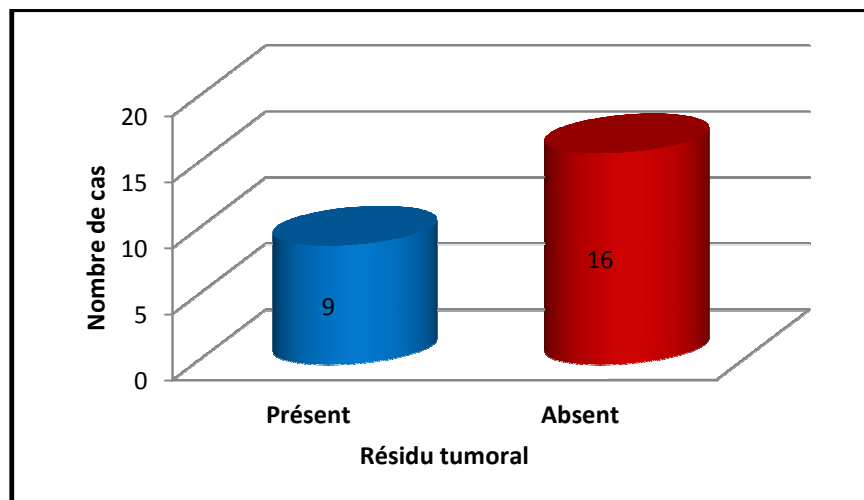


Figure 16 : Résidu tumoral (n=25)

3. Présence tumorale à l'étude anatomo-pathologique

Des cellules tumorales étaient retrouvées chez 10 patients (Figure 17). Parmi eux, 9 avaient un résidu tumoral lors de la re-résection (90%) et seul un patient (10%) avait une relecture positive en l'absence du résidu tumoral (biopsie du lit tumoral initial).

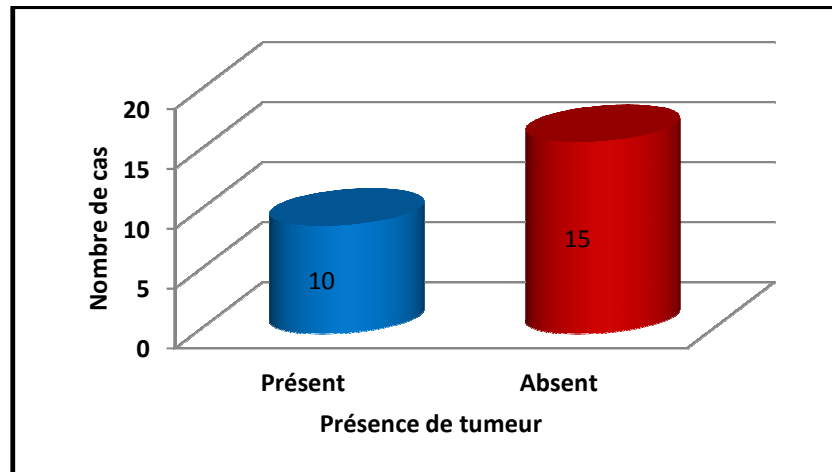


Figure 17 : Présence tumorale (n=25)

4. Stade tumoral

Les tumeurs pTa et pT1 représentaient 30% et 70% de l'ensemble des tumeurs retrouvées (Figure 18). Aucun patient n'a été sur-stadé en tumeur infiltrante à la re-RTUV.

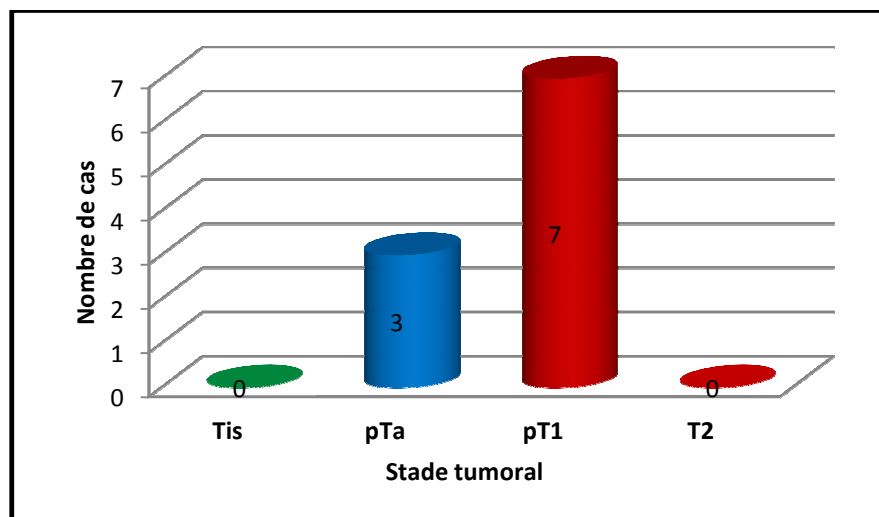


Figure 18 : Stade tumoral à la re-résection (n=10)

5. Distribution du stade et du grade tumoral

Les tumeurs de haut grade représentaient respectivement 33% et 85% des tumeurs pTa et pT1 (Figure 19).

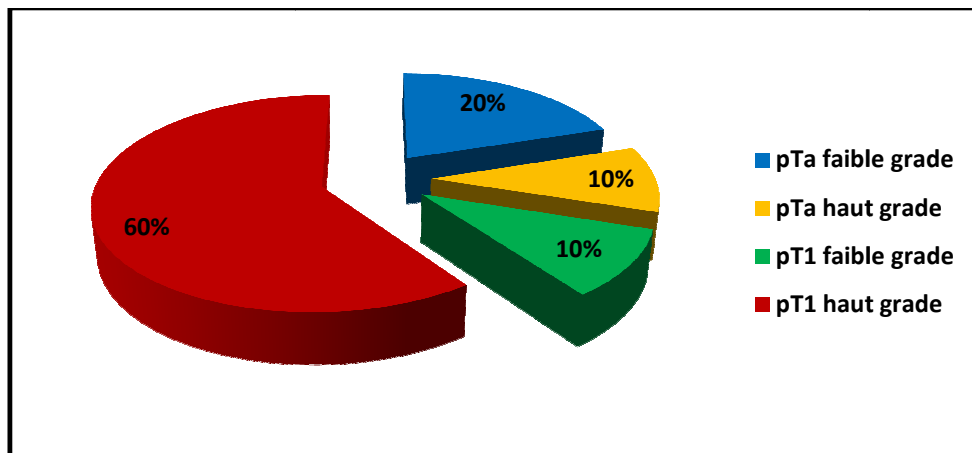


Figure 19 : Stade et grade tumoral à la re-résection (n=10)

6. Re-stadification des tumeurs pTa et pT1

Le stade tumoral à la re-résection était similaire à celui retrouvé à la première lecture chez 9 patients (36%) (Figures 20, 21).

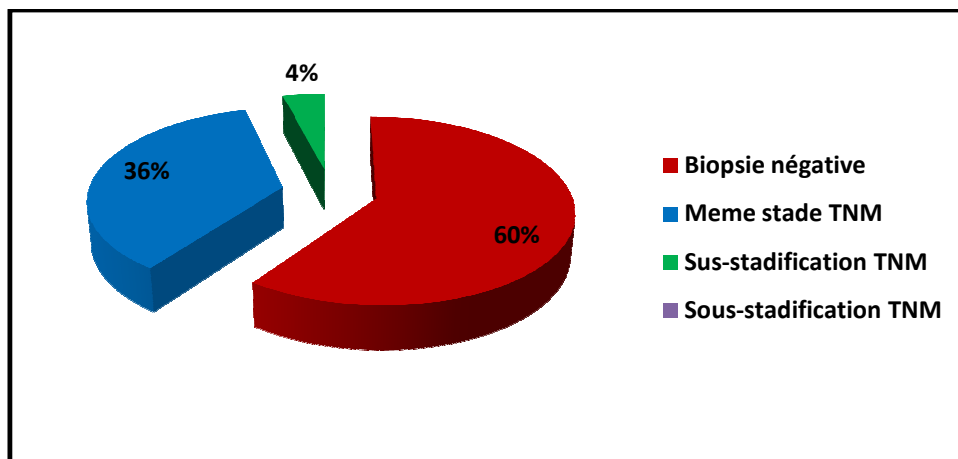


Figure 20: Comparaison du stade histopathologique entre la 1^{ère} et la 2^{ème} résection (n=25)

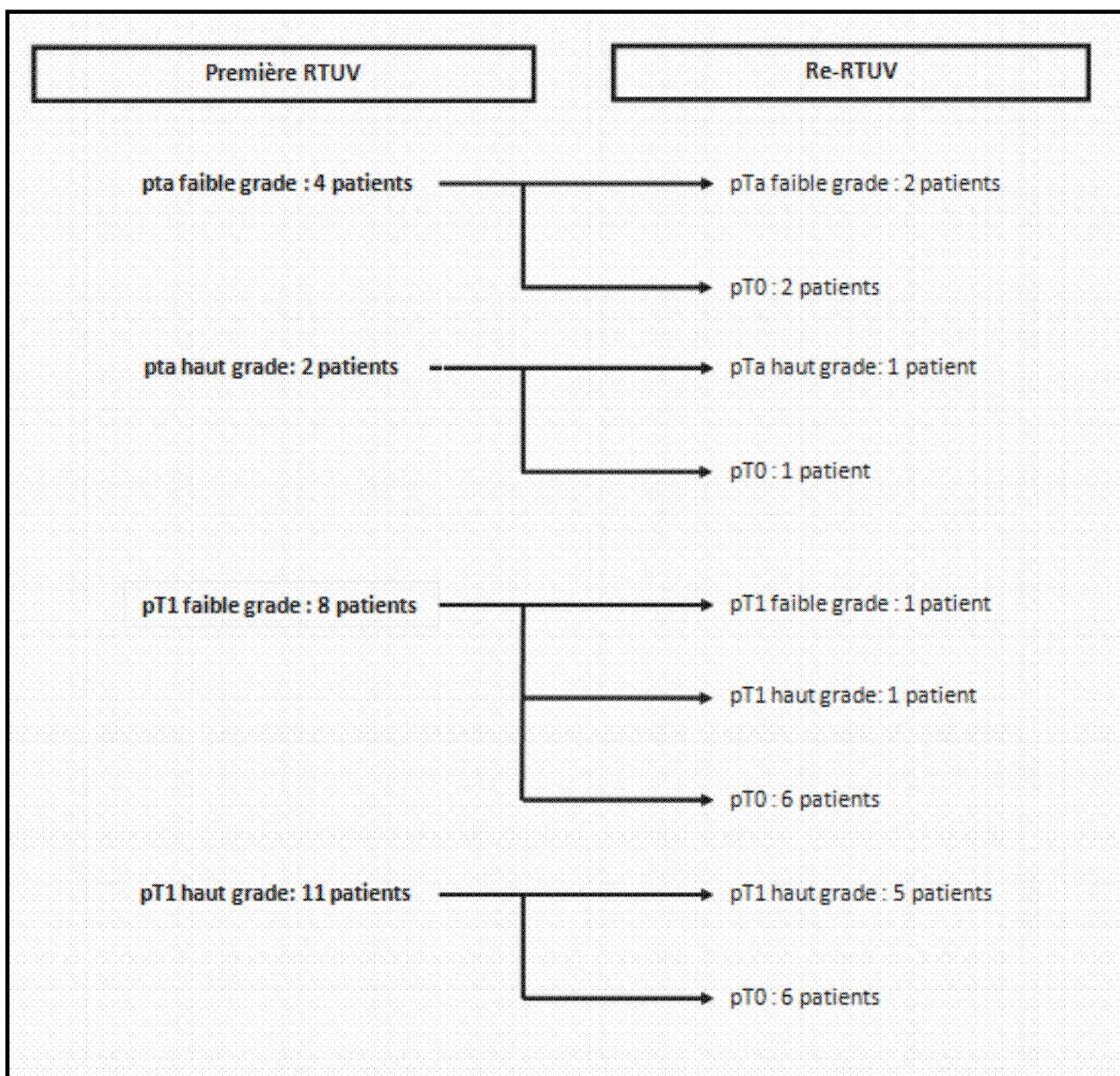


Figure 21: Re-stadification des tumeurs pTa et pT1

7. Données anatomopathologiques initiales (Taille tumorale, stade et grade, multifocalité) chez le groupe avec résidu tumoral à la re-résection

Parmi les 9 patients avec un résidu tumoral positif à la re-résection, 1 avait initialement un stade pTa de haut grade, et 7 avaient un stade pT1. La taille tumorale a été supérieure à 3 cm chez tous ces patients (Tableau 1).

Tableau 1 : Données anatomopathologiques de la 2^{ème} lecture en fonction de certains paramètres de la première résection (taille tumorale, stade et grade tumorale, multifocalité de la tumeur)

Patients avec résidu tumoral présent à la re-RTUV		Données anatomopathologiques initiales							
Stade et garde	Nombre de cas	Taille tumorale		Stade et grade tumorale				Multifocalité de la tumeur	
		> 3 cm	≤ 3cm	pTa faible garde	pTa haut grade	pt1 faible grade	pt1 haut grade	Tumeur unifocal	Tumeur multifocale
pTa faible grade	1	1		1				1	
pTa haut grade	1	1			1			1	
pt1 faible grade	1	1				1		1	
pt1 haut grade	6	6				1	5	6	

8. Analyse multivariée pour déterminer les facteurs prédictifs de découverte d'un résidu tumoral à la re-résection (Stade et grade tumoral initial? taille tumorale initiale? multifocalité de la tumeur initiale?)

Le résidu tumoral à la re-RTUV serait plus fréquent en cas de taille tumorale initiale supérieure à 3cm, de stade TNM de type T1. Il serait par ailleurs indépendant du grade tumoral et du nombre de tumeurs (Tableau 2).

Tableau 2 : Analyse multivariée des facteurs prédictifs de découverte d'un résidu tumoral à la re-résection

Facteurs	Odds ratio	p
Nombre de tumeurs	1	
Taille tumorale	2.56	0.006
Stade TNM	1.96	0.02
Grade tumoral	1.07	0.04



DISCUSSION

Après avoir présenté les principaux résultats de cette étude, nous proposons un rappel sur l'anatomie et l'histologie de vessie, ainsi qu'un rappel sur les TVNIM. On présentera par la suite une discussion de nos résultats à partir des données de la littérature.

I. Rappel sur l'anatomie de la vessie (16, 17)

1. Généralités

La vessie est un organe musculo-membraneux dans lequel l'urine, secrétée de façon continue par les reins, s'accumule et séjourne dans l'intervalle des mictions.

Elle se comporte comme un viscère à géométrie variable se composant d'un socle trigonal fixe au contact du plancher pelvien surmonté d'une calotte mobile se déployant dans l'enceinte abdominale selon un volume proportionnel à l'état de réplétion.

2. Situation et projection

Occupant la quasi-totalité de la loge Vésicale, la vessie est située à la partie antérieure et médiane de la cavité pelvienne. Placée immédiatement au-dessus du plancher pelvien chez la femme (Figure 22) (18), elle en est séparée chez l'homme par la prostate et le segment initial de l'urètre (Figure 23) (18). Lorsqu'elle est vide, la vessie est un organe purement pelvien qui se projette en avant au niveau de la symphyse pubienne et du corps des deux pubis. Lorsqu'elle est pleine et distendue, elle remonte au-dessus du plan du détroit supérieur en arrière de la paroi abdominale antérieure jusqu'au niveau de l'ombilic.

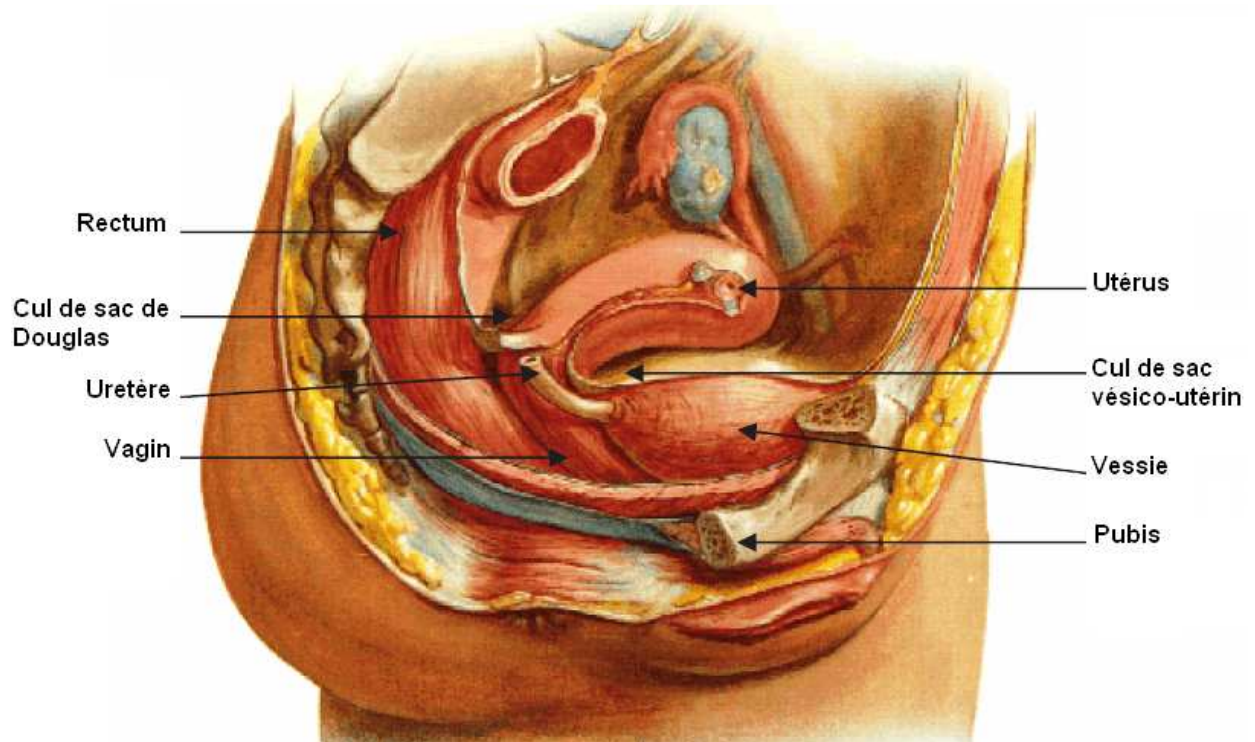


Figure 22 : Coupe sagittale du pelvis montrant la situation et les rapports de la vessie chez la femme (18)

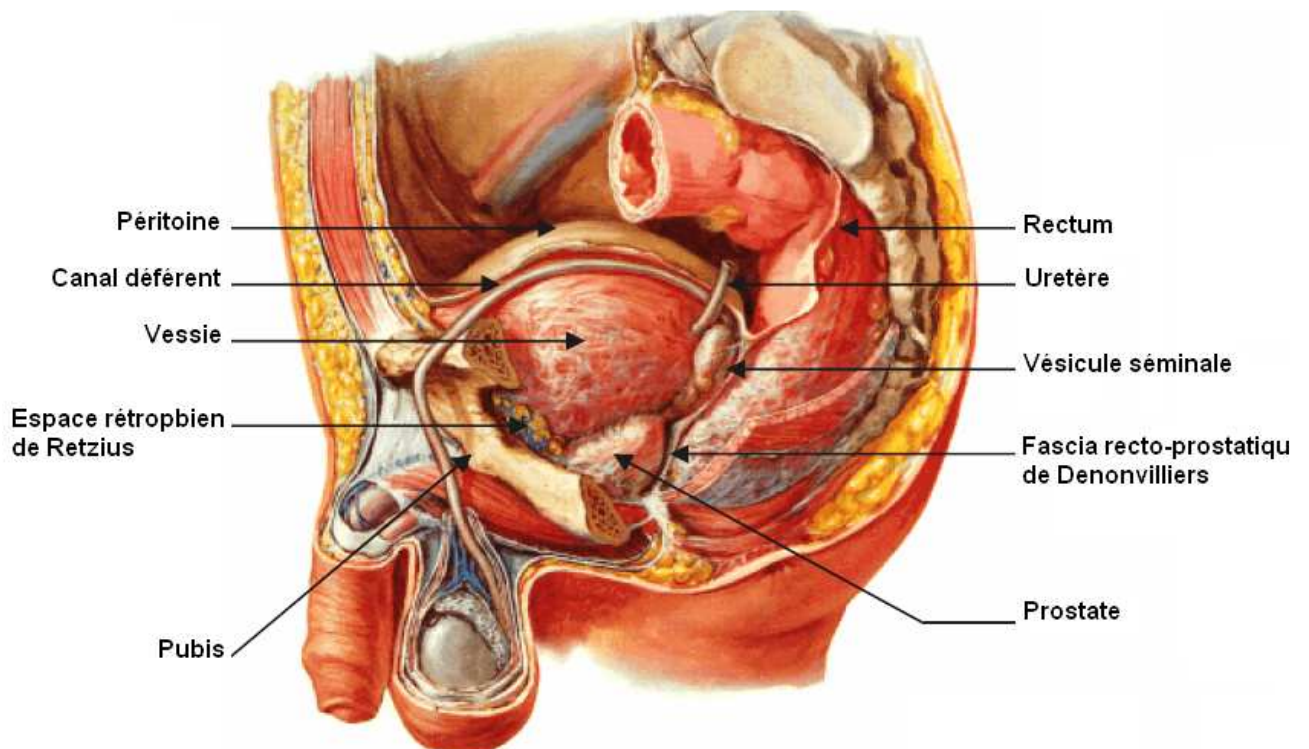


Figure 23: Coupe sagittale du pelvis montrant la situation et les rapports de la vessie chez l'homme (18)

3. Morphologie extérieure

Elle dépend de l'état de la vessie.

- **A l'état de vacuité** : La vessie prend une forme prismatique triangulaire et présente :
 - Une face postéro-inférieure ou base vésicale de forme triangulaire à sommet antéro-inférieur correspondant à l'orifice urétral, et à base postérieure recevant les uretères au niveau de ses angles latéraux.
 - Une face antéro-inférieure convexe en avant, également triangulaire à base inférieure et à sommet supérieur prolongé par le canal de l'ouraque.
 - Une face supérieure triangulaire à sommet antérieur se prolongeant également par l'ouraque et à base postérieure concave dans son ensemble.
 - Un bord postérieur séparant la base de la face supérieure.
 - Deux bords latéraux, mousses séparant la face supérieure de la face antéro-inférieure.

- **A l'état de réplétion**: La vessie prend une forme ovoïde globuleuse, le sommet de sa face supérieure distendue pouvant remonter jusqu'au niveau de l'ombilic.

On oppose schématiquement deux parties différentes (Figure 24) (19):

- **La base vésicale**, fixe, correspondant à la face postéro-inférieure comprenant l'abouchement des orifices urétéraux et de l'orifice urétral : C'est le trigone vésical.
- **Le dôme vésical**, mobile, comprenant la face supérieure et la face antéro-inférieure : C'est la partie extensible et contractile de la vessie.

4. Dimensions

- La vessie mesure environ 6 cm de longueur et 5 cm de largeur à l'état de vacuité. Elle double ses dimensions à l'état de réplétion.
- La compliance vésicale est importante; la capacité maximale est de 2 à 3 litres avec une capacité physiologique de 200 ml pour le premier besoin d'uriner.

5. Configuration interne (Figure 24) (19)

- **Le trigone vésical** : Il se situe au niveau de la base de la vessie, il est délimité par trois orifices :
 - **En arrière** : les deux orifices urétéraux réunis entre eux par un bourrelet transversal, le bourrelet inter-urétéral. Ces orifices se présentent sous la forme de deux fentes obliques en avant et en dedans, d'environ 2 à 5mm de longueur. Ces orifices s'ouvrent et s'arrondissent en devenant saillants dans la cavité vésicale au moment de l'expulsion de l'urine par l'uretère.
 - **En avant** : l'orifice urétral correspondant au col vésical.
- **Le bas fond vésical** : Il se définit comme la partie de la face postéro-inférieure située en arrière du bourrelet inter-urétéral.
- **Le dôme vésical** : Il est formé par le reste de la vessie.

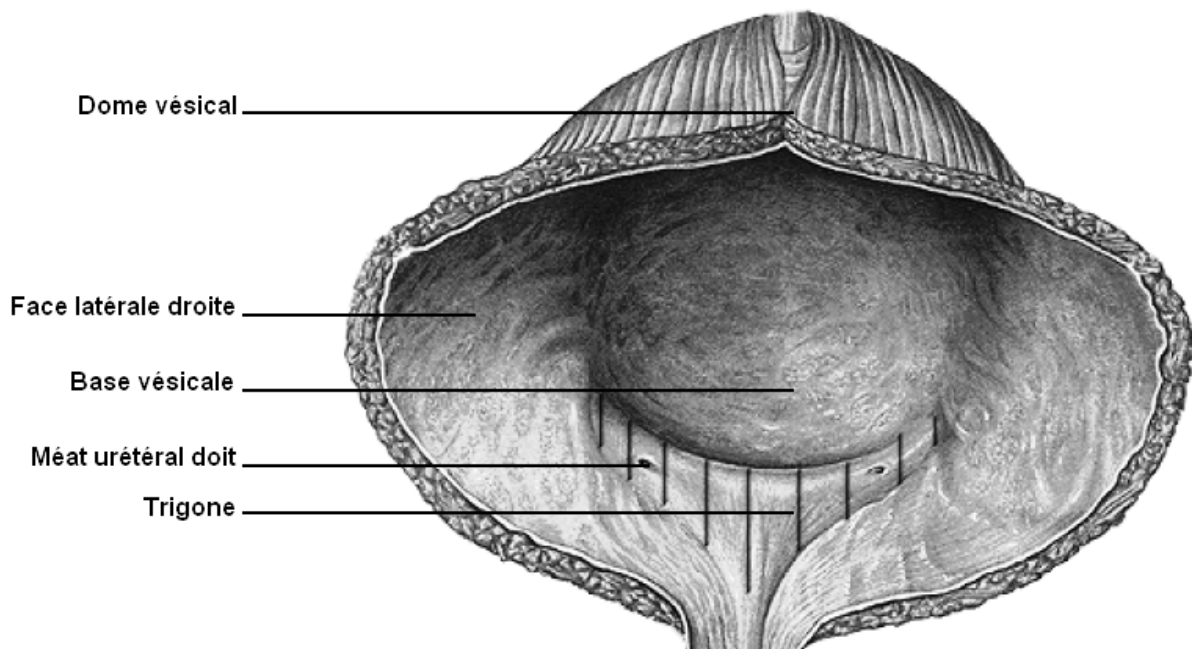


Figure 24: Coupe frontale montrant la configuration interne de la vessie (19)

6. Les rapports (Figures 23, 23) (18)

6-1 Chez l'homme

- ✓ **La face supérieure:** Est entièrement péritonisée et répond :
 - A la cavité péritonéale,
 - Aux anses grêles,
 - Parfois au Caecum et à l'appendice,
 - Surtout au côlon sigmoïde qui est en contact direct avec le dôme vésical et dont les lésions inflammatoires ou néoplasiques peuvent venir se fistuliser dans la vessie,
 - La paroi abdominale antérieure lorsque la vessie est distendue.

- ✓ **La face antéro-inférieure :** Répond à l'espace prévésical, mais ces rapports sont différents suivant l'état de réplétion de la vessie.
 - **La vessie vide** répond :
 - A la partie inférieure, pelvienne de l'espace prévésical,
 - A la symphyse pubienne,
 - Au corps des deux pubis,
 - A la partie antérieure des trous obturateurs tapissés par le muscle obturateur interne,
 - Aux fibres antérieures du muscle releveur de l'anus recouvert de l'aponévrose pelvienne,
 - Aux branches terminales rétro-symphysaires de l'artère honteuse interne,
 - Au paquet vasculo-nerveux obturateur gagnant le canal sous-pubien,

 - **La Vessie pleine:** Sa face antéro-inférieure remonte au-dessus du plan du détroit supérieur et répond :
 - A la partie abdominale de l'espace prévésical,
 - A l'aponévrose ombilico-prévésicale,

- A la paroi abdominale constituée par le fascia transversalis et la gaine des muscles grands droits.
- ✓ **Les bords latéraux:** Répondent à la paroi pelvienne latérale comprenant :
 - Le muscle releveur de l'anus,
 - Le muscle obturateur interne revêtu par l'aponévrose pelvienne longée par les branches terminales des artères iliaques externes,
 - Le canal déférent,
 - L'artère ombilico-vésicale.
- ✓ **La base vésicale:** Les rapports sont constants:
 - **En avant :** Le col vésical répond :
 - Au bord inférieur de la symphyse pubienne,
 - A l'origine de l'urètre,
 - A la face antérieure de la prostate,
 - **En arrière :** Le trigone vésical répond à la base prostatique, et le bas fond vésical répond :
 - A l'aponévrose prostatopéritonéale ou fascia rétro-vésical,
 - A la terminaison des deux canaux déférents,
 - Aux vésicules séminales,

6-2 Chez la femme

- ✓ **La face supérieure:** répond comme chez l'homme:
 - Aux anses grêles,
 - Parfois au Caecum et à l'appendice,
 - Au colon sigmoïde mais plus à distance dont elle est séparée par l'utérus et le ligament large,
 - La face antérieure de l'utérus par l'intermédiaire du cul de sac vésico-utérin,

- Le feuillet antérieur du ligament large latéralement.

- ✓ **La face antéro-inférieure:** a les mêmes rapports que chez l'homme.
- ✓ **Les bords latéraux:** répondent en particulier au ligament rond tendu de la corne utérine à l'orifice profond du canal inguinal.
- ✓ **La face postérieure :** beaucoup plus proche que chez l'homme du plancher pelvien
 - **En avant :** Le col vésical répond au bord inférieur de la symphyse pubienne et à l'origine de l'urètre.
 - **En arrière :** La face postérieure répond :
 - A la cloison vésico-vaginale,
 - A l'isthme utérin,
 - Au col utérin,
 - A la paroi antérieure du vagin.

7. Vascularisation et innervation

7-1 La vascularisation artérielle (Figure 25) (20)

Elle est répartie en trois pédicules :

- **Le pédicule supérieur:** Il est formé par des branches latérales de l'artère ombilico-vésicale et des rameaux de l'artère obturatrice.
- **Le pédicule inférieur:** Il est le plus important et est généralement étalé dans le sens antéro-postérieur. Il a une constitution différente chez l'homme et la femme.
 - **Chez l'homme :** Il est formé au dépens de l'artère génito-vésicale, branche antérieure de l'artère iliaque interne, qui après un court trajet sur la paroi pelvienne se dirige vers les vésicules séminales obliquement en bas en avant et en dedans en croisant l'uretère. Elle se divise au bord latéral de la vessie en ses deux branches terminales :

- L'artère vésiculo-déférentielle: Vascularisant la face postérieure des vésicules séminales et la portion terminale du canal déférent donnant quelques rameaux à la base vésicale,
- L'artère vésico-prostatique : Se divise au contact de la base vésicale en artère prostatique qui descend sur les faces latérales de la prostate et une artère vésicale inférieure vascularisant le trigone vésical.
- **Chez la femme** : Il est formé au dépens de l'artère utérine donnant les branches vésico-vaginales qui, cheminant dans la cloison vésico-vaginale, se ramifient à la base vésicale.

Ce pédicule est complété par quelques rameaux issus de l'artère vaginale longue et des artères cervico-vaginales. Il est complété par des branches de l'artère rectale moyenne.

- ❏ **Le pédicule antérieur** : Moins important, est formé par l'artère vésicale antérieure, branche de l'artère honteuse interne située dans le périnée antérieur.

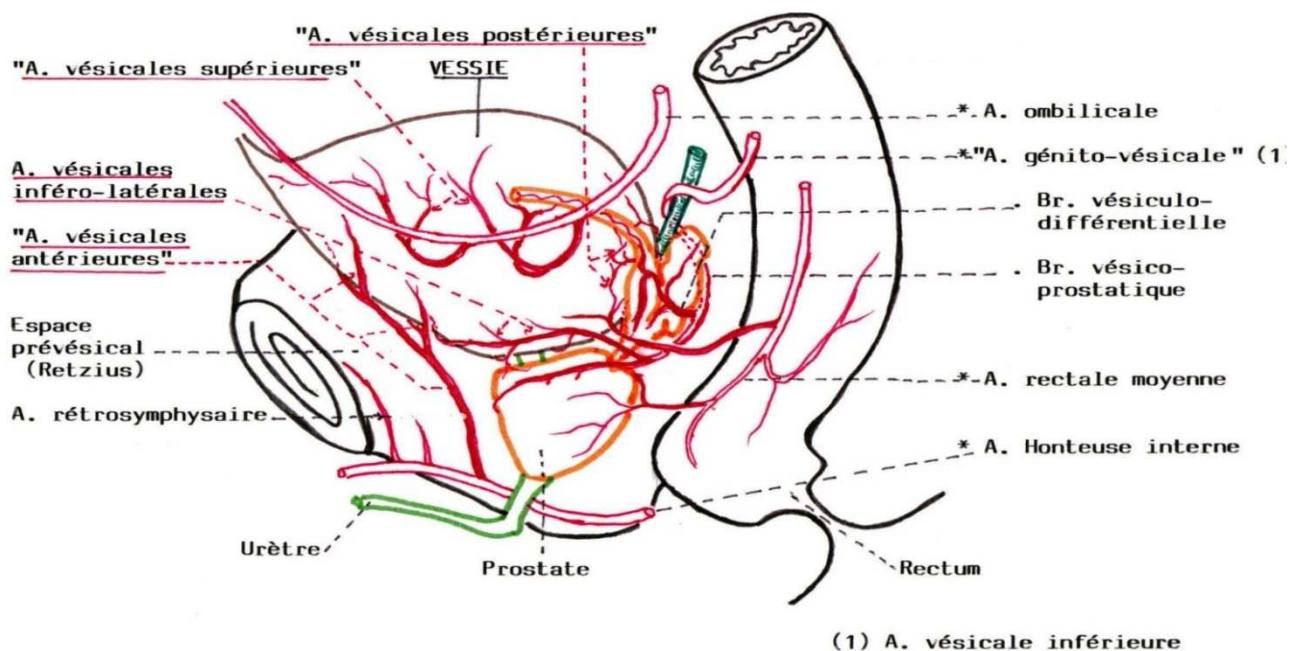


Figure 25 : Artères de vessie (20)

7-2 La vascularisation veineuse (Figure 26) (21)

Les veines vésicales ont une disposition différente de celles des artères puisqu'il n'existe pas de veines ombilicales. Elles se regroupent en trois pédicules :

- **Un pédicule antérieur** : Se drainant dans le plexus veineux préprostatique.
- **Un pédicule latéral** : Le plus important, se jetant dans le plexus veineux vésico-prostatique ;
- **Un pédicule postérieur** : Rejoignant les veines séminales et déférentielles chez l'homme et les veines vésico-utérines chez la femme.

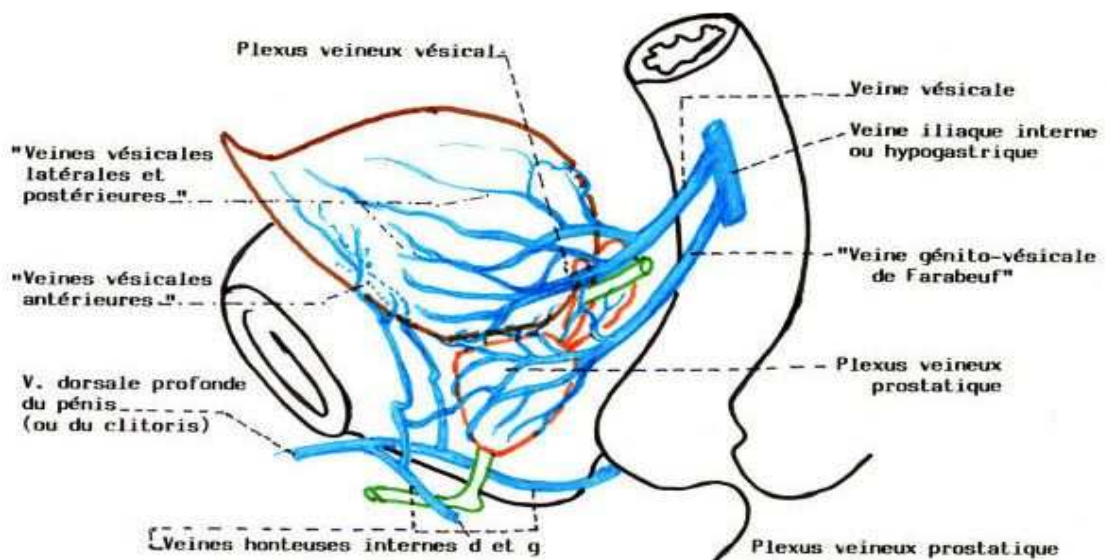


Figure 26 : Veines de vessie(21)

7-3 Innervation (Figure 27) (21)

Les nerfs vésicaux proviennent :

- Surtout du plexus hypogastrique.
- Des racines sacrées S3 et S4.

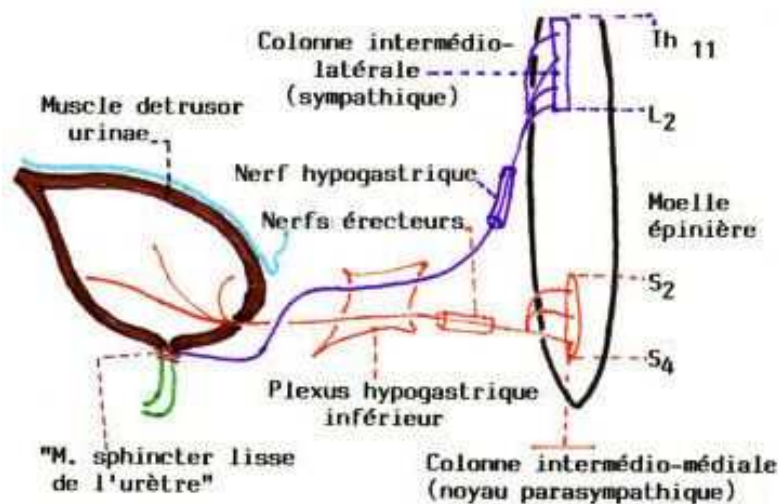


Figure 27 : Nerfs vésicaux (21)

II. Rappel de l'histologie de vessie (22, 23)

La paroi vésicale comporte trois couches de dedans en dehors (Figure 28) (24) :

1. La muqueuse composée d'un épithélium (Urothélium) et d'un chorion

1-1 L'urothélium

- Au microscope optique, l'urothélium apparaît stratifié, constitué de plusieurs assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 selon que la vessie est vide ou en distension. Il repose sur une membrane basale très mince qui recouvre le chorion ou lamina propria,
- On décrit 3 couches de cellules urothéliales :
 - **La couche de cellules basales** : Comporte des noyaux non alignés,
 - **La couche intermédiaire** : Formée de 1 à 4 assises. Ces cellules sont difficiles à distinguer des cellules basales. Elles sont aussi appelées cellules en raquettes ce qui a valu à cet épithélium le terme de pseudo-stratifié,
 - **La couche superficielle** : En contact avec la lumière vésicale, elle est composée de cellules de grandes tailles encore appelées cellules

recouvrantes, cellules ombrelles ou cellules en parapluie. Leur pôle apical est tapissé d'un film de glycosaminoglycanes,

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

1-2 Le chorion ou lamina propria

- Il est composé d'une lame de tissu conjonctif qui tapisse le plan musculaire sous-jacent, d'une épaisseur d'environ 1,4 mm. Il est très mince au niveau du trigone et du col et plus épais au pourtour des orifices urétéraux et sur le dôme,
- Il comporte deux parties, l'une superficielle, l'autre profonde, qui sont séparées par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae située à mi-chemin entre l'urothélium et la musculaire propre. Cette musculaire muqueuse décrite seulement en 1983 par Dixon et Gosling (20), se présente comme une mince couche de cellules musculaires lisses, groupées en petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus. Elle fait souvent défaut au niveau du trigone où le chorion est particulièrement mince.

2. La musculeuse

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

3. L'adventice

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

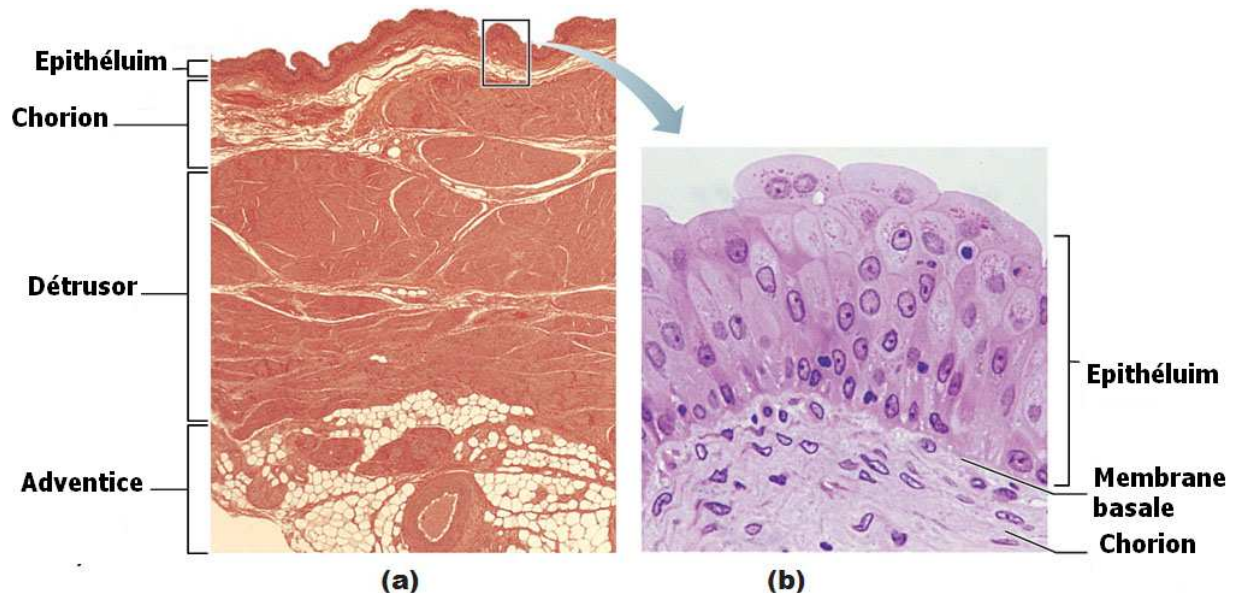


Figure 28: Coupe histologique de la paroi vésicale en microscopie optique (24)

(a) Agrandissement ($\times 17$)

(b) Agrandissement sur la muqueuse vésicale ($\times 360$)

Ces connaissances de base sur l'anatomo-histologie de la vessie nous permettront de mieux comprendre l'anatomopathologie des tumeurs de vessie.

III. Tumeurs de vessie non infiltrant le muscle

1. Généralités

- Sous le terme de TVNIM sont envisagées les tumeurs qui respectent le muscle vésical. Au-delà elles deviennent infiltrantes avec un traitement et un pronostic différents. Elles englobent d'une part le CI) et, d'autre part, les tumeurs papillaires qui respectent la membrane basale (pTa) et celles qui envahissent le chorion sans dépasser la lamina propria (pT1) (25),
- Se caractérisent par leur hétérogénéité biologique et pronostique (26),
- Elles représentent environ 70 à 80% des tumeurs vésicales, et posent deux problèmes évolutifs essentiels : Le risque de récurrence et de progression (1, 3),
- De nombreux facteurs peuvent être responsables de leur induction, en premier rang :

- Le tabac et certains carcinogènes professionnels (27),
- L'hématurie est le signe d'appel le plus souvent rencontré (28),
- La cystoscopie est l'examen clé du diagnostic (28),
- La résection endoscopique et l'immunothérapie intravésicale sont actuellement les traitements de référence des TVNIM (12, 13).

2. Epidémiologie

- Le cancer de la vessie représente 3% de l'ensemble des cancers. Il occupe la 11ème place parmi les cancers et vient au deuxième rang des cancers de l'appareil urogénital après celui de la prostate. L'incidence la plus élevée est observée en Europe, aux USA et en Afrique du Nord. Plus de 50% des cas sont observés dans les pays développés (2, 3),
- Au Maroc, le cancer de vessie représente 3,05% des cancers chez l'homme et 0,69% des cancers chez la femme. Le sexe ratio est de 4,37. La tranche d'âge entre 50 et 70 ans est la plus touchée (61%) (29).
- La mortalité par cancer de vessie est cinq fois plus élevée chez l'homme que chez la femme (4),
- L'archétype du patient ayant une tumeur de vessie est un homme (sexe ratio : 5/1) âgé de 65 ans (pic de fréquence), ayant fait un épisode d'hématurie macroscopique dans les semaines qui précèdent la consultation. L'interrogatoire retrouve un tabagisme significatif et dans jusqu'à 20 % des cas des facteurs de risque professionnels potentiels (30),
- Lors du diagnostic initial d'une tumeur de vessie, 75 à 85 % des tumeurs sont des TVNIM : 60 à 70 % des lésions récidiveront la première année et 10 à 20 % progresseront vers des tumeurs invasives et/ou métastatiques (4, 9, 10, 11).

3. Facteurs de risque

3-1 Le tabagisme (31, 32)

- Le tabac serait responsable de 25 à 60% des cas de tumeur de vessie, avec une relation dose-réponse prouvée,
- Le risque relatif est estimé entre 2 et 10 selon les séries, son élévation est liée d'une part au nombre de cigarettes fumées par jour et d'autre part à la durée de consommation,
- Cette corrélation est valable pour les carcinomes urothéliaux, les adénocarcinomes et les carcinomes épidermoïdes,
- Le risque attribuable de tumeur vésicale induite par le tabac est plus élevé chez les hommes que chez les femmes,
- Ce risque relatif est en rapport avec la présence de carcinogènes vésicaux dans la fumée inhalée. Ce sont essentiellement les hydrocarbures aromatiques polycycliques, Nnitrosamines, amines aromatiques (4-aminobiphényl et toluidine), amines hétérocycliques, aldéhydes, composés inorganiques.

3-2 Les facteurs environnementaux et nutritionnels (33, 34)

- **L'eau contaminée** (Eau de boisson traitée par le chlore),
- **L'arsenic**,
- **L'exposition professionnelle**,
- **Les drogues anticancéreuses**,
- **La néphropathie endémique des Balkans**: C'est une néphrite tubulo-interstitielle d'origine mal connue qui prédisposerait aux tumeurs urothéliales à tout niveau de l'appareil urinaire,
- **L'industrie alimentaire** (Colorants alimentaires).

3-3 Les facteurs infectieux (35, 36)

- **La bilharziose** : Elle est responsable de tumeurs de vessie de type carcinome épidermoïde dans 75% des cas. Ces infections sont fréquentes en Afrique, en particulier la région de la vallée du Nil en Egypte,
- **Les infections urinaires chroniques** : C'est un facteur de risque en particulier chez les femmes et les personnes porteuses de lésions médullaires,
- **Les infections virales** (Papillomavirus surtout les sérotypes 16 et 18).

3-4 Les facteurs iatrogènes (37, 38, 39)

- **Les antalgiques:**
 - Phénacétine : Risque relatif variant entre 2,3 et 11,2 selon les séries,
 - Paracétamol : Risque apparaît seulement à des doses toxiques,
- **Le cyclophosphamide** : Le risque de cancer de vessie serait de 11% à 12 ans de recul. Le temps de latence est très variable allant de 6 à 13 ans,
- **La radiothérapie** : L'intervalle d'apparition d'une tumeur de vessie peut parfois dépasser 20 ans.

3-5 Les facteurs professionnels (40)

- **Les amines aromatiques:** Elles peuvent induire jusqu'à 25% des tumeurs de vessie dans certains pays occidentaux. Certaines substances ont été particulièrement étudiées :
 - Benzidine : utilisée dans l'industrie des colorants.
 - Béta-naphtylamine : largement utilisée dans l'industrie des colorants.
- **Les hydrocarbures polycycliques,**
- **Les nitrosamines:** Retrouvées dans l'industrie du caoutchouc, tannage de cuir, coiffure, industrie alimentaire, construction automobile, centrales nucléaires.

3-6 Les facteurs génétiques (41)

- Les individus acétylateurs lents ont un pouvoir réduit de détoxification des métabolites N-hydroxylés des amines aromatiques par les N-acétyltransférases

(NAT1 et NAT2). Par conséquent, ils ont un risque accru d'apparition de tumeur vésicale,

- Le déficit de l'activité enzymatique de la Glutathion-S-transférase M1 (GSTM1), qui détoxifie les hydrocarbures aromatiques polycycliques, est associé à un risque accru de tumeur de vessie en particulier chez les fumeurs.

4. Anatomopathologie (23, 26, 42)

4-1 Aspect macroscopique

- La cystoscopie donnera la meilleure description macroscopique des lésions endovésicales. Le nombre et la localisation des lésions peuvent être synthétisés sur un schéma pour réaliser une cartographie vésicale (**Annexe 1**),
- L'aspect macroscopique des tumeurs permet de les classer en trois types parfois associés :
 - **Tumeurs papillaires de développement exophytique**: Elles s'extériorisent dans la cavité vésicale et comportent :
 - **Des tumeurs papillaires pédiculées**, rattachées à la muqueuse vésicale par un pédicule plus ou moins long ou plus ou moins large ; de ce pédicule s'épanouit un bouquet de végétations fines, avec une surface rose, violacée, parfois, nécrotique.
 - **Des tumeurs papillaires sessiles**, dépourvues de pédicules mais conservant une structure papillaire.
 - **La papillomatose diffuse**, c'est une variante de la forme papillaire, rare(1%), se caractérise par une prolifération papillaire extensive intéressant la quasi-totalité du la muqueuse vésicale.
 - **Tumeurs non papillaires ou solides**: A large base d'implantation, ne présentant aucune structure papillaire, elles peuvent être bourgeonnantes et ulcérées, mais le plus souvent elles ont un développement endophytique à l'intérieur de la paroi vésicale.

- **Tumeurs non papillaires et non infiltrantes**: Elles intéressent la couche superficielle de la muqueuse vésicale. Elles sont invisibles en cystoscopie ou apparaissent sous la forme de plaques en carte de géographie érythémateuses, témoignant alors de lésions de carcinome in situ.

4-2 **Aspect microscopique**

- La plupart des TVNIM sont d'origine épithéliale,
- Les types histologiques :

- **Tumeurs urothéliales**

- **Formes communes :**

- Papillome inversé,
- Tumeurs urothéliales papillaires non infiltrantes,
- Carcinomes urothéliaux infiltrants,
- Carcinome in situ,

- **Variantes cellulaires :**

- Carcinome urothélial avec métaplasie épidermoïde,
- Carcinome urothélial avec métaplasie glandulaire,
- Carcinome urothélial microkystique,
- Carcinome urothélial à «type de nids »,
- Carcinome urothélial micropapillaire,

- **Carcinome épidermoïde.**

- **Adénocarcinome.**

- **Carcinome sarcomatoïde.**

4-3 **Classification des TVNIM**

- **Terminologie et définitions**

- Sous le terme de TVNIM sont envisagées les tumeurs qui respectent le

muscle vésical. Au-delà elles deviennent infiltrantes avec un traitement et un pronostic différents,

- Ce terme regroupe en réalité 3 catégories de tumeurs :
 - **Tumeurs urothéliales papillaires non invasives (stade pTa),**
 - **Carcinomes urothéliaux envahissant le chorion muqueux, mais respectant le plan musculaire (stade pT1),**
 - **Carcinome in situ (pTis),**

■ **Evolution des classifications :** Depuis la découverte du cystoscope par Nitze en 1886, plus d'une vingtaine de classification ont vu le jour (43, 44, 45, 46).

- **Classification française de Chomé et Algazi (1957)** (43): Elle distingue 4 classes de tumeurs
 - Classe I : Papillome.
 - Classe II : Tumeurs papillaires bénignes à fanges épaisses.
 - Classe III : Tumeur papillaire à potentiel ambigu.
 - Classe IV : Carcinome (invasif ou non invasif).
- **Classification de Bergkvist (1965)** (43): Elle répartit les tumeurs en cinq grades de G0 à G4
 - Les tumeurs papillaires bénignes sont de grade G0 ou G1,
 - Les carcinomes sont répartis en G2, G3 et G4 selon le degré d'atypie.
- **Classification de Mostofi (1968)** (43): Elle propose une définition stricte du papillome bénin, qu'il décrit comme une tumeur papillaire comportant un revêtement épithélial identique à l'urothélium normal. Il ne représente que 1 à 3% des tumeurs urothéliales.
- **Classification Internationale de l'OMS (1973)** (43): Elle distingue
 - Papillome,
 - Carcinome G1,

- Carcinome G2,
- Carcinome G3.
- ***Classification de consensus OMS/ I.S.U.P (1998)*** (43): Elle distingue
 - Papillome,
 - Tumeurs papillaire à faible potentiel de malignité,
 - Carcinome papillaire de bas grade,
 - Carcinome papillaire de haut grade.
- ***Classification OMS (1999)*** (43): Elle distingue
 - Papillome.
 - Tumeur papillaire à faible potentiel de malignité (LMP),
 - Carcinome papillaire G1,
 - Carcinome papillaire G2,
 - Carcinome papillaire G3.
- ***Classification OMS (2004) des tumeurs urothéliales sur les biopsies et copeaux de résection*** (43): Elle distingue
 - Lésions planes :
 - Atypies réactionnelles,
 - Dysplasie,
 - Carcinome in situ,
 - Lésions papillaires :
 - Papillome,
 - Papillome inversé,
 - Tumeurs urothéliales papillaire de faible potentiel de malignité,
 - Carcinome urothélial de bas grade,
 - Carcinome urothélial de haut grade.

Le problème de cette nouvelle classification c'est qu'il n'existe pas de consensus dans la conversion entre OMS 1973 et OMS 2004, chaque pathologiste, en fonction de son interprétation de la classification OMS 1973 doit adapter sa réponse à la nouvelle classification OMS 2004 (46).

■ **Le stade tumoral** (47)

- Le stade tumoral se définit par le degré d'infiltration de la paroi vésicale par la tumeur. C'est un élément pronostique déterminant pour les tumeurs vésicales en général mais aussi dans le strict cadre des TVNIM,
- Il ne peut être défini avec précision que par l'examen microscopique,
- Ce stade histopathologique s'établit en référence à la classification TNM qui est une classification clinique pré-thérapeutique dont la dernière mise au point date de 2009 (Annexes 2),
- Ainsi, les TVNIM regroupent les stades pTis (carcinome in situ), pTa (carcinome papillaire non invasif), pT₁ (tumeur envahissant du chorion muqueux),
- Le stade ne sera confirmé que si le plan pariétal sous-jacent est présent, analysable et non envahi dans le matériel examiné, c'est pourquoi une tumeur qui infiltre le chorion alors que le plan musculaire n'est pas visible sera étiquetée pT1 au moins.

■ **Le grade** (46)

- Le grade cytologique est basé sur la description d'anomalies architecturales et cytonucléaires de l'urothélium tapissant les papilles,
- C'est un facteur pronostique très important, prédictif de l'invasion de la paroi vésicale,
- On définit plusieurs grades :
 - **Le papillome inversé**: Il représente 1% des tumeurs vésicales et c'est la seule tumeur urothéliale dont on est assuré à la fois du caractère constamment bénin et non récidivant. Il est tapissé d'un urothélium plan normal ou atrophique à partir duquel se forment des cordons ou des lobules qui se répartissent dans le chorion muqueux.

- **Le papillome bénin (Papillome de MOSTOFI)** : Il représente moins de 2% des tumeurs papillaires, malgré son apparence parfaitement bénigne, avec ses végétations fines et régulières tapissées d'un urothélium normal, est soumis au même risque de récurrence que les tumeurs de grade G1.
- **Le carcinome de grade G1 (OMS 1973)** : Ces lésions présentent les mêmes caractéristiques que les carcinomes de bas grade, avec des atypies moins masquées.
- **Le carcinome de grade G2 (OMS 1973)** : Ces lésions se caractérisent par une discrète désorganisation architecturale avec peu d'anomalies cytologiques.
- **Le carcinome de grade G3 (OMS 1973)** : Ces lésions se caractérisent par une désorganisation architecturale affectant toute l'épaisseur du revêtement associé à d'importantes atypies cytonucléaires.

Les tumeurs papillaires sont susceptibles de présenter un certain polymorphisme cellulaire, associant des zones de grades différents. Ces associations seront soigneusement notées car le pronostic reposera sur le contingent cellulaire le moins différencié.

5. Histoire naturelle des TVNIM (48, 49, 50, 51, 52)

- Les TVNIM représentent environ 70 à 80% des tumeurs vésicales tous stades et grades confondus lors du diagnostic initial,
- Ces tumeurs vont poser deux problèmes évolutifs essentiels :
 - **Un risque de récurrence sans progression** : Le grade et le stade restant identiques ou inférieurs à ceux de la tumeur initiale,
 - **La progression** : Le stade et/ou le grade s'aggravant par rapport à celui de la tumeur initiale. Le risque majeur de la progression est l'invasion du muscle vésical exposant alors à des métastases et au décès.
- La fréquence de ces deux risques dépend de nombreux facteurs, mais surtout du grade et du stade de la tumeur vésicale initiale.

- Le comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie a classé les TVNIM en 3 groupes suivant le risque évolutif :

- **Groupe 1 : Les tumeurs à faible risque**

- pTaG1 unique,
 - pTaG1-G2 non récidivant à 3 mois.

- **Groupe 2 : Les tumeurs à risque intermédiaire**

- pTaG2 multifocal,
 - pTa multi récidivant,
 - pTaG3, pT1G2 unique.

- **Groupe 3 : Les tumeurs à haut risque évolutif**

- pT1G3
 - pTis diffus
 - pT1 multifocal
 - pT1 récidivant à moins de 6 mois

- **Les tumeurs pTa** : Le risque de récurrence et de progression des tumeurs pTa traitées par résection transurétrale avec ou sans instillation endovésicale dépend de plusieurs facteurs :

- **Le grade de la tumeur**: Le risque de récurrence est de 65 à 85% et le risque de progression est de 20 à 52% tous grades confondus. Le risque de récurrence est de 73% pour le grade 3 alors qu'il est seulement de 40% pour les grades 1 et 2. Le risque de progression est également plus élevé dans les grades 3 (20%) que dans les grades 1 et 2 (5%).

- **Le nombre et la taille des tumeurs**: Il apparaît que la taille et le nombre des tumeurs vésicales pTa sont directement proportionnels au risque de

récidive tumorale alors que la taille de la tumeur n'influe pas sur la progression.

- **Le délai d'apparition de la récurrence:** Le risque évolutif d'une tumeur pTa est d'autant plus important que la première récurrence survienne précocement (avant 3 mois) après son traitement initial.

- **Les tumeurs pT1**

- Le risque principal des tumeurs pT1 est la progression vers l'invasion de la paroi musculaire. Le grade tumoral est le principal facteur de progression des tumeurs pT1 qui peut se faire selon trois modes:
 - La progression du stade : de pT1 à pT2,
 - La progression du grade : de G1 ou G2 vers G3,
 - L'apparition de métastases ganglionnaires ou à distance.
- Le risque et les modalités de la progression dépendent aussi du traitement utilisé (RTU seule, RTU associée à un traitement adjuvant intra vésicale ou La cystectomie), du délai d'apparition et la fréquence des récurrences (Le risque de progression est d'autant plus grand que les récurrences sont fréquentes. Les récurrences sont d'autant plus fréquentes que la première récurrence survient dans les 3 mois qui survient après le traitement initial), et de l'invasion ou non de la muscularis mucosae.
- Cependant, le risque de récurrence est quasi identique quelque soit le grade, est évalué entre 50-80%.

- **Le carcinome in situ (CIS ou pTis)**

L'histoire naturelle du CIS dépend de son type clinique :

- **Type I** : Asymptomatique, unifocal et localisé à la vessie. La tumeur est très longtemps latente,

- **Type II** : Symptomatique et multifocal, d'évolution plus agressive. Le risque de localisation extra vésicale (ganglionnaire) est d'environ 34%,
- **Type III** : Associé à une ou plusieurs tumeurs vésicales à cellules transitionnelles ou des tumeurs de stade pTa ou pT1. Le risque évolutif peut être faible ou élevé suivant le stade des tumeurs associées.

6. Facteurs pronostic

- Le pronostic des TVNIM repose sur les données cliniques (Données de la cystoscopie) et histologiques classiques,
- De nombreux marqueurs biologiques sont à l'étude, mais leur valeur pronostique n'a pas été clairement démontrée.

6-1 Les paramètres morphologiques classiques

- **Le stade** : Le stade est l'élément essentiel du pronostic. Il apparaît important lorsque cela est possible, de diviser le stade pT1 en pT1a et pT1b selon que l'infiltration concerne le chorion superficiel ou le chorion profond, car le pronostic est d'autant plus péjoratif que l'infiltration tumorale est profonde dans la paroi vésicale.
- **Le grade** : Il a surtout une valeur pronostique : une tumeur G1 (faible potentiel de malignité ou bas grade) a tendance à récidiver sur le même mode, alors qu'une tumeur G3 (ou de haut grade) récidive fréquemment mais surtout peut progresser.
- **Le CIS associé** : Le CIS associé à une tumeur papillaire est un élément de mauvais pronostic car il est source de récurrence et de progression. Il accompagne habituellement une tumeur de haut grade (G3).
- **Caractère multicentrique ou multifocal et taille de la tumeur** : Le risque de récurrence est d'autant plus important que la tumeur est multifocale (67). La fréquence des récurrences varie selon les statistiques de 18% à 60% pour une tumeur unique et atteint 40% à 90% en cas de tumeur multiple.

La taille de la tumeur est corrélée avec le stade et le risque de progression vers une infiltration musculaire : Ce risque de progression est de 35% pour une tumeur de plus de 5 cm et de 9% pour une tumeur de plus petite taille.

- **L'invasion vasculaire** : L'invasion vasculaire qui peut être découverte dans un contexte d'une tumeur pT1 est un élément de mauvais pronostic et fait redouter l'apparition de métastases.
- **Variantes histologiques**: Certains types histologiques sont réputés pour leur mauvais pronostic, il s'agit du:
 - Carcinome micro-papillaire.
 - Carcinome sarcomatoïde.
 - Carcinome neuro-endocrine à petites cellules.

Pour une bonne évaluation pronostique d'une tumeur traitée par résection endoscopique, le compte-rendu anatomopathologique doit comporter :

- ✚ *Le type histologique de la tumeur.*
- ✚ *Le stade.*
- ✚ *Le grade.*
- ✚ *L'existence ou l'absence d'invasion vasculaire.*
- ✚ *L'existence ou l'absence de CIS associé.*
- ✚ *La présence de muscle détrusor analysable.*

6-2 Les facteurs biologiques

- Plusieurs paramètres biologiques ont montré leur intérêt dans l'évaluation pronostique des TVNIM:
 - Les marqueurs de prolifération cellulaire.
 - Le niveau de ploïdie ou ADN ploïdie.
 - Mutation du gène suppresseur de tumeur p53.

- Le récepteur EGF-R (epidermal growth factor).
- Perte des antigènes de groupes sanguins.
- Leur utilisation systématique et routinière n'est pas encore recommandée du fait de leur coût, du risque de faux positifs, la difficulté de leur réalisation et la variabilité existant dans leur interprétation,
- Actuellement aucun marqueur biologique n'est pris en compte dans la décision thérapeutique.

7. Le diagnostic positif

7-1 La clinique

■ Les circonstances de la recherche des TVNIM

La tumeur vésicale peut être recherchée dans quatre circonstances (53, 54):

- Dépistage de masse parmi une population non sélectionnée,
- Dépistage individuel chez les patients à risque,
- Symptômes évoquant une tumeur de vessie,
- Surveillance d'une tumeur vésicale déjà connue.

■ Les signes cliniques (53, 54)

- ***L'hématurie***: L'hématurie est le symptôme le plus fréquent révélant une tumeur de vessie. Elle est observée chez 85% des patients présentant une tumeur vésicale. Elle peut être microscopique ou macroscopique est classiquement terminale. Son importance est indépendante du stade tumoral et du grade cellulaire. Toute hématurie doit cependant faire suspecter une tumeur vésicale.
- ***Les troubles mictionnels*** : Les signes d'irritations vésicales existent dans 20% des cas, en particulier : Pollakiurie, impériosités mictionnelles, et parfois douleurs mictionnelles. Ces symptômes sont le plus souvent provoqués par un carcinome in situ.

En l'absence d'infection urinaire concomitante ou d'épine irritative lithiasique ou tumorale évidente, la persistance de ces symptômes irritatifs, avec ou sans hématurie doit faire suspecter l'existence d'un carcinome in situ vésical.

▣ **L'examen physique** (54)

- ***L'interrogatoire*** : Recherche les facteurs de risque
- ***L'examen clinique***: Il doit être systématique et complet
 - L'examen de l'abdomen retrouve rarement une masse sus-pubienne évoquant une volumineuse tumeur du dôme vésical,
 - L'examen des fosses lombaires recherche une douleur à la palpation ou à la percussion évoquant une distension rénale,
 - Le toucher rectal est un élément important de l'examen et du bilan d'extension. Associé au palper hypogastrique, il recherche une masse perçue souvent au bout du doigt et apprécie sa mobilité par rapport au reste du pelvis,
 - Le toucher vaginal chez la femme permet, parfois, de sentir la tumeur. Il apprécie sa mobilité par rapport à l'utérus.
 - L'examen clinique est très souvent normal en cas de TVNIM.

7-2 **La paraclinique:**

▣ **L'imagerie**

- ***L'échographie vésicale sus-pubienne*** (55, 56)

- Elle est surtout utilisée en raison de l'absence d'agressivité et de morbidité pour le patient. Elle n'a qu'une valeur d'orientation et permet de suspecter fortement l'existence d'une tumeur de vessie sous forme d'une végétation endoluminale. Elle permet également d'étudier le haut appareil urinaire et d'éliminer une éventuelle dilatation de la voie excrétrice.

- Elle a une sensibilité de 74% et une spécificité de 90% dans la recherche de la récurrence d'une tumeur vésicale connue,
- Pour la surveillance des tumeurs de vessie, les limites de l'échographie (non détection des tumeurs inférieures à 5mm, des tumeurs planes ou des tumeurs situées au dôme et à la face antérieure de la vessie) ne permettent pas d'en faire une référence par comparaison à la cystoscopie,
- Les tumeurs de vessie se présentent comme des masses d'échogénicité intermédiaire développées au niveau de la paroi vésicale avec une extension sous la forme d'une saillie endo-luminale. Elle permet une description du nombre de tumeurs, de leur morphologie (végétante ou papillaire), de leur base d'implantation (élargie ou étroite), et précise leur localisation et leurs rapports avec les méats urétéraux,
- Les pièges échographiques : les faux positifs de l'échographie sus-pubienne sont représentés par :
 - Le caillotage vésical,
 - le lobe médian prostatique,
 - Les cystites chroniques focalisés ou diffusés.
- ***Ainsi, l'échographie vésicale sus pubienne, utilisée seule, ne peut être recommandée pour le diagnostic et la surveillance des tumeurs vésicales superficielles.***
 - ***L'urographie intraveineuse (UIV)*** (54, 57)
- C'est un examen non invasif, peu coûteux, qui nécessite :
 - Une préparation du malade :
 - Le patient doit être à jeun.
 - Il faut s'assurer de l'absence d'ingestion de substance radio-opaque la semaine précédente.

- En cas de terrain allergique, l'UIV doit être précédée d'une préparation spécifique.
 - Le respect de certaines contre-indications en particulier l'insuffisance rénale.
- Elle comprend des clichés pré, per et post-mictionnels, et permet d'étudier l'ensemble de l'arbre urinaire,
- Son rôle dans le diagnostic des TVNIM reste mineur, et se limite à l'élimination d'une autre pathologie, à la recherche d'une localisation tumorale sur le haut appareil urinaire et à la surveillance de ces tumeurs au cours de leurs évolutions,
- Seule 60% des tumeurs vésicales exophytiques sont mises en évidence par cet examen,
- A l'UIV, une tumeur vésicale correspond classiquement à une lacune polycyclique. Le diagnostic différentiel peut se poser avec un caillot sanguin ou une lithiase faiblement radio-opaque,
- ***Ainsi, l'UIV ne peut être recommandée pour le dépistage ou le diagnostic de toutes les tumeurs vésicales.***
 - ***L'imagerie par résonance magnétique (L'IRM) (58)***
 - Elle est surtout réalisée pour déceler une infiltration musculaire pariétale vésicale par la tumeur et évaluer son stade évolutif locorégional. Cependant, la différenciation entre tumeur superficielle et infiltrante est très difficile.
- **L'endoscopie vésicale**
 - ***la cystoscopie*** (53, 54)
 - 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,
- **La fibroscopie souple** : Elle est réalisée sous anesthésie locale avec un taux de détection qui avoisine 100%. La flexibilité et le faible calibre du fibroscope permettent d'explorer toutes les faces de la vessie, avec le minimum de douleur et d'inconfort pour le patient.
- **Le cystoscope rigide classique** : Sous anesthésie locale, il est essentiellement utilisé chez la femme. Il faut parfois utiliser des optiques 70° voire 120° pour bien explorer toutes les parois vésicales,
- *Le pourcentage de cystoscopies mettant en évidence une tumeur vésicale est faible puisqu'il est estimé à 14%. Il y a donc environ 86% des cystoscopies « inutiles » d'où l'intérêt de la mise au point d'un test discriminatif fiable et peu agressif.*
 - **La résection trans-urétérovésicale**: La résection endoscopique permet à la fois de préciser le diagnostic et d'apprécier le stade et le grade par l'étude anatomopathologique des copeaux de résection de la tumeur (12, 13).

■ **La biologie**

- **La cytologie urinaire** (59)
- Elle consiste à l'observation microscopique du sédiment urinaire pour rechercher des cellules tumorales, même en l'absence de tumeur cystoscopiquement décelables,
- Cet examen est réalisé sur 3 prélèvements d'urine recueillis 3 jours de suite,
- C'est l'examen biologique de référence, surtout en terme de spécificité qui peut atteindre 100%, mais la qualité de ses résultats est dépendante de l'expérience du cytologiste,

- Sa sensibilité varie entre 40% et 60% selon les séries, le recueil des urines par sondage et lavage de la vessie augmentent la fréquence des résultats faux positifs,
- La sensibilité des résultats dépend essentiellement du grade tumoral:
 - La cytologie utilisée dans les tumeurs de haut grade et le carcinome in situ, présente de très bonnes performances statistiques puisque la sensibilité atteint au moins 90% et la spécificité 98 à 100%. Ces bons résultats sont expliqués par la grande facilité pour le cytologiste, de reconnaître les cellules tumorales dont le noyau présente des atypies nettes et évidentes.
 - Pour les tumeurs de bas grade, la cytologie n'est pas aussi performante. Malgré ses imperfections, elle reste un outil de référence pour le dépistage et la surveillance des tumeurs de vessie.

– ***Les nouveaux tests diagnostiques de biologie moléculaire*** (60)

- Depuis quelques années, de nombreux nouveaux tests diagnostiques de biologie moléculaire, non invasifs, ont été mis au point,
- L'objectif de ces tests est de remplacer les méthodes de référence actuelles (cystoscopie et cytologie urinaire) voire de détecter le plus précocement possible, avant qu'elle soit visible en cystoscopie, une récurrence ou une progression de la tumeur,
- En dehors des marqueurs qui restent du domaine de la recherche clinique, certains tests sont commercialisés mais ne sont pas facilement disponibles :
 - Le BTA stat test et BTA TRAK (bladder Tumor Antigen),
 - Le NMP22 urinaire (Nuclear Matrix Protein),
 - Les produits de dégradation de la fibrine ou du fibrinogène (PDF),
 - L'immunocytochimie,
 - Le Gène p53,

- La recherche de l'activité télomérase par PCR,
- Le test HA-HAase (acide hyaluronique-hyaluronidase),
- Le test quanticyt,
- ***Néanmoins, la grande majorité de ces tests est encore en cours d'évaluation et ne peut être utilisée en pratique quotidienne.***

■ **La détection des tumeurs de vessie par fluorescence:** Les techniques de fluorescence permettent de détecter des lésions de CIS ou de dysplasie qui sont optiquement invisibles et qui seraient à l'origine des récives. Elles permettent ainsi leur biopsie et leur destruction (61).

8. Evaluation de l'extension loco-régionale

L'évaluation précise du degré d'extension et de l'agressivité des TVNIM peut être obtenue grâce à :

8-1 La relecture des lames histologiques par un deuxième anatomopathologiste

- De nombreuses études ont abordé ce problème, parmi eux : Vander Meijden (62) a étudié une cohorte de 1400 patients présentant une TVNIM primitive ou récidivante dont la biopsie a été soumise à deux lectures successives par deux anatomopathologistes différents. L'analyse des résultats montre une grande variabilité dans l'interprétation du stade et du grade tumoral. Une concordance entre les deux lectures n'a été obtenue que pour 57% des tumeurs pTaG1 et 50% des pT1G3. La seconde lecture a permis de reclasser 53% des stades estimés en première lecture pT1, en un stade pTa. Parmi les tumeurs pT1G3, 10% ont été reclassées à la seconde lecture en pT2,
- ***Donc, lorsque la tumeur semble agressive (pT1G3), une seconde lecture peut permettre de la reclasser dans un stade inférieur ou supérieur et ainsi, modifier le projet thérapeutique initial.***

8-2 La prise en compte de la présence ou non d'un envahissement de la muscularismucosae

- De nombreux anatomopathologistes classent les tumeurs pT1 en deux sous stades selon que la muscularismucosae est envahie (pT1b) ou n'est pas envahie (pT1a),
- L'analyse de la littérature, met en évidence un pronostic très différent de ces deux sous stades tumoraux : Hasui (63) a étudié 164 cas de tumeur vésicale superficielle, les tumeurs pT1 ont été restadiifiées en pT1a (60 patients) et pT1b (28 patients) et ont été suivies pendant une moyenne de 78 mois. Il a mis en évidence 25% de récurrences dans les tumeurs pTa, et 31.7% de récurrences dans les pT1a et 64.2% dans les pT1b. De même pour la progression, les tumeurs pTa ont progressé dans 6.6% des cas, les tumeurs pT1a dans 6.7% et les pT1b dans 53.5% des cas, ces résultats étant statistiquement significatifs. Cette étude montre clairement que l'envahissement de la muscularis mucosae semble être un facteur majeur du risque de récurrence et de progression. Ces résultats ont aussi été confirmés par d'autres auteurs comme Younes (64).
- *Ainsi, l'existence d'un envahissement de la muscularis mucosae pourrait faire proposer, d'emblée ou rapidement en cas d'échec du traitement conservateur local, un traitement agressif avant l'apparition d'une invasion de la couche musculaire ou de métastases.*

8-3 La réalisation d'une deuxième série de biopsies sur le même site que la tumeur initiale

- La résection endoscopique peut être incomplète vers la profondeur de la paroi vésicale. Cela va entraîner un nombre non négligeable de sous stadification et de tumeurs résiduelles qui seront de fausses récurrences ou progressions. Ces stadifications insuffisantes sont particulièrement fréquentes lorsque la biopsie ne contient pas de muscle. Dans ces cas, il peut se produire un retentissement sur la qualité du résultat du traitement appliqué car celui-ci devient insuffisant,
- Brauers (65) a étudié 42 patients présentant une tumeur vésicale pTIG2 au G3 associée ou non à un carcinome in situ à la première résection endoscopique. Une

deuxième résection systématique a été réalisée 2 à 6 semaines après la première. Il n'y avait pas de tumeur résiduelle dans 36% des cas, par contre dans 24% des cas la seconde résection a permis de mettre en évidence un stade réel PT2 ou un CIS conduisant à un changement dans la stratégie thérapeutique initiale. La seconde résection montrait une tumeur résiduelle de stade identique à la tumeur dans 24% des cas et une tumeur de garde inférieure (Ta) chez 16% des patients,

- Klan (66) a réalisé une seconde résection chez 46 patients présentant une tumeur vésicale pT1, de 8 à 14 jours après la résection initiale. Une tumeur résiduelle a été mise en évidence dans 25% des cas, alors même que l'opérateur expérimenté de la première résection estimait avoir réalisé une exérèse macroscopiquement complète,
- L'analyse de ces données conduit à recommander une deuxième résection endoscopique, dans les 04 à 08 semaines suivantes la résection initiale, dès qu'il existe un doute sur l'exactitude du stade de la tumeur et lorsque la connaissance du stade réel est déterminante pour le choix thérapeutique. Il s'agit plus particulièrement des tumeurs de haut grade et stade tels que les G3 et les pT1, ainsi que les tumeurs pT1 dont les biopsies ne comportent pas de muscle et donc ne permettent pas d'affirmer leur caractère superficiel. Cette pratique permettait de diminuer la fréquence des fausses récurrences, d'obtenir une stadification exacte de la tumeur, de proposer d'emblée le traitement le plus adapté et probablement de limiter le risque de progression des tumeurs pT1 pouvant conduire à une exérèse vésicale (12, 13).

8-4 La présence d'un envahissement prostatique

- L'association d'une localisation prostatique à une tumeur vésicale aggrave le pronostic des TVNIM qui deviennent alors à haut risque évolutif (67, 68).

9. Traitement

9-1 Les moyens

■ La résection endoscopique (RTUV) (53, 54, 69)

- La résection endoscopique permet de préciser le diagnostic de la tumeur (type histologique, stade et grade). Elle permet aussi d'effectuer une exérèse la plus complète possible de la tumeur. Cette étape diagnostique et thérapeutique est toujours nécessaire mais elle est souvent insuffisante,

- *La technique opératoire:*

- Examen soigneux de toute la muqueuse vésicale, le trigone, les méats urétéraux, urètre et muqueuse prostatique. Pour visualiser le dôme de la vessie, il faut exercer une pression manuelle sus-pubienne.

Noter toutes les anomalies :

- Les tumeurs : Il faut préciser le nombre, la taille, la situation par rapport aux méats et au col et leur aspect pédiculé ou sessile.
- Les zones érythémateuses qui peuvent correspondre à des dysplasies ou CIS.
- La résection doit être la plus complète possible en particulier en profondeur pour obtenir une stadification précise,
- Coagulation large de la base d'implantation et de ses bords : le but est de détruire le reste des cellules tumorales et de diminuer le risque de tumeurs résiduelles,
- Biopsie de l'urètre prostatique,
- Biopsies randomisées de la muqueuse vésicale optiquement saine,
- Récupération des copeaux de résection en notant leur situation dans la vessie,
- Drainage par une sonde double courant qui permet d'éviter la formation des caillots sanguins intra-vésicaux,
- Instillation précoce de la mitomycine C : Peut être réalisée après mise en place de la sonde vésicale.

– *Les complications de la RTUV :*

- **L'hémorragie** : L'incidence des hémorragies est variable. La meilleure prévention est une hémostase soigneuse vérifiée en début de remplissage afin d'éviter l'hyperpression intra vésicale qui entraîne un arrêt temporaire du saignement par compression de vaisseaux.
- **La perforation** : La fréquence des perforations vésicales varie entre 0,9 et 5% dans les séries publiées. Elle dépend de plusieurs facteurs favorisants:
 - Résection trop profonde,
 - Vision de mauvaise qualité,
 - Tumeur intradiverticulaire,
 - Stimulation du nerf obturateur (contraction des adducteurs),
 - Distension vésicale trop importante,
 - Paroi fragilisée par de multiples RTUV,

Deux types de perforation peuvent survenir :

- La perforation intra péritonéale nécessitant classiquement une exploration chirurgicale systématique.
 - La perforation sous péritonéale où l'abstention surveillance, sous couvert d'une antibiothérapie à large spectre et un drainage vésical par sonde urétrale, est le plus souvent la règle.
- **L'infection urinaire** : L'incidence de l'infection urinaire est très variable selon les séries (2 à 39% des cas).
- **Le traumatisme des orifices urétéraux**
- **Sténose urétérale** : Elle survient en cas de coagulation des méats. Le traitement repose sur la dilatation rétrograde endoscopique ou antégrade par voie percutanée rénale.

- **Reflux vésico-urétéral** : Il survient en cas de section des méats. Le risque majeur du reflux est le développement de tumeurs urothéliales sur le haut appareil urinaire par essaimage des cellules tumorales.
- **La stimulation du nerf obturateur**. Elle peut survenir lors de la résection des tumeurs de la face inféro-latérale et du col de la vessie. La contraction violente des adducteurs peut entraîner une perforation vésicale. Le risque est estimé à 10,6%. Il est possible de bloquer préventivement le nerf obturateur en l'infiltrant avec un produit anesthésiant local.
- **L'explosion de la vessie** : Elle est rare mais particulièrement grave.
- **La mortalité** : Elle est faible mais pas nulle. Elle est rapportée à 0,8% dans une série de 1250 résections endoscopiques.
 - **Les instillations endovésicales** (54, 70)
 - Les instillations endovésicales sont représentées essentiellement par la chimiothérapie dont le principal produit est la MMC et l'immunothérapie endovésicale par le BCG.
 - Elles permettent la réduction des récives et le BCG permet de retarder la progression dans les tumeurs à haut risque. Cependant, il existe des complications et des inconvénients liés à ces instillations. L'objectif, actuellement, est de diminuer les effets indésirables tout en préservant ou éventuellement en améliorant l'efficacité de ces instillations.
 - **La mitomycine C** :
 - La mitomycine est la chimiothérapie endovésicale la plus employée. Elle a une action sur les récives ; par contre, son impact sur la progression n'est pas démontré. Elle n'est pas le traitement de première intention dans les tumeurs à haut risque (tumeurs G3). Le traitement classique est constitué de 8 instillations de 40mg hebdomadaire, le traitement d'entretien n'a pas fait sa preuve.

- **Mode d'action:** Le principal mécanisme d'action de la MMC est l'inhibition de la synthèse d'ADN par alkylation. Elle pourrait également inhiber la synthèse de l'ARN.
- **Présentation:** La MMC est disponible sous forme de poudre pourpre en flacons de 5 et 20mg stockée à température ambiante. 10ml d'eau stérile doivent être rajoutée pour 5 mg de produit. Une fois préparé, la solution doit être protégée de la lumière si elle n'est pas utilisée dans les 24 heures.
- **Modalités d'utilisation :**
 - ECBU avant chaque instillation,
 - 40mg de MMC dans un volume de 20ml,
 - Réduction de la diurèse 8 heures avant et pendant l'instillation,
 - Alcalinisation des urines : NaHCO₃ 1,3g la veille, le matin et 30 minutes avant,
 - Vérification du résidu post mictionnel avant l'instillation,
 - Vérification du PH urinaire (6 à 8),
 - La durée d'instillation est de 2 heures (garder le produit 2 heures en intravésical).
- **Effets indésirables :** Les effets indésirables sont de deux types
 - La cystite chimique,
 - Les réactions allergiques cutanées.
- **Protocoles thérapeutiques :** Dans la littérature, des protocoles ont été utilisés de façon très variée, mais le plus souvent 40mg une fois par semaine pendant 8 semaines. Le traitement d'entretien n'a pas fait preuve de son efficacité, étant le plus souvent représenté par une injection mensuelle pendant un an. La mitomycine C est également utilisée en instillation post opératoire précoce IPOP (24 heures après la résection).

- **Principaux résultats :**
 - **Carcinome in situ :** Le taux de réponse favorable avoisine les 50%, c'est pour cela que l'instillation du BCG reste le traitement de première intention en cas de CIS,
 - **Chimio prophylaxie des tumeurs réévaluées :** Il existe un gain sur la récurrence de 15% pour la RTUV + MMC versus RTUV seule,
 - **Instillation post opératoire précoce (IPOP) :** Les IPOP de MMC entraînent une réduction de 34 à 50% des récurrences précoces. Compte tenu de la fréquence élevée des récurrences précoces pour les tumeurs multifocales et/ou récidivantes, leur utilisation pourrait être privilégiée dans ces cas,

- ***Les antracyclines: Doxorubicine et Epirubicine***
 - **Mode d'action :** Elles agissent par intercalation et par inhibition des topoisomérases I et II et inhibent par conséquent la synthèse des acides nucléiques (ADN et ARN ribosomale),
 - **Modalités et protocole d'utilisation :** La dose recommandée est de 50mg diluée dans 50ml de sérum salé isotonique (NaCl 0,9%) et instillée pour environ 2 heures dans la vessie une fois par semaine, pour 8 semaines,
 - **Effets indésirables :** La thrombopénie ou leucopénie sont exceptionnelles. La cystite chimique a été observée chez 4 à 26% des patients recevant la doxorubicine et dans 3 à 26% de ceux recevant l'épirubicine,
 - **Résultats :**
 - **Carcinome in situ :** Les études de phase II et III ont montré une faible réponse pour la doxorubicine et l'épirubicine. Les antracyclines ne sont donc pas recommandées dans les CIS.
 - **Chimio prophylaxie des tumeurs réévaluées :** sur une analyse de 1389 patients, le taux de récurrence est de 53% dans les groupes contrôles et de 38% dans les groupes traités.

- **Instillation post opératoire précoce d'épirubicine** : Sur une étude la différence était significative entre le groupe traité et le groupe contrôle pour les tumeurs pT1G1 et G3 et pTaG2 alors qu'elle n'était pas significative pour les tumeurs pTaG1.
- **Instillation prophylactiques d'épirubicine**: Ces instillations diminuent le taux de récurrence avec un intervalle moyen de récurrence de 15 à 19 mois (épirubicine) contre 6 à 12 mois pour les tumeurs Ta/T1 traitées par résection seule.
- **Le thiotepa**: C'est un agent alkylant qui a un risque important de myélotoxicité car il traverse la muqueuse vésicale (Faible poids moléculaire). Son effet sur la récurrence des tumeurs urothéliales de vessie est faible. Il n'est donc actuellement plus utilisé comme chimioprophylaxie.
- **La mitoxantrone**: Elle agirait comme les antracyclines par intercalation. Elle arrête les cellules en phase G2 du cycle cellulaire. Différents protocoles d'instillation ont été étudiés. La place de la mitoxantrone en instillation reste à définir car les résultats des études réalisées sont contradictoires.
- **Le Bacille de Calmette-Guérin (71)**
 - Le BCG est une souche atténuée de mycobactériumbovis, à effets immunostimulants,
 - Il existe différentes souches de BCG, et les préparations commercialisées diffèrent en nombre, pathogénicité, viabilité et immunogénicité des bacilles,
 - **Les modalités d'utilisation, et les contre-indications** : Le BCG en instillation est utilisé dans le traitement des TVNIM à haut risque de récurrence et de progression (pT1G3 et CIS). Le schéma instillatoire utilisé par Morales était de six instillations hebdomadaires (72).
 - Le BCG est le seul agent thérapeutique pour lequel une diminution de la progression tumorale a été mise en évidence,

- **La technique des instillations endovésicale** : Ce geste doit être effectué par un urologue suivant une procédure rigoureuse, sous peine de complications sévères :
 - Il est impératif de disposer d'un examen cytbactériologique des urines (ECBU) stérile avant l'instillation,
 - Le cathétérisme vésical doit être strictement atraumatique,
 - Il faut ensuite vider complètement la vessie et diluer le BCG dans 50 cc de sérum physiologique, puis l'instiller dans la vessie et retirer la sonde,
 - Il est nécessaire de maintenir la vessie en réplétion pendant 2 h en changeant de position.
 - Enfin, le patient procédera à une élimination du contenu vésical par mictions spontanées.
- **Protocoles des instillations:**
 - **Traitement d'attaque:** Le protocole standard comporte une instillation par semaine pendant 6 semaines. La dose est variable en fonction du type de préparation et l'on distingue schématiquement :
 - La dose standard : 81 mg de BCG Connaught lyophilisé (Immucyst ®) disposée soit en 3 flacons de 27 mg chacun ou en seul flacon.
 - Les faibles doses ou demi-doses (40 mg) : Des résultats intéressants ont été obtenus avec les faibles doses de BCG dont la tolérance semble meilleure.
 - **Traitement d'entretien:** Les résultats sont contradictoires et variables.
- **Les contre indications du BCG** : Elles découlent naturellement du risque de passage systémique du BCG en cas d'utilisation d'une mauvaise procédure pendant l'instillation endovésicale. On peut donc citer :
 - Les traitements immunosuppresseurs,
 - La tuberculose active,
 - Les antécédents de réaction systémique au BCG,

- La fièvre inexplicée,
 - Les antécédents de vessie radique,
 - La séropositivité VIH,
 - Corticothérapie,
 - Et l'infection urinaire chronique non contrôlée par le traitement antibiotique.
- **Résultats de la BCG thérapie :**
 - L'utilisation du BCG apparaît comme l'agent thérapeutique le plus efficace, en ce qui concerne la prévention de la récurrence. Un taux de réponse de 60 à 80% a été obtenu dans des études non randomisées,
 - Trois études soulignent l'impact des instillations de BCG sur la progression tumorale :
 - **BCG thérapie contre résection transurétrale seule:** Une méta-analyse récente a été effectuée par le Cochrane Urological Cancer Subgroupe, comparant la résection endoscopique seule à la résection endoscopique suivie d'instillation de BCG. Le taux de récurrence à 12 mois était de 28.7% pour le bras avec BCG et 56% sans BCG (118),
 - **BCG thérapie versus chimiothérapie endovésicale :** Des études semblent montrer une nette supériorité du BCG par rapport aux autres traitements complémentaires intravésicaux (74, 75).
- **La cystectomie (76, 77)**
 - **La cystectomie partielle:** Elle consiste à enlever la paroi vésicale atteinte par la tumeur avec une marge de sécurité carcinologique. L'intervention est menée par voie sous péritonéale. Les conditions de réalisation de cette méthode sont :
 - La tumeur unique, du dôme de la vessie, bien limitée de petite taille.
 - Des biopsies normales à distance de la tumeur.
 - L'absence de CIS.

Mais la tumeur développée dans un diverticule de vessie reste la meilleure indication de la cystectomie partielle.

Séduisante dans son principe car respectant la physiologie de la miction et de l'érection, elle est décevante dans ces résultats (38 à 78 % de récurrence).

- **La cystectomie totale:**

- **Technique:** Elle réalise un geste réellement carcinologique, systématiquement associée à un curage ganglionnaire iliaque externe hypogastrique et obturateur. Il s'agit :
 - Chez la femme, d'une pelvectomie antérieure: Elle consiste à une cystectomie totale accompagnée d'une hystérectomie, d'une annexectomie et d'une colpectomie antérieure. Cependant, l'urètre peut être conservé ou enlevé selon que la tumeur est proche ou loin du col vésical.

L'intervention se fait par voie mixte abdominale et vaginale.

- Chez l'homme, d'une cycto-prostatectomie: Elle consiste à une ablation de la vessie, du tissu graisseux autour de la vessie, de la prostate, des vésicules séminales, et éventuellement l'urètre s'il est envahi.
- **Complications :**
 - Des lésions nerveuses responsables de problème d'incontinence urinaire.
 - Des lésions vasculaires.
 - Un risque élevé d'insuffisance érectile.
- **Les facteurs de décision:** La réalisation de la cystectomie pour une TVNIM doit prendre en compte plusieurs facteurs (78) :
 - **L'histoire naturelle des TVNIM:** La cystectomie est envisagée principalement pour les tumeurs à haut risque évolutif non contrôlées par les traitements locaux conservateurs. En effet, le risque de progression et de décès spécifique est très élevé,

- **Le risque de sous-stadification anatomo-pathologique** : Le risque de sous-stadification sur RTUV par rapport à la pièce de cystectomie est de 34 à 62% des cas. Certains auteurs préconisent la réalisation d'une seconde RTUV et la relecture des lames pour les TVNIM à haut risque avant de décider la poursuite du traitement conservateur.
 - **Les résultats des traitements conservateurs** :
 - **Carcinome in situ**: Le traitement de référence actuel est la BCG-thérapie par instillations avec un taux de réponse d'au moins 80% des cas. Le risque de progression vers l'invasion musculaire en cas de non réponse à une première série de BCG est de 63% selon Herr (79, 80). Par conséquent, la cystectomie doit être discutée en cas de non réponse au traitement ou en cas de récurrence à court terme,
 - **Tumeurs pTa** : Les tumeurs pTa G3 ont un risque de progression aussi important que les tumeurs pT1 G3 ; elles doivent donc bénéficier d'un même traitement et d'une même surveillance.
 - **Tumeurs pT1**: Les tumeurs pT1G3 sont particulièrement agressives et ont un haut risque évolutif. La cystectomie est discutée en cas de non réponse au BCG.
 - **Envahissement ou non de la muscularis mucosae des pT1** : L'existence d'un envahissement de la muscularismucosae (pT1b) pourrait faire discuter d'emblée, ou après échec du traitement conservateur, la cystectomie avant l'apparition de l'invasion musculaire ou de métastases.
 - **La présence d'une localisation extra-vésicale,**
 - **La qualité de vie après cystectomie.**
- **Les indications de cystectomie pour les TVNIM** (81, 82, 83): Actuellement, il n'existe pas de consensus net. La question qui se pose est la suivante : « quand abandonner le traitement conservateur en faveur de la cystectomie ? ».

La cystectomie est indiquée dans les situations suivantes :

- **Infiltration musculaire,**
- **CIS qui récidive dans 3 à 6 mois après traitement local bien conduit.**
- **TVNIM diffuse non contrôlable par le traitement local.**
- **Atteinte du stroma, glandes et canaux prostatiques.**
- **Tumeurs superficielles non résécables.**

9-2 Les indications (12, 13, 84):

- **Les tumeurs à faible risque évolutif:** Une résection endoscopique complète, puis une surveillance simple.
- **Les tumeurs à risque évolutif intermédiaire:** Une résection complète suivie en cas de localisations multiples ou multirécidivantes d'une instillation précoce de chimiothérapie endo-vésicale. Les instillations endovésicales adjuvantes sont discutées en fonction du profil de la tumeur.
- **Les tumeurs à haut risque évolutif:** Une résection complète suivie par du BCG endovésical débuté après 3 semaines. Une deuxième résection, 1 mois après la résection initiale et avant le BCG, est recommandée en cas de tumeur pT1 volumineuse et ou multifocale. Le traitement d'entretien, une instillation par semaine pendant 3 semaines à 3 mois, 6 mois, 12 mois, puis tous les 6 mois pendant 2 ans est souhaitable chez les répondeurs s'il n'y a pas d'intolérance. Une chimiothérapie endovésicale peut être indiquée chez certains patients.
- **La cystectomie est discutée pour :** Les tumeurs à haut risque évolutif qui récidivent précocement après des instillations endovésicales, les tumeurs pTis récidivantes malgré le traitement par BCG endovésical, les papillomatoses récidivantes symptomatiques malgré l'immunothérapie et la chimiothérapie endovésicale et les rares tumeurs vésicales ne pouvant être enlevées en totalité par résection endoscopique.

10. **Surveillance** (85, 86)

Afin de détecter le plus précocement possible les récurrences et la progression des tumeurs superficielles de vessie, une surveillance régulière et efficace doit être entreprise.

10-1 **Les méthodes de surveillance :**

- **La cystoscopie** : La cystoscopie reste actuellement la méthode de surveillance la plus sensible et la plus spécifique. Cependant, elle présente un certain nombre d'aspects négatifs :
 - Examen invasif pour le patient.
 - Ne renseigne pas sur le haut appareil.
 - Ne met en évidence que les tumeurs macroscopiquement visibles.

Le pourcentage de cystoscopies mettant en évidence une tumeur de vessie chez les patients suspects est de 14%. Ainsi, 86% des cystoscopies sont « inutiles ». D'où l'intérêt d'un test fiable et peu agressif.

- **La cytologie urinaire**: Il s'agit d'un examen simple, non invasif avec une spécificité voisine de 100%. Sa sensibilité est d'autant plus faible (30 à 50%) que la tumeur est d'un grade peu élevé. Cependant, c'est un examen qui manque de reproductibilité et son interprétation dépend de l'expérience du cytologiste.
- **Les nouveaux tests de biologie moléculaire**: Aucun de ces tests n'est sensible et spécifique à 100%. Ces tests devront surtout permettre d'éviter les cystoscopies négatives.
- **L'urographie intraveineuse**: Elle est recommandée lorsqu'il existe des symptômes suggérant une anomalie rénale ou urétérale ou lorsqu'apparaît une progression de la tumeur vésicale.
- **L'échographie vésicale sus-pubienne**: Vu l'insuffisance de sa sensibilité, cet examen n'est pas recommandé pour la surveillance des tumeurs superficielles de vessie.

10-2 Comment optimiser la surveillance des tumeurs vésicales superficielles ? (87, 88)

■ Le rythme optimal de surveillance

- La première cystoscopie de contrôle doit être réalisée au 3^{ème} mois après le premier traitement quelque soit le potentiel évolutif de la tumeur initiale.
- **Tumeurs à faible risque évolutif** : Pour les tumeurs à faible risque évolutif avec une cystoscopie normale au 3^{ème} mois, il est possible de proposer une surveillance allégée avec une cystoscopie au 6^{ème} mois, puis annuellement. La cytologie urinaire est très peu sensible dans ces tumeurs, elle n'est donc pas nécessaire. L'UIV n'est réalisée que s'il existe des signes évoquant une atteinte du haut appareil urinaire.
- **Tumeurs à risque intermédiaire** : La surveillance est trimestrielle pendant un an. Si aucune récurrence n'est notée, la cystoscopie est refaite à six mois, puis tous les ans si le patient est asymptomatique. La cytologie urinaire est faite régulièrement tous les trois à six mois. L'UIV n'est réalisée que s'il existe des signes évoquant une atteinte du haut appareil urinaire.
- **Tumeurs à haut risque** : Les tumeurs à haut risque doivent bénéficier d'une deuxième résection endoscopique, quatre à six semaines après la première résection, visant une exérèse complète et une stadification exacte de la tumeur. La cystoscopie et les cytologies urinaires sont réalisées tous les trois mois pendant trois ans. L'UIV est réalisée annuellement pendant deux ans, puis tous les deux ans. Lorsqu'une tumeur récidive, le rythme de la surveillance est repris comme s'il s'agissait d'une première atteinte.

- La durée de surveillance : Doit être au moins annuelle pour les tumeurs de faible risque et semestrielle pour les autres

IV. Discussion des données cliniques et anatomopathologiques de notre cohorte prospective de TVNIM

- Les TVNIM représentent au moment du diagnostic 70 à 80% de l'ensemble des tumeurs vésicales (1,34). Dans notre série, elles ne représentent que 15 % de l'ensemble de tumeurs vésicales prises en charge entre 2008 et 2011. Ceci pourrait être en rapport avec un biais de sélection des patients ou au retard de consultation et de diagnostique.
- Les hommes sont plus touchés dans 96% des cas. Cette prédominance masculine a été observée dans les différentes séries de la littérature (1, 26).
- L'âge moyen du diagnostic était de 64 ans \pm 5.8 ans, avec des extrêmes allant de 50 à 71 ans Dans. Cette donnée concorde avec celle de la littérature puisque l'âge moyen du diagnostic est de 67 ans (30, 49, 53).
- Le tabac est considéré comme étant le facteur de risque le plus incriminé dans la survenue de cancer de vessie (31, 32, 89). En effet, 88% de nos patients étaient des fumeurs. Cette fréquence a été rapportée par différentes séries de la littérature (tableau 3).

Tableau 3 : Fréquence des patients tabagiques atteints de tumeurs de vessie

	Nombre de patients	Nombre de patients tabagiques	Pourcentage (%)
Dowdy (31)	60	28	46.6
Di Menza (89)	701	560	80
Notre série	25	24	88

- Le signe d'appel le plus fréquemment mentionné dans la littérature est l'hématurie (Tableau 4). En effet, dans notre étude ce symptôme a été retrouvé chez 81% des patients.

Tableau 4 : Fréquence de l'hématurie dans la découverte d'une tumeur de vessie

	Mansoor(90)	Gentile (91)	Koufman (92)	Notre série
Hématurie (%)	75-80	75	70	81

- Les signes d'irritation vésicale sont révélateurs dans 20% des cas. Ces symptômes sont le plus souvent provoqués par un CIS (93). En effet, dans notre série ces symptômes sont présents dans 61 % des cas, toutefois aucun cas de CIS n'a été retrouvé dans notre série.
- L'échographie est utilisée, surtout, pour la surveillance des tumeurs vésicales. En effet, Vallancien (94) a obtenu une spécificité de 90% et une sensibilité de 74% pour déceler les récurrences tumorales après RTUV. Cependant, dans notre série, l'échographie a été utilisée dans le diagnostic des TVNIM et elle a pu révéler la tumeur chez 84% des patients.
- Il est admis par tous les auteurs que l'endoscopie vésicale est l'examen de référence dans le diagnostic des tumeurs vésicales (53, 54). En effet, elle a montré la tumeur chez tous nos malades.
- La résection endoscopique est le traitement de référence des TVNIM mais pas toujours suffisant. Elle permet à la fois de préciser le diagnostic, et les caractéristiques de la tumeur grâce à une biopsie (12, 13).
- Dick(95) a rapporté 5% de perforations vésicales dans une série de 834 résections endoscopiques pour tumeurs vésicales. Aucun de nos patients n'a présenté cette complication.
- Les tumeurs urothéliales représentent plus de 90% des TVNIM (3, 26). En effet, dans notre série le carcinome urothélial était le seul type histologique retrouvé chez tous nos patients.
- Dans la littérature, les tumeurs de stade pTa sont de loin les plus fréquentes car elles représentent 40% de l'ensemble des tumeurs de vessie, 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 (3, 26, 44). Dans notre série, les tumeurs pTa

étaient présentes dans 24% des biopsies, tandis que les tumeurs pT1 étaient retrouvées dans 76% des sujets. Ceci pourrait être expliqué par le retard de consultation des patients.

- En s'appuyant sur les données d'une étude de L'EORTC (European Organization for Research and Treatment of Cancer) (96), les tumeurs de haut grade représentent 56% de l'ensemble des TVNIM. Dans notre étude, les tumeurs de haut grade représentaient respectivement 33 % et 58 % des tumeurs pTa et Pt1.

V. Discussion des résultats de la re-résection des TVNIM

- L'évolution des TVNIM après RTUV est capricieuse, dominée par les risques de récurrence et de progression vers l'invasion musculaire. Ces risques sont directement corrélés à la fois au stade et au grade cytologique, à la taille tumorale et à l'existence de CIS. En effet, les tumeurs pTa ont un risque de récurrence à 5 ans de 30 à 50% selon le grade, et plus de 50% des tumeurs pT1 évoluent vers l'invasion du plan musculaire et nécessitent une cystectomie totale (8, 9, 10, 11). L'ensemble de ces données était à l'origine de l'indication sélective d'une seconde résection endoscopique avec une seconde lecture anatomopathologique 4 à 8 semaines après la première dans les TVNIM de haut garde et stade tels que les G3 et les pT1, ainsi que les tumeurs pT1 dont les biopsies ne comportent pas de muscle et donc ne permettent pas d'affirmer leur caractère superficiel. Cette pratique permettait d'obtenir une stadification exacte de la tumeur, de proposer d'emblée le traitement le plus adapté et probablement de limiter le risque de progression des tumeurs pT1 pouvant conduire à une exérèse vésicale (12, 13). Pourtant, les études prospectives sur ce sujet sont rares, ce qui a motivé la réalisation de ce travail.
- Sur la lumière de nos données, nous avons discuté plusieurs points :

■ **La Fréquence du résidu tumoral à la re-RTUV des TVNIM**

- Le tableau 5 rapporte La fréquence du résidu tumoral à la 2ème résection systématique des TVNIM. Dans la majorité des cas, ce pourcentage est alentour de 50%. Dans notre étude, ce pourcentage était de 36%.

■ **Détection de tumeur à la re-RTUV des TVNIM**

- L'analyse de la littérature a montré que dans les TVNIM, la proportion de deuxième résection contenant de la tumeur urothéliale était constamment au-dessus de 30 % et allait jusqu'à 64 % (tableau 6). Dans notre série, les relectures anatomopathologiques étaient positives chez 40% des sujets. L'explication simple de la tumeur « oubliée » ou incomplètement réséquée par inexpérience de l'opérateur n'explique pas - ou incomplètement - ce constat.

Tableau 5: Fréquence du résidu tumoral à la re-RTUV

Référence	Nombre de patients (n)	Résidu tumoral (%)
Klan et al. (97)	46 (T1)	20
Kohrmann et al. (98)	57 (Ta)	27
	76 (T1)	34
Mersdorf et al. (99)	49 (Ta)	45
	45 (T1)	58
Vogeli et al. (100)	69 (Ta)	28
	30 (T1)	37
Herr (101)	18 (Ta)	72
	58 (T1)	78
Notre série	6 (Ta)	33
	19 (T1)	36

Tableau 6: Détection de la tumeur à la 2^{ème} résection

Référence	Nombre de patients (n)	Proportion de 2 ^{ème} résection ayant retrouvé de la tumeur (%)
Klan et al. (97)	46 (T1)	43
Schips et al. (102)	76 (Ta et T1)	33
Grimm et al. (103)	34 (Ta et T1)	53
Zukirchen et al. (104)	115 (Ta et T1)	37
Schwaibold et al. (105)	136 (T1)	52
Dalbagni et al. (106)	523 (T1)	50
Notre série	25	40

■ **Stade de la tumeur retrouvée à la re-RTUV des TVNIM**

- Le tableau 7 rapporte les résultats du stade anatomopathologique de la tumeur retrouvée à la deuxième résection. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un stade T1 (37 à 60 %) et le stade T2 varie entre 5 et 40 %. Dans notre série le stade pT1 était noté dans 70% des patients, tandis que le stade pTa n'était retrouvé que chez 30% des patients. Aucun cas de pT2 n'a été retrouvé ce qui va à l'encontre des données de la littérature où la fréquence des pT2 varie de 5 à 40% comme rapporté dans le tableau 7.

Tableau 7: Stade tumoral à la 2^{ème} résection

Référence	Stade de la 2 ^{ème} résection			
	Tis (%)	Ta (%)	T1 (%)	T2 (%)
Klan et al. (97)		35	60	5
Brauers et al. (107)		26	37	37
Rigaud et al. (108)	10.5	31.6	47.4	10.5
Schips et al. (102)		32	44	24
Schwaibold et al. (105)	21.1	15.5	45.5	18.3
Dalbagni et al. (106)	?	?	60	40
Notre série	0	23	77	0

■ **Comparaison du stade entre la 1^{ère} et la 2^{ème} lecture anatomopathologique**

- Les publications parues à ce jour ont montré que la positivité de la 2^{ème} relecture correspondait à une tumeur urothéliale rarement de stade inférieur et le plus souvent (50-77%) de stade identique voire supérieur (97, 102, 103). Dans notre série, le stade tumoral était identique dans 54% des cas.
- La qualité de la résection initiale semble le facteur le plus important pour expliquer ce constat : Herr et Donat (109) avaient montré que près de 30 % des tumeurs T1 initialement étaient reclassées T2 à la deuxième résection. Mais l'absence de muscle sur la résection initiale était une source importante d'erreur : dans ce cas, 49 % des tumeurs T1 étaient reclassées T2 contre 14 % lorsque le muscle était présent sur la résection initiale. Cette catégorie de patients a été exclue de notre étude car il est systématique de refaire la résection quand le muscle n'a pas été individualisé à la première.

■ **Facteurs prédictifs du résidu tumoral à la re-RTUV des TVNIM**

- La résection incomplète due à un manque d'expérience de l'urologue est une hypothèse confortée par une étude de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) qui avait montré une proportion très variable de récurrences tumorales à trois mois en fonction des centres (13,7 à 20 % pour les tumeurs uniques). Les auteurs avaient conclu que la qualité de la résection était à l'origine de cette variabilité (110). L'inexpérience de l'urologue en formation avait été suspectée comme étant à l'origine de ces taux élevés de récurrence. Cependant, l'analyse de la littérature ne plaide pas en faveur de cette hypothèse. L'étude de Zurkirchen et al. a clairement montré que la proportion de tumeurs retrouvées à la deuxième résection était similaire pour les urologues expérimentés et pour ceux en formation (104). Dans la majorité des études citées dans le tableau 5, il est clairement stipulé que les résections avaient été réalisées par des urologues confirmés.

- Dans notre étude les résections ont été réalisées par quatre chirurgiens ayant des expériences plus ou moins longues de chirurgie urologique. L'influence des années d'expérience sur les résultats de la re-RTUV n'a pas été étudiée.
- Dans toutes ces études (Tableau 5), la tumeur retrouvée à la deuxième résection était située le plus souvent au niveau de la tumeur initiale, et dans plus de 35 % au niveau de la cicatrice de résection. Ceci a été le cas aussi pour tous nos malades.
- Le facteur de risque de deuxième résection positive retrouvé dans les études citées dans le tableau 5 était le caractère multifocal de la tumeur. De façon moins constante, ces facteurs de risque ont été retrouvés : CIS concomitant, haut grade. Dans notre étude, tous les patients avec relecture positives avaient une tumeur de taille supérieure à 3cm ($p=0.006$) et/ou un stade tumoral pTa haut grade et/ou Pt1 ($p=0.02$). Par contre toutes les tumeurs étaient isolées. Ces résultats devraient être confirmés par une cohorte plus importante.

■ **Inconvénients d'une 2ème résection**

- Le taux de complication après résection endoscopique de tumeur de vessie a été évalué à 5 %. Il s'agit essentiellement de complications hémorragiques (3 %) et de perforations vésicales (1 %) (111). Les complications de la deuxième résection systématique n'ont pas été évaluées de façon spécifique. Il serait raisonnable de s'attendre à un taux de complications identique, voire plus important dans une vessie encore en voie de cicatrisation suite à la résection initiale.
- Cependant, à notre connaissance, aucune publication sur le sujet ne rapporte de taux de complications significativement supérieurs lors de cette deuxième résection. Dans notre étude, aucune complication per ou postopératoire n'a été notée.

- Par ailleurs, ce deuxième acte nécessite une hospitalisation et l'intervention est menée sous anesthésie avec tout ce que cela implique en termes de consommation de ressources et de perturbation pour le patient.
- Ces inconvénients dus à cette deuxième résection doivent être mis en balance avec les avantages d'une meilleure prise en charge de la tumeur vésicale.



CONCLUSION

Le débat sur l'utilité d'une deuxième résection systématique dans les TVNIM n'est pas clos. Notre étude vient appuyer les recommandations de l'EAU à ce propos, à savoir une re-résection sélective des TVNIM en présence de :

- Toutes les tumeurs T1,
- Grosses tumeurs.

Les résultats de notre travail nous amène à s'interroger sur la place de la cystectomie d'emblée dans les TVNIM stade T1 et les grosses tumeurs,

Ainsi, il paraît indéniable que la deuxième résection sélective dans les TVNIM pourrait apporter des informations précieuses pour la prise en charge thérapeutique; toutefois, sa validation nécessiterait de faire des études comparatives randomisées à large échelle.




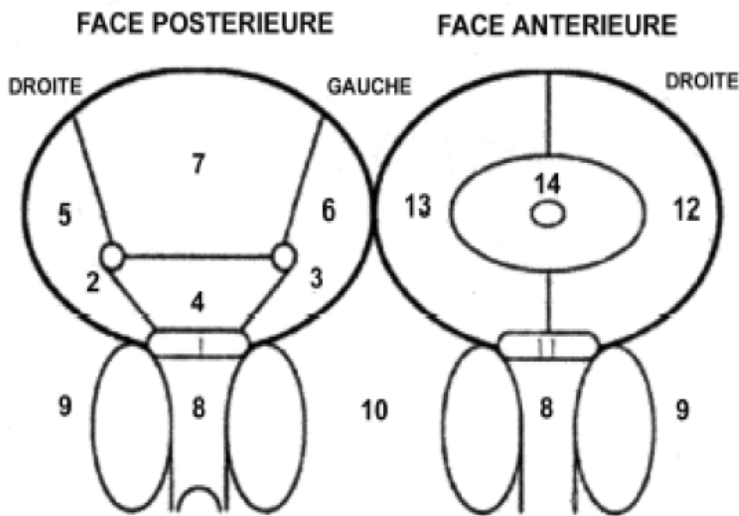
ANNEXES

Annexe 1 :

Fiche d'exploitation clinique et histopathologique des tumeurs urothéliales

N° fiche :

- 1) Age.....ans
- 2) Age en intervalle 1= 30-40 2= 40-50 3=50-60 4= 60-70 5= 70-80
- 3) Sexe 2 Masculin : 1 Féminin :
- 4) Facteurs de risque 1 oui 2 non
- Tabac : oui : Non :
 - Anticancéreux : oui : Non :
 - Radiothérapie : oui : Non :
 - Bilharziose : oui : Non :
 - infections urinaires chroniques oui : Non :
 - infections virales (Papillomavirus) : oui : Non :
 - Susceptibilité génétique: oui : Non :
 - NAT1/NAT2 (arylamines) : oui : Non :
 - GSTM1 (hydrocarbures aromatiques) : oui : Non :
 - Exposition professionnelle : oui : Non :
 - Industrie d'aluminium : oui : Non :
 - Production charbon, coke, fer et acier : oui : Non :
 - Industrie pétrochimique : oui : Non :
 - Fabrication de goudrons, d'huiles minérales, métallurgie : oui : Non :
 - Industrie du caoutchouc : oui : Non :
 - Industrie chimique, colorants : oui : Non :
 - Industrie textile, cuir : oui : Non :
 - TV familiales : oui : Non :
- 5) Signes cliniques
- 1 Hématurie : oui : Non :
- 2 Dysurie et signes irritatifs (impériosité, pollakiurie) : oui : Non :
- 3 Cystite abactérienne : oui : Non :
- 4 Métastase (douleur osseuse, douleur lombaire d'une masse rétropéritonéale) :
oui : Non :
- 5 Cystite récidivante : Non :
- 6) Diagnostic
- 1) Endoscopie diagnostique et thérapeutique
- a. Macroscopie/Endoscopie
-  Localisation tumorale
- | | |
|---|--|
| 1 Cole : oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> | 6 Face postérieure : oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> |
| 2 Trigone : oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> | 7 Face latérale G : oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> |
| 3 Orifice urétérale G : oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> | 8 Face latérale D : oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> |
| 4 Orifice urétérale D : oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> | |
| 5 Face antérieure : oui : <input type="checkbox"/> Non : <input type="checkbox"/> | |



1. Col vésical : région postérieure
2. Orifice urétéral droit
3. Orifice urétéral gauche
4. Trigone
5. Face latérale droite
6. Face latérale gauche
7. Rétrotrigone
8. Urètre prostatique sus-montanal
9. Lobe prostatique droit
10. Lobe prostatique gauche
11. Col vésical : région antérieure
12. Face latérale droite antérieure
13. Face latérale gauche antérieure
14. Dôme vésical. Bulle d'air

☒ Nombre de tumeurs

- 1 Pas de tumeur : oui : Non :
- 2 Tumeur unique : oui : Non :

- 3 Tumeur multiple : oui : Non :

- 4 Tumeur diffuse : oui : Non :

☒ Mode de croissance de la tumeur

- 1 Non définie : oui : Non :
- 2 Papillaire : oui : Non :
- Pédiculé : oui : Non :
- Sessile : oui : Non :

- 5 Ulcéreuse : oui : Non :

- 6 Infiltrante : oui : Non :

☒ Taille de la tumeur :.....mm

- ☒ Remaniements nécrotiques : 1 0 Δ 2 + Δ 3 ++ Δ 4 +++ Δ

b. Microscopie

☒ Profondeur du prélèvement

- 1 Végétations tumorales seules: oui : Non :
- 2 Chorion présent: oui : Non :
- 3 Muscle présent: oui : Non :
- 4 Non précisé

☒ Mode de croissance

- 1 Tumeur végétant papillaire: oui : Non :
- 2 Tumeur végétant solide: oui : Non :
- 3 Tumeur scléreuse: oui : Non :
- 4 Tumeur interstitielle: oui : Non :

☒ Nécrose tumorale

- 1 0 Δ 2 + Δ 3 ++ Δ 4 +++ Δ

☒ Type de tumeur urothélial

- 1 Forme commune: oui : Non :

La re-résection des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM)

- 2 Variante avec métaplasie-épileptoïde: oui : Non :
3 Variante avec métaplasie-glandulaire: oui : Non :

Garde de tumeur urothélial (OMS)

- 1 Papillome: oui : Non :
2 Carcinome 1: oui : Non :
3 Carcinome G2: oui : Non :
4 Carcinome G3: oui : Non :

Stade pTNM

- 1 tis: oui : Non :
2 Ta: oui : Non :
3 T1: oui : Non :
4 T1a: oui : Non :
5 t2b: oui : Non :
6 t3a: oui : Non :
7 t3b: oui : Non :

Complication endoscopie:.....

- 2) Échographie sus-pubienne : 1 image hyperechog 2 dilatation 3 normale 4 image hyporéchogène
3) Cytologie urinaire: desquamation de cellules vésicales : 1 absent 2 présent
4) Urographie intra-veineuse :
5) Bilan d'extension: scanner, IRM :

.....
.....

7) Re-résection Endoscopie

- a. Délai de réalisation :
b. Tumeur : 1 présente 2 absent
c. Macroscopie/Endoscopie

Localisation tumorale

- 1 Même
2 Différente :

Nombre de tumeurs

- 1 Pas de tumeur : oui : Non :
2 Tumeur unique : oui : Non :
3 Tumeur multiple : oui : Non :
4 Tumeur diffuse : oui : Non :

Mode de croissance de la tumeur

- 1 même 5
2 Différent :

Taille de la tumeur :.....mm

- Remaniements nécrotiques : 1 0 Δ 2 + Δ 3 ++ Δ 4 +++ Δ

c. Microscopie

Profondeur du prélèvement

- 1 Végétations tumorales seules: oui : Non :
2 Chorion présent: oui : Non :

La re-résection des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM)

3 Muscle présent: oui : Non :

☒ Mode de croissance

- 1 Tumeur végétant papillaire: oui : Non :
- 2 Tumeur végétant solide: oui : Non :
- 3 Tumeur scléreuse: oui : Non :
- 4 Tumeur interstitielle: oui : Non :

☒ Type de tumeur urothélial

- 1 Forme commune: oui : Non :
- 2 Variante avec métaplasie-épileptoïde: oui : Non :
- 3 Variante avec métaplasie-glandulaire: oui : Non :

☒ Garde de tumeur urothélial (OMS)

- 1 Papillome: oui : Non :
- 2 Carcinome 1: oui : Non :
- 3 Carcinome G2: oui : Non :
- 4 Carcinome G3: oui : Non :

☒ Stade pTNM

- 1 tis: oui : Non :
- 2 Ta: oui : Non :
- 3 T1: oui : Non :
- 4 T1a: oui : Non :
- 5 t2b: oui : Non :
- 6 t3a: oui : Non :
- 7 t3b: oui : Non :

☒ Complications re-résection :

Annexe 2 : Classification TNM 2009 des cancers de vessie

TUMEUR (T)	GANGLION (N)	MÉTASTASE (M)
<p>- Tx : tumeur primitive ne pouvant être classée</p> <p>- T0 : pas de tumeur primitive décelable</p> <p>TVNIM</p> <p>- pTa : tumeur papillaire non invasive</p> <p>- pTis : carcinome in situ : tumeur plane</p> <p>- pT1 : tumeur envahissant le chorion</p> <p>TVIM</p> <p>- pT2 : tumeur envahissant la musculature</p> <p>-- pT2a : tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne)</p> <p>-- pT2b : tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe)</p> <p>- pT3 : tumeur envahissant le tissu périvésical</p> <p>-- pT3a : envahissement microscopique,</p> <p>-- pT3b : envahissement macroscopique (masse extravésicale)</p> <p>- pT4 : envahissement d'un organe périvésical ou de la paroi</p> <p>-- pT4a : prostate, utérus ou vagin</p> <p>-- pT4b : paroi pelvienne ou paroi abdominale</p>	<p>- Nx : ganglions non évaluables</p> <p>- N0 : pas de métastase ganglionnaire</p> <p>- Atteinte des ganglions hypogastriques, obturateurs, iliaques externes ou pré-sacrés :</p> <p>-- N1 : un seul ganglion atteint</p> <p>-- N2 : plusieurs ganglions atteints</p> <p>- Atteinte des ganglions de l'iliaque commune :</p> <p>-- N3 : un ou plusieurs ganglions</p>	<p>- Mx : la présence de métastases à distance ne peut être évaluée</p> <p>- M0 : Pas de métastases à distance</p> <p>- M1 : Une ou plusieurs métastases à distance</p>





RESUMES

Résumé

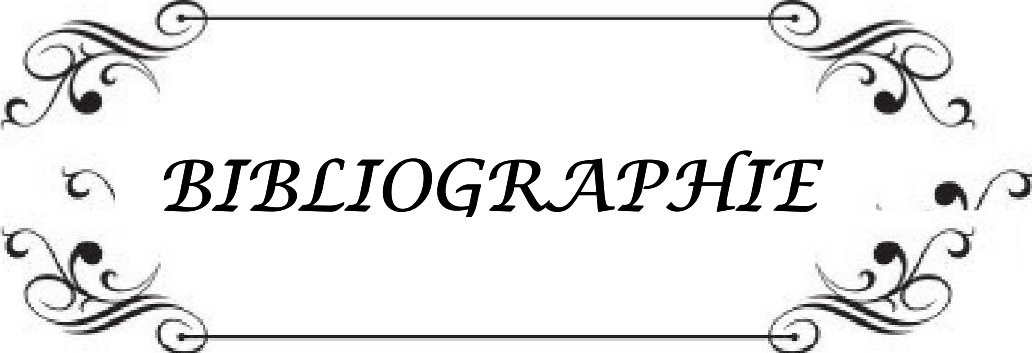
Les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM) représentent la majorité des tumeurs de vessie (70% à 80%). Elles englobent plusieurs entités (pTis, pTa, pT1) qui se caractérisent par la difficulté d'apprécier leur pronostic au diagnostic initial et donc les indications thérapeutiques. Parmi ces tumeurs, 60% à 70% vont récidiver et 10% à 20% vont progresser vers des tumeurs qui envahissent le muscle en devenant potentiellement métastatiques. L'ensemble de ces données était à l'origine de l'indication sélective d'une seconde résection endoscopique avec une seconde lecture anatomopathologique 4 à 8 semaines après la 1ère dans les TVNIM de haut grade, les tumeurs T1, les tumeurs multifocales, les tumeurs avec résection incomplète, et en cas d'absence de muscle sur la pièce initiale ; permettant d'obtenir une re-stadification anatomopathologique de la tumeur, et ainsi proposer le traitement adapté. Cependant, les études prospectives sur ce sujet sont rares. C'est ainsi que nous proposons d'évaluer les bénéfices de cette seconde résection à travers une étude prospective réalisée au niveau de l'Hôpital Militaire Avicenne de Marrakech. La population de l'étude a inclût des patients avec des TVNIM stade et garde différents, dont la résection initiale a été optiquement complète et dont la présence du muscle sur la pièce de résection initiale a été notée. Tous les patients ont bénéficié d'une re-résection tumorale 4 à 8 semaines après la première. Vingt-cinq patients ont été inclût sur une période de 3 ans (2008-2011). Les TVNIM représentaient 15 % de l'ensemble de tumeurs vésicales prises en charge au cours de cette période. Le résidu tumoral était présent dans 36% des re-résections. Les relectures anatomopathologiques étaient positives dans 40% des cas. Le stade tumoral était identique dans 54% des cas. L'analyse multivariée de nos résultats a conclu que le résidu tumoral à la re-RTUV serait plus fréquent en cas de taille tumorale initiale supérieure à 3cm, de stade TNM de type T1 ou en présence d'une tumeur de haut grade. Il serait par ailleurs indépendant du nombre de tumeurs. Ainsi, il paraît indéniable que la 2ème résection systématique des TVNIM pourrait apporter des informations précieuses ; toutefois, sa validation nécessiterait de faire des études comparatives randomisées.

Abstract

Non-muscle invasive bladder tumors (NMIBC) represent the vast majority of bladder tumors (70% to 80%). They involve several entities (pTis, pTa, pT1) characterized by the difficulty of assessing prognosis at diagnosis and therefore the therapeutic management. Among these tumors, 60% to 70% will recur and 10% to 20% will progress to become invasive and/or metastatic tumors. According to these data a second transurethral resection (TUR) performed after 4-8 wk was incorporated into treatment algorithms of NMIBC. The current version of the European Association of Urology (EAU) guidelines recommends considering a second TUR if there is suspicion that the initial resection was incomplete (eg, when multiple or large tumors are present, when the pathologist reported no muscle tissue in the specimen). Furthermore, second TUR should be performed when a high-grade non-muscle invasive tumor or a T1 tumor is detected at initial TUR. This strict recommendation, which affects a large proportion of NMIBC patients, was a matter of sharp discussion and prospective studies on this topic are rare. Thus we propose to examine the benefits of this second TUR through a prospective study conducted at the Military Hospital Avicenne of Marrakech. Twenty-five patients were included over a period of 3 years (2008-2011). The NMIBC represent 15% of all bladder tumors admitted at the department during the study period. The residual tumor was present in 36% of patient by the second TUR. Urothelial tumor was found in 40% of biopsies. Tumor stage was identical in 54% of cases. Multivariate analysis of our results concluded that the residual tumor in the re-TURB is more common in cases of initial tumor size greater than 3cm, TNM stage T1 or in the presence of a high-grade tumor. It would also be independent of the number of tumors. Thus, it seems undeniable that the second TUR in NMIBC could provide valuable information to include in treatment algorithms of NMIBC.

ملخص

الأورام السطحية للمثانة تمثل أغلبية أورام المثانة بنسبة 70% إلى 80% وهي تضم عدة أنواع (pTis, pTa, pT1) كل واحد منها لديه تخمين، خطر التطور وعلاج مختلف. وهي تطرح مشكلتين: مشكلة عودة ومشكلة تفاقم الورم. هذه البيانات أدت إلى إدماج إعادة استئصال الأورام السطحية أربع إلى ثماني أسابيع بعد استئصالها الأول. إلا أن هناك القليل من المنشورات الطبية التي تناولت فعالية هذه الإستراتيجية. الهدف من هذه الدراسة هو إبراز دور إعادة استئصال الأورام السطحية للمثانة. هذا العمل عبارة عن دراسة لـ 25 حالة تعاني من الأورام السطحية للمثانة تم علاجها بمصلحة المسالك البولية بالمستشفى العسكري ابن سينا بمراكش لمدة مابين 2008 - 2011. الأورام السطحية للمثانة مثلت 15% من جميع حالات أورام المثانة التي تم علاجها في المصلحة طيلة مدة البحث. بقايا السرطان وجدت عند 36% من الحالات عند إعادة الاستئصال. التشريح المرضي بين وجود الورم عند 40% من الحالات وأن درجة تطور الورم كانت مماثلة للاستئصال الأول للورم عند 54% من الحالات. درجة الورم T1 وجدت عند 70% من الحالات. التحليل المندمج لنتائج الدراسة أثبت وجود تلازم بين درجة تطور المرض عند إعادة استئصال الورم ووجود بقايا الورم من جهة ومن جهة أخرى مع حجم الورم. نتائج هذه الدراسة تكذب بالملحوس أن إعادة استئصال الأورام السطحية للمثانة تمكن من الحصول على معلومات مهمة بالنسبة لبرمجة العلاج النهائي لهذه الأورام.



BIBLIOGRAPHIE

1. **Burger M, Catto JW, Dalbagni G, Grossman HB, Herr H, Karakiewicz P, Kassouf W, Kiemeny LA, La Vecchia C, Shariat S, Lotan Y.**
Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer.
Eur Urol. 2012 Jul 25.
2. **Irani J.**
Comité de cancérologie de l'AFU : épidémiologie du cancer de vessie.
ProgUrol 2003;13:1207-8.
3. **Murta-Nascimento C, Schmitz-Dräger BJ, Zeegers MP, Steineck G, Kogevinas M, Real FX, Malats N.**
Epidemiology of urinary bladder cancer: from tumor development to patient's death.
World J Urol. 2007 Jun;25(3):285-95.
4. **Irani J, Le Bret T, Theodore C, Davin JL.**
Comité de cancérologie de l'AFU : suivi des tumeurs urothéliales.
ProgUrol 2005;15:581-6.
5. **Chopin D, Gattegno B.**
Endovesical chemotherapy for superficial bladder tumors.
ProgUrol 2001;11:1047-64.
6. **Jocham D, Stöckle M, Sommerauer M.**
Aspects of bladder cancer.
Urologe A. 2012 Jun;51(6):783.
7. **Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP.**
A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials.
J Urol 2004;171:2186-90.
8. **Siddins MT, Wong VV, Fitzgerald JT, Bamberg LJ.**
Challenges in non-muscle invasive bladder cancer: lessons from a regional review.
ANZ J Surg. 2011 Dec;81(12):889-94.
9. **Sylvester R J, Van der Meijden A P, Oosterlinck W, et al.**
Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials.
EurUrol 2006;49:465-6.

10. **Dalbagni G, Vora K, Kaag M, et al.**
Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer.
EurUrol 2009 ; 56 : 903 – 10.
11. **Brausi M, Collette L, Kurth K, et al.**
Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies.
EurUrol 2002; 41: 523-31
12. **Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J; European Association of Urology (EAU).**
EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder.
Eur Urol.2008 Aug;54(2):303-14.
13. **Irani J, Bernardini S, Bonnal J-L, Chauvet B, Colombel M, Davin J-L, et al.**
Recommandations du Comité de cancérologie de l'association française d'urologie : tumeurs urothéliales.
ProgUrol 2007;17:106598.
14. **Van Rhijn BW, Burger M, Lotan Y, Solsona E, Stief CG, Sylvester RJ, Witjes JA, Zlotta AR.**
Recurrence and progression of disease in non-muscle-invasive bladder cancer: from epidemiology to treatment strategy.
EurUrol. 2009 Sep;56(3):430-42.
15. **Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J, Rouprêt M; Asociación Europea de Urología.**
EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder, the 2011 update.
Actas Urol Esp. 2012 Jul-Aug;36(7):389-402.
16. **Claude Abbou, Jean-Michel Dubernard**
Chirurgie urologique,
Edition: Masson
ISBN: 2-225-83542-X EAN: 9782225835421
17. **Henri Rouvière, André Delmas.**
Anatomie humaine: descriptive, topographique et fonctionnelle.
14ème édition. Tome 2: Tronc.
Edition: Masson.
ISBN: 2-225-85335-5.

18. **Franck Netter**
Atlas d'anatomie humaine. Section V : Pelvis et périnée.
4ème édition
Edition: Masson.
ISBN-10: 2294094735 ISBN-13: 978-2294094736
19. **L. Perlemuter, J. Waligora**
Cahiers d'anatomie. 3ème édition.
Edition: Masson
ISBN: 2-225-21516-2
20. http://www.univbrest.fr/S_Commune/Biblio/ANATOMIE/Scan_anatomie/Genitiaux_300dpi/Artere_vessie.jpg
21. http://www.google.fr/imgres?imgurl=http://www.univbrest.fr/S_Commune/Biblio/ANATOMIE/Scan_anatomie/Genitiaux_300dpi/Veines_nerfs_vessie.jpg.
22. **Dadoune J.P.**
Histologie, pp. 328-329.
23. **Billerey C., Sibony M.**
Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie.
ProgUrol (2001), 11, N°5, 805-863.
24. <http://antranik.org/the-urinary-system-ureter-and-urinary-bladder/>
25. **Helpap B.**
New WHO classification of urothelial carcinoma of the urinary bladder.
VerhDtschGesPathol. 2002;86:57-66.
26. **Lopez-Beltran A.**
Bladder cancer: clinical and pathological profile.
Scand J UrolNephrol Suppl.2008 Sep;(218):95-109.
27. **Bachir BG, Kassouf W.**
Cause-effect? Understanding the risk factors associated with bladder cancer.
Expert Rev Anticancer Ther. 2012 Dec;12(12):1499-502.

28. **Kamat AM, Hegarty PK, Gee JR, Clark PE, Svatek RS, Hegarty N, Shariat SF, Xylinas E, Schmitz-Dräger BJ, Lotan Y, Jenkins LC, Droller M, van Rhijn BW, Karakiewicz PI.**
ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Screening, Diagnosis, and Molecular Markers.
Eur Urol. 2013 Jan;63(1):4-15.
29. **GUERBAOUI. M.**
Le cancer au Maroc : épidémiologie descriptive.
1ère édition,2000, p: 138-145.
30. **Amling CL.**
Diagnosis and management of superficial bladder cancer.
CurrProbl Cancer. 2001 Jul-Aug;25(4):219-78.
31. **Dowdy D.**
Tobacco smoking and bladder cancer.
JAMA. 2011 Nov 23;306(20):2216-7.
32. **Boffetta P.**
Tobacco smoking and risk of bladder cancer.
Scand J UrolNephrol Suppl.2008 Sep;(218):45-54.
33. **Kiriluk KJ, Prasad SM, Patel AR, Steinberg GD, Smith ND.**
Bladder cancer risk from occupational and environmental exposures.
UrolOncol. 2012 Mar-Apr;30(2):199-211. doi: 10.1016/j.urolonc.2011.10.010. Review
34. **Hirao Y, Kim WJ, Fujimoto K.**
Environmental factors promoting bladder cancer.
CurrOpin Urol. 2009 Sep;19(5):494-9
35. **Abol-Enein H.**
Infection: is it a cause of bladder cancer?
Scand J UrolNephrol Suppl. 2008 Sep;(218):79-84
36. **Griffiths T.R. And Mellon J.K.**
Human papillomavirus and urological tumours : II. Rôle in bladder, prostate, renal and testicular cancer.
BJ U Int, 2000, 85 : 211-7.

37. **Friis S, Nielsen GL, Mellemkjaer L, McLaughlin JK, Thulstrup AM, Blot WJ, Lipworth L, Vilstrup H, Olsen JH.**
Cancer risk in persons receiving prescriptions for paracetamol: a Danish cohort study.
Int J Cancer. 2002 Jan 1;97(1):96-101
38. **Kaye JA, Myers MW, Jick H.**
Acetaminophen and the risk of renal and bladder cancer in the general practice research database.
Epidemiology. 2001 Nov;12(6):690-4.
39. **Castelao JE, Yuan JM, Gago-Dominguez M, Yu MC, Ross RK.**
Non-steroidal anti-inflammatory drugs and bladder cancer prevention.
Br J Cancer. 2000 Apr;82(7):1364-9.
40. **Li P, Deng SS, Wang JB, Iwata A, Qiao YL, Dai XB, Boffetta P.**
Occupational and environmental cancer incidence and mortality in China.
Occup Med (Lond). 2012 Jun;62(4):281-7
41. **Volanis D, Kadiyska T, Galanis A, Delakas D, Logotheti S, Zoumpourlis V.**
Environmental factors and genetic susceptibility promote urinary bladder cancer.
ToxicolLett. 2010 Mar 15;193(2):131-7.
42. **Amin MB, McKenney JK, Paner GP, Hansel DE, Grignon DJ, Montironi R, Lin O, Jorda M, Jenkins LC, Soloway M, Epstein JI, Reuter VE**
ICUD-EAU International Consultation on Bladder Cancer 2012: Pathology.
Eur Urol. 2012 Oct 5. doi:pii: S0302-2838(12)01150-5.
43. **Chome J, Alghazi L.**
Classification et pronostic des tumeurs épithéliales primitives de la vessie.
Bull Cancer, 1997,44 :278-292.
44. **Molinie Vincent.**
Avis d'expert Classification des tumeurs de vessie en 2006.
Prog FMC, 2006, 1603, 7-12.
45. **Irani Jacques, Bernardini S., Bonnal J.L., Coloby P., Colombel M., Davin J.L., Laurent G.**
Tumeurs urothéliales.
ProgUrol, 2004, 14, 957-996.
46. **Yin H., Leong A.S.**
Histologic grading of non-invasive papillary urothelial tumors: validation of the 1998 WHO/ISUP system by immunophenotyping and follow-up.
Am J ClinPathol., 2004;121 (5):679-87.

- 47. Azémar MD, Audouin M, Revaux A, Misraï V, Comperat E, Bitker MO, Chartier-Kastler E, Richard F, Cussenot O, Rouprêt M.**
Primary upper urinary tract tumors and subsequent location in the bladder;
Prog Urol. 2009 Oct;19(9):583-8.
- 48. Pasin E, Josephson DY, Mitra AP, Cote RJ, Stein JP.**
Superficial bladder cancer: an update on etiology, molecular development, classification, and natural history.
Rev Urol. 2008 Winter;10(1):31-43.
- 49. Gattegno B., Chopin D.**
Histoire naturelle des tumeurs superficielles de vessie.
Prog. Urol, 2001, 11, N°5 : 963-990.
- 50. Josephson DY, Pasin E, Stein JP.**
Superficial bladder cancer: part 1. Update on etiology, classification and natural history.
Expert Rev Anticancer Ther. 2006 Dec;6(12):1723-34.
- 51. Pruthi RS, Baldwin N, Bhalani V, Wallen EM.**
Conservative management of low risk superficial bladder tumors.
J Urol. 2008 Jan;179(1):87-90; discussion 90. Epub 2007 Nov 12.
- 52. Millán-Rodríguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Palou J, Vicente-Rodríguez J.**
Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer.
J Urol. 2000 Jan;163(1):73-8.
- 53. Amling CL.**
Diagnosis and management of superficial bladder cancer.
CurrProbl Cancer. 2001 Jul-Aug;25(4):219-78.
- 54. Teillac P.**
Tumeurs de vessie : diagnostic, formes cliniques, marqueurs.
EMC : Nephro-Uro 1995, 18-243-A-30.
- 55. Descotes J.L., Hubert J., Lemaitre L.**
Apport l'imagerie dans les tumeurs de vessie.
Prog. Urol., 2003, 13, 947-968.
- 56. Zhang J, Gerst S, Lefkowitz RA, Bach A.**
Imaging of bladder cancer.
RadiolClin North Am. 2007 Jan;45(1):183-205.

- 57. Felipe Herranz-Amo, José M Diez-Corderoa, Fernando Verdú-Tartajo, Gonzalo Bueno-Chomón, Fernando Leal-Hernández, Alejandro Bielsa-Carrillo.**
Need for Intravenous Urography in Patients with Primary Transitional Carcinoma of the Bladder?
EurUrol 1999;36:221-224.
- 58. Tillou X, Grardel E, Fourmarier M, Bernasconi T, Demailly M, Hakami F, Saint F, Petit J.**
Can MRI be used to distinguish between superficial and invasive transitional cell bladder cancer?
Prog Urol. 2008 Jul;18(7):440-4.
- 59. Brown FM.**
Urine cytology. It is still the gold standard for screening?
UrolClin North Am. 2000 Feb;27(1):25-37.
- 60. Dey P.**
Urinary markers of bladder carcinoma.
ClinChimActa. 2004 Feb;340(1-2):57-65.
- 61. Roy A, Pal P, Arya M, Persad R, Kelly JD, Feneley MR.**
Photodynamic diagnostic cystoscopy.
BJU Int.2012 Sep;110(6):914-7.
- 62. Van der Meijden AP.**
Optimal treatment for intermediate- and high-risk, nonmuscle-invasive bladder cancer.
ScientificWorldJournal. 2006 Mar 9;6:2611-6. Review
- 63. Hasui Y., Osada Y., Kitada S. And Nishi S.**
Significance of invasion to the muscularismucosue on the progression of superficial bladder cancer.
Urology, 1994, 43: 782-6.
- 64. Younes M., SussmanJ.And True L.D.**
The usefulness of the level of the muscularis mucosae in the staging of invasive transitional cell carcinoma of the urinary bladder cancer.
Cancer, 1990, 66 : 543-48.
- 65. Brauer S.A., Buettner R.**
Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer : is cystectomy often too early ?
J Urol 2001, 165(3), p: 808-810.

- 66. Klan R., Loy Van Dhuland.**
Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of bladder .
J Urol 1991, 146(2) : 316-18.
- 67. Gattegno B., Chopin D.**
Tumeurs superficielle de vessie : évaluation de l'extension locorégionale.
ProgUrol, 2001, 11, N°5 : 1033-1044.
- 68. Kirkali Z, Canda AE.**
Superficial urothelial cancer in the prostatic urethra.
ScientificWorldJournal. 2006 Feb 28;6:2603-10.
- 69. Shoji S, Uchida T.**
Review of transurethral endoscopic surgery.
Nihon Rinsho. 2010 Jul;68(7):1320-3.
- 70. Chade DC, Shariat SF, Dalbagni G.**
Intravesical therapy for urothelial carcinoma of the urinary bladder: a critical review.
IntBraz J Urol. 2009 Nov-Dec;35(6):640-50; discussion 651.
- 71. J-P Meyer, R Persad, D A Gillatt.**
Use of bacille Calmette-Guérin in superficial bladder cancer: Review
Postgrad Med J 2002;78:449-454 doi:10.1136/pmj.78.922.449
- 72. Morales A., Eidinger D., Bruce A.W.**
Intracavity Bacillus Calmette-Guerin in the treatment of superficial bladder tumours.
J Urol.,1976;116:180-183.
- 73. Shelley M.D., Kynaston H., Court J., Wilt T.J., Coles B., Burgon K., Mason M.D.**
A systemic review of intravesical Bacillus Calmette-Guérin plus transurethral resection versus transurethral resection alone in Ta and T1 bladder cancer.
B.J.U. International., 200 ; 88 : 209-216.
- 74. Chopin D., Saint-F.,Gattegno.B.**
Immunothérapie endovésicale : le Bacille de calmette- Guérin.
ProgUrol (2001), 11, N°5, 1065-1115.
- 75. Propotnich D.**
BCG thérapie des tumeurs superficielles de vessie.
Bull cancer 1998, 85 (2), 135-9.

- 76. Huguet J, Gaya JM, Sabaté S, Palou J, Villavicencio H.**
Radical cystectomy in patients with non-muscle invasive bladder cancer who fail BCG therapy.
ActasUrol Esp. 2010 Jan;34(1):63-70.
- 77. Huguet J, Crego M, Sabaté S, Salvador J, Palou J, Villavicencio H.**
Cystectomy in patients with high risk superficial bladder tumors who fail intravesical BCG therapy: pre-cystectomy prostate involvement as a prognostic factor.
Eur Urol. 2005 Jul;48(1):53-9.
- 78. Leuret T.**
Nonmuscle-invasive bladder cancer (NMIBC): when to perform cystectomy?].
Prog Urol. 2008 May;18Suppl 5:S111-4.
- 79. Herr H.W., Pinsky C.M., Whitmore W.F., Oettgen H.F. And Melamed M.R.**
Effect of intravesical Bacillus Calmette-Guerin (BCG) on carcinoma in situ of the bladder.
Cancer, 1983,51:1323-6.
- 80. Herr H.W., Schwalb D.M., Zhangh Z.F., Sogani P.C., Fair W.R., Whitmore W.F.**
Intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy prevents tumor progression and death from superficial bladder cancer: ten-year follow-up of a prospective randomized trial.
J ClinOncol, 1995. 13(6): p. 1404-8.
- 81. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al.**
Radical cystectomy in the treatment of bladder cancer: Long-term results in 1054 patients.
J ClinOncol 2001;19:666-75.
- 82. Dalbagni G, Genega E, Hashibe M, Zhang ZF, Russo P, Herr H, et al.**
Cystectomy for bladder cancer: A contemporary series.
J Urol 2001;165:1111-6.
- 83. Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, el-Attar IA, Ashamalla A.**
Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: Critical evaluation of the results in 1,026 cases.
J Urol 1997;158:393-9
- 84. BJU Int. 2005 Dec;96(8):1171-6.**
The management of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a critical assessment of contemporary concepts and future perspectives.
Vögeli TA.

- 85. Werner W, Smesny S, Schubert J.**
Modern follow-up strategies for the treatment of patients with superficial bladder carcinoma.
Z ArztlFortbildQualitatssich. 2000 Aug;94(6):519-27.
- 86. Holmäng S.**
Follow-up of patients with noninvasive and superficially invasive bladder cancer.
SeminUrolOncol. 2000 Nov;18(4):273-9.
- 87. Donat SM.**
Evaluation and follow-up strategies for superficial bladder cancer.
UrolClin North Am. 2003 Nov;30(4):765-76.
- 88. Ali-El-Dein B, Sarhan O, Hinev A, Ibrahiem el-HI, Nabeeh A, Ghoneim MA**
Superficial bladder tumours: analysis of prognostic factors and construction of a predictive index.
BJU Int. 2003 Sep;92(4):393-9.
- 89. Di Menza L, Baron JC, Vieillefond A, Choudat D, Boccon-Gibod L, Zummer K.**
Risk factors for tumors of the bladder. Epidemiological study of 701 patients in Ile-de-France.
Presse Med. 1992 Feb 1;21(4):153-6.
- 90. Mansoor M, Ali S, Fasihuddin Q, Baloch MU.**
Superficial bladder tumours: recurrence and progression.
J Coll Physicians Surg Pak. 2011 Mar;21(3):157-60.
- 91. Gentile Nani S, Iglesias Prieto JI, Orozco Fariñas R, MassarraHalabi J, Mancebo Gómez JM, Pérez-Castro Ellednt E.**
Upper urinary tract tumors: our experience].
Arch Esp Urol. 2009 Jun;62(5):349-57.
- 92. Kaufman DS, Shipley WU, Feldman AS.**
Bladder cancer.
Lancet. 2009 Jul 18;374(9685):239-49.
- 93. Gattegno. B., Chopind.**
Tumeurs superficielles de vessie : Diagnostic
Prog.Urol. 2001, 11 : 993-1019.

- 94. Vallancien G, Veillon B, Charton M, Brisset JM.**
Can transabdominal ultrasonography of the bladder replace cystoscopy in the followup of superficial bladder tumors?
J Urol. 1996 Jul;136(1):32-4.
- 95. Dick A., Barnes R., Hadley H., Bergman R.T. And Ninan C.A.**
Complications of transurethral resection of bladder tumors: prevention, recognition and treatment.
J Urol, 1980. 124(6): p. 810-1.
- 96. R.J. Sylvester, A.P. van der Meijden, W. Oosterlinck, J.A. Witjes, C. Bouffieux, L. Denis et al.**
Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables : a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials.
EurUrol, 49 (2006) 466-5
- 97. Klän R, Loy V, Huland H.**
Residual tumor discovered in routine second TUR in patients with T1 transitional cell carcinoma of the bladder.
J Urol 1991; 146: 316-8.
- 98. Köhrmann KU, Woeste M, Kappes J, Rassweiler J, Alken P. Der Wert der Transurethralennachresektion beim oberflächlichen Harnblasenkarzinom.**
AktUrol 1994; 25 : 208-11
- 99. Mersdorf A, Brauers A, Wolf JM, Schneider V, Jakse G.**
Second TUR for superficial bladder cancer: A must?
J Urol 1998;159 (Suppl): A542
- 100. Vögeli TA, Grimm M, Ackermann R.**
Prospective study for quality control of TUR of bladder tumours by routine second TUR (reTUR).
J Urol 1998;159 (Suppl): A543
- 101. Herr H.**
The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumours.
J Urol 1999;162: 74-6
- 102. Schips L, Augustin H, Zigeuner R E, et al .**
Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer?
Urology 2002 ; 59 : 220 - 3 .

- 103. Grimm M O , Steinhoff C , Simon X , Spiegelhalder P , Ackermann R , Vogeli T A .**
Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study .
J Urol2003 ; 170 : 433 - 7 .
- 104. Zurkirchen M A , Sulser T , Gaspert A , Hauri D .**
Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a must even for experienced urologists .
UrolInt2004 ; 72 : 99 - 102 .
- 105. Schwaibold H E , Sivalingam S , May F , Hartung R .**
The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer .
BJU Int2006 ; 97 : 1199 - 201 .
- 106. Dalbagni G , Vora K , Kaag M , et al.**
Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer .
EurUrol2009 ; 56 : 903 - 10 .
- 107. Brauers A , Buettner R , Jakse G.**
Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early?
J Urol 2001; 165 : 808-10
- 108. Rigaud J , Karam G , Braud G , Glemain P , Buzelin J M , Bouchot O .**
T1 bladder tumors: value of a second endoscopic resection .
ProgUrol2002 ; 12 : 27 - 30 .
- 109. Herr H W , Donat S M .**
A restaging transurethral resection predicts early progression of superficial bladder cancer . BJU Int2006 ; 97 : 1194 - 8 .
- 110. Brausi M , Collette L , Kurth K , et al.**
Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies .
EurUrol2002 ; 41 : 523 - 31 .
- 111. Collado A , Chechile G E , Salvador J , Vicente J.**
Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors .
J Urol2000 ; 164 : 1529 - 32



اقْسَمُ بِاللَّهِ الْعَظِيمِ

أَنْ أُرَاقِبَ اللَّهَ فِي مِهْنَتِي.

وَأَنْ أَصُونُ حَيَاةَ الْإِنْسَانِ فِي كَافَّةِ أَطْوَارِهَا فِي كُلِّ الظُّرُوفِ وَالْأَحْوَالِ بَادِلًا وَسَعِي فِي اسْتِنْقَاذِهَا مِنَ الْهَلَاكِ وَالْمَرَضِ وَالْأَلَمِ وَالْقَلْقِ.

وَأَنْ أَحْفَظَ لِلنَّاسِ كِرَامَتَهُمْ، وَأَسْتُرَ عَوْرَتَهُمْ، وَأَكْتُمَ سِرَّهُمْ.

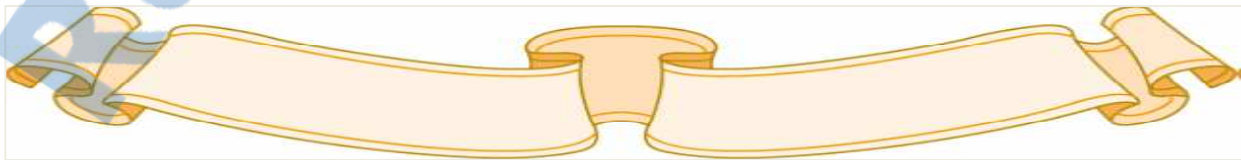
وَأَنْ أَكُونَ عَلَى الدَّوَامِ مِنْ وَسَائِلِ رَحْمَةِ اللَّهِ، بَادِلًا رِعَايَتِي الطَّبِيبَةَ لِلْقَرِيبِ وَالْبَعِيدِ، لِلصَّالِحِ وَالطَّالِحِ، وَالصَّدِيقِ وَالْعَدُوِّ.

وَأَنْ أَثَابِرَ عَلَى طَلْبِ الْعِلْمِ، أَسْخِرَهُ لِنَفْعِ الْإِنْسَانِ لَا لِأَذَاهِ.

وَأَنْ أُوَقِّرَ مَنْ عَلَّمَنِي، وَأُعَلِّمَ مَنْ يَصْغُرَنِي، وَأَكُونَ أَخًا لِكُلِّ زَمِيلٍ فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبَةِ مُتَعَاوِنِينَ عَلَى الْبِرِّ وَالتَّقْوَى.

وَأَنْ تَكُونَ حَيَاتِي مِصْدَاقَ إِيمَانِي فِي سِرِّي وَعَلَانِيَتِي، نَقِيَّةً مِمَّا يُشِينُهَا تَجَاهَ اللَّهِ وَرَسُولِهِ وَالْمُؤْمِنِينَ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ





جامعة القاضي عياض
كلية الطب و الصيدلة
مراكش

أطروحة رقم 126

سنة 2012

إعادة استئصال الأورام السطحية للمثانة :
دراسة استطلاعية ل 25 مريض

الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم .../.../2013

من طرف

السيدة **فاطمة الزهراء مبروكي**

المزودة في 02 نونبر 1985 بقلعة السراغنة

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية :

إعادة تقييم - إعادة استئصال الأورام السطحية - الأورام السطحية للمثانة

اللجنة

الرئيس

السيد **إ. صرف**

أستاذ في جراحة المسالك البولية والتناسلية

المشرف

السيد **د. تويتي**

أستاذ في جراحة المسالك البولية والتناسلية

السيد **م. س. مودوني**

أستاذ في جراحة المسالك البولية والتناسلية

الحكام

السيد **ك. فيلاي**

أستاذ مبرز في الإنعاش والتخدير

السيد **ع. الفكري**

أستاذ في الفحص بالأشعة