

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
الجزائر  
وزارة التعليم العالي والبحث العلمي  
الجامعة الجزائرية  
الجامعة الجزائرية

REPUBLIC ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

وزارة

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

الجامعة الجزائرية

الجامعة الجزائرية

الجامعة الجزائرية

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

الجامعة الجزائرية

أبي بكر بن عبد المطلب

الجامعة الجزائرية

ن

Université Aboubakr Belkaïd- Tlemcen –  
Faculté de MEDECINE

Département de Médecine

**MEMOIRE DE FIN D'ETUDE  
POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE DOCTEUR  
EN MEDECINE GENERALE**

**THEME :**

**CYSTECTOMIES DANS LES TUMEURS DE  
VESSIE LOCALEMENT AVANCEES**

➤ **Réalisée par :**

- DJEBAR Nihed Iness Ep TOUATI

➤ **Encadré par :**

- Chef de service Dr OUDDANE Rafik

**ANNEE UNIVERSITAIRE : 2017/2018**

## **Dédicaces**

**A mon Père,**

Pour l'éducation qu'il nous a inculqué et aux sacrifices consentis

**A ma Mère,**

A qui je dois la vie.

**A mon Epoux,**

Pour son sacrifice, sa patience et son aide ô combien précieuse me permettant d'évoluer professionnellement.

**A mes enfants,**

Layane , Layth

Myriade d'étoiles scintillantes dans le ciel de ma vie, ils sont ma raison d'être, que dieu les protège et les garde

**A mes frères et mes beaux parents, à qui je témoigne mon attachement**

## Remerciements

A tous ceux qui m'ont aidé à la réalisation de cette thèse en particulier :

Mon encadreur le Dr OUDDANE Rafik et mon cher mari le Dr TOUATI

Yacine.

A tous mes collègues, , internes et Médecins résidents, pour leur esprit d'équipe et l'intérêt qu'ils ont porté à mon travail. Que chacun trouve ici exprimé ma grande reconnaissance.

A tout le personnel paramédical du bloc opératoire, de l'unité d'hospitalisation ainsi que le personnel du secrétariat.

A tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à ce travail et que je n'ai pas cités.

**A**

**Monsieur le Docteur OUDDANE Rafik,**

**Directeur de Thèse**

Maître,

Je vous dois avant toute chose, ma formation et mon apprentissage en tant qu.'interne .

Vous m'avez honoré en acceptant de diriger mon thème.

Je vous exprime ma totale reconnaissance, ma profonde estime et mon indéfectible attachement pour votre soutien et vos précieux conseils.



# Table des matières

<b>Introduction</b>	1
<b>Etude Théorique : Données de la littérature</b>	5
<b>1. Généralités</b>	
<b>1.1. Embryologie</b>	6
a. Séparation du cloaque	6
b. Développement de la vessie	7
<b>1.2. Anatomie</b>	8
1.2.1. Introduction	8
1.2.2. Anatomie descriptive	8
1.2.2.1. Généralités	8
1.2.2.2. Situation	8
1.2.2.3. Morphologie	10
1.2.2.4. Capacité	10
1.2.2.5. Moyens de fixation de la vessie	10
1.2.3. La loge vésicale	11
1.2.3.1. Généralités	11
A. Définition et limites de la loge vésicale	11
B. Situation	12
1.2.3.2. Les parois de la loge vésicale	14
A. Paroi inférieure	14
B. Paroi antérieure	15
1.2.3.3. Rapports de la loge vésicale et de la vessie	16
A. Les rapports chez l'homme	16
B. Les rapports chez la femme	18
1.2.4. La vascularisation de la vessie	21
1.2.4.1. La vascularisation artérielle	21
1.2.4.2. La vascularisation veineuse	21
1.2.4.3. Le réseau lymphatique	24
1.2.5. Innervation de la vessie	27
<b>1.3. Histologie normale de la vessie</b>	28
1.3.1. Épithélium urothélial	28
1.3.2. Chorion ou lamina propria	29
1.3.3. Le plan musculaire	30
1.3.4. L'adventice	30
1.3.5. Particularités	30
<b>2. Epidémiologie et facteurs de risque</b>	
<b>2.1. Epidémiologie</b>	31
<b>2.2. Facteurs de risque</b>	36
2.2.1. Le tabac	36
2.2.2. Exposition professionnelle aux produits chimiques	36
2.2.3. Radiothérapie	37
2.2.4. Facteurs alimentaires	37
2.2.5. Impact de l'environnement	38
a. Eau contaminée	38
b. Arsenic	38
2.2.6. Facteurs infectieux	39
a. Infections urinaires chroniques	39
b. Infections à schistosomie	39

2.2.7. Chimiothérapie.....	39
2.2.8. Association tumeur de vessie et tumeur de la voie excrétrice.....	40
2.2.9. Sexe.....	40
2.2.10. Facteurs socio-économiques et ethniques.....	41
2.2.11. Recommandations sur les facteurs de risque.....	41
<b>3. Histoire naturelle des tumeurs de vessie</b> .....	42
<b>4. Diagnostic d'une tumeur infiltrante de vessie</b> .....	44
<b>4.1. Circonstances de découverte</b> .....	44
4.1.1. Signes d'appel.....	44
4.1.2. Autres signes d'appel.....	44
A. Troubles mictionnels.....	44
B. Signes tardifs.....	45
<b>4.2. Autres modes de découverte</b> .....	45
<b>4.3. Examen clinique</b> .....	45
<b>4.4. Examens paracliniques de diagnostic</b> .....	46
4.4.1. Echographie de l'appareil urinaire.....	46
4.4.2. Cytologie urinaire.....	47
4.4.3. Cystoscopie.....	48
4.4.4. Résection transurétrale de vessie.....	49
<b>Conduite pratique de résection trans urétrale de vessie</b>	
A. L'antibiothérapie.....	50
B. L'anesthésie.....	51
C. Résection transurétrale de vessie.....	51
D. Complications per et postopératoires de la résection transurétrale.....	52
1. Hémorragie.....	52
2. Stimulation d'un erofobturateur.....	52
3. Perforation vésicale.....	52
4. Résection d'un orifice urétral.....	53
E. Deuxième résection endoscopique.....	53
4.4.5. Urographie intraveineuse.....	54
4.4.6. Tomodensitométrie et imagerie par résonance magnétique diagnostique....	55
4.4.7. Place des marqueurs tumoraux.....	56
4.4.8. Recommandations diagnostiques.....	57
<b>5. Anatomie pathologique</b> .....	58
5.1. Prise en charge des biopsies vésicales des résections endoscopiques et des pièces de cystectomies.....	58
5.1.1. Prélèvements à visée diagnostique.....	58
5.1.1.1. Résection transurétrale de vessie.....	58
5.1.1.2. Biopsies.....	59
5.1.2. Prélèvements à visée thérapeutique.....	61
5.1.2.1. Types de cystectomies.....	61
5.1.2.2. Conditionnement de la pièce opératoire.....	61
5.1.2.2.1. Curage ganglionnaire ilio-obturateur et autres.....	61
5.1.2.2.2. Recoupe surétrales.....	62
5.1.2.2.3. Autre examen sex-temporane.....	62
5.1.3. Examen macroscopique d'une pièce de cystectomie.....	62
5.1.3.1. Description.....	62
5.1.3.2. Prélèvements.....	63
a. Cystoprostatectomie radicale.....	63
b. Pelvectomie antérieure.....	63
5.1.3.3. Analyse histologique.....	63
5.1.3.4. Utilisation des fiches.....	63
5.2. Définition et classification des tumeurs infiltrantes.....	64
5.2.1. Définition d'une tumeur infiltrante de vessie.....	64
5.2.2. Classification des tumeurs urothéliales.....	64

5.2.2.1. Histoire de la maladie urothéliale.....	64
A. Présentation anatomo-clinique.....	64
B. Histoire des classifications.....	65
5.2.2.2. Le grade des carcinomes urothéliaux.....	66
5.2.2.3. Le stade (classification TNM).....	68
5.2.2.3.1. Identifier le caractère infiltrant d'un tumeur.....	68
a. Infiltration du chorion pT1.....	68
b. Infiltration de la musculature.....	68
5.2.2.3.2. Pièges dans l'évaluation du stade histopathologique.....	68
A. Surmatériel de résection transurétrale de vessie.....	68
a. Tumeurs d'aspect endophytique.....	69
b. Népasméconnaître l'infiltration du détrusor.....	69
c. Népasméconnaître la musculature muqueuse et le détrusor.....	69
d. Cas particuliers.....	70
e. Infiltration du détrusor et au-delà.....	70
f. Facteurs histo-pronostiques.....	70
B. Sur une pièce de cystectomie.....	71
5.2.2.3.3. Métastases ganglionnaires.....	72
5.2.2.3.4. Métastases systémiques.....	72
5.3. Variantes histologiques de tumeurs de vessie.....	72
5.3.1. Tumeurs épithéliales infiltrantes de vessie.....	72
5.3.1.1. Carcinome urothélial et ses variantes.....	72
5.3.1.1.1. Carcinome urothélial dans sa forme classique.....	73
5.3.1.1.2. Carcinome urothélial avec métaplasie épidermoïde et/ou glandulaire.....	74
a. Métaplasie épidermoïde.....	74
b. Métaplasie glandulaire.....	74
5.3.1.1.3. Carcinome urothélial à type de NIDS.....	75
5.3.1.1.4. Carcinome urothélial microkystique.....	76
5.3.1.1.5. Carcinome urothélial micropapillaire.....	77
5.3.1.1.6. Carcinome urothélial de type lympho-épithélial.....	78
5.3.1.1.7. Carcinome sarcomatoïde.....	78
5.3.1.1.8. Carcinome urothélial à cellules géantes.....	80
a. Carcinome urothélial indifférencié à cellules géantes.....	80
b. Carcinome urothélial comportant des cellules géantes de type ostéoclastiques.....	80
c. Carcinome urothélial à cellules géantes sécrétant de la $\beta$ -HCG.....	81
5.3.1.2. Carcinome épidermoïde.....	81
5.3.1.2.1. Carcinome épidermoïde en Europe.....	82
5.3.1.2.2. Carcinome épidermoïde et bilharziose urinaire.....	82
5.3.1.3. Les adénocarcinomes primitifs de la vessie et de l'ouraque.....	82
5.3.1.3.1. Les adénocarcinomes primitifs de la vessie.....	83
a. Adénocarcinome de Lieberkühnien.....	83
b. Adénocarcinome à cellules indépendantes.....	84
c. Adénocarcinome à cellules claires.....	85
5.3.1.3.2. Les adénocarcinomes de l'ouraque.....	86
5.3.1.4. Les tumeurs neuroendocrines de la vessie.....	86
5.3.1.4.1. Carcinomes à petites cellules.....	87
5.3.1.4.2. Carcinomes neuroendocrines à grandes cellules.....	87
5.3.1.4.3. Tumeurs carcinoïdes.....	88
5.3.2. Tumeurs non épithéliales infiltrantes de la vessie.....	88
5.3.2.1. Les sarcomes.....	88
5.3.2.1.1. Leiomyosarcome.....	88
5.3.2.1.2. Rhabdomyosarcome.....	90
5.3.2.1.3. Autres tumeurs de la vessie.....	91
5.3.2.2. Lymphome malin.....	92
5.3.2.3. Mélanome malin primitif.....	92

5.3.2.4. Tumeurs secondaires.....	92
<b>6. Evaluation pré-thérapeutique</b> .....	93
6.1. Evaluation de la maladie.....	93
6.1.1. Evaluation clinique.....	93
6.1.2. Evaluation paraclinique.....	93
6.1.2.1. Extension loco-régionale.....	94
a. L'échographie.....	94
b. Latomodensitométrie abdomino-pelvienne.....	94
c. Imagerie par résonance magnétique pelvienne.....	95
6.1.2.2. Evaluation de l'extension ganglionnaire régionale.....	97
<b>Nouveautés techniques dans l'évaluation ganglionnaire</b>	
a. FDG-PET/CT.....	97
b. Imagerie du réseau lymphatique et détection du « ganglion sentinelle ».....	98
6.1.2.3. Evaluation du haut appareil urinaire.....	98
6.1.2.4. Evaluation des métastases systémiques.....	98
6.2. Evaluation du malade.....	99
<b>7. Facteurs pronostiques</b> .....	102
1. Stade.....	102
2. Grade.....	103
3. Taille de la tumeur.....	103
4. Aspect de la tumeur.....	103
5. Multifocalité.....	104
6. Tumeur intradiverticulaire.....	104
7. Autres facteurs.....	104
<b>8. Méthodes thérapeutiques</b> .....	105
8.1. Chirurgie d'exérèse et dérivation sur urinaires.....	105
8.1.1. Introduction de l'histoire des cystectomies.....	105
8.1.2. Délai entre le diagnostic et la cystectomie.....	107
8.1.3. Préparation préopératoire.....	107
8.1.4. Types d'anesthésies.....	108
8.1.5. Cystectomie totale.....	109
A. Chez l'homme.....	109
1. Installation de l'opéré.....	109
2. Voies d'abord.....	110
2.1. Cystoprostatectomies par voies sous-péritonéales.....	111
a. Abord de l'espace de Retzius.....	111
b. Temps latéraux.....	111
c. Section des canaux déférents droit et gauche.....	112
d. Libération et section de l'uretère pelvien.....	112
2.1.1. Cystoprostatectomie par voie antégrade.....	113
2.1.2. Cystoprostatectomie par voie rétrograde.....	115
2.2. Cystoprostatectomie par voie trans-péritonéale.....	118
2.3. Urèctomie chez l'homme.....	119
2.3.1. Urèctomie réalisée à distance de la cystectomie.....	120
2.3.2. Urèctomie avec cystoprostatectomie.....	121
B. Cystectomie totale chez la femme ou Pelvectomie antérieure.....	121
1. Cystectomie totale avec exérèse de l'urètre.....	121
2. Cystectomie totale chez la femme avec préservation urétrale et remplacement de vessie.....	125
2.1. Critères de sélection.....	125
2.2. Techniques chirurgicales.....	125
C. Cystectomie totale par cœlioscopie.....	127
8.1.6. Curage ganglionnaire au cours de la cystectomie.....	129
a. Niveau d'extension.....	130
b. Techniques chirurgicales du curage ganglionnaire.....	131

c. Valeurcurativeducurationganglionnaire.....	133
d.PronosticdespatientsN+.....	133
e. Limitesducurationganglionnaireétendu.....	134
f. Complicationsducurationganglionnaireétendu.....	134
8.1.7.Dérivationsurinaires.....	135
A. Introductionethistoiredesdérivationsurinaires.....	135
B. Dérivationsurinairescutanéesnoncontinentes.....	136
1. Urétérostomiecutanéesimple.....	137
a. Voiesd'abord.....	137
b. Confectiondelastomie.....	138
2. UrétérostomiecutanéetransiléaleouopérationdeBricker.....	139
a. Repéragedusitedestomie.....	139
b. Techniqueschirurgicales.....	139
c. Confectiondelastomie.....	146
C. Lesvessiesderemplacement.....	148
1. Lasélectiondespatients.....	148
2. Lechoixdelatechniquededérivation.....	149
3. Lestechniquesderemplacement.....	149
a. EntérocystoplastiedesubstitutionouopérationdeCameyI.....	149
b. LavessieiléaledétubuléeenZ.....	150
c. LavessiedeStuder.....	151
8.2. Chimiothérapieetradiothérapie.....	153
8.2.1. Chimiothérapienéoadjuvante.....	153
8.2.2. Chimiothérapieadjuvante.....	154
8.2.3. Naturedelachimiothérapie.....	154
8.2.4. Radiothérapienéoadjuvantepeurléstumeursdevessieinfiltrantes.....	155
8.2.5. Radiothérapie externe « en sandwich » néo adjuvante puis adjuvante .....	155
8.2.6. Radiothérapieexterneadjuvante.....	155
8.2.7. Radio-chimiothérapieconcomitante .....	156
<b>VI. Recommandations 2016/2019</b>	<b>157</b>
<b>VII. Conclusion</b>	
<b>VIII. Référencesbibliographiques</b>	<b>304</b>
<b>Index des abréviations</b>	
<b>Annexes</b>	







# Introduction

# I. INTRODUCTION:

---

Les tumeurs de vessie suscitent un intérêt particulier dans le domaine de la carcinologie urologique, en raison de leur fréquence, de leur polymorphisme anatomo-pathologique, de la difficulté d'une stadification précise et de leur grande incertitude pronostique.

Par leur fréquence, les tumeurs de vessie occupent la deuxième place dans les tumeurs malignes urologiques après le cancer de la prostate selon la littérature mondiale [1,2], mais chez nous (Algérie) les tumeurs de vessie occupent la première place. Elles représentent la première activité par pathologie au service d'urologie du CHU de Tizi- Ouzou [3, 4,5].

Le cancer de vessie est typiquement un cancer de l'homme de plus de 50 ans avec un sexe ratio de l'ordre de 3,8/1 en Europe. On estime qu'il est responsable de 4,1% des décès par cancer chez l'homme et de 1,8% chez la femme en Europe. La consommation de cigarettes est l'étiologie la plus fréquemment retrouvée bien que la responsabilité d'autres facteurs surtout chimiques ait été établie [6].

La tumeur de vessie pose un problème de santé publique. L'absence d'une prise en charge codifiée et standardisée retarde le diagnostic et hypothèque le pronostic.

Lors du diagnostic initial, 70% des tumeurs de vessie sont superficielles (tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM)), 25% des tumeurs sont invasives (tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM)) et 5% sont métastatiques, dans la littérature mondiale [1,7]. Cette distinction est faite par rapport à l'envahissement du muscle vésical dans les copeaux obtenus par résection transurétrale de la vessie (RTUV), étape indispensable et élément clé dans le diagnostic, la classification et le traitement des tumeurs de vessie tous stades confondus.

Chez nous, la plupart des tumeurs de vessie infiltrantes sont diagnostiquées à un stade localement avancé, lors de la découverte de la maladie.

Plus de 90% des tumeurs de vessie sont des carcinomes urothéliaux, également appelés carcinomes à cellules claires ou carcinomes à cellules transitionnelles. Les tumeurs bénignes sont rares, de même que les tumeurs secondaires qui peuvent être liées à une maladie générale (localisation vésicale des lymphomes des patients immunodéprimés) ou à une extension par contiguïté (adénocarcinome vésical par extension d'une lésion colique) [8, 9,10].

Les tumeurs de vessie sont une pathologie fréquente chez l'homme regroupant un ensemble de lésions caractérisées par [11] :

- Leur multifocalité au niveau de l'appareil urinaire avec dans environ 3% des cas une atteinte du haut appareil urinaire simultanée
- La gravité des lésions infiltrantes et leur pronostic péjoratif lorsqu'il existe une infiltration de la graisse péri vésicale ou un envahissement ganglionnaire
- La fréquence des récurrences asymptomatiques découvertes sur l'évaluation et le suivi systématique de ces patients.

Les examens radiologiques trouvent leur place [11] :

- Lors du bilan diagnostique d'une première tumeur de vessie,
- Lors du bilan d'extension locorégional de cette tumeur,
- Dans le cadre de la surveillance postopératoire.

Au plan thérapeutique, les tumeurs vésicales sont bien contrôlées dans les pays développés (diagnostic précoce, traitement et suivi réguliers), elles restent une des préoccupations majeures des urologues dans nos régions.

Si le traitement des TVNIM (tumeurs de vessie non infiltrant le muscle) (Ta, T1) est maintenant presque universellement le même avec des variations mineures dans le type et la durée de la thérapie intra-vésicale lorsque cela est nécessaire. De même, le traitement des TVIM (tumeurs de vessie infiltrant le muscle localisé) (stade T2, No Mo) est également universel, cystoprostatectomie chez les hommes, et Pelvectomie antérieure chez les femmes avec curage ganglionnaire pelvien bilatéral.

Cependant, une variation significative dans les stratégies de traitement est considérée dans le traitement du cancer localement avancé (maladie T2 N+, T3b, T4a et N1-N3). C'est ainsi que les attitudes thérapeutiques restent encore mal codifiées.

Le traitement du cancer métastatique de la vessie en sus pelvien (ganglionnaire, métastases viscérales et à distance) est également une tâche difficile.

La cystectomie fut longtemps considérée comme une aventure chirurgicale grevée d'une mortalité et d'une morbidité considérable [12].

La première opération de cystectomie totale pour cancer de vessie a été réalisée par **Badenhaeuer** de Cologne en 1887, chez un malade âgé de 57 ans. Bien qu'il ait prévu d'implanter les uretères dans le rectum, ceux-ci furent laissés dans le pelvis ; le malade est mort d'insuffisance rénale deux semaines plus tard.

En 1888, **Pawlick** de Prague enlève la vessie tumorale d'une femme de 57 ans. Les uretères ont été implantés dans le vagin qui fut ensuite converti en réservoir urinaire drainé par l'urètre. Il a été dit que la contraction des muscles abdominaux et du plancher pelvien entraînerait une miction volontaire ! Cette femme vécut ainsi pendant 16 ans.

Par la suite, plusieurs cas isolés ont été rapportés (**Kuster, Kummel, Kossinski, Gussenbauer, Trendlenberg, Vassilief, Hogge, Lund, Mayo- Robson** et en France, **Albarran et Tuffier** en 1898).

En 1923, **Scheele** fait la revue de la littérature et dénombre soixante (60) cystectomies. Il rapporte : une mortalité opératoire qui varie entre 29,4% à 53,5% suivant les séries. Parmi ces patients, rares étaient les survivants à 05 ans.

En 1927, **Young et Davis** écrivent : « une étude attentive de la littérature montre, à notre avis, que la forte mortalité et les rares succès thérapeutiques rendent cette opération totalement injustifiée ».

Ainsi **Aboulker** disait ceci lors d'une séance de la société Française d'urologie : « on sait depuis longtemps que ce cancer est grave comme l'est aussi son traitement d'autant que le diagnostic est souvent posé tardivement. Tout a été essayé, toutes les formes de chirurgie : cystectomie partielle, exérèse élargie ou résection endoscopique ; toutes les formes de radiothérapie. De toutes les façons il n'y a rien à faire pour le cancer de vessie, est-ce vraiment utile d'essayer? ».

Il faut attendre le début des années 60 (**Riches** 1960, **Whitemore et Marshall** 1962, **Bowles et Cordonnier** 1963) pour voir enfin décroître la mortalité opératoire (10 à 15%) et réhabiliter la cystectomie totale.

La cystectomie totale est le traitement de référence du cancer infiltrant localisé de la vessie. Il s'agit d'une intervention lourde, Cependant les progrès effectués dans les techniques chirurgicales et la qualité de l'anesthésie réanimation qui ont allégé la lourdeur des suites opératoires, qu'il s'agisse de mortalité ou de morbidité [13, 14, 15, 16], ainsi que le perfectionnement des procédés de dérivations urinaires, ont permis d'atténuer le caractère mutilant de ces interventions [17].

Le diagnostic du cancer de la vessie est le plus souvent tardif dans nos régions, n'offrant que très peu d'options thérapeutiques. Bien qu'il s'agisse d'une intervention lourde et mutilante, la cystectomie reste le plus souvent la seule alternative dans ces cas de cancers localement avancés. Devant des patients qui présentent **une pollakiurie** intense, invalidante en raison de la réduction importante de la capacité vésicale, comblée par une volumineuse tumeur de vessie, **une hématurie** incontrôlable retentissant sur l'état hémodynamique, **des cystalgies**, **une insuffisance rénale** causée par l'infiltration par la tumeur des méats urétraux.

Bien qu'il s'agisse d'une intervention lourde et mutilante, celle-ci demeure le geste le plus rationnel sur le plan carcinologique mais des questions se posent :

- La cystectomie radicale a-t-elle un rôle dans le cancer de vessie localement avancée?
- Cette chirurgie n'est-elle pas trop lourde au regard d'un traitement conservateur?
- Y'a-t-il une amélioration de la qualité de vie?
- Chirurgie seule ou chimiothérapie adjuvante et son efficacité?

Le pronostic de ces tumeurs reste sévère, la chirurgie modifie l'évolution du cancer en conservant une qualité de vie.

L'objectif de ce travail était d'évaluer la faisabilité de la cystectomie et de situer sa place dans la prise en charge des cancers localement avancés de la vessie.



# **Etude théorique**

## **(Données de la littérature)**

# Données de la littérature :

---

Les documents de référence sélectionnés ont été essentiellement [18]:

- Les rapports de congrès internationaux
- Les recommandations du CCAFU
- Les recommandations européennes (EAU Guidelines 2010, 2011)
- Les recommandations Américaines (AUA Guidelines)
- La recherche bibliographique a été effectuée sur les ressources internet reconnues (US National Library of médecine (Pub Med), Medline, site Evidence based médecine). En utilisant les mots clés suivants : cancer de vessie, carcinome urothélial, cystectomie, chimiothérapie, survie globale et spécifique de la maladie, qualité de vie... ; tous les articles scientifiques ont été évalués ainsi que les mises à jours des guidelines ce qui nous a permis d'inclure dans notre étude:
  - Sexe, facteurs de risques
  - Modalités diagnostique, évaluation radiologique, anatomopathologique (diagnostique et stadification)
  - Recommandations en onco-urologie (oncologie et chirurgie) sur les tumeurs de vessie infiltrantes localisées, localement avancées et métastatiques.
  - Discussion sur la chimiothérapie
  - Gestion des tumeurs de vessie
  - Survie et pronostic
  - Qualité de vie

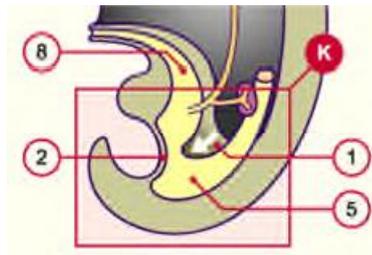
Nous avons insisté sur les articles du plus haut niveau scientifique, par l'appréciation de la qualité méthodologique [19, 20, 21].

# 1. Généralités:

## 1.1 Embryologie:

Les voies urinaires hautes (Tubes collecteurs, calices, bassinet et uretères) sont d'origine mésodermique et les voies urinaires basses (vessie et urètre) ont une embryogénèse complexe, essentiellement d'origine endodermique [22].

Evolution du cloaque  
environ 32 jours



- 1 septum uro-rectal
- 2 membranecloacale
- 5 cloaque
- 8 allantoïde

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

Migration du rein,  
environ 56 jours



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

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

Fig. 1 a : Embryogénèse

### a. Séparation du cloaque:

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

♦ Le sinus uro-génital primitif est à l'origine de la vessie, de l'urètre pelvien et d'une expansion inférieure : le sinus uro-génital définitif.

♦ Le septum uro-rectal va partager en outre la membrane cloacale en deux membranes uro-génitale (ventrale) et anale (dorsale). Ces deux membranes vont se résorber pour former respectivement l'orifice uro-génital et anal (Fig. 1a).

## **b. Développement de la vessie:**

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

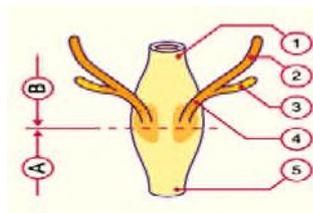
L'allantoïde va s'oblitérer progressivement pour former un cordon fibreux allant de l'ombilic au dôme vésical, l'ouraque, qui deviendra après l'anaissance le ligament ombilical médian.

A partir de la 5<sup>ème</sup> semaine, le cloaque est divisé en rectum en arrière et sinus uro-génital en avant, qui formera la plus grande partie de la vessie. La croissance rapide de la face dorsale du sinus uro-génital aboutit à l'incorporation bilatérale dans sa paroi des uretères et des canaux de Wolff, formant ainsi un triangle appelé le trigone vésical. Les canaux de Wolff formeront les futurs canaux déférents.

Le trigone vésical sera formé par le rapprochement des orifices urétéraux et du canal de Wolff. Le trigone est d'origine mésoblastique alors que la paroi ventrale de la vessie est d'origine endodermique (Fig. 1 b).

# **Embryogenèse**

## **• Développement de la vessie**



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

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

**Fig. 1 b : Embryogenèse**

## 1.2. Anatomie:

---

### 1.2.1. Introduction:

La connaissance des bases anatomiques impliquées dans la réalisation des cystectomies est obligatoire, tout chirurgien devrait connaître l'anatomie de la loge vésicale chez l'homme et chez la femme, ses rapports avec le péritoine et les différents replis, sa vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique ainsi que son innervation.

Cette chirurgie impose aussi la connaissance de l'anatomie d'autres loges et régions impliquées dans la réalisation de ce geste : la loge prostatique chez l'homme, l'appareil génital interne chez la femme (utérus, ovaires, vagin), les différents segments intestinaux en général impliqués dans les dérivations urinaires et enfin les organes génitaux externes chez l'homme ou la femme pour une éventuelle urèctomie.

### 1.2.2. Anatomie descriptive de la vessie:

#### 1.2.2.1. Généralités:

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

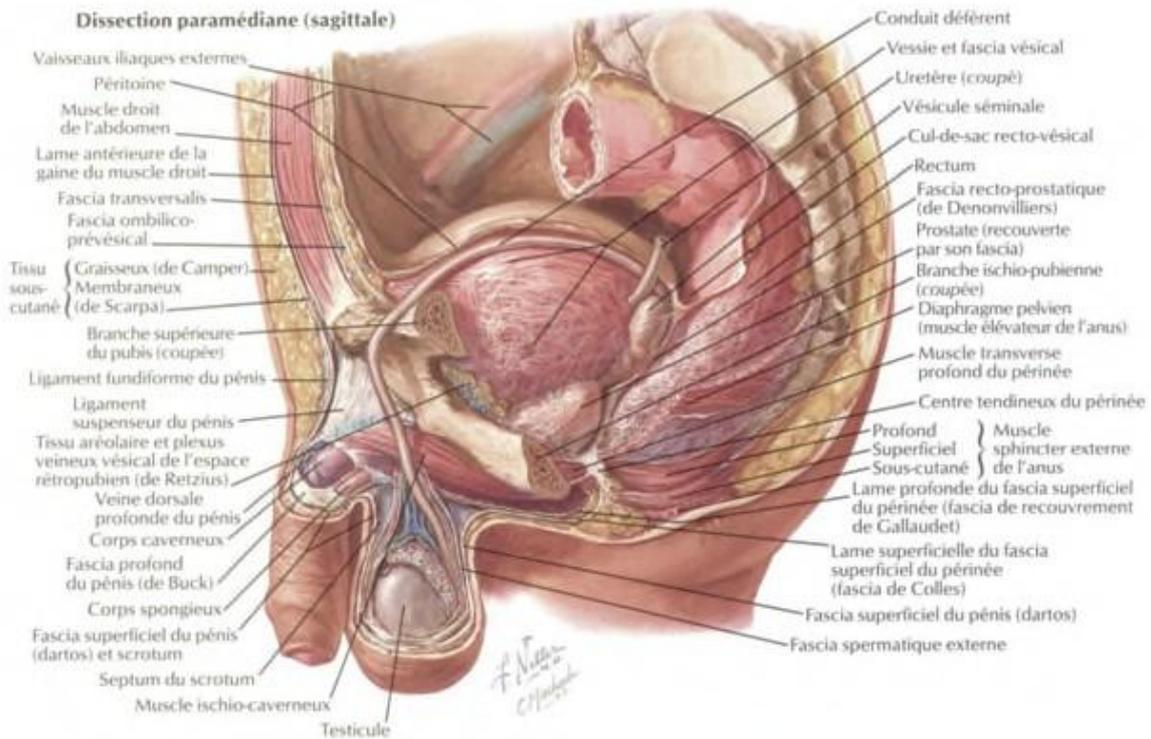
La vessie occupe la quasi-totalité de la loge vésicale, située à la partie antérieure et médiane de la cavité pelvienne [23].

#### 1.2.2.2. Situation:

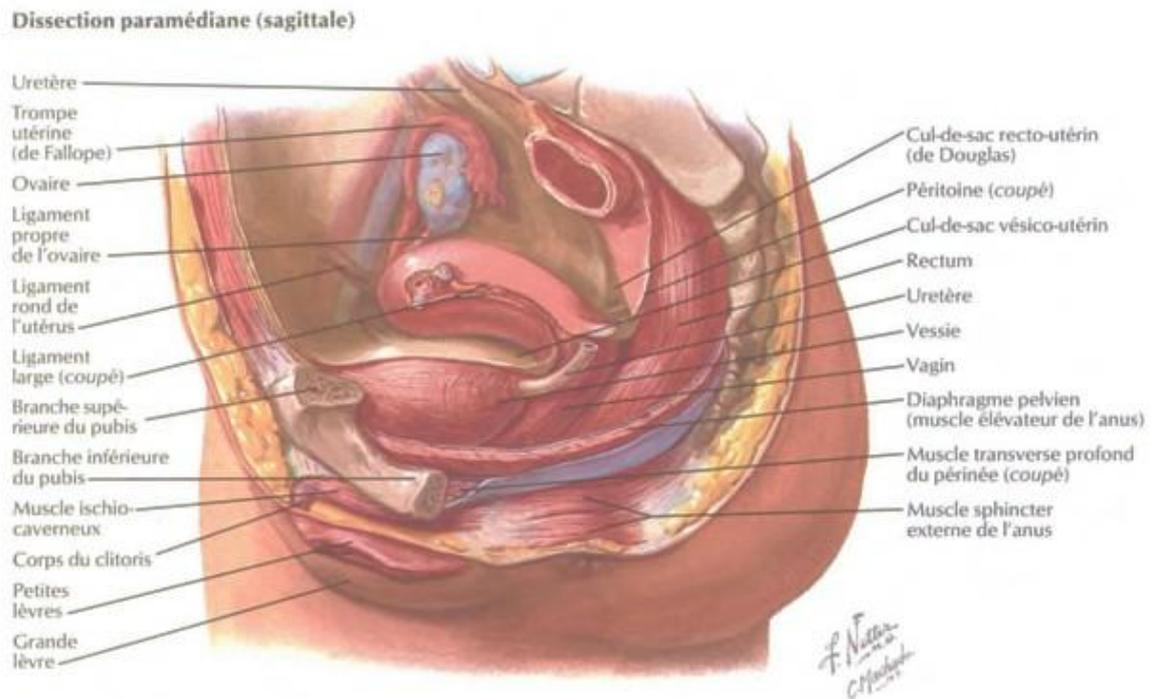
La loge vésicale est donc située à la partie antérieure du pelvis, en arrière de l'arc antérieur de la ceinture osseuse pelvienne, au-dessus du plancher pelvien et chez l'homme, de la prostate, en avant des organes génitaux internes et du rectum, au-dessous du péritoine. Profondément encastrée dans le pelvis, dans sa partie inférieure, elle a pour particularité de posséder une paroi antérieure souple et extensible qui peut se distendre et se déformer au fur et à mesure de la réplétion vésicale, prenant alors une situation partiellement abdominale.

Lorsqu'elle est vide, la vessie est un organe purement pelvien. Pleine, elle déborde largement le bord supérieur de la symphyse pubienne et fait saillie dans l'abdomen[23].

- Chez l'homme, elle est située au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au-dessus du rectum et de vésicule séminale (Fig.2).
- Chez la femme, elle est placée au-dessus du plancher pelvien, en avant de l'utérus et du vagin (Fig.3).



**Fig. 2 : Coupe sagittale du pelvis chez l'homme [Netter,26]**



**Fig. 3 : Coupe sagittale du pelvis chez la femme [Netter,26]**

### 1.2.2.3. Morphologie:

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

- **Vessie vide:** la vessie à paroi épaisse, aplatie de haut en bas et d'avant en arrière, de forme prismatique, triangulaire et présentant:
  - **Trois (03) faces:**
    - ◇ Une face postéro-inférieure (base vésicale) : triangulaire, à sommet antéro-inférieur correspondant à l'orifice urétral et à base postérieure recevant les uretères.
    - ◇ Une face antéro-inférieure: triangulaire, à base inférieure et sommet supérieur prolongé par le canal de l'ouraque.
    - ◇ Une face supérieure : triangulaire, à sommet antérieur se prolongeant par l'ouraque.
  - **Trois (03) bords:** un postérieur et deux bords latéraux.
  - **Trois (03) angles:** deux latéraux droit et gauche et un angle antérieur, appelé sommet se continuant avec l'ouraque.
- **Vessie pleine:** ses faces antéro-inférieure et supérieure se distendent, elle prend alors une forme ovoïde alors que la base vésicale reste fixe. On oppose alors:
  - **La Base vésicale:** qui est fixe, correspond à la face postéro-inférieure et reçoit les deux uretères. C'est le trigone de **Lieutaud** [1] ; dont l'abord chirurgical est difficile.
  - **La calotte vésicale ou dôme vésical:** formé par la face antéro-inférieure et la face supérieure, partie mobile, extensible, contractile, cette dernière représente un abord chirurgical plus aisé [23,24,25].

### 1.2.2.4. Capacité:

La capacité vésicale physiologique est de 150 à 500 ml, 300 ml en moyenne qui correspond à un diamètre moyen de 6 à 8 cm.

La capacité maximale peut atteindre 2 à 3 litres en cas de rétention vésicale [23].

### 1.2.2.5. Moyens de fixation de la vessie:

Ils sont représentés par:

- Les connexions de la vessie avec l'urètre et la prostate chez l'homme, l'urètre et la face antérieure du vagin chez la femme.

- Les ligaments pubo-vésicaux qui amarrent la partie antérieure de la vessie aupubis.
- Plus accessoirement par l'ouraue et les artères ombilicales oblitéréesquivontsefixeràlafacepostérieuredel'ombilic.
- Le péritoine qui recouvre la face postérieure et les faces latérales de lavessie.

La cystectomie conduira à faire le tour d'exérèse de tous ces moyens de fixité pour pouvoir libérer la vessie [23, 24, 25].

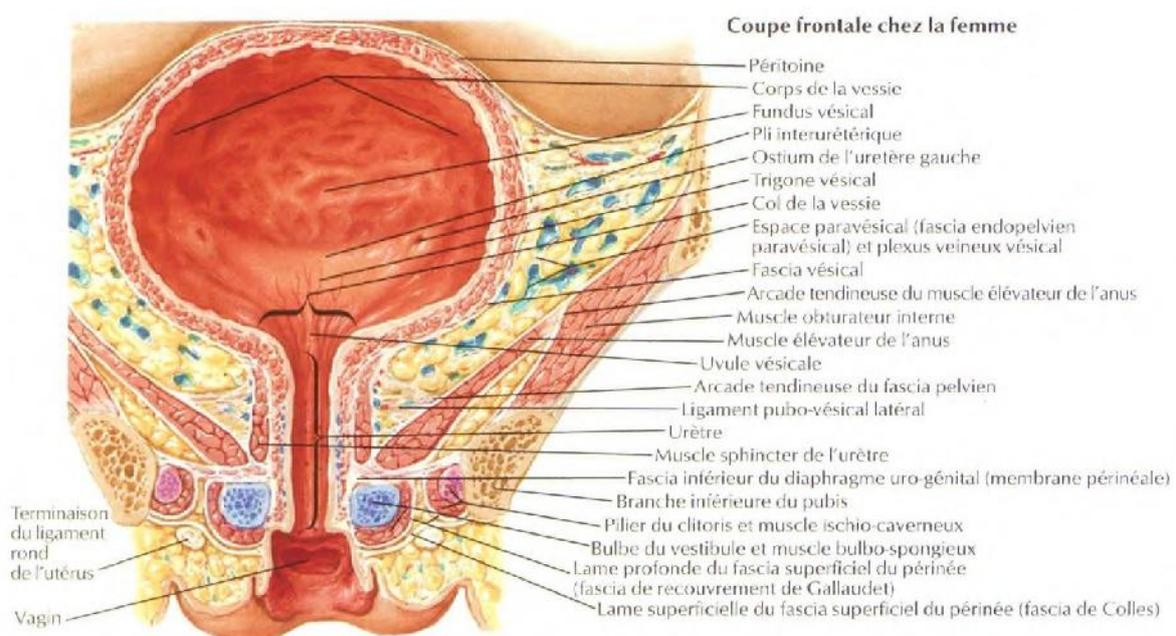
### 1.2.3. La loge vésicale:

#### 1.2.3.1. Généralités:

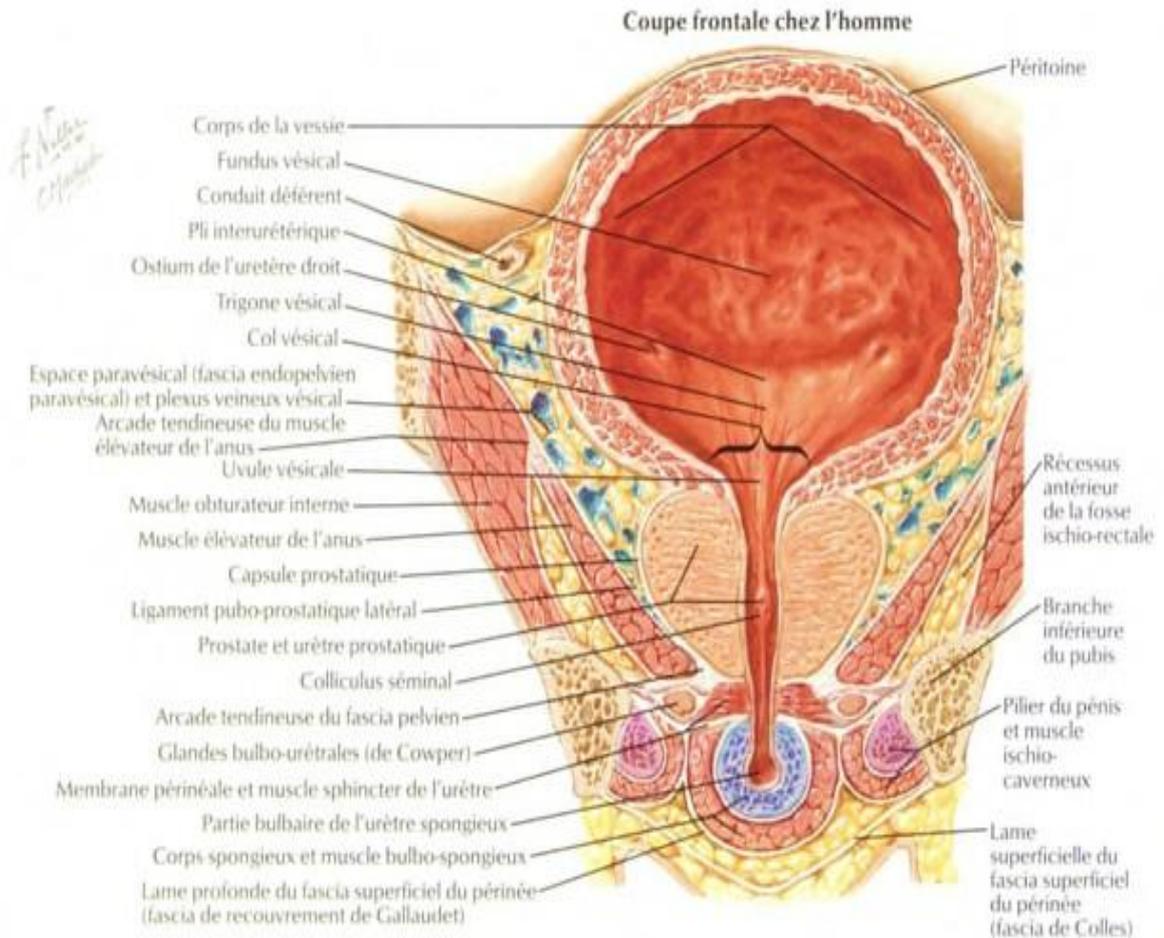
##### A/ Définition et limites de la loge vésicale:

La loge vésicale est définie comme étant la partie antérieure du compartiment viscéral du pelvis, elle est limitée : (Fig 4, Fig 5)

- En bas : par le plancherpelvien
- Latéralement : par la partie antérieure des lames sacro-recto-génito-vésico-pubiennes
- En avant : par l'aponévroseombilico-pré-vésicale
- En arrière: par la cloison vésico-vaginale chez la femme ou l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers chezl'homme
- En haut : par le péritoine



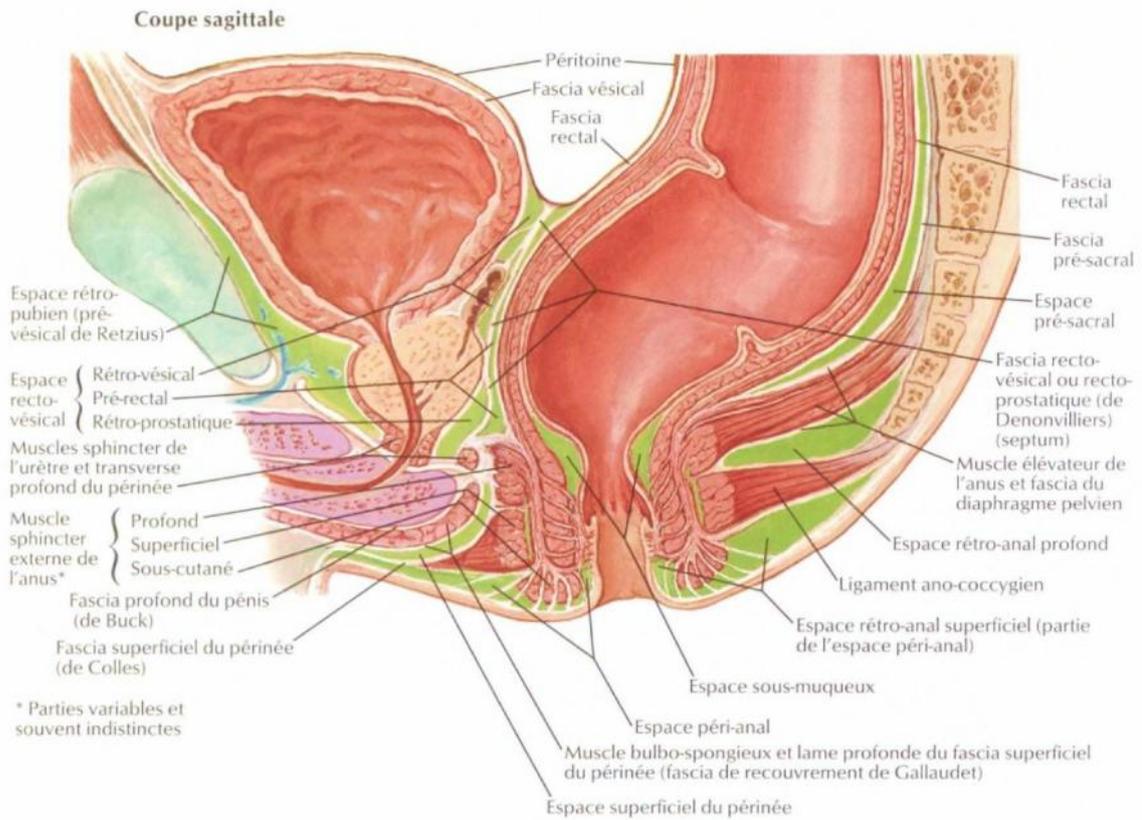
**Fig. 4 : Coupe frontale chez la femme [Netter,26]**



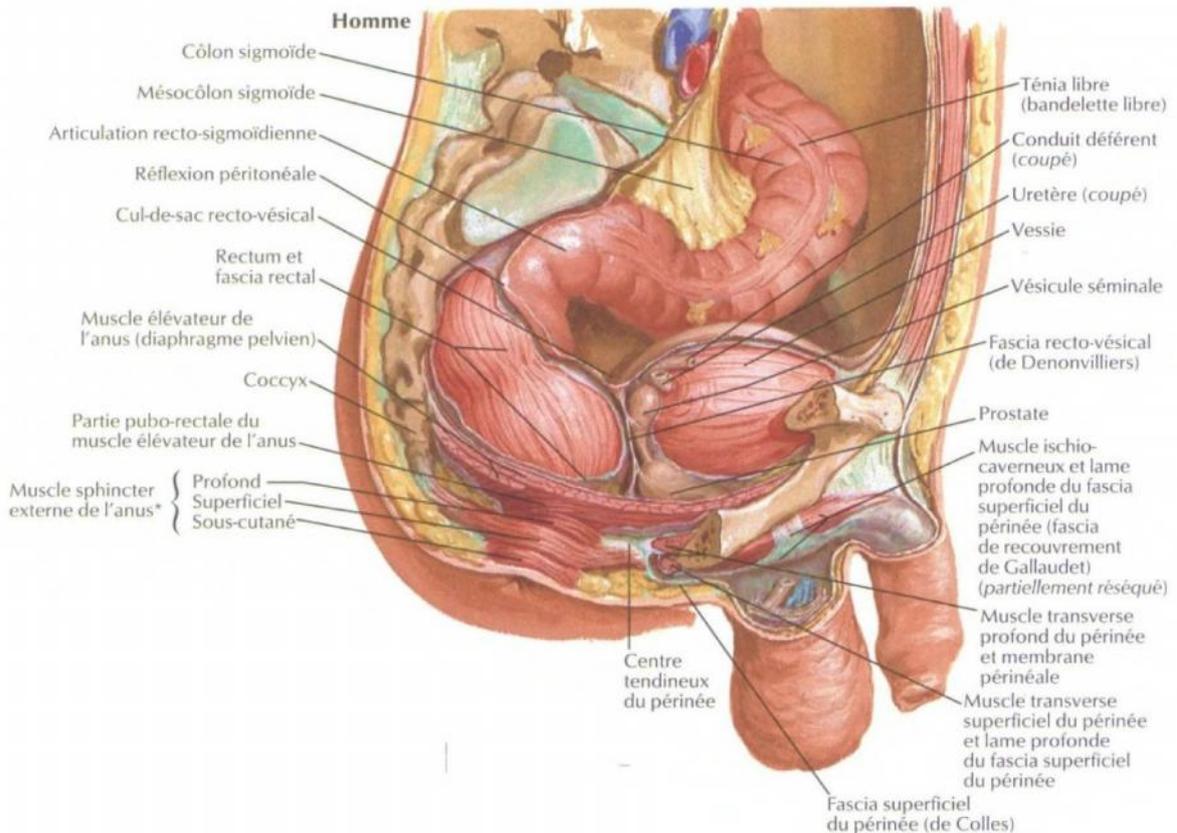
**Fig. 5 : Coupe frontale du pelvis chez l'homme [Netter, 26]**

### **B/ Situation:**

La loge vésicale est donc située à la partie antérieure du pelvis, en arrière de l'arc antérieur de la ceinture osseuse pelvienne, au-dessus du plancher pelvien et chez l'homme, de la prostate, en avant des organes génitaux internes et du rectum, au-dessous du péritoine, profondément encastrée dans le pelvis dans sa partie inférieure ; elle a pour particularités de posséder une paroi antérieure souple et extensible, qui peut se distendre et se déformer au fur et à mesure de la réplétion vésicale prenant alors une situation partiellement abdominale (Fig.6,7,8)[23,24,25].



**Fig. 6 : Espaces pelvi-périnéal chez l'homme (Loge vésicale) [Netter, 26]**



**Fig. 7 : Coupe sagittale du pelvis et rapports de la vessie [Netter, 26]**

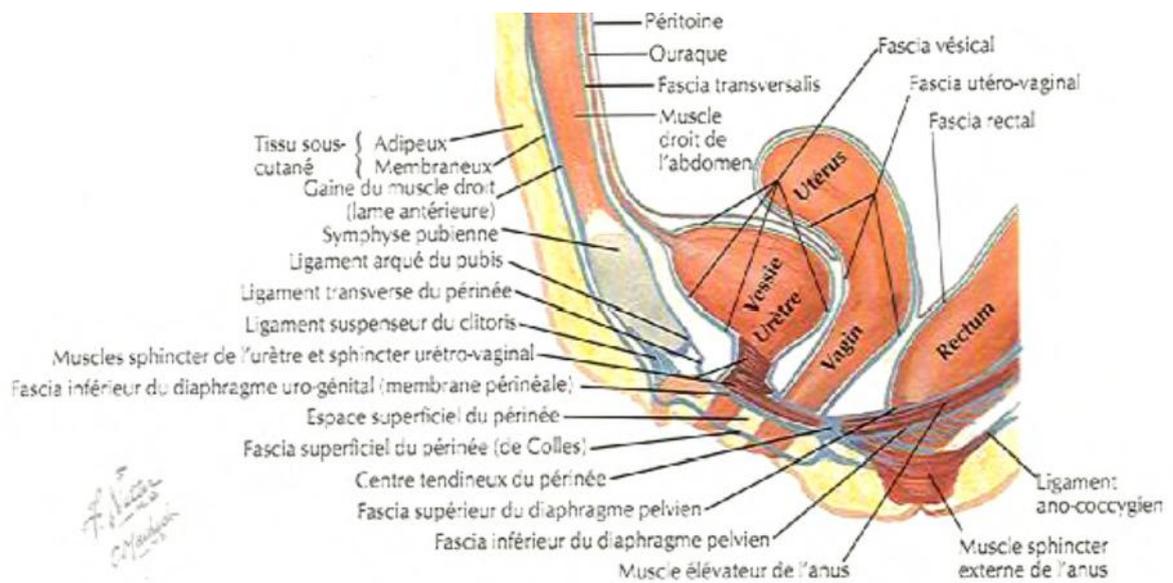


Fig. 8 : Espaces pelvi-périnéal chez la femme [Netter, 26]

### 1.2.3.2. Lesparoisdelalogevésicale:

#### A/ Paroi inférieure:

Elle a une constitution différente chez l'homme et chez la femme.

#### - Chez l'homme:

La paroi inférieure n'établit qu'une séparation très incomplète et plus ou moins artificielle avec la loge prostatique sous-jacente. Cette paroi est constituée en effet :

- En avant : par les ligaments pubo-vésicaux, tendus obliquement en arrière et de bas en haut depuis la face postérieure et le bord inférieur du pubis jusqu'à la face antérieure de la vessie (Fig. 5). Comme dans la prostatectomie, ces ligaments sont préservés si possible lors de la cystectomie en cas où un remplacement de vessie est prévu. Ces ligaments renforcent le néo-sphincter urétral donc un meilleur contrôle de la continence
- Plus en arrière : la lamelle fibreuse inter-vésico-prostatique, mince lame fibreuse venue de l'aponévrose pelvienne supérieure, ne sépare que très incomplètement la face inférieure de la vessie de la base prostatique. En réalité, base vésicale, base prostatique et urètre sont étroitement solidaires et il est chirurgicalement impossible de lesdissocier.
- Encore plus en arrière : la paroi inférieure est formée par le feuillet antérieur de l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers, recouvrant lesvésiculesséminalsetlespartiesternalesdescanauxdéférents.

- **Chez la femme:**

La constitution de la paroi inférieure est plus simple, formée par la cloison vésico-vaginale, simple lame de tissu conjonctif, émanée des tentes vasculaires des branches de l'iliaque interne [23].

**B/ Paroi antérieure:**

Constituée par l'aponévrose ombilico-prévésicale correspondant aux tentes vasculaires des artères ombilico-vésicales qui la sous-tendent latéralement. C'est une lame cellulo-fibreuse, triangulaire, à sommet supérieur fixé à l'ombilic, la base adhère en bas aux ligaments pubo-vésicaux sur la ligne médiane :

- Latéralement, elle adhère à l'aponévrose pelvienne et aux lames sacro-recto-génito-pubiennes
- Adhère au péritoine par ses bords postéro-latéraux qui sont sous tendus par les artères ombilico-vésicales
- Adhère au canal de l'ouraquesurlalignemédiane
- Adhère par sa face postérieure à la vessie par l'intermédiaire d'une couche cellulaire lâche, formant la gaine allantoïdienne
- Sa face antérieure, constitue la paroi postérieure de l'espace pré-vésical

**a. Les parois latérales:**

Elles sont en fait de simples bords, formés en bas par la partie toute supérieure des lames sacro-recto-génito-vésico-pubiennes et en haut par la partie postérieure de l'aponévrose ombilico-prévésicale.

**b. La paroi supérieure:**

Elle est formée par le péritoine qui a une disposition différente selon que la vessie est pleine ou vide.

- **Lorsque la vessie est vide** : le péritoine revêt la paroi abdominale antérieure, se reflétant sur la face supérieure de la vessie qu'il tapisse et à laquelle il adhère avant de redescendre sur sa face postérieure et d'aller:
  - Chez l'homme: former le cul de sac de Douglas
  - Chez la femme : former le cul de sac vésico-utérin en tapissant la face antérieure de l'utérus[23].
- **Lorsque la vessie est pleine**: elle soulève le péritoine, déterminant la formation d'un cul de sac antérieur pré vésical qui se prolonge sur les faces latérales de la vessie et des aloges[23].

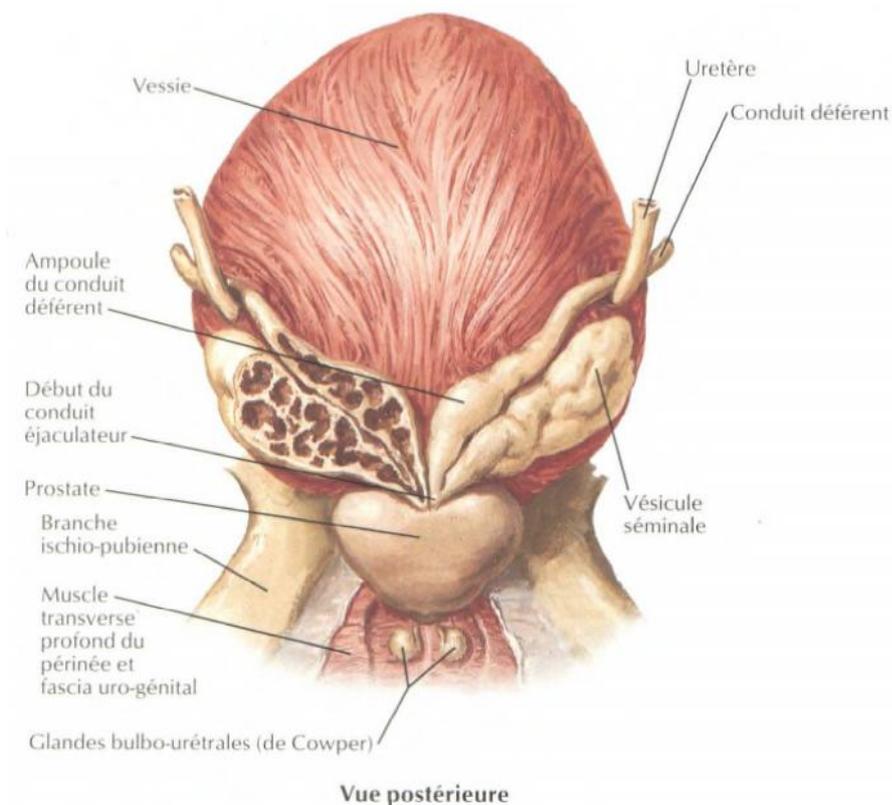
### **1.2.3.3. Rapports de la loge vésicale et de la vessie:**

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

#### **A/ Les rapports chez l'homme:**

- **La face supérieure:** entièrement péritonisée, répond à la grande cavité péritonéale et son contenu (anses grêles, caecum et à l'appendice) et surtout au colon sigmoïde qui est en contact direct avec le dôme vésical. Ce rapport de la vessie avec les éléments digestifs permet facilement le recours aux segments intestinaux dans les différentes techniques de dérivation surinaires.
  
- **La face antéro-inférieure:** répond à l'espace pré-vésical mais ses rapports sont différents suivant que la vessie est vide ou pleine
  
- **Lorsque la vessie est vide :** elle répond à l'espace pré-vésical de **Retzius** [24], limité en avant par le pubis, en arrière par l'aponévrose ombilico-pré-vésical, en bas la vessie est unie à la face postérieure par les ligaments pubo-vésicaux qui séparent cet espace pré vésical de la loge pré prostatique contenant le plexus veineux de Santorini [23] ; il n'existe pas de point de passage entre les deux structures [25]. Cette face répond également aux muscles obturateurs internes et releveurs de l'anus, revêtement de l'aponévrose pelvienne.
  
- **Lorsque la vessie est pleine :** la face antéro-inférieure remonte largement au-dessus du détroit supérieur et répond à la paroi abdominale par l'intermédiaire de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale
  
- **Les bords latéraux:** ils sont longés par l'artère ombilicale, celle-ci est elle-même croisée, le long du bord latéral de la vessie par le canal déférent qui passe au-dessus d'elle.
  
- Le rapport essentiel est représenté par le canal déférent qui après sa sortie de l'orifice inguinal profond a un trajet oblique en bas et en arrière et en dedans de la face inférieure du péritoine, à laquelle il adhère. Après avoir croisé les vaisseaux iliaques externes, puis le pédicule obturateur, il surcroise d'avant en arrière et de dehors en dedans l'artère ombilicale, près de l'angle postéro-latéral de la vessie. Plus loin, le déférent croise à distance la face supérieure de l'uretère et pénètre dans la loge génitale entre les deux feuillets de l'aponévrose de Denonvilliers pour rejoindre la vésicule séminale correspondante et venir se terminer au niveau de la base prostatique (Fig.8).

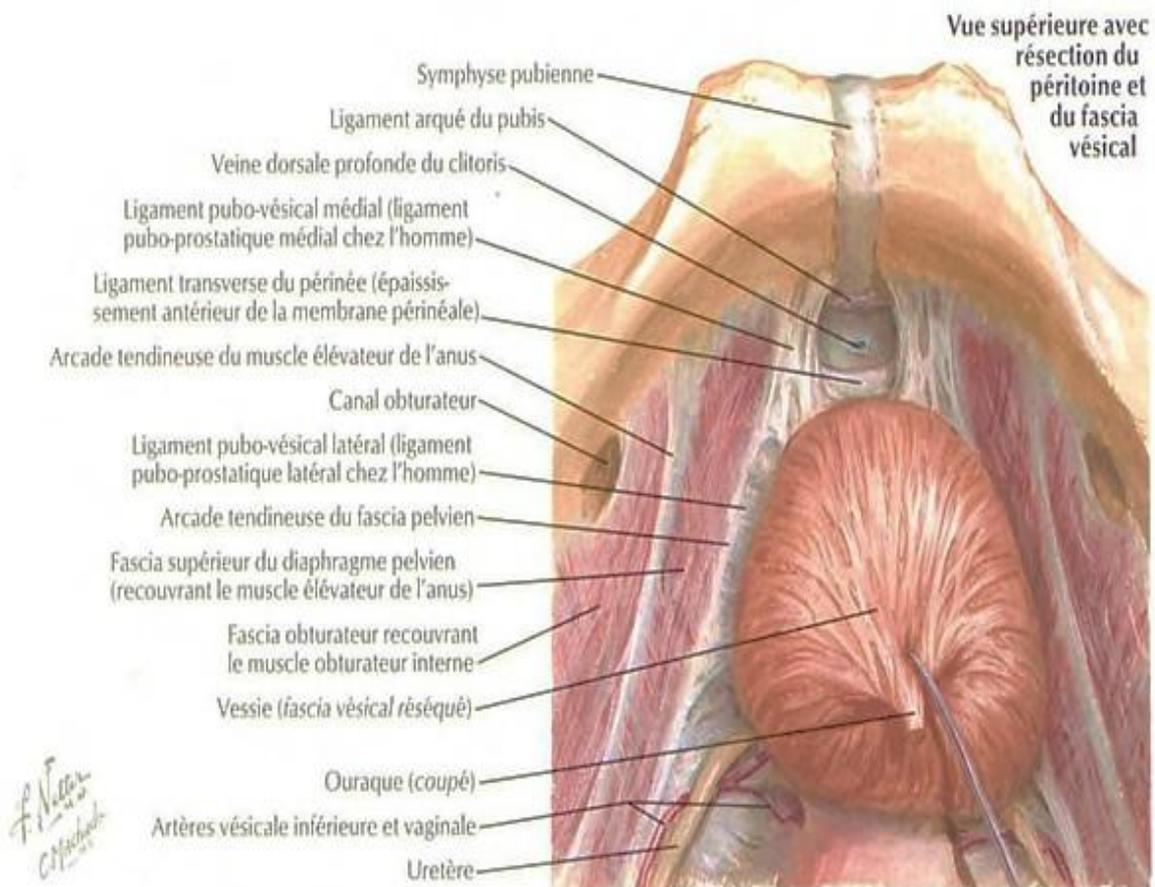
- **La base vésicale:** (Fig. 9, Fig. 10) contracte des rapports fixes:
  - Tout en avant, le col vésical situé à environ 2 cm au-dessus et en arrière du bord inférieur de la symphyse pubienne, se continue en bas avec l'urètre enserré par les fibres circulaires du sphincter lisse et répond à l'échancrure antéro-supérieur de la prostate
  - Plus en arrière, le trigone vésical répond à la base prostatique
  - Encore plus en arrière, le bas fond vésical répond à l'aponévrose prostatopéritonéale, contenant près de la ligne médiane, la terminaison des deux canaux déférents, en dehors des vésicules séminales. Ces éléments sont accompagnés par la terminaison de l'artère vésiculo-déférentielle et par le plexus veineux séminal
  - Tout en arrière, le feuillet postérieur de l'aponévrose prostatopéritonéale sépare tous ces éléments de la face antérieure de l'ampoule rectale [23, 24, 25, 26].



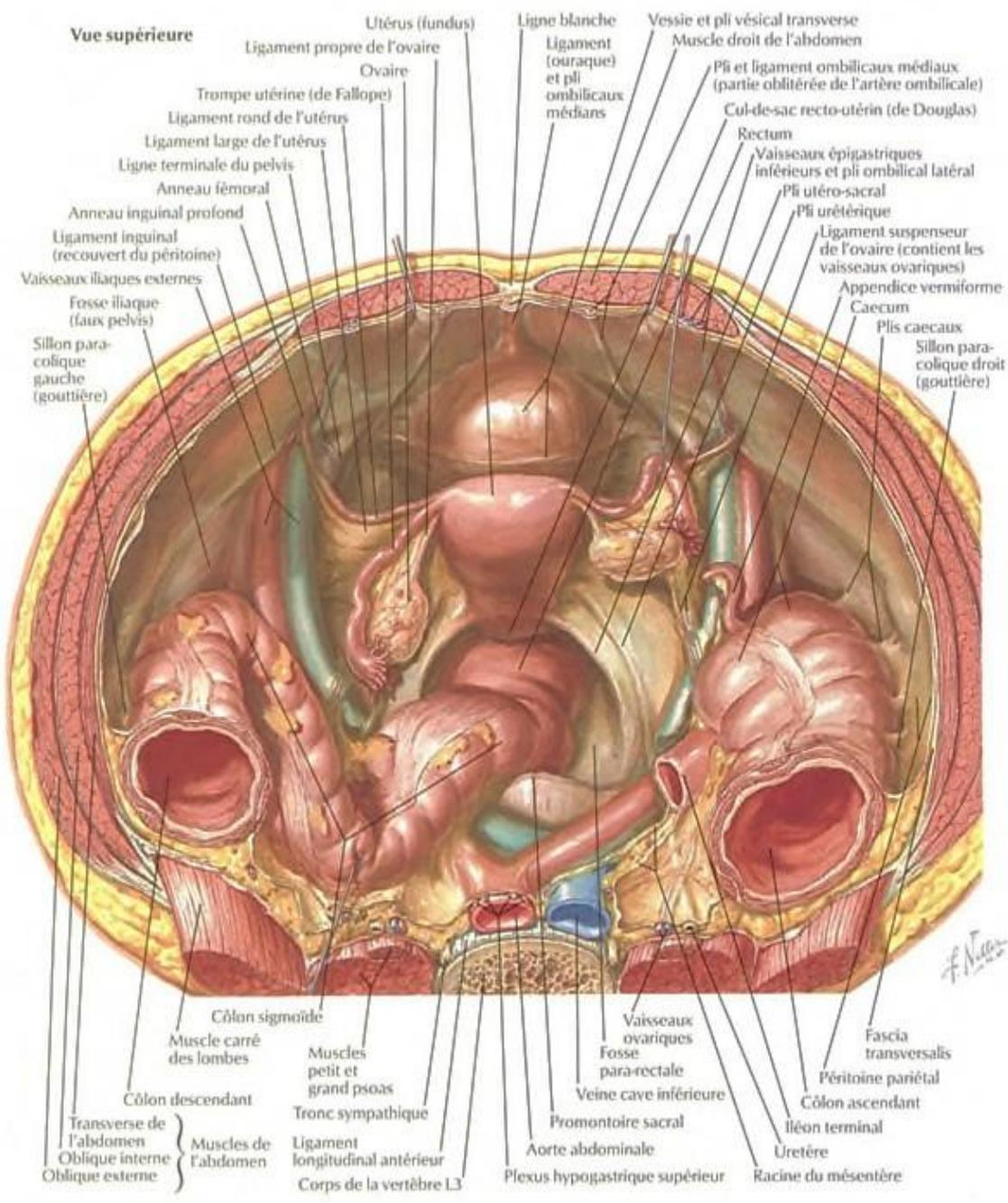
**Fig. 9 : Vue postérieure de la vessie [Netter, 26]**



- **Les bords latéraux:** longés par l'artère ombilico-vésicale dans l'épaisseur de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale. Ils sont sur croisés mais généralement à distance par le ligament rond, tendu de la corne utérine à l'orifice profond du canal inguinal.
- **La base vésicale:** est beaucoup plus proche que chez l'homme du plancher pelvien:
  - **En avant :** le col vésical se continue avec l'urètre, entouré par les fibres circulaires du sphincter lisse et plus bas par le sphincter strié
  - **En arrière :** la partie basse de cette face postérieure est unie par une lame conjonctive, dense, adhérente au vagin (fascia d'**Halban**). Les deux tiers inférieurs de la base vésicale répondent à la face antérieure du vagin ; le tiers supérieur à la partie supra-vaginale du col de l'utérus et le cul-de-sac vaginal antérieur. Le clivage est facile et avasculaire [23, 24, 25, 26].



**Fig. 11 : Vue supérieure du pelvis [Netter, 26]**



**Fig. 12 : Vue supérieure du pelvis chez la femme [Netter, 26]**

#### 1.2.4. La vascularisation de la vessie: (Fig.13,14,15,16).

##### 1.2.4.1. La vascularisation artérielle:

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

- **Le pédicule supérieur:** est formé par trois ou quatre branches qui naissent de la partie perméable de l'artère ombilico-vésicale ainsi que quelques rameaux nés de l'artère obturatrice.
- **Le pédicule inférieur:** le plus important, d'aspect et de constitution différente chez l'homme et chez la femme.

##### ◇ **Chez l'homme:**

Formé au dépend de l'artère génito-vésicale (branche du tronc antérieur de l'artère hypogastrique) qui a un trajet oblique en bas, en avant et en dedans croisant l'uretère par en avant et se divise en deux branches terminales:

◆ **La vésiculo-déférentielle:** qui se ramifie à la face postérieure des vésicules séminales

◆ **L'artère vésico-prostatique:** se divise au contact de la base vésicale en une artère prostatique qui descend sur la base des faces latérales de la prostate et une branche vésicale qui s'applique sur la face postéro latérale de la vessie ; c'est essentiellement l'artère du trigone vésical.

##### ◇ **Chez la femme:**

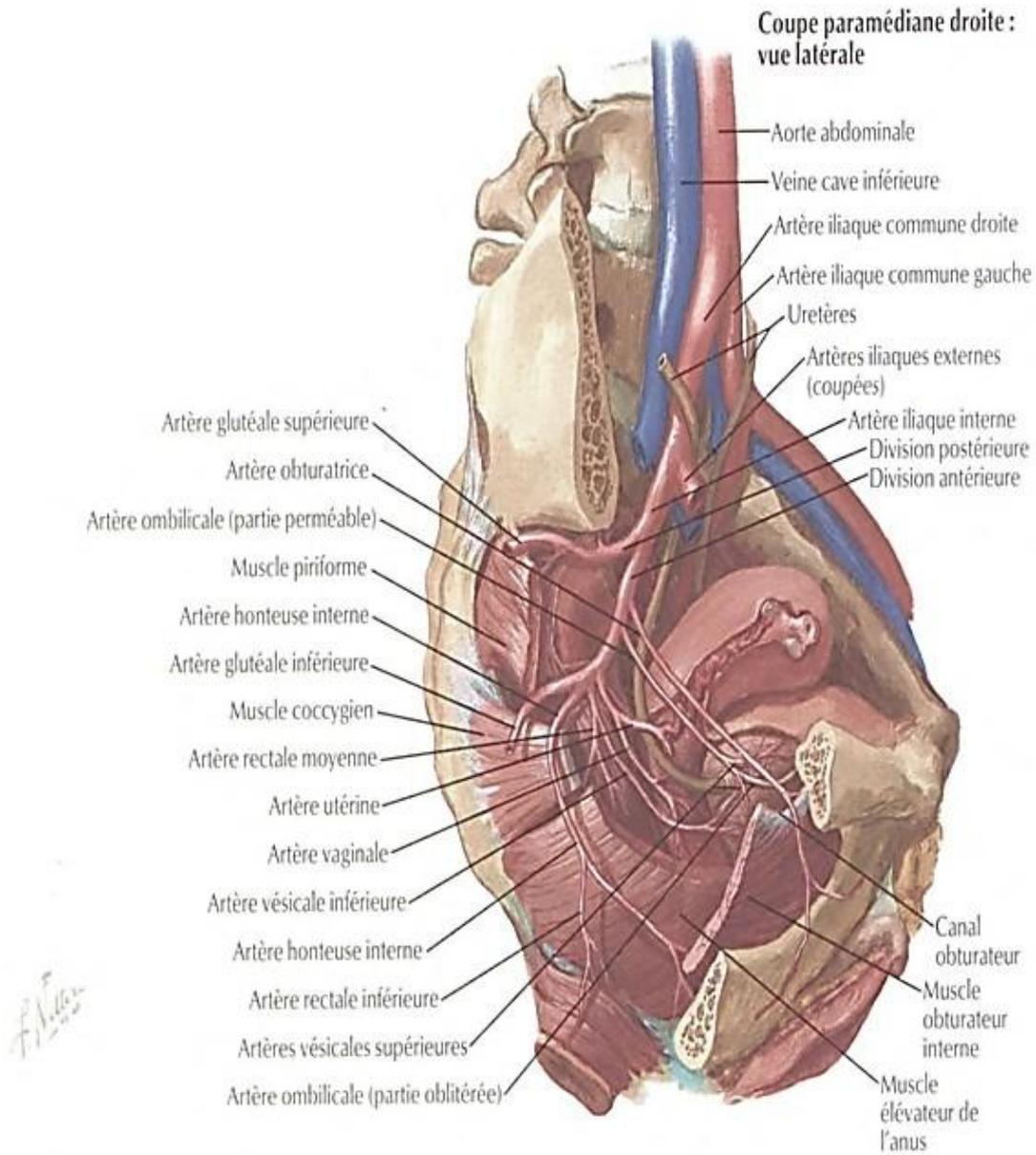
La vascularisation est assurée par les branches vésico-vaginales nées de l'artère utérine, cheminant dans la cloison vésico-vaginale elles se ramifient à la base vésicale. Ce pédicule est complété par quelques rameaux issus de l'artère vaginale longue et des artères cervico-vaginales.

- **Le pédicule antérieur:** moins important, est formé par l'artère vésicale antérieure qui naît de l'artère honteuse interne, gagne la face antéro-inférieure de la vessie ou elle se ramifie [23, 24, 25, 26, 27,28].

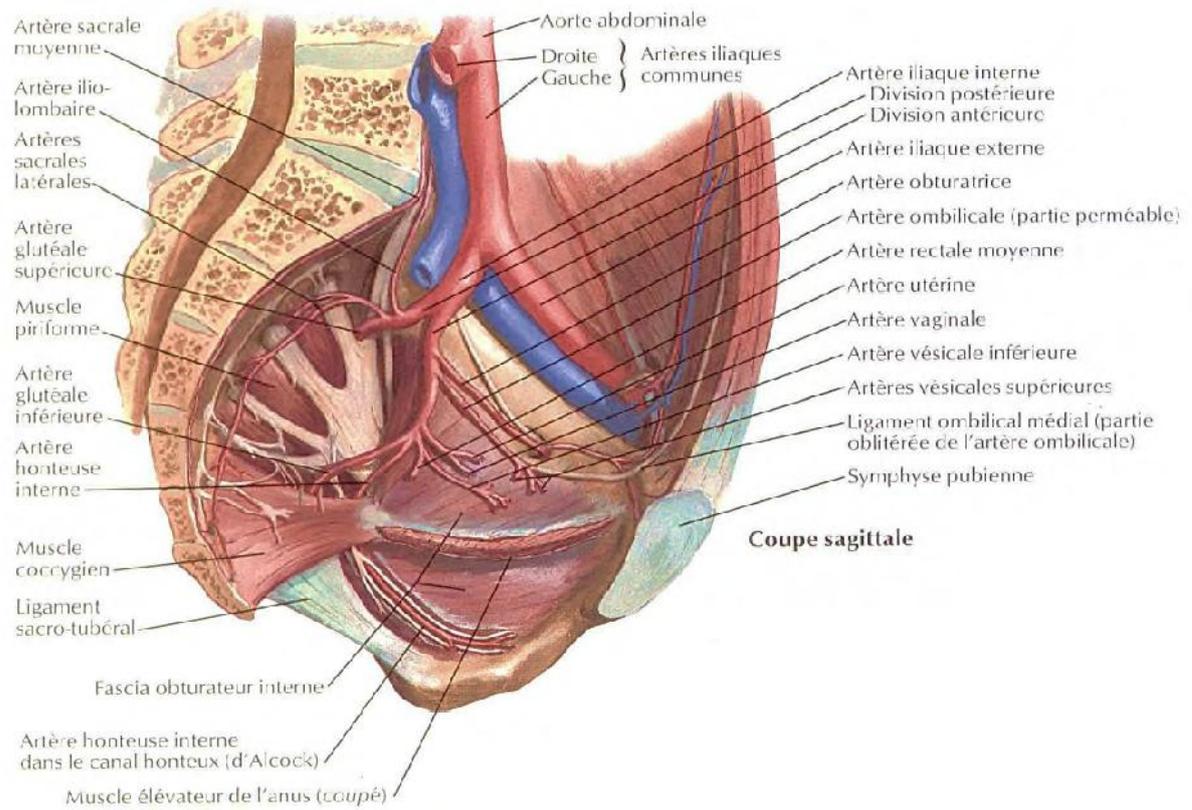
##### 1.2.4.2. La vascularisation veineuse:

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

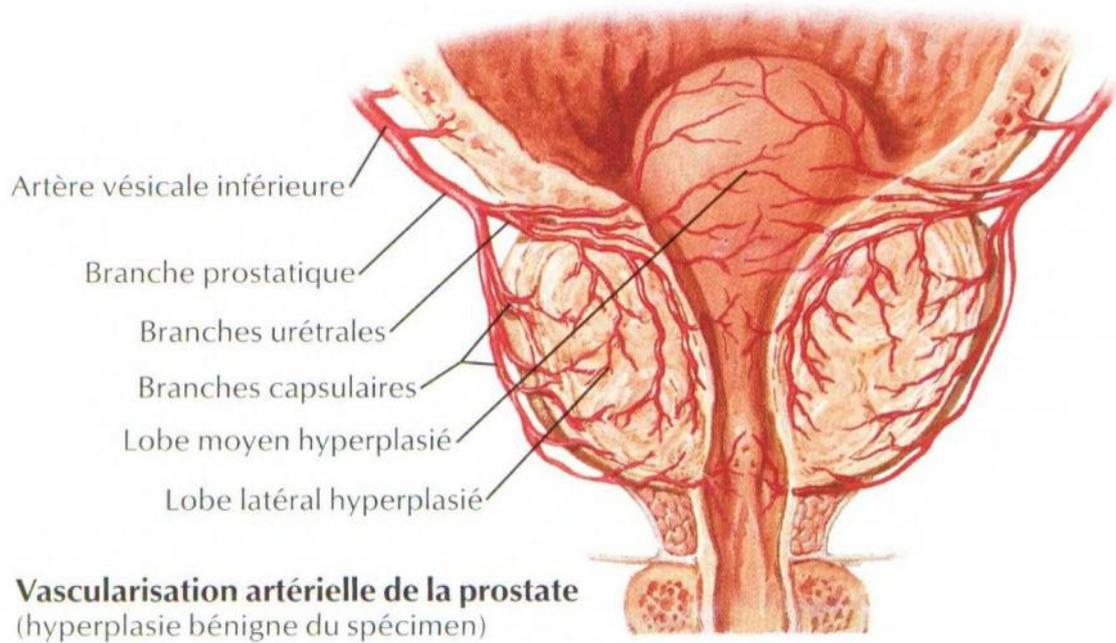
- **Le pédicule antérieur:** formé par deux volumineuses veines paramédianes qui se déversent en bas dans le plexus veineux de Santorini.
- **Le pédicule latéral:** le plus important qui se jette dans le plexus veineux vésico-prostatique de là gagnent les veines iliaques internes
- **Le pédicule postérieur:**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



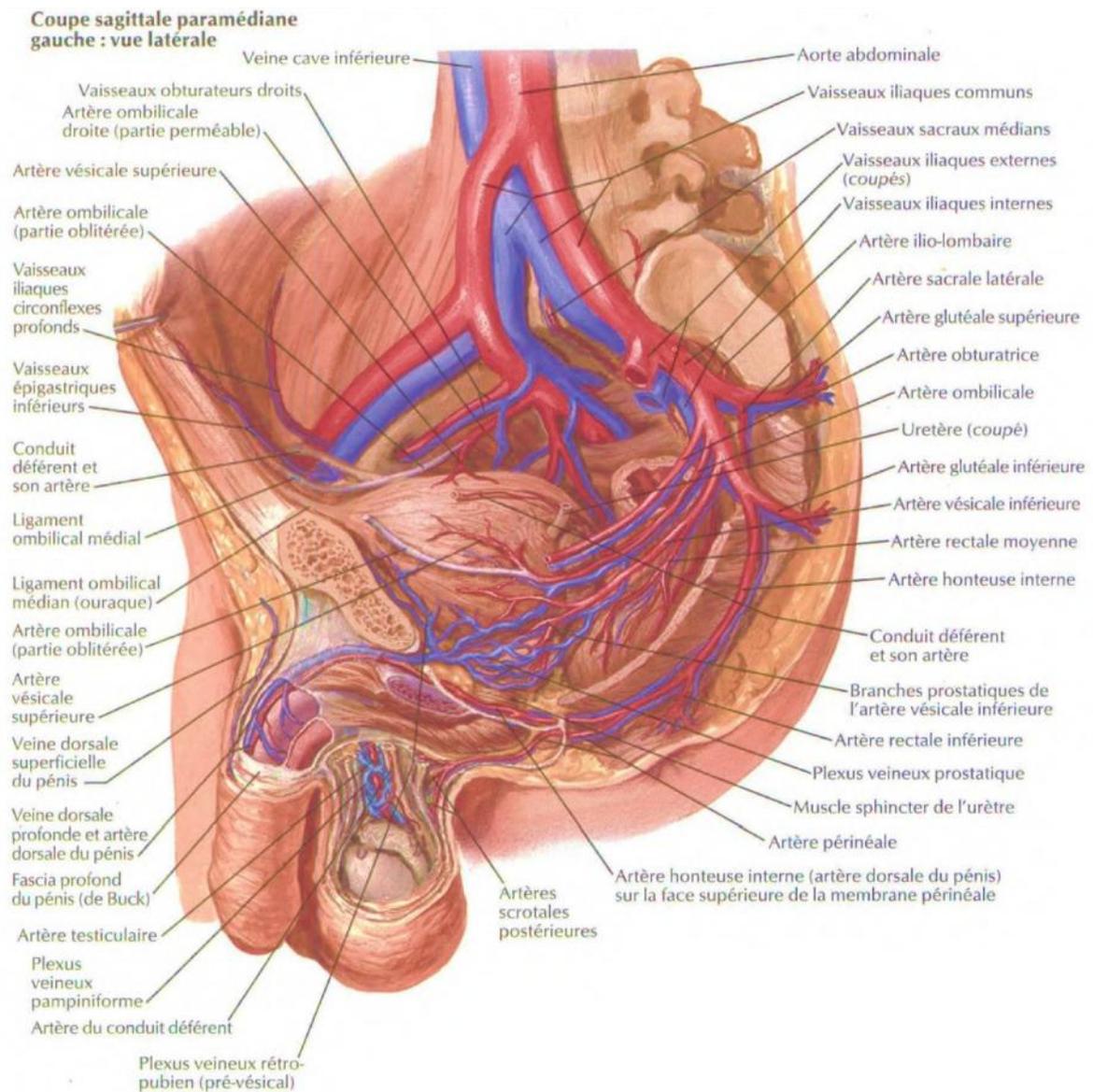
**Fig. 13 : Vascularisation du pelvis chez la femme [Netter, 26]**



**Fig. 14 : Vascolarisation du pelvis [Netter, 26]**



**Fig. 15 : Vascolarisation de la prostate [Netter, 26]**



**Fig. 16 : Vascolarisation du pelvis chez l'homme [Netter, 26]**

### **1.2.4.3. Le réseau lymphatique:** (Fig.17,18)

Les études anatomiques ont été multiples, mais le travail de référence est celui de **Cuneo** et **Marcille** en 1901. Ils décrivent un lymphocentre ilio-pelvien qui reçoit les lymphatiques de tous les organes pelviens. Ce lymphocentre est subdivisé suivant les axes vasculaires en:

- **Iliaque externe:** constant, comprenant trois (03) courants, artériel (trois (03) lympho-nœuds), artério-veineux (02 lympho-nœuds), sous veineux au contact du nerf obturateur (quatre (4) à cinq (5) lympho-nœuds). Les collecteurs lymphatiques de la vessie se jettent essentiellement dans cette chaîne.
- **Iliaque interne:** comportant un lympho-nœud à l'origine des branches de division de l'artère iliaque interne : ombilicale, vésico-prostatique pudendale, rectale moyenne, sacréolatérale

- **Iliaque commun:** avec deux (02) lympho-nœuds latéraux, deux(02) lympho-nœuds postérieurs dans la fosse lombo-sacrée décrite par **CuneoetMarcille** et deux(02) lympho-nœuds médiaux ou près sacrés encore appelés lympho-nœuds du promontoire. Les voies de drainage lymphatique de la vessie comportent trois (03) groupes de ganglions dans la systématisation la plus fréquente:
  - Les ganglions lymphatiques viscéraux au contact direct des viscères
  - Les ganglions lymphatiques pariétaux du bassin, second relais lymphatique et objet du curage à titre diagnostique. Ils comportent:
    - ◇ Les ganglions lymphatiques obturateurs
    - ◇ Les ganglions lymphatiques iliaques externes
    - ◇ Les ganglions lymphatiques iliaques internes
    - ◇ Les ganglions lymphatiques iliaques communs
    - ◇ Les ganglions lymphatiques pré sacrés latéraux
  - Les ganglions lymphatiques extra pelviens à distance pré-latéro et inter aortico-cave [26, 27,28].

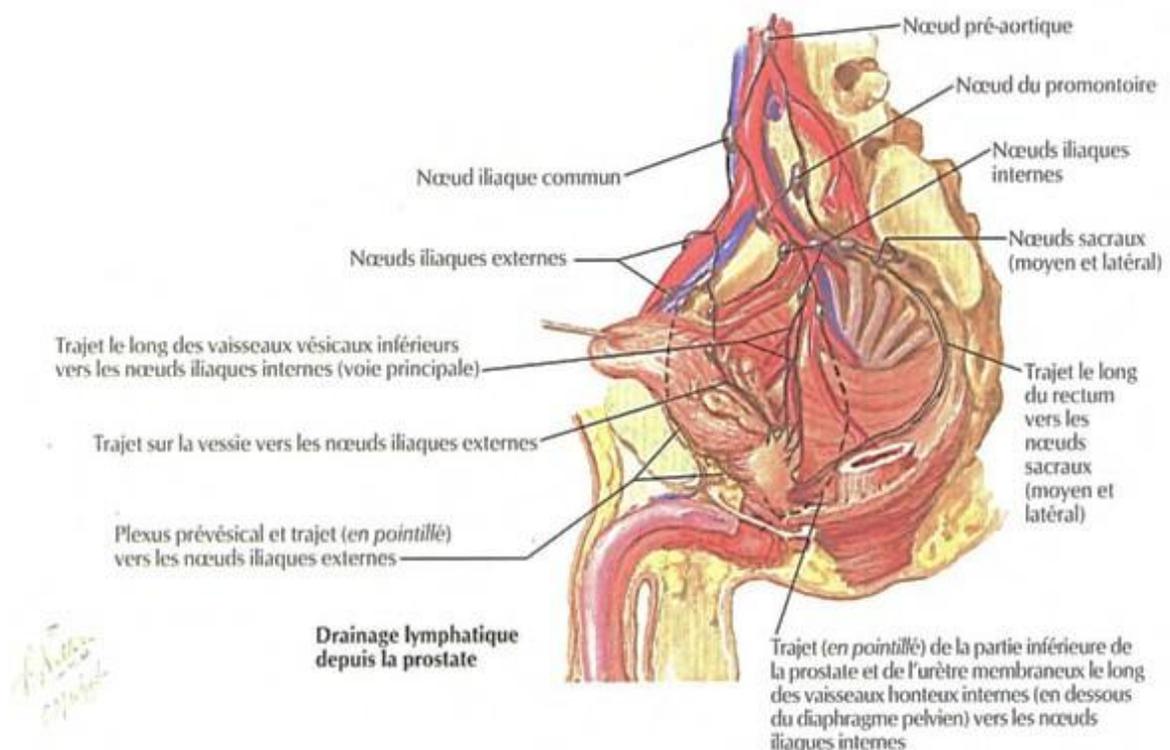
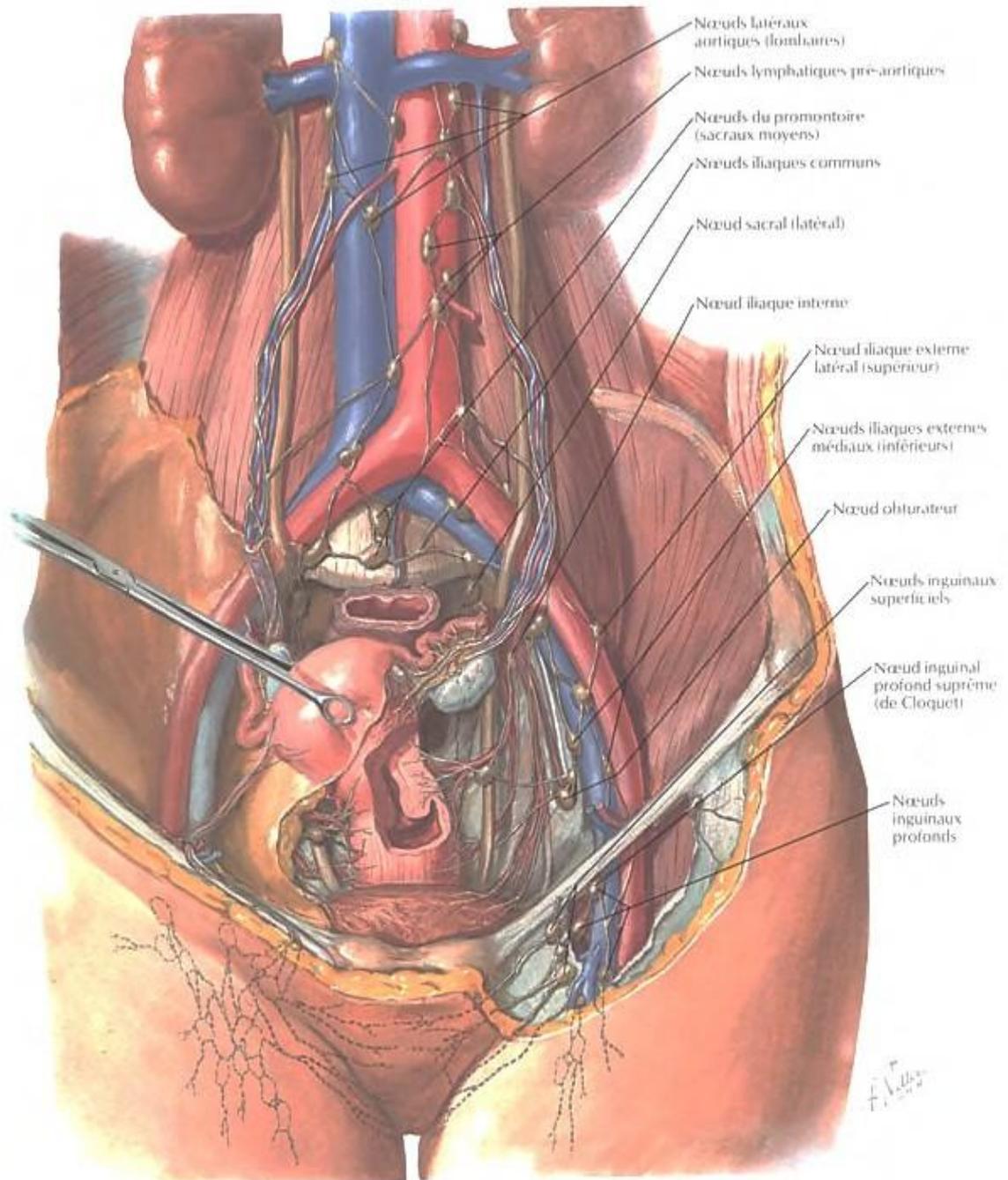


Fig. 17 : Drainage lymphatique [Netter, 26]



**Fig. 18 : Drainage lymphatique [Netter, 26]**



## 1.3. Histologie normale de la vessie:

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

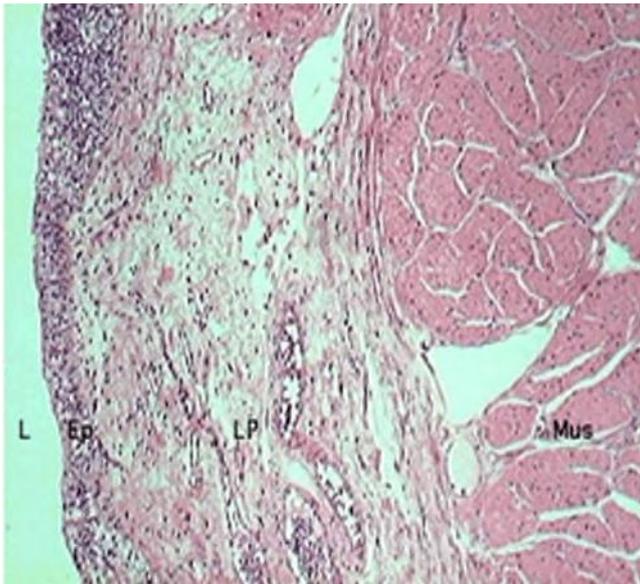


Fig. 20 : Histologie normale de la vessie (de gauche à droite) [237]

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

### 1.3.1. Épithélium urothélial: (Fig.21)

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

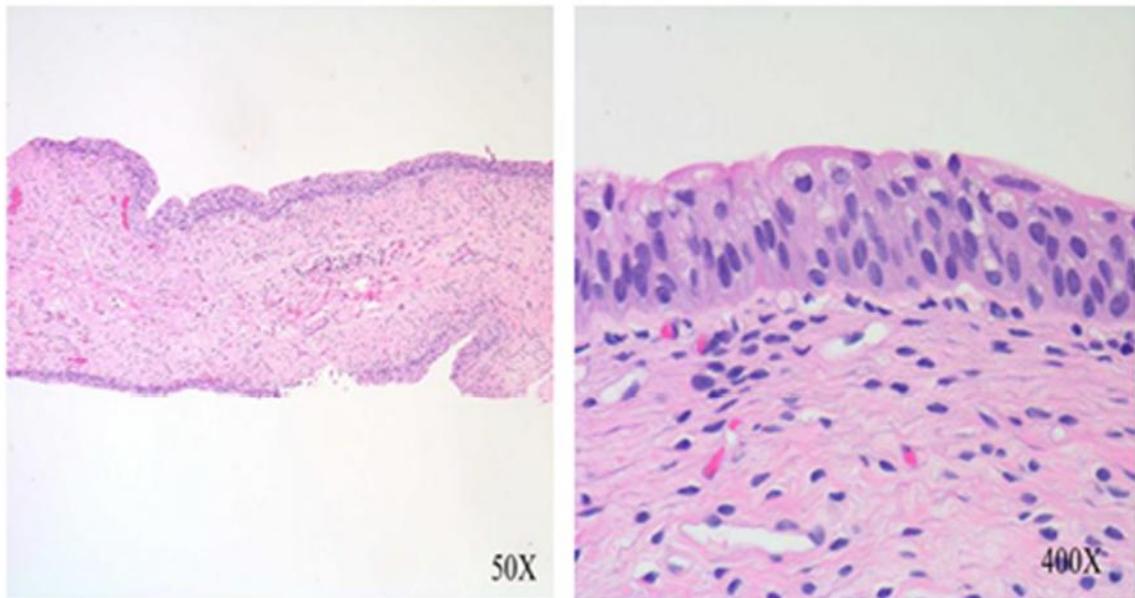
Il est constitué de trois couches de cellules urothéliales :

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

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

Au sein de l'assise basale, il existe des cellules endocrines éparses, exprimant les marqueurs des cellules neuro endocrines (chromogranine A, synaptophysine), capables de sécréter diverses hormones (Sérotonine, HCG, Bombésine, Somatostatine) [9, 23].

## Urothélium normal



**Fig. 21 : l'urothélium comporte des cellules basales, des cellules intermédiaires et des cellules superficielles en «ombrelle». Il est séparé du chorion par une membrane basale [237].**

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

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

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

En l'absence de musculaire muqueuse, on se repérera aux gros vaisseaux situés dans le chorion à mi-distance entre l'urothélium et la musculature[23].

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

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

Au niveau du trigone, la musculature résulte d'un mélange de fibres musculaires lisses de la couche longitudinale de l'uretère intra mural et du muscle détrusor ; ce qui explique que les faisceaux musculaires sont de plus petite taille et moins ordonnés.

Pour des fins de stadification cette musculature a été divisée en deux (02) parties, l'une superficielle (partie interne du muscle) et l'autre profonde (partie externe du muscle) [23].

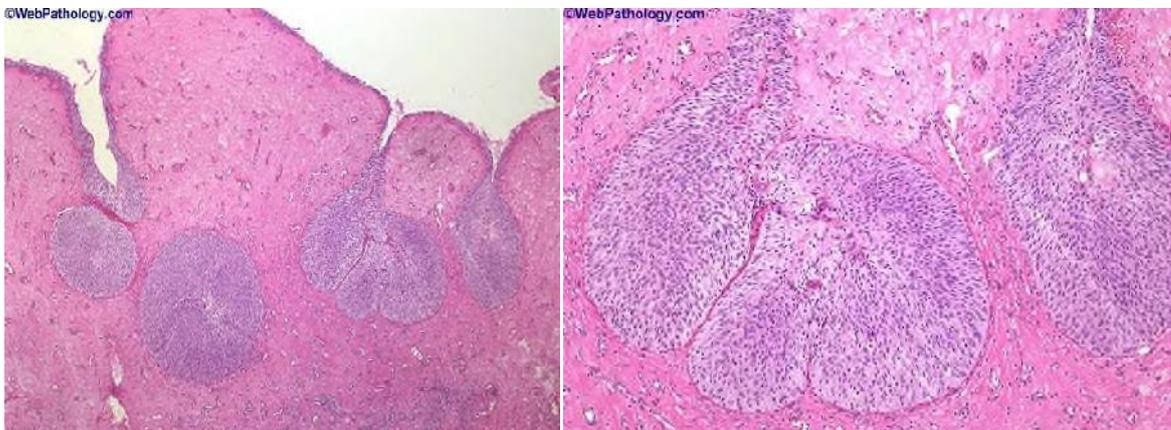
### **1.3.4. L'Adventice:**

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

Cette couche extérieure se compose de la graisse, le tissu fibreux et les vaisseaux sanguins, lorsque la tumeur atteint cette couche, elle est considérée comme hors de la vessie [23].

### **1.3.5. Particularités:**

- Chez la femme, le trigone est recouvert d'un épithélium malpighien non kératinisé qui est soumis aux mêmes influences hormonales cycliques oestrogéniques que la muqueuse vésicale.
- Les nids de Von Brunn (Photo n°3) qui sont des inclusions de cellules urothéliales dans le chorion superficiel au contact de la membrane basale. Ils sont présents à l'état normal dans quelques secteurs particuliers (trigone, jonction pyélo-urétérale) [9,23].



**Fig. 22 : Les nids de von brunn dans le chorion [237]**



# **Etude théorique (Données de la littérature)**

## 2. Epidémiologie et facteurs de risque:

### 2.1. Epidémiologie:

- Le cancer de vessie est le 9<sup>ème</sup> cancer dans le monde ; plus de 330000 nouveaux cas décrits dans le monde et plus de 130000 décès par an [1] ; 2,7 million de patients ont une histoire avec le cancer de vessie [1].
- 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].
- Dans le monde le taux de mortalité standardisé est de 6,55 pour le cancer de vessie chez l'homme, de 1,21 pour la femme. La mortalité par cancer de vessie est 5 fois plus élevée chez les hommes que chez les femmes, cette mortalité s'explique par le tabagisme et les expositions professionnelles retrouvés dans les genres de ce secteur [2,29].

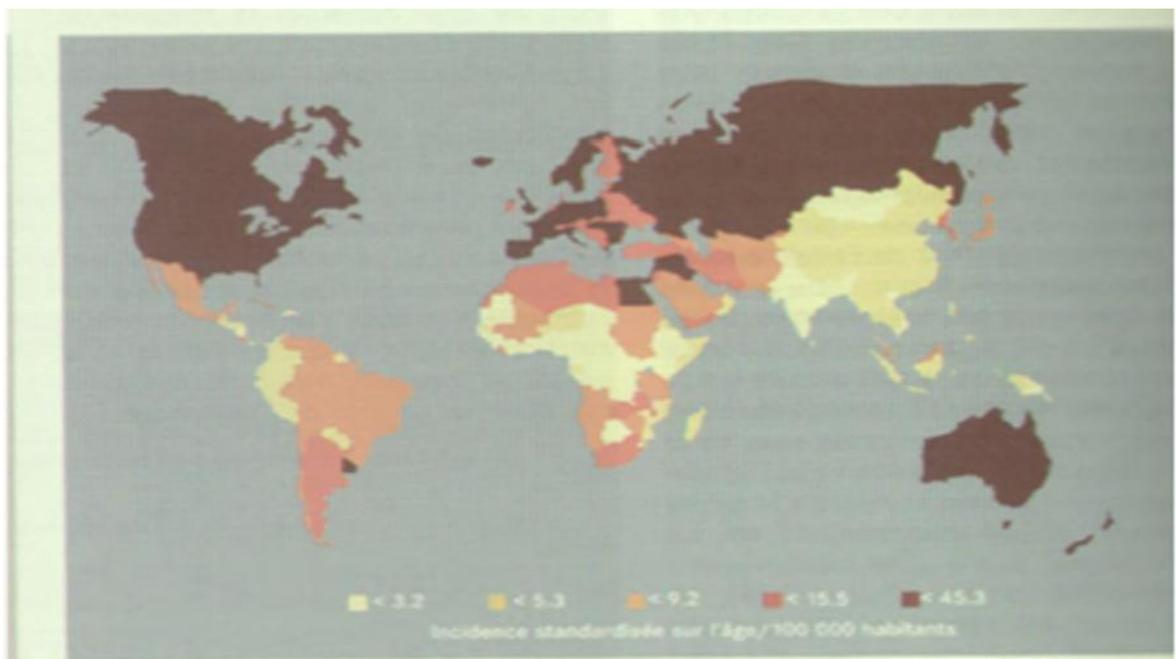
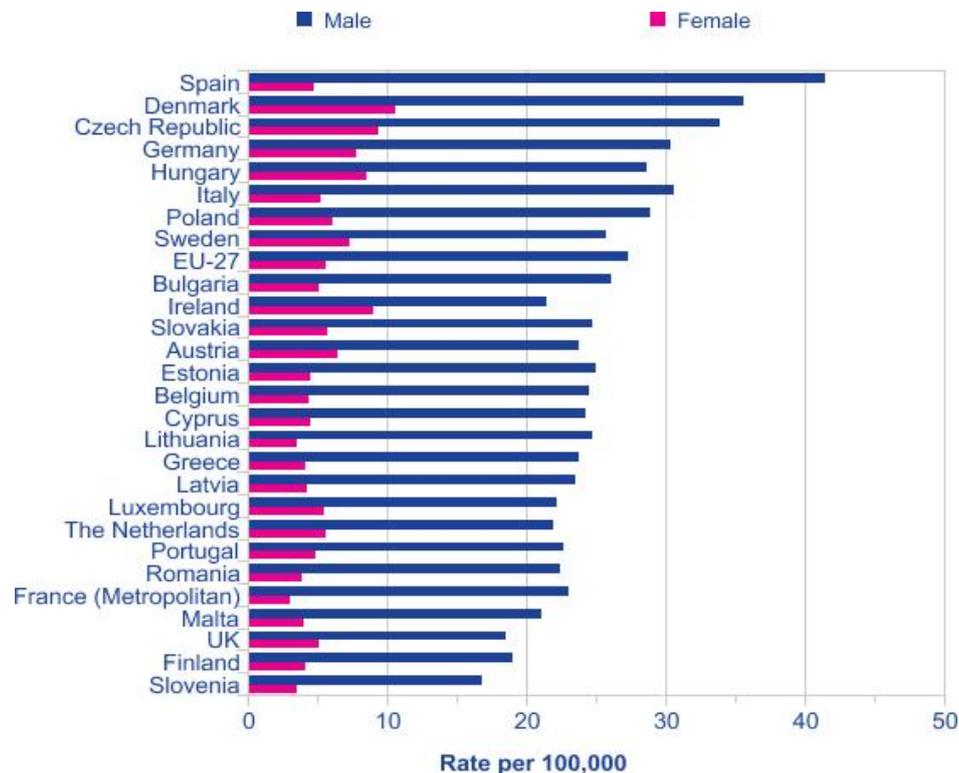


Fig n°1 incidence mondiale du cancer de vessie chez l'homme .bien que la majorité des cas surviennent Dans les pays développés , le cancer de vessie survient aussi à des taux importants dans certains Pays en développement y compris les régions d'Afrique du nord et d'Amérique du sud

Fig. 23 : Incidence mondiale du cancer de vessie

**Incidence et mortalité en Europe** : Le cancer de vessie est le 4<sup>ème</sup> de tous les cancers chez l'homme en Europe [1]. 104 400 cas de cancer de vessie ont été diagnostiqués en Europe en 2006 dont 82 800 cas de sexe masculin et 21 600 de sexe féminin [1] ce qui représente 6,6% des cancers chez l'homme et 2,1%chezlafemme[1].Soitunsexeratiiod'environ3,8/1.



**Fig. 24 :** Estimation en 2008 du taux d'incidence du cancer de vessie enEurope

- La mortalité est d'environ 4,1% de tous les cancers chez l'homme et de 1,8%detouslescancerschezlafemmeenEurope[1,30].
- **Incidence et mortalité en France:**  
Avec 9679 nouveaux cas estimés en 2005, dont 82% survenant chez l'homme, le cancer de la vessie se situe au 7<sup>ème</sup> rang des 25 localisations examinées. Il représente 3,0% de l'ensemble des cancers incidents, et se situe, par sa fréquence, au 5<sup>ème</sup> rang chez l'homme et au 16<sup>ème</sup> rang chez la femme. Les taux d'incidence standardisés sont de 14,6 chez l'homme et de 2,1 chez la femme [7].
- Le sex-ratio est de 7,0 [2,7].
- Avec 4482 décès, dont 76% survenant chez l'homme, ce cancer se situe au 8<sup>ème</sup> rang des décès par cancer, et il représente 3,1% de l'ensemble desdécès par cancer dans l'ensemble de la population. Les taux de mortalité standardisésontde5,6chezl'hommeetde1,1chezlafemme[2].

- **Incidence et mortalité aux Etats unis:**

Aux USA : 4<sup>ème</sup> cancer chez les hommes et 8<sup>ème</sup> chez les femmes et suivant la société Américaine de statistique sur le cancer, il y a 68810 cas diagnostiqué en 2007, avec 51230 hommes et 17580 femmes et représentent 7% de tous les cancers [31] ; la mortalité est d'environ 14100 cas par an en 2007 ; avec 9950hommeset4150femmesetreprésente3%detouslescancers[31].

Par ailleurs la mortalité a diminué de 5% entre 1990 et 2004. Elle est due probablement au programme de lutte contre le tabagisme.

- **En Egypte:**

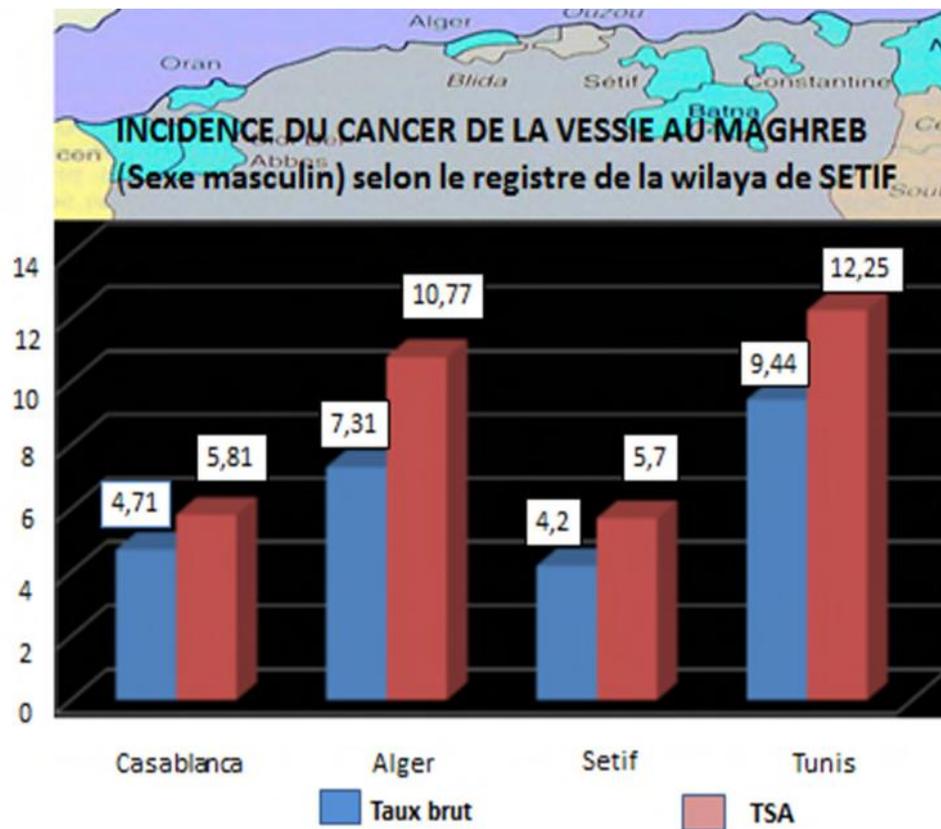
Le cancer de vessie est très fréquent et la mortalité est 3 fois plus importante qu'en Europe et 8 fois plus que l'Amérique du Nord, elle est due probablement à la nature agressive du type histologique (carcinome épidermoïde) et qui connait aussi une diminution de sa fréquence[32].

- **IncidenceducancerdevessieenAlgérie:**

Comme dans le reste des pays d'Afrique du Nord et d'Afrique, l'incidence standardisée du cancer de la vessie dépasse les 10 cas pour 100 000habitants.

Les données du registre du cancer de Sétif, d'Alger et de Tizi-Ouzou démontrent bien cette incidence

- En 2008, le cancer de vessie se situe au 2<sup>ème</sup> rang du registre du cancer de Sétif (Algérie); il représente 16,8% de l'ensemble des cancers [4].



**Fig. 25 : Incidence du cancer de la vessie au Maghreb**

- Le cancer de vessie représente 11,9% de l'ensemble des cancers de l'homme. Il se situe par sa fréquence au deuxième rang des cancers masculins après celui du poumon selon le registre des tumeurs d'Alger Année 2006[5].
- Au moment du diagnostic, 70% des tumeurs de vessie sont des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM) et 30% des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM) [1,7].
- Parmi les patients traités par cystectomie radicale, 57% avaient été diagnostiqué d'emblée en tumeur infiltrante alors que dans 43% il s'agissait d'une progression des tumeurs non infiltrant le muscle (TVNIM) [1,7].
- Approximativement 1/3 des tumeurs de vessie infiltrant le muscle sont des métastases indétectables au moment du diagnostic, ou 25% des patients présentaient une atteinte ganglionnaire au moment de la cystectomie [1,7].
- Le cancer de vessie est un cancer d'environnement et d'Age, donc l'incidence augmente avec l'âge et particulièrement après 60 ans. L'âge médian de survenue (en Europe) est 69 ans chez l'homme et 71 ans chez la femme [1, 7,33].

## **2.2. Facteurs de risques dans les tumeurs de vessie:**

### **2.2.1. Le tabac:**

L'exposition au tabac est le plus important des facteurs de risques dans les tumeurs de vessie. On estime que 30 à 50% des tumeurs de vessie sont liées au tabac. Il s'agit de tabagisme actif (fumeur après 20 à 30 années d'intoxication tabagique) mais aussi de tabagisme passif [29,34,35].

L'incidence des tumeurs de vessie est directement liée à la durée d'exposition au tabac et le nombre de cigarettes prises par jour, Il y a un risque linéaire croissant de cancer de vessie avec l'augmentation de la durée de tabagisme, avec un odds-ratio (OR) de 1,96 après 20 années de tabagisme [34]. Le risque de développer une tumeur de vessie est aussi élevé quand on commence à fumer jeune ou que l'on soit soumis à un environnement tabagique à un jeune âge [29]. Le risque de faire un cancer de vessie est multiplié par un facteur (2 à 4) par la cigarette, une relation dose a été observée entre le nombre de cigarettes fumées par jours et par cancer de la vessie jusqu'à un seuil limite de 15 à 20 cigarettes par jour [34].

Le mécanisme précis de la carcinogenèse vésicale par le tabac reste à déterminer, il paraît néanmoins lié à certains produits chimiques contenus dans la fumée : hydrocarbures aromatiques polycycliques, amines aromatiques, aldéhydes insaturés et radicaux d'oxygène libres.

### **2.2.2. Exposition professionnelle aux produits chimiques:**

Représente le deuxième plus important facteur de risque et serait en cause dans 20 à 25% des tumeurs de vessie. Les secteurs d'activité pour lesquels le caractère « professionnel » d'un cancer de vessie peut être retenu sont résumés dans le tableau suivant ainsi que la liste exhaustive des produits pouvant être en cause en cas de cancer de vessie (**Tableau 2**).

**Tableau 2:**

<b>Secteurs d'activité</b>	<b>Produits concernés</b>
<ul style="list-style-type: none"><li>- Industries du textile (utilisation decolorants)</li><li>- Industries ducuir</li><li>- Industries descolorants</li><li>- Industries chimiques et para pharmaceutiques (Laboratoires de recherches,d'Analyses)</li><li>- Industries du caoutchouc (vulcanisation)</li><li>- Ramonage et entretien des chaudières</li><li>- Fabrication d'aluminium</li><li>- Fabrication et utilisation d'huilesminérales)</li><li>- Fonderies de fonte et d'acier</li><li>- Fabrication decâbles</li><li>- L'asphaltage (goudron routier ettoitures)</li><li>- Production d'arsenic et utilisation d'insecticides arsenicaux</li><li>- Extraction et fusion ducivre</li></ul>	<ul style="list-style-type: none"><li>- Les aminés aromatiques:<ul style="list-style-type: none"><li>• Xenylamine (4-amino-biphéniles etsels)</li><li>• benzidine</li><li>• bêtanaphtylamine</li><li>• toluidine</li><li>• auraminés</li><li>• colorants dérivés de la benzidine</li></ul></li><li>- Les nitrosamines:<ul style="list-style-type: none"><li>• N-nitrosodibutylamine et sels</li></ul></li><li>- Les hydrocarbures:<ul style="list-style-type: none"><li>• Hydrocarbures aromatiques polycycliques dérivés de lahouille</li></ul></li><li>- Les cyclophosphamides</li></ul>

Plusieurs autres facteurs d'exposition ont été suspectés mais sans preuves suffisantes : phenacétine, agents cytostatiques, cyclophosphamides, arsenic, café, édulcorants, colorants pour les cheveux. L'exposition à l'arsenic dans l'eau de boisson pouvait faire augmenter le risque de cancer vésical [30,36].

### **2.2.3. Radiothérapie:**

L'augmentation de fréquence des cancers de vessie secondaire à une radiothérapie a été constatée après radiothérapie utilisée pour les tumeurs gynécologiques avec un facteur de risque évalué à 2-4, plus de carcinomes transitionnels de la vessie que la population générale [37]. Récemment une étude faite aux Etats unis sur une population traitée par radiothérapie pour cancer de prostate entre 1988 et 2003 a montré que le risque relatif de développer un cancer de vessie, après radiothérapie externe, et la curiethérapie par rapport à la prostatectomie était respectivement de 1,88 et 1,52. par rapport à la population générale des Etats-Unis [37,38].

### **2.2.4. Facteurs alimentaires:**

- Plusieurs facteurs alimentaires ont été suspectés, cependant, les liens établis entre alimentation et cancer de vessie restent controversés. Il n'y a pas de preuve évidente entre alimentation et cancer de vessie.
- Une méta-analyse faite à partir de 38 articles d'études sur la relation facteurs alimentaires et cancer de vessie a émis l'hypothèse que la consommation de fruit et légumes réduit le risque de cancer de vessie [1].

- Une méta-analyse d'études épidémiologiques est faite par une équipe de l'université de San Francisco, reliant les six facteurs alimentaires au cancer de la vessie. Ces facteurs comprennent le rétinol, le bêta-carotène, les fruits, les légumes, la viande et la graisse. Des risques accrus de cancer de la vessie ont été associés à une alimentation à faible teneur en consommation de fruits (risque relatif (RR) = 1,40, intervalle de confiance 95% (IC): 1,08, 1,83), et les risques légèrement accrus étaient associés à des régimes alimentaires faibles en consommation de légumes (RR = 1,16, IC à 95%: 1,01, 1,34). Les risques élevés ont été identifiés pour les régimes riches en apport en graisses (RR = 1,37, IC 95%: 1,16, 1,62), mais pas pour les régimes riches en consommation de viande (RR = 1,08, IC 95%: 0,82, 1,42). Pas de risques accrus trouvés pour des régimes à faible teneur en rétinol (RR = 1,01, IC 95%: 0,83, 1,23) ou le bêta-carotène (RR = 1,10, IC 95%: 0,93, 1,30). Ces résultats suggèrent qu'une alimentation riche en fruits et légumes et faible en consommation de matières grasses peut aider à prévenir le cancer de la vessie, mais les différents constituants alimentaires qui réduisent les risques demeurent inconnus[39].
- Au total, la plus grande partie des données épidémiologiques concernant la relation entre le cancer vésical et la nutrition ne permettent pas de conclure de façon formelle du rôle promoteur ou protecteur de tel nutriment ou tel aliment[39].

### **2.2.5. Impact de l'environnement**

Les variations d'incidence et de risque des tumeurs de vessie dans différentes régions suggèrent que l'environnement pourrait jouer un rôle causal dans l'apparition de ces tumeurs. Au sens large, l'environnement comprend tous les éléments extérieurs à l'individu [30, 40].

#### **a- Eau contaminée**

Plusieurs contaminants retrouvés dans l'eau de boisson ont été associés au cancer de la vessie [41]. Ainsi, le risque de carcinome urothélial augmente avec la quantité consommée d'eau du robinet chez les habitants des aires traitées par le chlore (RR = 1.7 à 3.1) [30]. Il en est de même du perchloréthylène et de l'arsenic.

#### **b- Arsenic**

Le rôle de l'arsenic et de ses métabolites a été incriminé dans la carcinogenèse urothéliale. Tous les types histologiques de cancer de vessie ont été observés, avec une nette prédominance de carcinomes transitionnels (plus de 88%). Trois types d'exposition sont les plus fréquents : la consommation dans l'eau potable, l'exposition professionnelle et l'utilisation dans des drogues anticancéreuses [30]. L'incidence des cancers urothéliaux d'origine environnementale a été particulièrement étudiée en Taiwan. Ainsi, dans le cadre d'une étude de cohorte portant sur 8102 résidents d'une région surexposée à l'arsenic, **Chiou et coll.** ont mis en évidence un risque relatif de 2,05 (IC 95%: 1,22-3,24) [30].

## **2.2.6. Facteurs infectieux:**

### **a- Infections Urinaires chroniques:**

Les infections urinaires chroniques sont directement associées à une augmentation du risque de tumeurs infiltrantes de vessie (exemple : vessie neurologique, ...). Les études épidémiologiques ont retrouvées une association entre les infections urinaires récidivantes ou chroniques et le développement du cancer vésical, en particulier chez la femme et les patients porteurs de lésions médullaires (2 à 10%). Ceci est observé chez les patients porteurs de cathéters à demeure ou de calculs vésicaux (RR = 1,8) ; ce risque augmente avec le nombre d'infections urinaires (RR = 2, pour 3 infections urinaires ou plus) [30].

### **b- Infection à schistosomia:**

La première hypothèse étiologique associant le cancer vésical à l'infection à *Schistosoma haematobium* a été évoquée par **Ferguson** en 1911. Ce parasite est endémique en Afrique, en particulier à la région de la vallée du Nil en Egypte [30].

- L'infection urinaire à *Schistosoma haematobium* (Bilharziose) est définitivement considérée comme cause de cancer de vessie avec un risque multiplié par cinq (5)
- La bilharziose est considérée comme la deuxième infection parasitaire au monde après la malaria, elle touche environ 600 million de personnes en Afrique, Asie, Amérique du sud et les Caraïbes [42]
- L'Egypte est considérée comme un pays d'endémie de bilharziose où le cancer de vessie se place en troisième (3<sup>ème</sup>) position
- Le diagnostic est facile par la recherche des œufs de bilharzies dans les urines
- Histologiquement, il s'agit de carcinome épidermoïde dans plus de 75% des cas ; moins souvent de carcinome transitionnel (15%), d'adénocarcinome (6%), voire de carcinome indifférencié (3%) [30, 32, 42, 43, 44].

## **2.2.7. Chimiothérapie:**

Le cyclophosphamide est un agent cancérogène de la vessie, L'utilisation de cyclophosphamides pour le traitement des maladies lymphoprolifératives et autres maladies non néoplasiques a été corrélée à la présence de cancer de vessie infiltrant le muscle avec une période de latence entre 6-13 ans [45] [30]. Les moutardes à l'azote, utilisées en chimiothérapie anticancéreuse depuis plus de 40 ans, sont des carcinogènes vésicaux connus [38]. Le premier cas de cancer secondaire a été reporté par **Worth** en 1971 chez un patient avec un carcinome urothélial après un traitement de deux ans de cyclophosphamide pour lymphome [30].

### **2.2.8. Association Tumeurs de la voie excrétrice et Tumeurs de vessie:**

Dans certains cas, il y a une association entre les tumeurs des voies excrétrices et les tumeurs de vessie.

L'incidence des tumeurs de la voie excrétrice après diagnostic des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM) a été reportée d'environ 1,7% à 26% bien que l'association des tumeurs de la voie excrétrice et les tumeurs de vessie soit rare, 46% des tumeurs sont invasives.

Une étude rétrospective de 1 529 patients présentant une tumeur de vessie non infiltrant le muscle a montré qu'il y a six (6) fois plus de probabilité de trouver en association une tumeur de la voie excrétrice [46].

La recherche de tumeurs de la voie excrétrice lors des tumeurs de vessie trigonale et multifocale a retrouvé environ 41-69% de tumeurs.

Le Régime de surveillance est basé sur une cystoscopie et cytologie urinaire pendant au moins 5ans.

Dans le suivi des tumeurs de la voie excrétrice après chirurgie, on a retrouvé 15-50% de tumeurs de vessie suivant la littérature [2].

### **2.2.9. Sexe:**

Une étude rétrospective après cystectomie radicale a démontré que les tumeurs de vessie infiltrantes sont plus fréquentes chez les hommes (85 Vs 51%) [47].

Les femmes sont généralement moins susceptibles de développer un cancer de la vessie par rapport aux hommes, mais, une fois qu'elles acquièrent cette maladie, elles ont un pronostic moins favorable [33]. En dépit de certaines preuves suggérant l'implication de facteurs hormonaux dans la carcinogenèse du cancer de la vessie, les mécanismes exacts responsables de l'incidence de cancer de la vessie accrue chez les hommes sont encore mal compris. Les causes de l'augmentation de la mortalité chez les femmes ne sont pas claires. Il a été émis l'hypothèse que les femmes présentent des stades plus avancés (et donc de survie inférieure) que les hommes parce que les premiers signes de cancer de la vessie chez les femmes sont souvent attribués à des affections bénignes les plus courantes [33].

Le retard diagnostique des tumeurs de vessie chez les femmes a un effet direct sur la survie. Il est probablement dû à la présence de plusieurs diagnostics différentiels [33].

En dehors du tabac et l'exposition chronique, la prévalence du cancer de vessie chez la femme est probablement due à la ménopause. Selon une étude du département d'épidémiologie de Harvard, les femmes ménopausées, par rapport aux femmes non ménopausées, avaient un risque accru (rapport des taux d'incidence = 1,93, intervalle de confiance à 95%: 0,99, 3,78) [41].

Une récente étude Egyptienne a démontré que le risque de développer un cancer de vessie est plus important chez les femmes ménopausées avant 45ans que chez les femmes multipares et les femmes sous contraceptifs.

### **2.2.10. Facteurs socio-économiques et ethniques:**

Une étude de trois ans de la Division de l'épidémiologie, de l'Université du Texas School of Public Health, de la survie observée pour les cas de cancers diagnostiqués des 8 principales tumeurs combinées était  $\geq 82\%$  quelle que soit la race / ethnicité. Survie plus favorable a été associée à un statut socioéconomique plus élevé. En comparaison avec les Blancs, les Noirs étaient moins susceptibles de recevoir les premiers soins pour cancer, la chirurgie, reflétant peut-être une répartition moins favorable du stade au moment du diagnostic. Le hazard ratio (HR) pour le cancer et la mortalité était significativement plus élevée chez les Noirs par rapport aux Blancs (HR, 1,2, 95% intervalle de confiance [IC], 1,1-1,3) [48].

Survie favorable a été associée à un statut socioéconomique plus élevé. Les disparités raciales en matière de survie ont persistées après ajustement pour tenir compte des facteurs individuels et socio-économiques de traitement pour les patients atteints de cancer [48].

### **2.2.11. Recommandation sur les facteurs de risque:**

La plus importante recommandation pour la prévention des cancers de vessie c'est l'élimination du tabac (fumeurs actifs et passifs).



**3**

# **Histoire naturelle des tumeurs de la vessie**

### 3. Histoire naturelle des tumeurs de vessie:

---

Le Carcinome à cellules transitionnelles de la vessie est composé d'une variété de diathèses cancéreuses qui manifestent un spectre de potentialités biologiques distinctes. Bien que ces maladies soient traditionnellement classées comme «superficielle» ou TVNIM (tumeur de vessie non infiltrant le muscle) et «infiltrante» ou TVIM (tumeur de vessie infiltrant le muscle), sur la base de leur aspect histologique (profondeur de pénétration de la paroi de la vessie).

Le pronostic de ces tumeurs dépend des degrés d'infiltration du muscle vésical.

Les voies sans doute suivies par les diverses formes de ces cancers sont encore plus complexes. Ces voies disparates peuvent refléter des événements différents dans la cancérogenèse, qui peuvent déterminer le développement ultérieur et le risque pour une récurrence ou de progression. En outre, l'activité biologique et le potentiel malin pour chaque type de cancer peut être associé à des altérations distinctes moléculaires et génétiques. Ces considérations peuvent fournir une occasion d'élargir les systèmes de classification traditionnels dans la création de profils moléculaires qui peuvent caractériser plus précisément le potentiel biologique de ces diathèses tumorales. Bien qu'il y ait beaucoup plus de questions que de réponses concernant la manière dont ces modifications peuvent affecter l'histoire naturelle du cancer de la vessie, l'identification des patients atteints de cancer de la vessie au plus grand risque de progression peut en fin de compte améliorer la gestion clinique[49].

Les carcinomes transitionnels représentent plus de 95% des tumeurs de la vessie. A la différence de la plupart des tumeurs qui comportent une évolution progressive de lésions superficielles de bas grade vers des lésions de haut grade infiltrantes, les tumeurs de vessie se distinguent par une présentation initiale bimodale liée probablement à deux principaux mécanismes pathogéniques susceptibles de s'associer. Quarante pour cent des tumeurs sont dites « superficielles » TVNIM : de bas grade ou de haut grade et 20% des tumeurs sont dites « infiltrantes ». Ces expressions, consacrées par l'usage clinique sont impropres. En effet, sous le terme de «tumeurs superficielles», on désigne à la fois des tumeurs non infiltrantes, de stade Ta qui n'infiltrent pas le chorion et des tumeurs de stade T1 pour lesquelles il existe une effraction de la membrane basale avec infiltration du chorion et potentiel métastatique. De même, le terme «tumeur infiltrantes» désigne des tumeurs qui infiltrent au moins la musculature [50].

Actuellement les tumeurs de vessie sont réparties en tumeurs de vessie non infiltrant le muscle(TVNIM) et tumeurs de vessie infiltrants le muscle(TVIM).

### **Histoire naturelle de tumeurs infiltrantes de vessie stade $\geq$ T2:**

Les tumeurs infiltrantes représentent 20% des tumeurs vésicales. Dans la très grande majorité des cas, il s'agit de carcinomes de haut grade de malignité souvent associés à des lésions de carcinome in situ. Pour ces tumeurs, le risque de micro métastases occultes est de l'ordre de 50%, ce qui explique un taux de curabilité limité, même après des interventions étendues, et cela malgré un taux d'infiltration ganglionnaire métastatique qui n'excède pas 20% des curages. Au stade d'infiltration pariétale évoluée, la taille de la tumeur, la présence de nombreux emboles et le stade sont des facteurs pronostiques importants[50].



**3**

# **Histoire naturelle des tumeurs de la vessie**

## **4. Diagnostic d'une tumeur infiltrante de vessie:**

---

### **4.1. Circonstances de découverte:**

La reconnaissance précoce des symptômes d'une tumeur de vessie est nécessaire pour améliorer le pronostic de cette maladie.

#### **4.1.1. Signe d'appel :Hématurie**

Il s'agit du signe le plus évocateur. Cette hématurie peut être macroscopique, classiquement terminale, indolore et intermittente. Cependant, elle peut revêtir tous les aspects cliniques, depuis l'hématurie microscopique au saignement abondant avec caillottage vésical et rétention aiguë d'urines. L'hématurie est observée chez 85 % des patients présentant une tumeur vésicale. L'importance de l'hématurie est indépendante du stade et du grade tumoral[51].

Il n'existe pas de corrélation entre le type d'hématurie et le type superficiel ou profond de la tumeur vésicale. Dans tous les cas, l'hématurie doit faire évoquer une tumeur de vessie [37,51].

#### **4.1.2. Autres signes d'appel:**

##### **A/ Troubles mictionnels:**

- Généralement associés à l'hématurie
- Parfois isolés et évoquant dans les cas des lésions de type CIS
- Ne sont pas spécifiques d'une tumeur de vessie
- Classiquement, il s'agit de signes d'irritation vésicale:
  - Pollakiurie
  - Impériosité mictionnelles
  - Brûlures mictionnelles
- Plus rarement:
  - Infections urinaires récurrentes
  - Dysurie

## **B/ Signes tardifs:**

### **Manifestations cliniques liées à l'extension locorégionale**

- Douleurs lombaires par atteinte urétérale : pouvant aller jusqu'à des crises de coliques néphrétiques, témoignant soit:
  - De l'envahissement du méat à l'origine d'une urétéro-hydronéphrose uni ou bilatérale
  - De Compression extrinsèque ganglionnaire
- Douleurs pelviennes
- Compression uni ou bilatérale des axes vasculaires iliaques:
  - Grosse jambe uni ou bilatérale
  - Phlébite unilatérale
  - Insuffisance rénale par envahissement des deux méats

### **Manifestations cliniques liées à l'extension à distance :**

- Métastases osseuses, pulmonaires, hépatiques, neurologiques...
- Altération de l'état général [37, 51, 52, 53]

## **4.2. Autres modes de découverte (Fortuite ou provoquée):**

- Cytologie urinaire, réalisée pour le suivi d'un sujet à risque professionnel
- Examens radiologiques réalisés pour un autre but: échographie vésicale réalisée lors d'un bilan de pathologie prostatique ou lithiasique
- IRM ou TDM abdomino-pelvien réalisé pour des douleurs abdomino-pelviennes [36]

## **4.3 Examen clinique:**

Il doit, naturellement, être systématique et complet.

- **L'interrogatoire** : recherchera les facteurs de risque prédisposant à des tumeurs urothéliales, tel que le tabagisme, l'exposition à des carcinogènes industriels, la bilharziose,...

### **- L'examen clinique:**

- Est le plus souvent normal lorsqu'il s'agit d'une tumeur ~~vésicale~~ superficielle.
- Doit inclure un toucher pelvien (toucher rectal chez l'homme et toucher vaginal chez la femme) associé à la palpation abdominale qui permet d'apprécier la mobilité par rapport au plancher pelvien

- Peut retrouver un empatement sus pubien en cas de tumeur volumineuse envahissant le dôme vésical. Le toucher rectal bi manuel avec pression hypogastrique peut retrouver une masse perçue au bout des doigts et permet d'apprécier la mobilité par rapport au plancher pelvien. En cas de tumeur envahissant la graisse péri vésicale et le rectum, le toucher rectal et les touchers pelviens chez la femme retrouvent une infiltration du plancher pelvien qui est dure et fixe [36, 51, 52,53]
- Parfois une adénopathie sus claviculaire gauche (ganglion de **Troisier**) est identifié

#### **4.4. Examens para cliniques de diagnostic:**

Les tumeurs de vessie sont une pathologie fréquente chez l'homme, toute hématurie macroscopique doit faire rechercher une tumeur de l'appareil urinaire et en premier lieu une tumeur de vessie qui est un diagnostic d'exclusion.

Les examens radiologiques trouvent leur place :

- lors du bilan diagnostique d'une première tumeur de vessie
- lors du bilan d'extension locorégional de cette tumeur
- dans le cadre de la surveillance postopératoire

Le bilan locorégional (TDM ou IRM) est indiqué dans les tumeurs infiltrantes et dans les tumeurs d'aspect superficiel de grande taille. Sauf exception (tumeur de l'ouraque), ces deux examens n'ont pas de place dans la détection de tumeurs de vessie [11,53].

##### **4.4.1 Echographie de l'appareil urinaire:**

L'échographie abdomino-pelvienne est l'examen de première intention réalisé devant une hématurie macroscopique ou une manifestation urologique clinique évocatrice de tumeur vésicale (pollakiurie, impériosité vésicale....) [36].

Les tumeurs de vessie se présentent comme des masses d'échogénéicité intermédiaire développées au niveau de la paroi vésicale avec une extension endo-luminale sous la forme d'une saillie dans la lumière vésicale. L'échographie sus pubienne, vessie pleine, permet une description du nombre de tumeurs, de leur morphologie (végétante ou papillaire) et de leur base d'implantation (élargie ou étroite). Elle précise la localisation des lésions en particulier, celles situées au niveau du trigone avec leur éventuel retentissement au niveau des orifices urétéraux et de la voie excrétrice [11].

La sensibilité de l'échographie urinaire par voie sus pubienne associant l'examen du rein et de la vessie varie entre 61% et 84% pour les tumeurs polyploïdes > à 5 mm. Le diagnostic différentiel se pose parfois avec des caillots sanguins intra-vésicaux lors d'une hématurie[11].

Les limites de l'échographie dans l'étude de l'appareil urinaire sont :

- La taille de la tumeur (mauvaise sensibilité pour les tumeurs de moins d'un centimètre)
- La morphologie de la tumeur (les tumeurs planes peu saillantes et infiltrantes sont moins bien visibles à l'échographie)
- La situation de la tumeur (les tumeurs qui siègent au niveau du dôme sont difficiles à mettre en évidence et ce d'autant plus que la vessie n'est pas enrégion

Une échographie négative ne permet pas d'éliminer le diagnostic et doit conduire à la réalisation d'une endoscopie vésicale.

Une échographie positive évoquant fortement une tumeur de vessie rend optionnelle la cystoscopie avant la résection endoscopique [11, 36].



Fig. 26 : images échographiques de tumeurs de vessie

#### 4.4.2. Cytologie urinaire:

La cytologie urinaire est intéressante et utile en cancérologie urologique. C'est un acte médical qui s'intègre aux protocoles de diagnostic et de surveillance [54].

C'est un examen anatomo-pathologique (frottis de cyto-détection) réalisé sur un échantillon d'urine en l'absence d'infection urinaire. La pratique de cet examen est fondée sur le fait que les tumeurs de vessie et en particulier le CIS (carcinome in situ) ont la particularité de desquamer facilement. Les cellules ainsi libérées peuvent être analysées sur des urines fraîches, obtenues par miction ou après lavage de vessie pour augmenter la sensibilité de l'examen. La cytologie urinaire met en évidence des cellules atypiques évoquant une tumeur de vessie incitant à réaliser d'autres examens. Normale, elle n'élimine pas le diagnostic de tumeur de vessie.

### **Intérêt de la cytologie urinaire :**

- Pour un patient avec risque professionnel
- Patient présentant une pollakiurie isolée et persistante non expliquée
- Suivi de patients avec tumeurs de vessie connues

La sensibilité de la cytologie urinaire est très importante en cas de présence de tumeur de vessie à haut grade et/ou de carcinome in situ. Une cytologie urinaire positive indique qu'il y a présence d'une tumeur urothéliale dans n'importe quelle partie de l'arbre urinaire (calices, uretères, vessie, urètre).

L'interprétation de la cytologie urinaire est cytopathologiste dépendante, réalisée par des mains entraînées, sa spécificité peut atteindre 90 % [1].

La cytologie urinaire est un examen important dans la surveillance des patients traités pour tumeur de vessie.

**Recommandations** concernant les indications de l'examen cytologique urinaire [54]

#### **Les indications utiles**

- Systématique si suspicion de carcinome urothélial et précédant la fibroscopie.
- Surveillance CIS et tumeurs de grade 3

#### **Les indications inutiles**

- Surveillance des patients traités pour une tumeur urothéliale de bas grade

#### **4.4.3. Cystoscopie:**

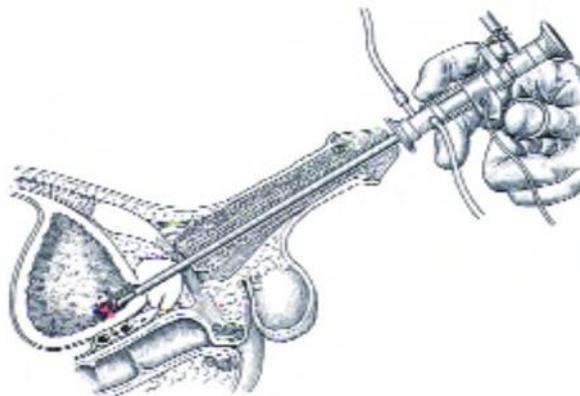
C'est l'examen de base qui permet de visualiser la lésion et d'affirmer le diagnostic de tumeur de vessie. En général, cet examen est réalisé en ambulatoire, sous anesthésie locale chez l'homme en utilisant au mieux un cystoscope flexible. Il permet de visualiser la tumeur, de noter son aspect, sans préjuger de sa nature (une tumeur pédiculée à frange souple papillaire est en général une tumeur non infiltrant le muscle (TVNIM) (Tumeur d'aspect sessile, il s'agit le plus souvent d'une tumeur infiltrante).

Cet examen permet aussi de noter le nombre, la taille et la situation des tumeurs par rapport au col vésical, à l'urètre et aux méats urétéraux.

Si la tumeur de vessie a été visualisée par des examens radiologiques tels que l'échographie, le scanner et l'IRM, la cystoscopie peut ne pas être faite si le patient doit bénéficier d'une résection trans urétrale de tumeur de vessie pour un diagnostic histologique [1, 36, 52, 53].

#### **4.4.4. Résection trans urétrale de vessie et analyse anatomo-pathologique:(RTUV)**

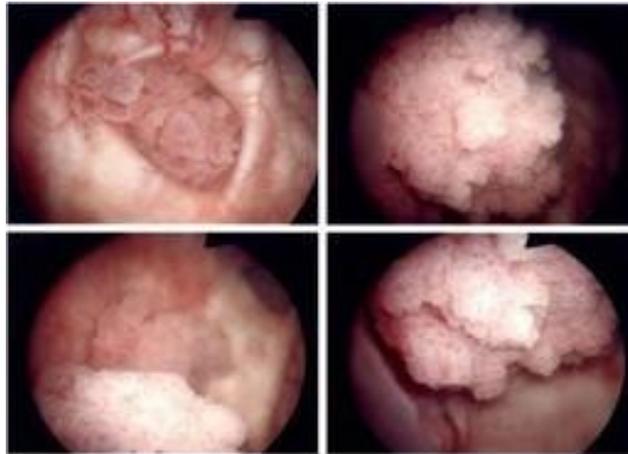
**Le résecteur endoscopique** : est l'instrument le plus utilisé.



**Fig. 27 : Résection transurétrale de vessie [52]**

Le Résecteur (Fig. 27), par l'intermédiaire d'une anse électrique, permet à la fois de faire l'ablation de la tumeur grâce au courant électrique de section et de coaguler largement le site tumoral grâce au courant de coagulation. Il peut être couplé à une vidéo caméra qui facilite le geste opératoire. Cette technique d'ablation des tumeurs vésicales est la référence, qui permet de faire l'exérèse la plus complète possible[55].

- Le but de la RTUV est de permettre un diagnostic correct par le pathologiste
- Une tumeur infiltrante de vessie est définie par l'envahissement du muscle vésical par des cellules urothéliales le plus souvent
- Le diagnostic est anatomo-pathologique même si l'échographie vésicale, l'urographie intra veineuse, la tomographie, l'IRM peuvent suspecter le diagnostic. Seule l'analyse histologique des copeaux de résection de la tumeur va permettre d'affirmer le type histologique et l'infiltration du muscle vésical[52]
- La stratégie de la RTUV dépend de l'importance de la lésion; les petites tumeurs de moins de 1 cm peuvent être réséquées en bloc et doivent inclure le muscle ; pour les tumeurs plus importantes, la résection endoscopique doit être fractionnée et séparée en deux parties, la partie exophytique de la tumeur est envoyée dans un container et le lit de la tumeur avec le muscle dans un autre container pour aider l'anatomopathologiste à faire un diagnostic correct



**Fig. 28 : images endoscopiques de polypes vésicaux**

**[Centre d'urologie et d'andrologie de Paris]**

- La coagulation doit être évitée si possible pour ne pas brûler les tissus tumoraux, importants pour l'analyse histologique[1]
- En cas de tumeur près du col vésical, des biopsies de l'urètre prostatique seront réalisées[36]

### **Conduite pratique de la Résection transurétrale de vessie (RTUV)**

Après diagnostic d'une tumeur de vessie sur des examens radiologiques (échographie, TDM, IRM) ou endoscopique (cystoscopie), une RTUV est obligatoire pour l'analyse anatomopathologique de cette tumeur. Ce geste est réalisé après avoir fait un bilan pré opératoire et après contrôle de la stérilité des urines [56].

#### **A/ Antibiothérapie:**

- En présence d'une infection urinaire, la mise sous antibiothérapie adaptée est indispensable avec un contrôle bactériologique pré opératoire
- En l'absence d'infection urinaire ou de bactériurie, l'antibiothérapie prophylactique pré opératoire a été jugée indispensable par les conférences de consensus sur l'antibioprophylaxie en chirurgie urologique de décembre 2010
- Les recommandations sont, d'utiliser une céphalosporine de 2<sup>ème</sup> génération

## **B/ L'anesthésie:**

- Deux types d'anesthésie sont en général réalisés : l'anesthésie loco-régionales le plus souvent et l'anesthésie générale pratiquée en cas de refus du patient, de contre-indications à la rachianesthésie ou d'impossibilité de réaliser cette dernière
- Dans certains cas particulier de tumeur latérale située sur le trajet du nerf obturateur, la résection endoscopique provoque de vives contractures des muscles adducteurs induites par la stimulation électrique du nerf. Il est alors utile de compléter l'anesthésie en cas:
  - D'anesthésie loco-régionales par l'anesthésie du nerf obturateur
  - D'anesthésie générale par l'injection intra veineuse de curares

## **C/ La résection trans urétrale de tumeur de vessie: (RTUV)**

Certains examens cliniques sont indispensables avant la réalisation de la RTUV. C'est surtout les touchers pelviens (rectal ou vaginal) qui permettent d'apprécier la mobilité de la tumeur par rapport aux structures pelviennes [36, 52, 53, 55,57].

La RTUV constitue le premier temps du traitement de toute tumeur de vessie. Son objectif est double :

- Objectif diagnostic avec l'ablation des tissus tumoraux pour l'analyse anatomo-pathologique
- Objectif thérapeutique ; par l'ablation complète de certaines tumeurs visibles

La RTUV se déroule en plusieurs étapes :

- Uréthroscopie: par l'examen de l'urètre et du col vésical
- Cystoscopie pour établir une cartographie des lésions vésicales, les méats urétéraux à la recherche d'issue de sang à travers le méat. Toutes les tumeurs doivent être notées, le nombre (unique ou multiple), la taille, l'aspect (pédiculé ou sessile) et la topographie
- Résection tumorale (Fig. 27) : elle doit être complète
  - Pour les petites tumeurs, elle doit être réalisée en monobloc
  - Pour les tumeurs volumineuses, la résection se fait au mieux en trois (03) parties adressées séparément à l'anatomo-pathologiste
    - ◇ Partie exophytique qui est réséquée en premier
    - ◇ Based'implantation de la tumeur
    - ◇ Résection des berges à la recherche de CIS
  - La résection doit être complète et doit comporter la musculature pour pouvoir différencier les tumeurs T1 des tumeurs T2
  - Mise en place d'une sonde à 03 voies et mise en route du système d'irrigation lavage
  - Faire une bonne hémostase
  - Recueil de l'ensemble des copeaux de résection pour qu'ils soient adressés à l'anatomo-pathologiste

## **D/ Complications per et post opératoires de la RTUV:**

### **1- Hémorragie:**

C'est la complication la plus fréquente après la résection endoscopique, elle est liée à la difficulté d'hémostase ; la surveillance attentive du débit de lavage et urinaire dans les heures ou les jours qui suivent la résection endoscopique est indispensable et parfois même, il est nécessaire voire obligatoire de reprendre le malade pour décaillotage de la vessie et faire l'hémostase [56,57].

### **2- Stimulation du nerf obturateur:**

Les nerfs obturateurs sont très proches des parois vésicales inféro-latérales droit et gauche ; la résection endoscopique de tumeur de vessie peut provoquer une stimulation de ce nerf, responsable d'une adduction de la cuisse et de la jambe, gênant ainsi la résection endoscopique et pouvant provoquer une perforation de la vessie. Une anesthésie du nerf obturateur est parfois nécessaire.

### **3- Perforation vésicale:**

Sa fréquence n'est pas négligeable, il faut rester attentif pendant tout le temps de la résection. Parfois, elle passe inaperçue, d'autre fois elle est visualisée en per opératoire, elle est suspectée aussi devant la présence d'un débit de lavage négatif (entrée et sortie du liquide d'irrigation pendant ou après la résection endoscopique) ou alors par la constatation d'une distension abdominale témoin de la présence en intra péritonéal du liquide de lavage.

Nous distinguons deux types de perforation : [55, 57]

- Perforation intra péritonéale : s'observe en général lorsque la tumeur de vessie se situe au niveau du dôme vésical et que la RTUV est profonde. Le plus souvent elle est minime, sans atteinte intestinale ; dans ce cas, un simple drainage sans irrigation avec antibiothérapie peut être suffisant ; d'autre fois, la perforation est importante avec perforation intestinale, pour cela une laparotomie est indispensable
- La perforation sous péritonéale : plus fréquente mais heureusement moins dangereuse, un simple drainage de la vessie par une sonde vésicale sans irrigation et une bonne hémostase avec antibiothérapie suffisent pour juguler le problème, parfois un drainage chirurgical est nécessaire lorsqu'il s'agit d'une grande perforation, cas qui reste exceptionnel

#### **4- Résection d'un orifice urétéral:**

En général, c'est le cas de patients présentant de volumineuses tumeurs de vessie ou de volumineuses tumeurs trigonales ou encore de tumeurs de vessie péri-méatiques, qui recouvrent le méat. Dans ce cas, la résection tumorale est possible mais surtout, elle doit être faite sans utilisation de la coagulation car ceci majore le risque de sténose.

Après la résection, l'orifice urétéral peut être repéré, dans ce cas, il est prudent de mettre une sonde double « J » pour prévenir la sténose du méat urétéral. En cas d'impossibilité, la surveillance échographique est impérative à la recherche d'une dilatation homolatérale [55,57].

Au terme de cette résection endoscopique, l'examen anatomopathologique des copeaux de résection endoscopique donnera le diagnostic avec le type histologique, le grade et le stade pathologique en fonction de l'infiltration de la paroi vésicale par la tumeur. Le stade est établi en fonction de la classification TNM.

Une tumeur infiltrante est définie par la présence de cellules néoplasiques dans le muscle, on dit qu'elle est au minimum T2.

#### **E/ Deuxième résection endoscopique:**

Il y a un risque significatif d'une deuxième résection, la présence d'une tumeur est observée dans 33-53% des patients ; en plus, la tumeur peut être sous stadifiée lors de la première résection endoscopique et probablement dans 10% de cas, la tumeur est classée tumeur de vessie non infiltrant le muscle[1].

La stadification est importante car elle affecte directement les modalités thérapeutiques. En plus, la deuxième résection endoscopique est plus performante lorsqu'il s'agit d'une résection endoscopique incomplète pour tumeurs de vessie multiples et ou volumineuses et lorsque l'anatomopathologiste conclut à l'absence de muscle lors de la première résection endoscopique [58].

Il n'y a pas de consensus international sur l'intervalle entre la première et la deuxième résection endoscopique, la plupart des auteurs recommandent une deuxième résection entre 2 et 6 semaines qui doivent inclure le site de la première résection[36].

**En conclusion:** La résection endoscopique des tumeurs de la vessie est un geste opératoire parfois délicat, voire difficile dans certaines localisations tumorales en cas, de tumeurs volumineuses, qui obéit à des règles précises et codifiées. C'est une étape essentielle et obligatoire dans la démarche diagnostique et thérapeutique de cette pathologie. Une bonne coopération entre l'urologue et le pathologiste contribue à l'amélioration de la qualité de la prise en charge du patient[56].

#### **4.4.5. Urographie intra veineuse :(UIV)**

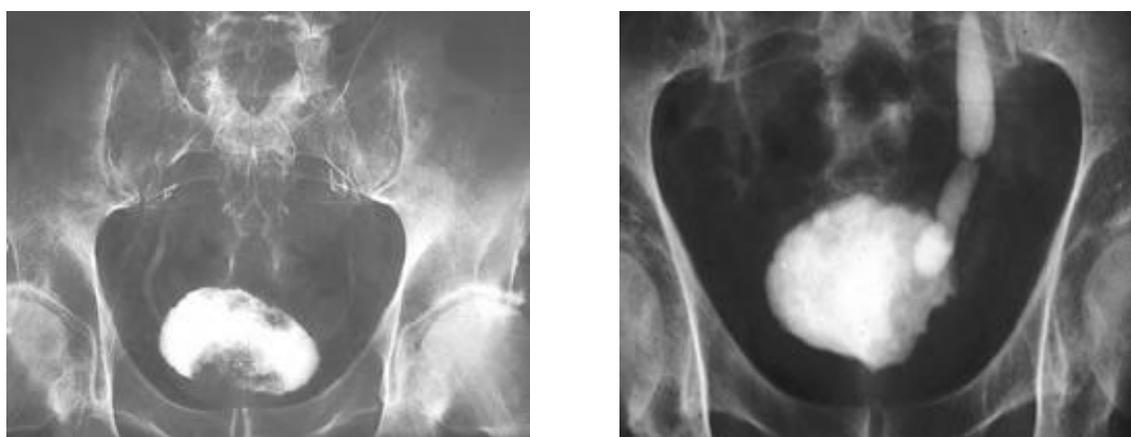
La place de l'urographie intraveineuse dans le diagnostic initial des tumeurs de vessie reste peu importante en raison de la faible sensibilité et de la mauvaise spécificité de cet examen qui ne détecte que 40 à 60 % de l'ensemble des tumeurs de vessie[11].

L'UIV peut faire la preuve de l'origine d'une hématurie mais la sensibilité de cet examen est faible pour la détection d'une tumeur de vessie. Normale, elle n'élimine pas le diagnostic. Elle est cependant indispensable pour le bilan d'une tumeur de vessie:

- Recherche d'une localisation tumorale associée sur le haut appareil urinaire (uretère, bassinet, calices)
- Recherche d'une dilatation pyélo-calicielle par envahissement d'un méat urétéral ou par compression urétérale induite par une adénopathie

Dans les formes typiques, les clichés d'urographie permettent de montrer une tumeur vésicale sous forme de lacune intra vésicale (Fig. 29) ou amputation d'une corne vésicale ou alors d'une rigidité anormale de la paroi vésicale témoignant d'une infiltration de la tumeur.

Elle permet d'apprécier le retentissement de la tumeur de vessie sur le haut appareil urinaire et la présence d'une dilatation urétérale. L'obstruction d'un orifice urétéral par la tumeur avec dilatation d'amont évoque dans 92 % des cas une tumeur infiltrant le muscle vésical [51], mais les tumeurs superficielles de gros volume peuvent être obstructives en raison de leur poids qui comprime, sans envahir l'orifice urétéral. Cet examen peut être utilement remplacé par un uro-scanner qui permettra également un bilan d'extension.



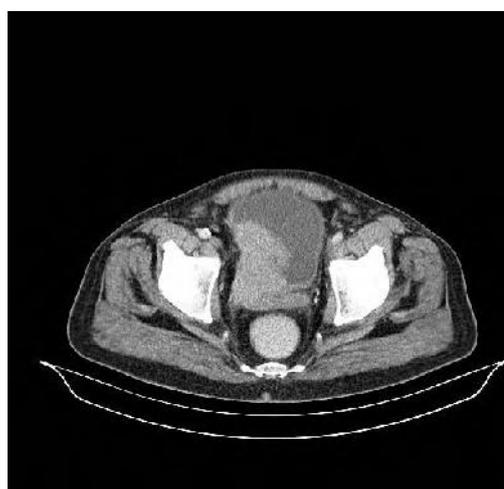
**Fig. 29 : Tumeur visible au temps cystographique de l'urographie intraveineuse, avec dilatation urétérale**

#### **4.4.6. Tomodensitométrie (TDM) et Imagerie par résonance magnétique (IRM) diagnostique:**

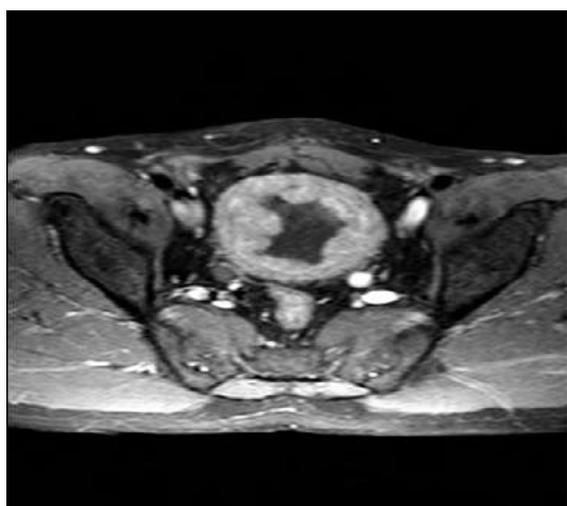
Sauf exception (tumeur de l'ouraue), (tumeur intra-diverticulaire) où le diagnostic d'une tumeur développée dans un diverticule vésical peut-être difficile, à la fois sur le plan radiologique et lors de l'examen endoscopique car l'exploration des diverticules, parfois nombreux et volumineux, n'est pas toujours facile. Le scanner est utile pour identifier la lésion et apprécier la prise de contraste après injection. Ces deux examens (TDM et IRM) n'ont pas de place dans la détection des tumeurs de vessie. La (TDM ou IRM) est indiquée dans le bilan locorégional des tumeurs infiltrantes et dans les tumeurs d'aspect superficiel de grand détail (Fig. 30, 31, 32, 33).



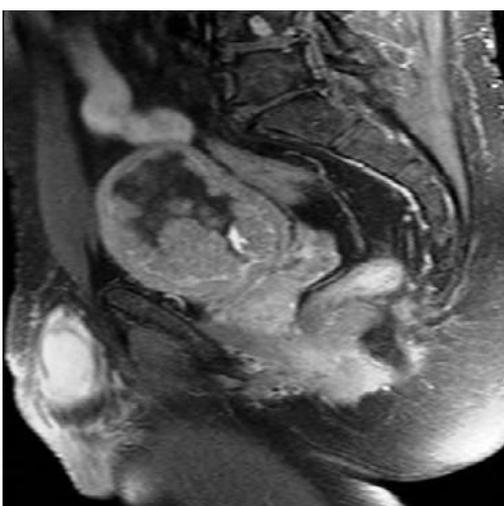
**Fig 30 : Tumeur de vessie infiltrante intra-diverticulaire (TDM)**



**Fig. 31 : Tumeur infiltrante de vessie (TDM)**



**Fig. 32 : Tumeur de vessie circonférentielle (IRM)**



**Fig. 33 : Tumeur de vessie coupe frontale (IRM)**

#### **4.4.7. Place des marqueurs tumoraux:**

Le suivi des patients atteints de carcinome urothélial de la vessie se fait par cystoscopie dans la plupart des cas, ainsi que la cytologie. Pour l'exercice de l'urologie, compte tenu du montant de suivi cystoscopique, des marqueurs urinaires en particulier pour la maladie récurrente seraient utiles, de nombreux essais à base d'urine de l'UCC ont été développés et testés dans différentes populations la dernière décennie.

De nombreux tests urinaires à visée diagnostic sont aujourd'hui décrits dans la littérature. Il convient de différencier les tests commercialisés (BTA Track, NMP 22, Accu-Dx, 4 Cyt+, Urovision) des marqueurs tumoraux urinaires qui restent du domaine de la recherche (Telomerase, CYFRA 21, acide hyaluronique, Analyse de microsatellites, Quanticyt, HA-Haese)....[59].

L'objectif de ces marqueurs urinaires est double :

- Dépister une lésion urothéliale asymptomatique dans une population à risque élevé pour la détection précoce d'un cancer de la vessie
- Simplifier les modalités de surveillance des tumeurs vésicales déjà connues et traitées ce qui réduit le nombre de cystoscopies de surveillance réalisées chaque année[60]

Néanmoins, les données cliniques sont insuffisantes pour justifier la substitution de la cystoscopie du protocole de suivi par l'un des marqueurs urinaires actuellement disponibles. Des études futures pourraient tester quelques-uns des tests les plus sensibles et spécifiques pour réduire la fréquence de la cystoscopie[59].

La place des marqueurs diagnostiques et pronostiques est en évaluation, à ce jour, aucun bio-marqueur ne peut être recommandé dans la pratique quotidienne en raison de leur incapacité à prédire le devenir des patients ou à déterminer la prise en charge thérapeutique des TVIM[47].

Ces marqueurs ne sont pas disponibles pour la pratique quotidienne en Algérie.

#### **4.4.8. Recommandations diagnostiques :**

##### **Minimum requis : [31, 42, 61, 62,63]**

- Examen physique avec touchers pelviens
- Examen cyto bactériologique urinaire
- Echographie urinaire
- Cytologie urinaire
- Cystoscopie avec description de la tumeur : localisation, taille, aspect, nombre (une cartographie doit figurer dans le dossier)
- Résection transurétrale de vessie (RTUV) avec biopsies des tissus sous-jacents à la lésion, des zones péri lésionnelles, des zones suspectes et biopsies randomisées en cas de cytologie positive avec tumeur non papillaire.
- Biopsies de l'urètre prostatique en cas de carcinome in situ.



**5**

# **Anatomie pathologique**

# 5. Anatomie Pathologique

## **5.1. Prise en charge des biopsies vésicales, des résections endoscopiques et des pièces de cystectomies:**

- Prélèvements à visée diagnostique
- Prélèvements à visée thérapeutique : la cystectomie

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

Tout prélèvement doit être accompagné d'un bon, qui comporte l'identification du patient, sa date de naissance, son numéro de dossier, le nom du médecin préleveur, la date du prélèvement, les renseignements cliniques et les antécédents du patient en particulier les antécédents de tumeur de vessie ou de la voie excrétrice, leur siège, leur diagnostic ainsi que leurs traitements (instillations, radiothérapie, ...) doivent être précisés ... l'existence d'un autre cancer (prostate, utérus, colon,... ou autres), Topographie exacte des prélèvements et l'aspect cystoscopique de la tumeur[64].

### **5.1.1.1. Résection transurétrale de vessie:**

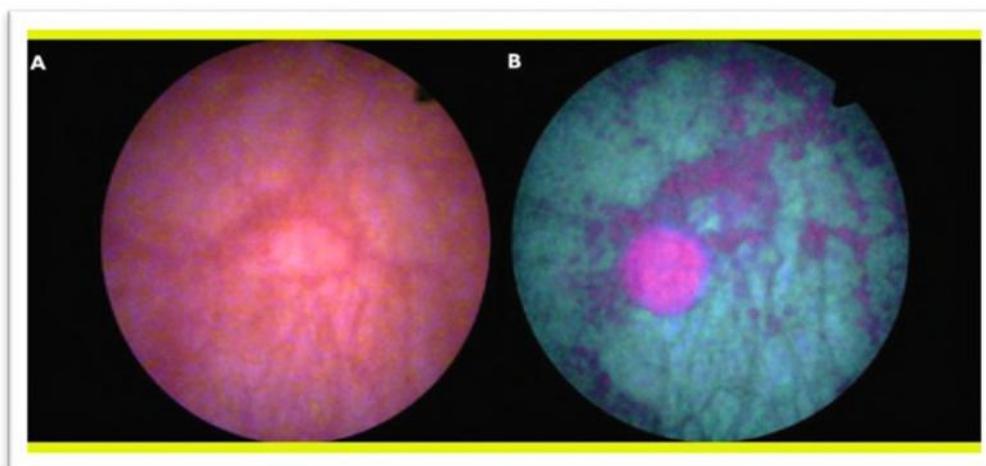
Elle est réalisée pour toute tumeur, qu'elle soit papillaire ou infiltrante. Dans la plupart des cas, l'urologue tente de réaliser une exérèse complète de la tumeur.



**Fig. 34 : résection transurétrale d'une Lésion papillaire vésicale**

### **Image en fluorescence en endoscopie:**

Le diagnostic de tumeur de vessie repose sur la cystoscopie en lumière blanche et la cytologie urinaire. La cystoscopie en lumière blanche permet une excellente reconnaissance des tumeurs exophytiques macroscopiques, mais sa sensibilité est médiocre pour la détection des tumeurs planes ou carcinome in situ. Lors de la résection transurétrale de la vessie, l'apport de la fluorescence à l'image endoscopique permet un taux de détection supérieur des tumeurs, en particulier pour le carcinome in situ. La fluorescence permet également de diminuer le taux de résections incomplètes, spécialement pour les tumeurs multifocales ou volumineuses avec une diminution consécutive des récives. Cette technique est actuellement recommandée pour la prise en charge diagnostique et thérapeutique de tumeurs de vessie [154].



**Fig. 35 : Muqueuse vésicale en cystoscopie standard et en lumière bleue (A). Muqueuse vésicale sans lésion macroscopique à la lumière blanche (B) Fluorescence du carcinome in situ en lumière bleue après instillation d'hexaminolévulinate [154]**

#### **5.1.1.2 Biopsies:**

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

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

**Qualité du prélèvement**

**Interprétabilité**

**Altérations dues à l'électrocoagulation**

**Muscle (muscleuse) vu ou non vu**

**Aspect architectural**

**Papillaire**

**Infiltrant**

**Mixte**

**Type histologique**

**Urothéliale**

**Variantes**

**Stade (classification pT)**

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

**Grade (prise en compte du grade le plus élevé)**

**Tumeur Urothéliale Papillaire de Faible Potentiel de Malignité**

**Bas grade**

**Haut grade**

**Lésions associées**

**CIS**

**Emboles vasculaires**

### **5.1.1. Prélèvements à visée thérapeutique: Lacystectomie**

Le but de l'analyse d'une pièce de cystectomie est de préciser le volume de la tumeur résiduelle, son grade, son stade et les limites chirurgicales (uretères et urètre).

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

Certaines localisations nécessitent une prise en charge différente : tumeur sur diverticule, tumeur rare, ...etc.[64]

#### **5.1.2.1. Types de cystectomies:**

##### **Chez l'homme : Cystoprostatectomie radicale :**

Elle comprend l'exérèse complète de la vessie, de la portion initiale des deux uretères, de la prostate, des deux vésicules séminales et de l'urètre prostatique.

##### **Chez la femme : Pelvectomie antérieure :**

Elle comprend l'exérèse de la vessie, la portion initiale des deux uretères, l'urètre, une collerette de la paroi vaginale antérieure, l'utérus et les deux annexes.

La cystectomie simple conserve l'utérus et les deux annexes.

#### **5.1.2.2. Conditionnement de la pièce opératoire:**

##### **5.1.2.2.1. Curages ganglionnaires ilio-obturateurs et autres:**

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

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

#### **5.1.2.2.2. Recoupes urétérales et/ou urétrales:**

On peut être amené à effectuer un examen extemporané des recoupes urétérales et/ou de la recoupe urétrale communiqués à part ou sur la pièce de cystectomie. Si les recoupes montrent la présence d'un CIS ou d'une tumeur infiltrante, des recoupes complémentaires sont effectuées. La limite d'exérèse urétrale est très importante car de son résultat dépend la décision de pratiquer ou non une urèctomie, geste qui exclut la possibilité de faire réaliser une vessie de remplacement[64].

#### **5.1.2.2.3. Autres examens extemporanés:**

En cas de maladie localement avancée, on peut être amené à effectuer un examen extemporané pour tout autre nodule suspect évoquant une carcinose péritonéale[64].

#### **5.1.3. Examen macroscopique d'une pièce de cystectomie:**

##### **5.1.3.1. Description:**

- La pièce chirurgicale doit être orientée:
  - Chez l'homme : par la présence des deux vésicules séminales qui sont postérieures
  - Chez la femme : par les organes génitaux qui sont situés en arrière
- Une fois repérée, la pièce est ouverte verticalement par sa face antérieure
- Repérage des méats par cathétérisme à partir de leurs trajets intra pariétal vésical ou à partir de leurs extrémités distales souvent repérées par le chirurgien (fil, clip)
- On mesure la vessie dans les trois (03) plans et les organes de voisinage (prostate, utérus, collerette vaginale,...etc.)
- Après ouverture de la face antérieure de la vessie on précisera:
  - Le nombre de tumeurs : unique, multiples, diffuse, superficielle (ou papillomatose), diffuse infiltrante ou absence de tumeur résiduelle
  - L'aspect : papillaire, infiltrant, ulcéré, foyers de nécrose
  - L'extension pariétale : le degré d'infiltration de la paroi (atteinte de la musculature, de la graisse péri vésicale et/ou de la séreuse)
  - L'extension macroscopique de voisinage[64]

### **5.1.3.2. Prélèvements:**

#### **a- Cystoprostatectomie radicale:**

Les prélèvements recommandés sont les suivants [64] :

- Les limites chirurgicales des deux uretères, si l'examen extemporané des deux uretères a déjà été réalisé
- La limite urétrale et l'apex prostatique sauf si un examen extemporané a été effectué
- L'échantillonnage de la tumeur (un prélèvement/cm)
- Prélèvements effectués en zone non tumorale et au niveau de l'abouchement des deux uretères dans la vessie
- Au niveau de la prostate:
  - Base prostatique et vésicules séminales
  - Prélèvements étagés de l'urètre prostatique

#### **b- Pelvectomie antérieure[64] :**

- Les prélèvements au niveau de la vessie sont identiques
- Des prélèvements systématiques sont faits au niveau de l'utérus et de la collerette vaginale qui correspondent à une limite chirurgicale.

### **5.1.3.3. Analyse histologique:**

Elle permet d'établir la nature histologique de la tumeur :

- Tumeur urothéliale ou une de ses variantes
- Tumeur épithéliale non urothéliales (épidermoïde, adénocarcinome,...)
- Tumeur d'une autre nature (tumeur conjonctive bénigne, sarcome, phéochromocytome, lésion pseudo tumorale,...)

Les tumeurs urothéliales sont classées en fonction d'un grade (OMS) et d'un stade (pTNM). L'analyse du curage ganglionnaire bilatérale précise le nombre de ganglions tumoraux, leurs tailles, l'extension extra capsulaire,...etc. [64]

### **5.1.3.4. Utilisation des fiches compte-rendu standardisées [65]:**

Voir annexes N°1, N°2 et N°3.

## **5.2. Définition et classification des tumeurs infiltrantes:**

### **5.2.1. Définition d'une tumeur infiltrante de vessie:**

Ils'agit de tumeurs infiltrantes au moins le muscle vésical ( $\geq pT2$ ) soit d'emblée soit au cours d'une récurrence [66].

Le pronostic dépend essentiellement du stade pTNM : le taux de survie globale à 5 ans diminue significativement en fonction du stade. Il est d'environ 73% pour les pT2, de 44% pour les pT3 et de 30% pour les pT4 [67].

Plus le stade est élevé, plus le risque d'envahissement ganglionnaire croît. Tous stades confondus, la présence de métastases ganglionnaires fait chuter la survie à 5 ans à 32% [67].

Tableau 3 : Pronostic des tumeurs de vessie après cystectomie [67].

Survie globale à 5 ans en fonction du stade.

	n	pT2 (a-b)	pT3 (a-b)	pT4	N+ (1-2 et 3)
<b>Nishiyama 2004</b>	1131	84,5-64,9%	47,8%	28%	5,1%
<b>Studer 2003</b>	507	62,5%	40%	32%	33%
<b>Skinner 2001</b>	1054	72%	58-38%	33%	31%
<b>Lebret 2000</b>	504	79,4%	36%	27%	48-14%
<b>Moyenne</b>		73%	44%	30%	32%

### **5.2.2. Classification des tumeurs urothéliales:**

#### **5.2.2.1. Histoire de la maladie urothéliale:**

Les tumeurs urothéliales peuvent être présentes sur tout l'arbre urinaire, des calices vers le méat urétral. Elles sont d'évolution variable. Certaines récidivent peu d'autres souvent avec un risque de progression.

#### **A/ Présentation anatomo-clinique:**

Après avoir fait une résection endoscopique, l'analyse histologique montre que les tumeurs urothéliales se présentent initialement selon trois modes anatomo-cliniques [68]:

- 65 à 70% des cas, il s'agit de tumeurs non infiltrant le muscle (infiltrant ou non le chorion)
- 30% des cas, ils'agit d'un carcinome invasif d'emblée
- Moins de 5%, la maladie est initialement découverte au stade de CIS

Il faut savoir que les tumeurs non infiltrant le muscle et le CIS peuvent progresser pour devenir tumeurs infiltrantes.

## B/ Histoire des classifications[66, 68] :

Depuis 1973 et pendant plus de 20 ans, la classification utilisée est la **classification de Mostofi**. Elle comporte trois (03) groupes (G1, G2, G3) où seules les tumeurs G1 et G3 sont facilement identifiables.

En 1998 et à la demande de **Mostofi**, une réunion est organisée regroupant pathologistes, oncologues et urologues et où une classification a été adoptée par l'OMS sous le terme de « **classification de consensus OMS/ISUP 2004** » (**international society of uro-pathology**) société internationale de pathologie urologique. Pour la première fois, cette classification faisait intervenir le terme de tumeur urothéliale papillaire de bas grade de malignité (TUFPM) qui estime que le terme de « carcinome » est inadapté pour les G1 compte tenu de leur excellent pronostic et distingue : le papillome, les tumeurs de faible potentiel de malignité (low malignant potentiel LMP) et les carcinomes papillaires de bas grade et de haut grade de malignité.

**Fig 36: Correspondance entre les classifications OMS 1973 et OMS 2004.**

<b>TUFPM</b>	<b>Carcinome de bas grade</b>	<b>carcinome de haut grade</b>	
	⊥	⊥	<b>OMS 2004</b>
<hr/>			
<b>Grade 1</b>	<b>Grade 2</b>	<b>Grade 3</b>	
	⊥	⊥	<b>OMS 1973</b>
<hr/>			

Le grade prend toute son importance pour classer les tumeurs urothéliales papillaires non invasives pTa en utilisant les dénominations de :

- Tumeurs urothéliales de faible potentiel de malignité (TUFPM)
- Carcinome urothélial de bas grade (CBG)
- Carcinome urothélial de haut grade (CHG)

Qui sont mieux adaptés à l'usage clinique.

Ainsi dans le groupe de carcinome de haut grade, on trouve les carcinomes G2b (ou G2 de haut grade) et les carcinomes G3 de l'OMS 1973.

La subdivision de G2 en deux groupes G2a et G2b en fonction du pléomorphisme cellulaire et de l'index mitotique.

### 5.2.2.2. Le grade des carcinomes urothéliaux:

(Classification OMS/ISUP 2004) [66,68]

Basé sur l'appréciation d'anomalies architecturales (épaisseur de l'urothélium, polarité cellulaire, maturation en superficie) et cytologiques (anomalies nucléaires, mitoses) de l'urothélium et ne tient pas compte du caractère invasif ou non de la tumeur.

Il est en rapport avec l'agressivité de la tumeur et constitue un facteur pronostic important.

**Fig 37: Comparaison des classifications OMS 1973 et OMS 2004 (OMS/ISUP 1998) des tumeurs urothéliales papillaires non infiltrantes**

(d'après Lopez-Beltran).

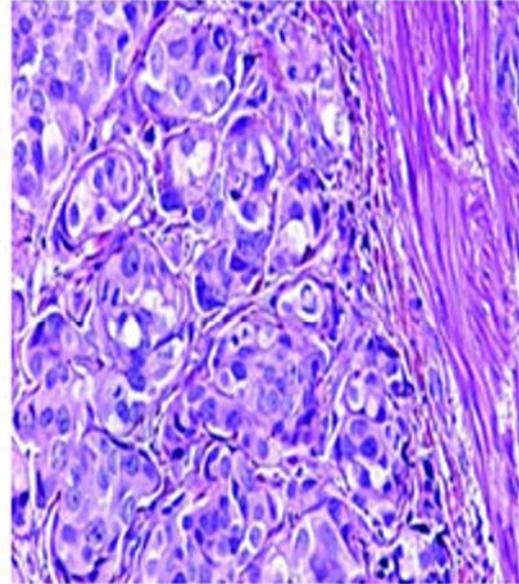
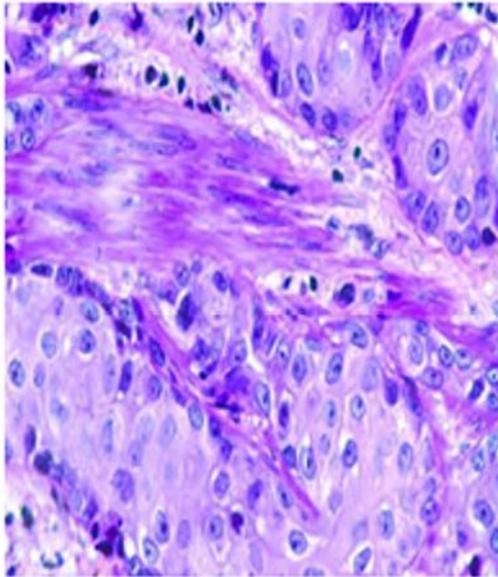
OMS1973	OMS2004
Papillome	Papillome
CarcinomeG1	Tumeur de bas potentiel de malignité
CarcinomeG2	Carcinome de bas grade
CarcinomeG3	Carcinome de haut grade

### Les tumeurs papillaires non invasives pTa:

- a- Papillome
- b- Papillome inversé
- c- Tumeur urothéliale papillaire non infiltrante de faible potentiel de malignité: Ce sont des carcinomes G1 (OMS 1973)
- d- Carcinome papillaire non infiltrant de bas grade : Ce groupe de lésions regroupe les carcinomes G1 avec atypies et les G2 « de bas grade »
- e- Carcinome papillaire non infiltrant de haut grade : souvent associé à des lésions planes de CIS et de dysplasie. Ce groupe de tumeurs correspond aux G2 « de haut grade » et au G3 (OMS 1973). Taux de récurrence et de progression élevés et le traitement repose sur la BCG thérapeutique
- f- Papillomatose vésicale : ce terme s'applique à des tumeurs pTa (et/ou pT1a) multiples [66,68]

*Figure 1 : Carcinome urothélial de grade II (OMS 1973) ou de bas grade (consensus 1998), infiltrant la musculature sous forme de lobules. L'anisocaryose est modérée ; les cellules carcinomateuses ont un noyau hyperchromique, finement nucléolé ; les mitoses sont peu nombreuses).*

*Figure 2 : Carcinome urothélial de grade III (OMS 1973) ou de haut grade (consensus 1998), infiltrant la musculature sous forme de lobules. Les cellules carcinomateuses ont un noyau volumineux, hyperchromique et irrégulier de contours avec un nucléole proéminent. Les mitoses sont nombreuses).*



**Fig. 38 : Carcinome urothélial de Grade II et III [66]**

### **5.2.2.3. Le stade (Classification TNM):**

Stade tumoral (pT)[66]

Le stade pT correspond à l'évaluation précise par le pathologiste du niveau de pénétration de la tumeur dans la paroi vésicale (stades pT2a et pT2b), au-delà dans le tissu adipeux péri vésical (stades pT3a et pT3b), au niveau des organes de voisinage (stade pT4a) et de la paroi pelvienne ou abdominale (stade pT4b).

Le stade histopathologique est établi en référence à la classification clinique pré thérapeutique internationale TNM qui est l'élément capital de la prise en charge du patient.

Le stade d'infiltration est un élément pronostic déterminant dans les tumeurs de vessie.

L'établissement du stade sur des copeaux de résection comporte un certain nombre de difficultés et de pièges.

#### **5.2.2.3.1. Identifier le caractère infiltrant d'une tumeur[68]:**

##### **a- Infiltration du chorion pT1**

Evaluer et mesurer l'infiltration dans le chorion (pT1a vs pT1b)

**b- Infiltration de la musculature:** l'infiltration de celle-ci se reconnaît le plus souvent aisément par la présence de massifs carcinomateux au sein des faisceaux musculaires lisses.

#### **5.2.2.3.2. Pièges dans l'évaluation du stade histopathologique:**

##### **A- Sur un matériel de RTUV:**

L'évaluation des copeaux de résection endoscopique de tumeur de vessie est soumise à certaines conditions [66] :

- Les copeaux de résection ne doivent être ni écrasés ni électro-coagulés lors de la résection endoscopique, utiliser plutôt la section que la coagulation
- Le prélèvement doit impérativement intéresser le muscle vésical qui doit être mentionné sur le compte rendu de l'examen anatomo-pathologique

**a- Tumeurs d'aspect endophytique (pTavspT1):**

Certains aspects trompeurs peuvent conduire à surestimer le stade [68]. Exemple : certaines tumeurs pTa peuvent avoir un aspect papillaire en surface associé à un développement endophytique, donnant l'aspect d'infiltration du chorion. L'analyse minutieuse permet de retrouver une membrane basale et l'analyse immuno-histo-chimique avec l'anticorps anti CK7 permet de trancher et d'écarter le caractère infiltrant de la tumeur.

**b- Nepas méconnaître l'infiltration du détrusor (pTavspT2):**

Il peut exister une fausse impression d'infiltration de la musculature en raison de l'existence dans le chorion d'une musculature muqueuse rudimentaire constituée de petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus de fibres musculaires lisses.

Il faut toujours bien préciser si la musculature a été visualisée ou non en profondeur.

En cas d'absence de musculature vue sur les copeaux : se voit surtout sur des fragments déchiquetés et coagulés mais aussi sur les tumeurs très exophytiques et dont la résection endoscopique n'arrive pas en profondeur donc pas de musculature.

La tumeur est classée « pT1 au moins » avec muscle non vu et une nouvelle résection précoce est souhaitable [68].

**c- Nepas confondre la musculature muqueuse et le détrusor:**

- Lorsque le carcinome arrive au niveau des faisceaux musculaires il faut évaluer la nature : musculature muqueuse ou détrusor qui est plus épais et plus profond
- Théoriquement, la musculature muqueuse est faite de quelques fibres musculaires discontinues qui se situe à mi-hauteur du chorion et sont accompagnées de gros vaisseaux
- Il faut savoir qu'autour des orifices urétéraux, la musculature muqueuse est plus épaisse alors que dans la région du col et du trigone, les faisceaux du détrusor sont plus superficiels

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

En cas de doute, la tumeur est classée « pTa au moins » une nouvelle résection endoscopique précoce est souhaitable [68].

**N.B.:** savoir faire le diagnostic d'une hyperplasie de la musculature muqueuse comme il existe au cours de phénomènes inflammatoires chroniques.

#### **d- Cas particulier: Tumeur développée dans un diverticule**

Pour ce type de tumeur, il n'existe pas de point de repère, il n'y a pas de musculaire muqueuse et la musculaire est très mince. Ce sont des tumeurs volontiers pT2 ou pT3 [68].

#### **e- Infiltration du détrusor et au-delà (pT2 vs pT3):**

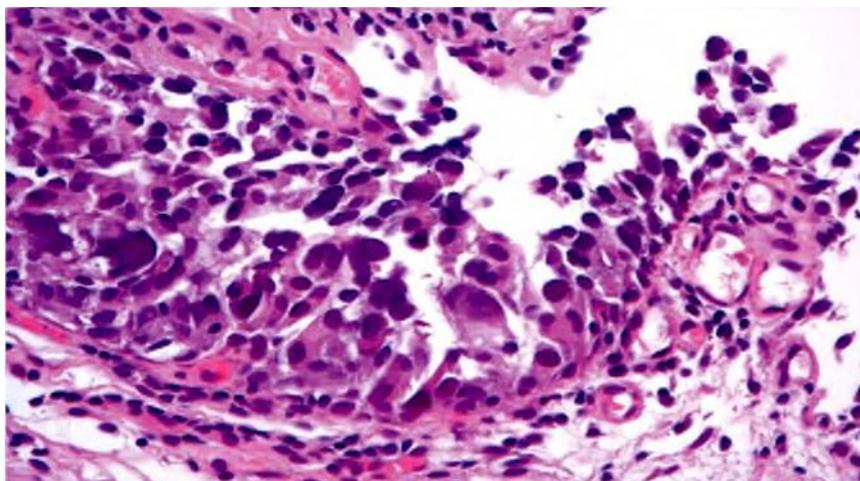
Sur les copeaux de résection il n'est pas utile de préciser si la tumeur est pT2a, pT2b ou pT3, elle est généralement classée « pT2 au moins ».

L'infiltration du tissu adipeux par la prolifération tumorale sur un matériel de résection ne signifie pas qu'il s'agit d'un pT3 : le tissu adipeux peut se voir dans le chorion (ou lamina propria) ou plus rarement dans la musculature [68].

Pour les tumeurs pT2 où il existe une atteinte certaine du muscle vésical il est impossible de différencier le stade pT2a du pT2b sur des copeaux de résection endoscopique [66]

#### **f- Facteurs histo-pronostiques:**

- En plus du stade et du grade, la présence d'embolies vasculaires (veineuse et/ou lymphatique) doit être signalée
- La présence de CIS doit être également signalée
- Certaines variantes histologiques sont de mauvais pronostic (variante micro papillaire, sarcomatoïde, à cellules indépendantes,...) sont à signaler [68]



**Fig. 39 : Carcinome in situ [66]**

## **B- Sur une pièce de cystectomie:**

Faire une analyse histologique et facteurs pronostiques [66, 68] :

- L'appréciation du degré d'infiltration tumorale dans la paroi vésicale ne pose pas de réelles difficultés si les prélèvements sont correctement effectués
- L'infiltration du chorion est beaucoup plus facile à caractériser sur une pièce de cystectomie que sur matériel de résection, compte tenu de la bonne orientation des prélèvements
- Le plan de la musculature muqueuse est plus facilement repéré
- Sur la pièce de cystectomie, l'infiltration du muscle est subdivisée en deux catégories : pT2a (muscle superficiel) et pT2b (muscle profond) et dont le pronostic est différent
- L'infiltration de la graisse périvésicale est subdivisée en pT3a et pT3b:
  - pT3a : lorsque l'infiltration est microscopique
  - pT3b : lorsque l'infiltration est macroscopique
- L'extension aux organes de voisinage est classée:
  - pT4a : homme = prostate, vésicules séminales  
Femme = utérus, vagin
- L'extension des parois pelviennes ou abdominales est classée pT4b
- Les difficultés de stadification sont liées à l'interprétation de l'extension de la tumeur vésicale à la prostate qui peut se faire soit par extension directe (contiguïté) depuis le col vésical ou par colonisation de l'urètre ou des canaux prostatiques
- S'il existe un CIS de l'urètre et/ou des canaux prostatiques, on parlera de CIS étendu associé et non du stade pT4. L'infiltration de la prostate (pT4) par la tumeur est un facteur de pronostic de gravité

### **Particularités:** Tumeur résiduelle et lésions associées [68]

- L'aspect histologique est variable et le volume également (volumineuse tumeur papillaire et bourgeonnante ou minime reliquat)
- Il se peut que la tumeur ait été entièrement enlevée par la résection endoscopique et il n'y a plus de reliquat sur la pièce de cystectomie (pT0). Dans ce cas, la recherche de minime reliquat doit se faire en s'aidant éventuellement d'immunohistochimie
- Recherche d'éventuelles lésions de CIS ou de dysplasie
- Chez l'homme, un adénocarcinome prostatique peut être découvert fortuitement

### **5.2.2.3.3. Métastases ganglionnaires (pN):**

La présence de métastases ganglionnaires locorégionales au moment de la cystectomie montre le degré d'extension pariétale de la tumeur et son pronostic.

Les métastases ganglionnaires sont trois fois plus fréquentes dans les pT3b que les pT1.

L'existence de métastases ganglionnaires est un facteur de risque majeur de récurrence et de progression de la maladie. C'est pour cela que le curage ganglionnaire extensif commence à être adopté par beaucoup d'équipes dans le monde.

Il est conseillé d'adresser séparément les différentes chaînes ganglionnaires du curage [66].

### **5.2.2.3.4. Métastases systémiques (M):**

Les sites métastatiques privilégiés des carcinomes urothéliaux sont [66]:

- Le plus souvent le foie, le poumon et l'os
- Plus rarement : le péritoine, la plèvre, les reins, les surrénales ou l'intestin
- Métastases exceptionnelles : muscle, mammaires, cutanées, ....etc.
- Une incidence non négligeable de métastases cérébrales chez les patients traités pour leur cancer de vessie par chimiothérapie de type M-VAC

## **5.3. Variantes histologiques des tumeurs de vessie:**

### **5.3.1. Tumeurs épithéliales infiltrantes de vessie:**

#### **5.3.1.1. Carcinome urothélial et ses variantes:**

Regroupent les variantes des carcinomes urothéliaux [8] :

- Les carcinomes épidermoïdes
- Les adénocarcinomes primitifs de la vessie et de l'ouraque et l'adénome villositéux
- Les tumeurs neuro endocrines de la vessie
- Environ 90% des tumeurs vésicales sont des carcinomes urothéliaux « urothelial transitional cell carcinoma » pour les anglo saxons
- Les carcinomes urothéliaux se présentent sous forme exophytique qui réalise un aspect de papillomatose, plus rarement il s'agit de tumeurs bourgeonnantes solides ou ulcéreuses avec un caractère plus ou moins large, plane, habituellement très infiltrantes
- Les carcinomes urothéliaux sont multifocaux, véritable maladie de l'urothélium
- Eventuellement associés à des lésions de dysplasies ou de CIS, ce qui justifie la pratique d'examen extemporanés sur les recoups urétérales et urétrales

### **5.3.1.1.1. Carcinomeurothélialdanssaformeclassique:**

Constitué exclusivement de cellules urothéliales agencées en travées, en lobules ou en massifs infiltrants, accompagnés d'un stroma réaction fibreuse et plus ou moins inflammatoire.

Parfois, il existe des composantes histologiques particulières et cela d'autant plus que le grade est élevé, elles définissent des variantes tumorales qu'il faut reconnaître en raison du caractère péjoratif de certains [8].

*Pièce de cystoprostatectomie : Carcinome urothélial avec végétations papillaires tapissant les 2/3 de la paroi vésicale et réalisant un aspect de papillomatose.*



*Pièce de cystoprostatectomie : Carcinome urothélial : large tumeur végétante, bourgeonnante du mur latéral gauche de la vessie.*

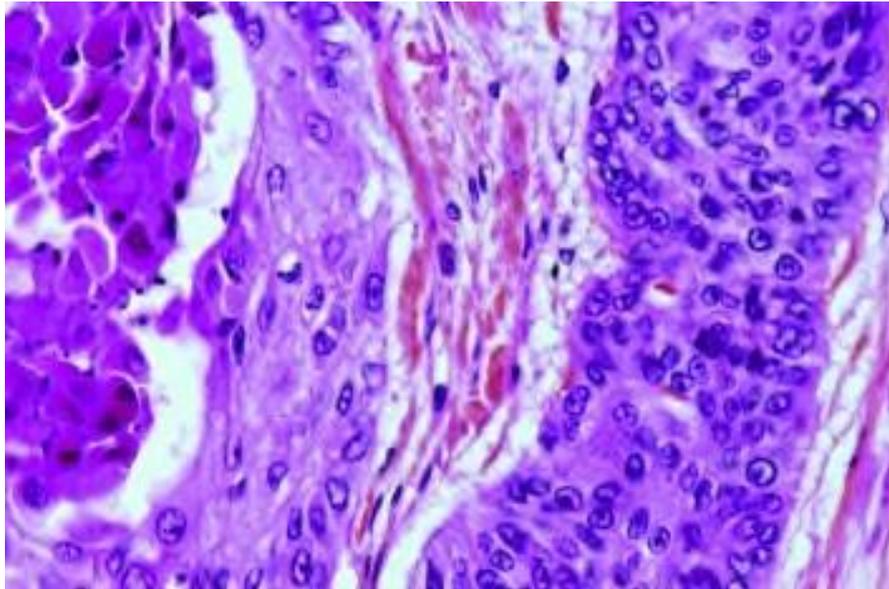


**Fig. 40 : Aspect macroscopique d'un carcinome urothélial [65]**

### **5.3.1.1.2. Carcinome urothélial avec métaplasie épidermoïde et/ou glandulaire:**

#### **a- Métaplasie épidermoïde:**

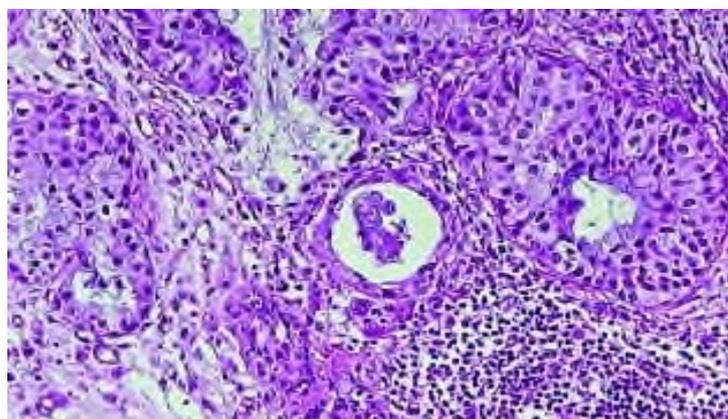
S'observent dans 10 à 15% des tumeurs urothéliales. Les secteurs de différenciations épidermoïdes (cellules à épines, kératinisation) se voient sur des territoires plus ou moins étendus, parfois dans les tumeurs de bas grade ou le plus souvent dans les carcinomes de haut grade [8]



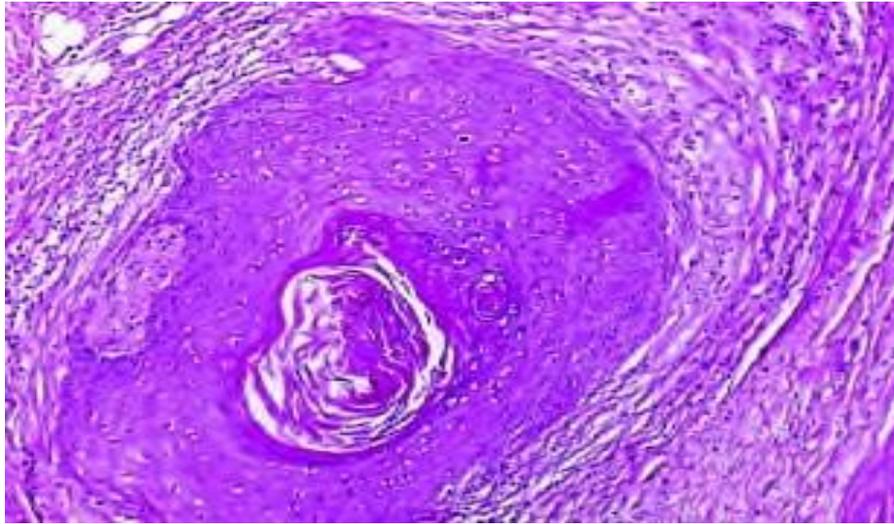
**Fig. 41 : Carcinome urothélial avec métaplasie épidermoïde [65]**

#### **b- Métaplasie glandulaire:**

Moins fréquente que la métaplasie épidermoïde. Les secteurs de différenciation glandulaire (formations tubulaires, cellules muco sécrétantes) sont plus rares et sont surtout rencontrés dans les carcinomes urothéliaux de haut grade [8].



**Fig. 42 : carcinome urothélial avec métaplasie glandulaire [65]**

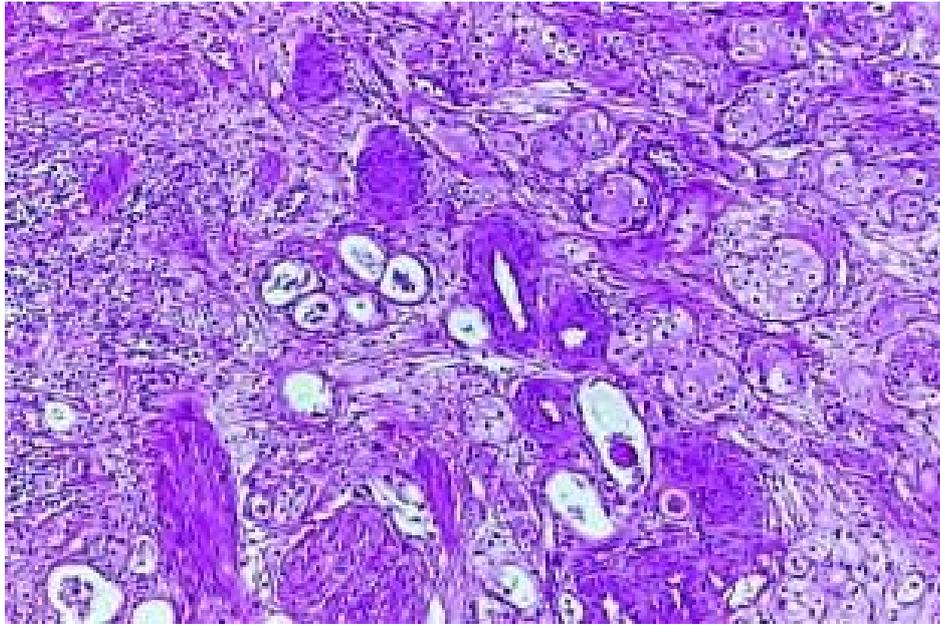


**Fig. 43 : Lobules carcinomateux urothéliaux de grade II avec métaplasie glandulaire apparaissant sous forme de cellules cylindriques claires muco sécrétantes au centre de quelques lobules [65]**

**5.3.1.1.3. Carcinome urothélial à type de NIDS : carcinome en NIDS (Nested Variant pour les anglo-saxons):**

Carcinome en nids : « NESTED variant » des anglo saxons [8, 9]

- Variante de carcinome urothélial rare (< 1%)
- L'âge de survenue est le même que les autres tumeurs urothéliales classiques
- Se développe le plus souvent au niveau du trigone et/ou au pourtour des méats
- Son aspect cystoscopique est faussement rassurant (absence de bourgeonnement dans la lumière ou simple irrégularité ou ulcération superficielle de lamuqueuse)
- Sur le plan histologique, la prolifération cellulaire laisse en surface un épithélium plan non atypique et infiltre le chorion sous la forme de petits nids cellulaires ressemblant aux îlots de Von Brunn. ceci rend le diagnostic difficile et le diagnostic de malignité se fera sur le caractère infiltrant des NIDS qui s'enfoncent inégalement dans le chorion et dans la musculuse alors que les îlots de Von Brunn sont tous alignés en profondeur selon la même ligne horizontale et ne dépassant jamais la musculuse
- Le pronostic de cette variante est généralement mauvais car le diagnostic est fait tardivement et souvent la prise en charge ne se fait qu'à un stade avancé. Cette variante a la réputation d'être très agressive avec un fort potentiel métastatique.



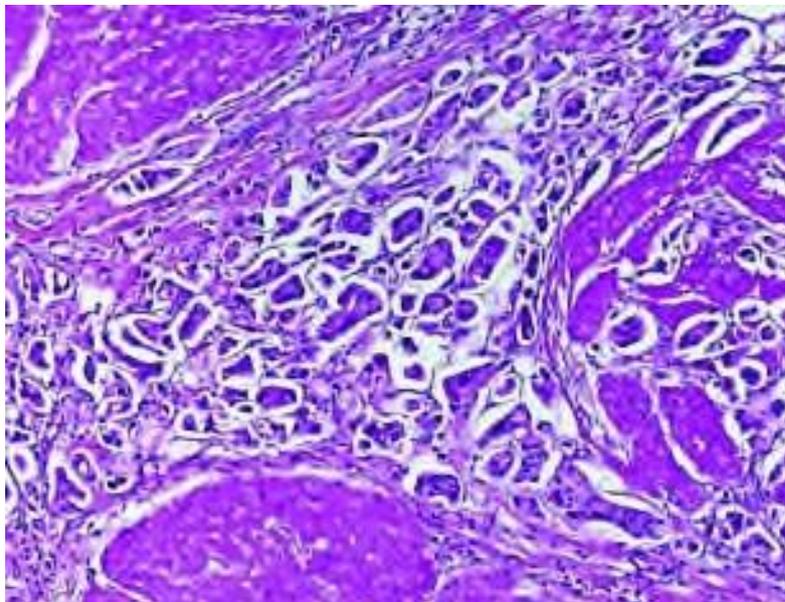
**Fig. 44 : Carcinome urothélial à type de nids infiltrant la musculature : cellules carcinomateuses urothéliales de bas grade à dispositif microlobulaire ou microkystique [65]**

**5.3.1.1.4. Carcinome urothélial microkystique:**

- Variante histologique très rare
- L'âge moyen des survenues est situé autour de 70 ans
- La symptomatologie clinique et l'aspect endoscopique ne sont pas différents du carcinome urothélial classique
- Histologiquement, ce type de carcinome micro kystique ressemble à un carcinome « en nids » avec des images de cavitations kystiques de « nids »
- Le diagnostic de malignité repose sur la présence d'atypies cytonucléaires et/ou sur le caractère infiltrant de la lésion et/ou sur l'existence d'un contingent de carcinome urothélial typique
- Cette variante est réputée de haut grade et de stade avancé du fait qu'elle soit difficile à reconnaître sur des prélèvements peu profonds de résection endoscopique et de ce fait le diagnostic est à un stade tardif, au moindre doute refaire une nouvelle résection
- Le diagnostic différentiel se pose avec un carcinome primitif ou secondaire, une cystite glandulaire, une cystite kystique et parfois avec un adénome néphrogénique [8,9]

### **5.3.1.1.5. Carcinomeurothélialmicropapillaire[8,9]:**

- Cettevariantereprésentemoinsde1%descarcinomesurothéliaux
- Sexe : survient de préférence chezl’homme
- L’âge moyen de survenue est environ 67ans
- Morphologiquement ce type de carcinome ressemble à l’architecture des carcinomes papillaire séreux del’ovaire
- Histologiquement, la tumeur infiltre la paroi sous la forme demassifs et d’amas papillaires, soulignés par des espaces de rétraction ; il existe pratiquement toujours des secteurs associés de carcinome urothélial classique, le contingent micro papillaire représente 20 à 80% de la tumeur et s’y associe fréquemment des emboles lymphatiques et vasculaires. Il s’agit toujours d’une tumeur de haut grade et de stadeavancé
- Lepronosticestsombre(survieà5ansinférieureà25%)
- Diagnostic différentiel avec:
  - Un adénocarcinome primitif ousecondaire
  - Surtout métastases de carcinome séreux de l’ovaire chez la femme

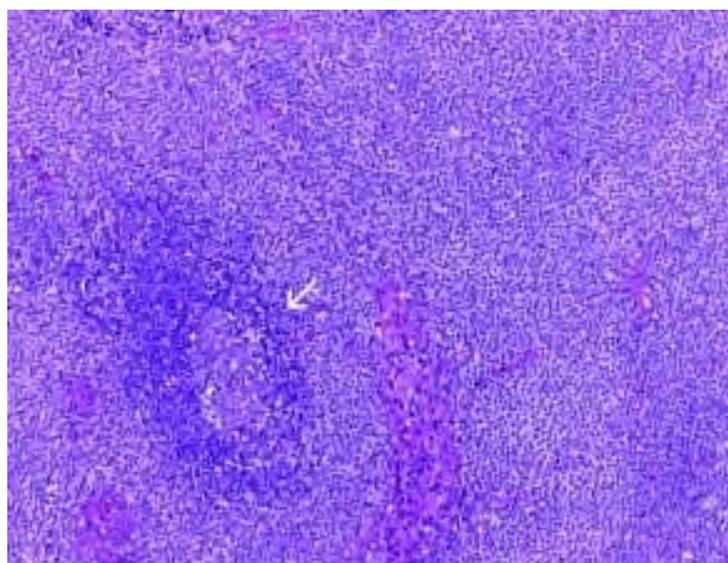


**Fig. 45 : Carcinome urothélial variante micro papillaire infiltrant la musculature [65]**

### **5.3.1.1.6. Carcinome de type lympho-épithélial:**

Cas des carcinomes vésicaux qui ressemblent au carcinome lympho-épithélial du naso pharynx [9]

- Ils sont rares, quelques cas dans le monde
- La tumeur est généralement avancée (>pT2) au moment du diagnostic
- Histologiquement, elle comporte un contingent urothélial minoritaire de haut grade entouré d'un stroma inflammatoire abondant, excessivement riche en lymphocytes de type T et B, en plasmocytes, en histiocytes et en polynucléaires neutrophiles. Le contingent épithélial doit être recherché parfois en s'aidant d'un immunomarquage par les cytokératines (KL1, AE1, AE3, CK7)
- Diagnostic différentiel avec un lymphome ou cystite pseudo-lymphomateuse (cystite lymphoïde folliculaire)
- Pronostic : de bonnes réponses ont été observées après chimiothérapie dans les formes pures



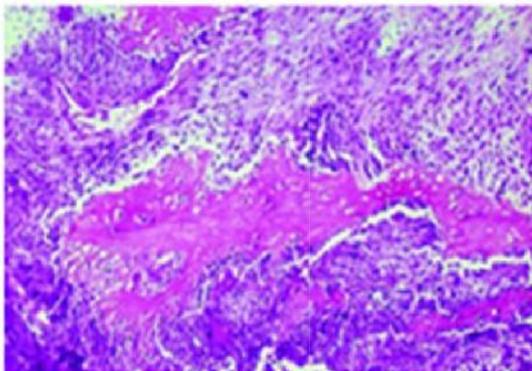
**Fig. 46 : Infiltration massive de la paroi vésicale par une prolifération lymphomateuse d'architecture diffuse, englobant des follicules lymphoïdes secondaires réactionnels [69]**

### **5.3.1.1.7. Carcinome sarcomatoïde [8, 9]:**

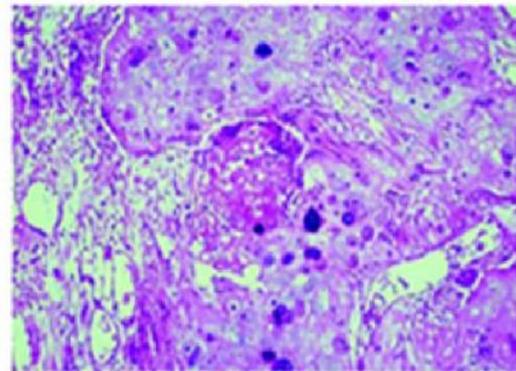
- Cette variante représente environ 1% dans la littérature mais probablement plus fréquente qu'on ne le décrit
- Sexe : plus souvent chez l'homme
- Age : âge avancé (7<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> décennie)
- Macroscopiquement : ce sont des tumeurs qui se présentent sous l'aspect de gros bourgeons polypoïdes saillant dans la lumière vésicale

- Histologiquement : il peut ou non exister un contingent urothélial, fait de massifs carcinomateux plus ou moins abondants et difficiles à identifier
- Le carcinome urothélial est parfois accompagné d'une composante fusocellulaire ; celle-ci peut devenir prépondérante, voire exclusive et l'on appelle alors carcinomesarcomatoïde
- Le contingent fusiforme est d'aspect et d'abondance variables, uniforme, épithéloïde ou provenant d'une différenciation hétérologue de type chondrosarcome, ostéosarcome ou plus rarement rhabdomyosarcome ou leiomyosarcome
- Les sarcomes vésicaux sont exceptionnels, ce qui nous oblige à les rechercher devant toute prolifération fusiforme dans la vessie, multiplier les prélèvements à la recherche d'un contingent épithélial ou rechercher au minimum un carcinome urothélial in situ. On s'aidera s'il le faut de l'immunomarquage par des marqueurs épithéliaux (cytokératine,EMA)
- Pronostic défavorable avec apparition rapide de métastases pulmonaires et hépatiques, survie d'environ 06 mois malgré un traitement (cystectomie +radiothérapie)

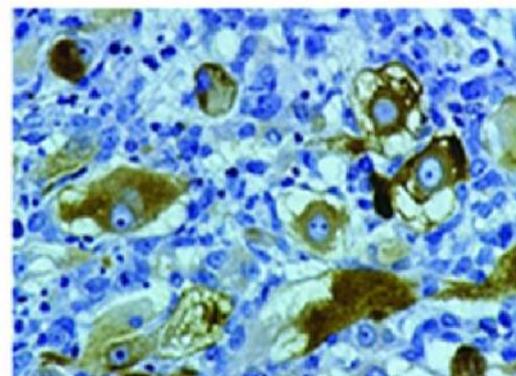
*Carcinome sarcomatoïde avec différenciation ostéosarcomateuse.*



*Carcinome sarcomatoïde avec différenciation chondrosarcomateuse.*



*Carcinome sarcomatoïde avec différenciation rhabdomyomateuse .*



**Carcinome sarcomatoïde**

**Fig. 47 : Carcinome sarcomatoïde [65]**

### **5.3.1.1.8. Carcinomeurothélialàcellulesgéantes:**

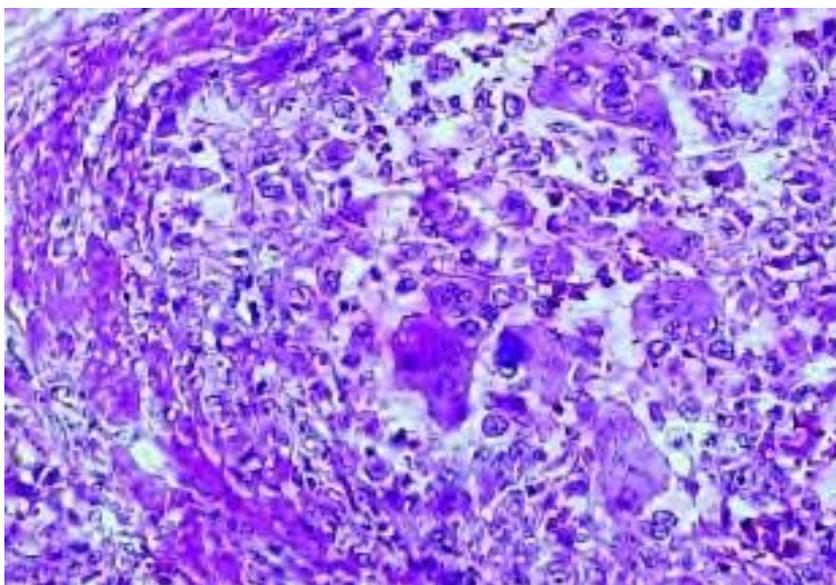
Il existe plusieurs types [8]:

#### **a- Carcinomeurothélialindifférenciéàcellulesgéantes:**

- Rare, considéré comme un carcinome urothélial classique mais très peu différencié, comportant un contingent plus ou moins abondant de cellules géantes
- Le diagnostic histologique est facile, il se reconnaît par la présence de cellules tumorales et la positivité des marqueurs épithéliaux ainsi que l'absence de sécrétion  $\beta$ -HCG

#### **b- Carcinome urothélial comportant des cellules géantes de type ostéoclastique [8]:**

- Variante très rare
- Histologiquement elle se caractérise par l'association presque constante d'un contingent urothélial bien différencié et d'une prolifération de cellules fusiformes mélangées à des cellules géantes.



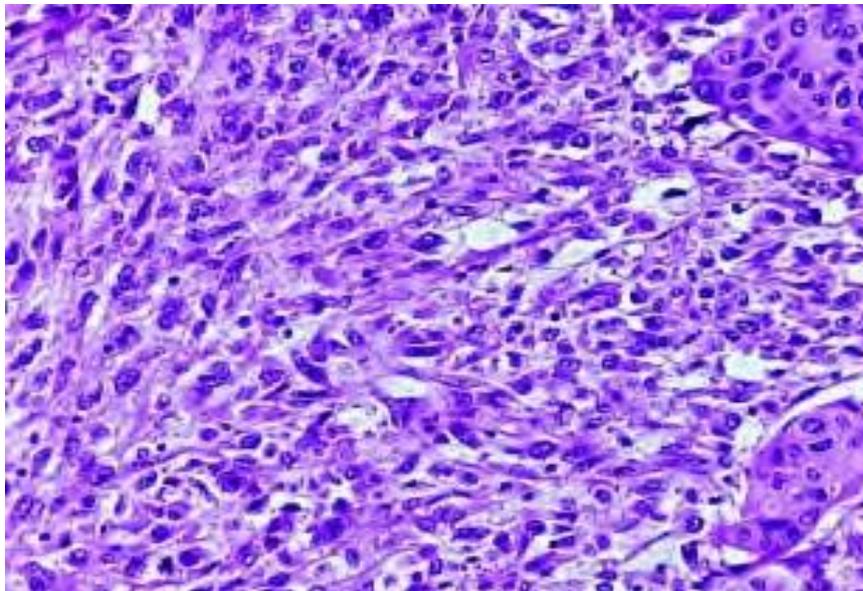
**Fig. 48 : Carcinome urothélial comportant des cellules géantes de type ostéoclastique marquées par l'anticorps anti-CD68 [65]**

c- **Carcinomeurothélialàcellulesgéantessécrétantdelabéta-HCG[8]:**

- Trèsrare
- Age moyen est de 64ans
- Sexe : prédominancemasculine
- Caractérisé par la présence de cellules géantes multinuclées, d'allure syncytiotrophoblastique, mêlée à une proliférationurothéliale
- L'immunomarquageavecunanticorpsanti $\beta$ -HCGestpositif
- Pronostic sombre avec métastases et survie de moins d'un an

**5.3.1.2. Carcinome épidermoïde:**

Tumeur dérivant de l'épithélium, définie par une différenciation exclusivement épidermoïde [8,9].



**Fig. 49 : Carcinome épidermoïde : prolifération de cellules fusiformes de haut grade avec persistance de quelques lobules de carcinome urothélial classique de haut grade [65]**

#### **5.3.1.2.1. Carcinome épidermoïde en Europe[8,9] :**

- Représente moins de 5% des carcinomes vésicaux, diagnostiqué le plus souvent à un stade avancé
- Macroscopiquement, ces carcinomes épidermoïdes sont solides, massifs, nécrosés, végétant dans la lumière vésicale avec fréquemment un aspect verruqueux en surface et situé le plus souvent dans la face postérieure
- Histologiquement : il s'agit d'une tumeur bien différenciée, constituée de massifs épithéliaux épidermoïdes, présentant des points d'union intra cellulaires, des images de kératinisation et un pléomorphisme nucléaire
- Les facteurs de prédisposition sont les infections chroniques récidivantes (infection bilharzienne, diverticule vésical, sondes à demeure dans les cas de vessie neurologiques) ou chez les transplantés rénaux

#### **5.3.1.2.2. Carcinome épidermoïde et bilharziose urinaire:**

- Représentent entre 30 à 70% des tumeurs malignes vésicales
- Se voit dans des zones d'endémie (Egypte, Mali,...etc.)
- L'âge de survenue est plus précoce que le carcinome urothélial du tabagique
- Au stade de carcinome infiltrant, leurs particularités est qu'on observe des œufs de schistosomes haematobium calcifiés inclus dans les massifs carcinomateux ou dans le stroma
- Dans le carcinome épidermoïde, l'invasion du tractus urinaire supérieur et l'urètre prostatique seront plus fréquents que pour le carcinome urothélial (progrès en urologie)

**Pronostic** : la plupart des patients décèdent habituellement de récurrences locorégionales. Le taux de survie à 5 ans varie suivant les séries (27,3% dans un groupe de 1007 patients atteints de bilharziose [8,9] à 20% voire 13,3%.

#### **5.3.1.3. Les adénocarcinomes primitifs de la vessie et de l'ouraque[8,9]:**

- Fréquence : les adénocarcinomes (ADK) vésicaux représentent moins de 2% des tumeurs malignes de la vessie
- La symptomatologie clinique est semblable à celle du carcinome urothélial mais parfois et dans 1/4 cas les patients signalent une mucosurie évocatrice d'une telle tumeur
- Quel que soit le type histologique et la localisation ouraquienne ou non, le problème posé par l'ADK est d'en établir la nature primitive ou secondaire

- C'est une tumeur exclusivement glandulaire, le diagnostic d'ADK primitif de la vessie est un diagnostic d'élimination posé après avoir éliminé l'extension à la vessie d'un ADK de voisinage (prostate, colon) chez l'homme (col, endomètre, ovaire, colon) chez la femme ou une métastase vésicale d'un cancer (sein, poumon, rein, estomac,...)
- Les adénocarcinomes vésicaux représentent 90% des carcinomes développés sur une extrophie vésicale
- On distingue deux grands types d'ADK : les ADK primitifs de la vessie et les ADK de l'ouraqué, qui reposent sur la topographie et l'origine présumée de la tumeur et dans la conduite à tenir est différente

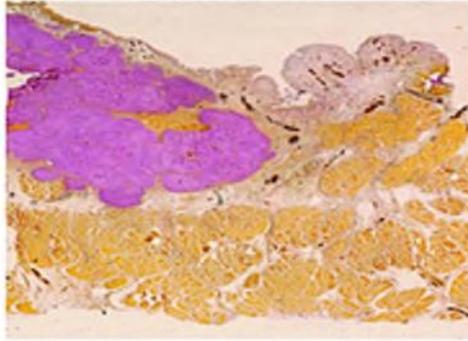
#### **5.3.1.3.1. Les adénocarcinomes primitifs de la vessie [8, 9] :**

- Siège : les ADK vésicaux siègent le plus souvent au niveau du dôme mais peuvent exister sur toutes les faces
- Les facteurs favorisants sont : un long passé de vessie de lutte, l'obstruction, l'irritation chronique (infections)
- De rares cas d'ADK primitifs de la vessie ont été associés à une infection bilharzienne ou à une endométriose
- Macroscopiquement : la tumeur se développe en endo luminal, elle peut avoir un aspect exophytique, papillaire ou sessile, plus rarement ulcérée ; elle se développe en infiltrant et dépassant la paroi vésicale
- La plupart des ADK primitifs de la vessie sont découverts à un stade avancé (PT3 / T4) et sont souvent métastatiques
- Histologiquement : les ADK peuvent être de type colique (intestinal), à cellules indépendantes, mucineux (colloïde), à cellules claires ou à cellules hépatoïdes et tous ces aspects peuvent être associés
- Les ADK de type intestinal sont les plus fréquents. L'immunomarquage par l'anticorps  $\beta$ -catinine permet de distinguer les ADK vésicaux des ADK coliques (marquage nucléaire dans les ADK vésicaux et marquage membranaire dans les ADK coliques)

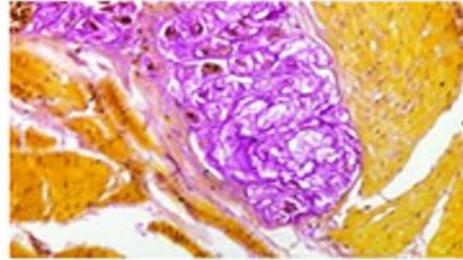
#### **a- Adénocarcinome « Lieberkühnien » [8] :**

- C'est une tumeur rare
- Macroscopiquement, son aspect est très évocateur, sous forme de masse gélatinoïde, pâle, visqueuse, infiltrant la paroi vésicale
- Histologiquement : l'ADK Lieberkühnien est semblable à celui d'origine intestinale (Photo n°25) et parfois au pourtour de cette tumeur on peut retrouver des métaplasies glandulaires ou parfois des foyers adénovilleux qui constituent des arguments en faveur de la nature primitive de la tumeur
- La sécrétion du mucus est d'intensité variable, elle est plus importante dans les ADK colloïdes (Fig. 51)

*Adénocarcinome colloïde: large plage de mucus infiltrant la musculature, violette à la coloration de mucicarmine.*



*cellules adénocarcinomateuses au sein de nappes de mucus infiltrant la musculature.*



*Masse gélatinoïde bombant dans la lumière vésicale, caractéristique de l'aspect macroscopique d'un adénocarcinome de type colloïde.*



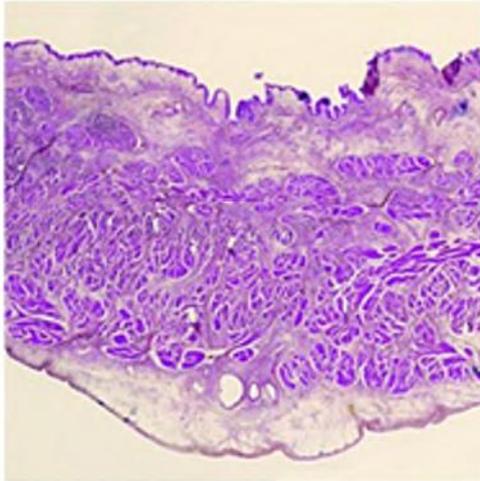
*Les adénocarcinomes primitifs  
De la vessie*

**Fig. 50 : Adénocarcinomes primitif de la vessie [65]**

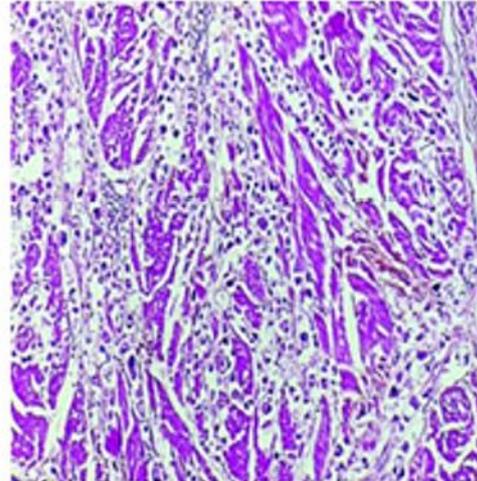
**b- Adénocarcinome à cellules indépendantes (linite plastique, carcinome plasmocytaire) [9]:**

- Ces tumeurs sont très rares mais méritent d'être connues car de diagnostic difficile et cliniquement particulières
- Ce sont des tumeurs qui sont le plus souvent découverte à un stade avancé avec envahissement diffus de la vessie et métastases. La vessie se présente comme une petite vessie rétractée, à paroi rigide, épaissie et inextensible
- Histologiquement, ces ADK se caractérisent par une prolifération de cellules au cytoplasme abondant, alcianophile [PAS (+), Bleu alcian (+)], présentant des noyaux plus ou moins réguliers (cellules en bague à chaton) (Fig 26). En pratique, il est parfois difficile de faire le diagnostic car ces cellules indépendantes peuvent prendre une forme plasmocytoïdes et la muco-sécrétion n'est réservée qu'à quelques cellules. Dans ces cas, la coloration de PAS et bleu alcian permet de les mettre en évidence
- Le pronostic est mauvais

*Adénocarcinome de type linite : paroi vésicale épaissie par une infiltration tissulaire diffuse avec en surface un Urothélium préservé.*



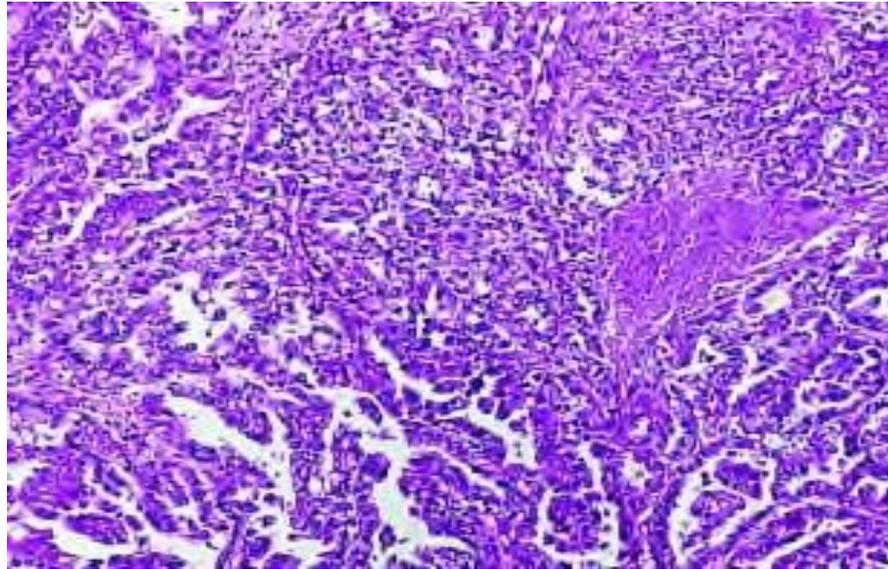
*Adénocarcinome de type linite : prolifération de cellules isolées en " bague à chaton " dissociant la musculature.*



**Fig. 51 : Carcinome à cellule indépendantes [65]**

### **c- Adénocarcinome à cellules claires ou carcinome mésonéphrique**

- C'est une tumeur très rare, décrite chez la femme âgée [8,9]
- Sur le plan morphologique, c'est une tumeur qui rappelle celui des ADK à cellules claires du vagin et du col utérin ; constituée de structures plus ou moins papillaires et tubulaires bordées de cellules en « clou de tapissier » au cytoplasme clair
- L'histogénèse de ce carcinome à partir de reliquats mésonéphriques, Mullériens ou d'origine métasplasique reste discutée
- Les cellules tumorales expriment les marqueurs CK7, CK20, ACE, Ca-125, CD15, CD10
- Ce sont des tumeurs particulières qui peuvent survenir chez des patients ayant des antécédents de tumeurs urothéliales et peuvent aussi être associées à d'autres contingents histologiques ; elles sont souvent localisées au niveau de l'urètre
- Pronostic non encore bien précisé du fait du peu d'études faites et selon **Drew** (étude de 46 cas), le pronostic serait relativement bon sur un suivi de 01 an [8]



**Fig. 52 : Adénocarcinome mésonéphrique [65]**

#### **5.3.1.3.2. Les adénocarcinomes de l'ouraque[9]:**

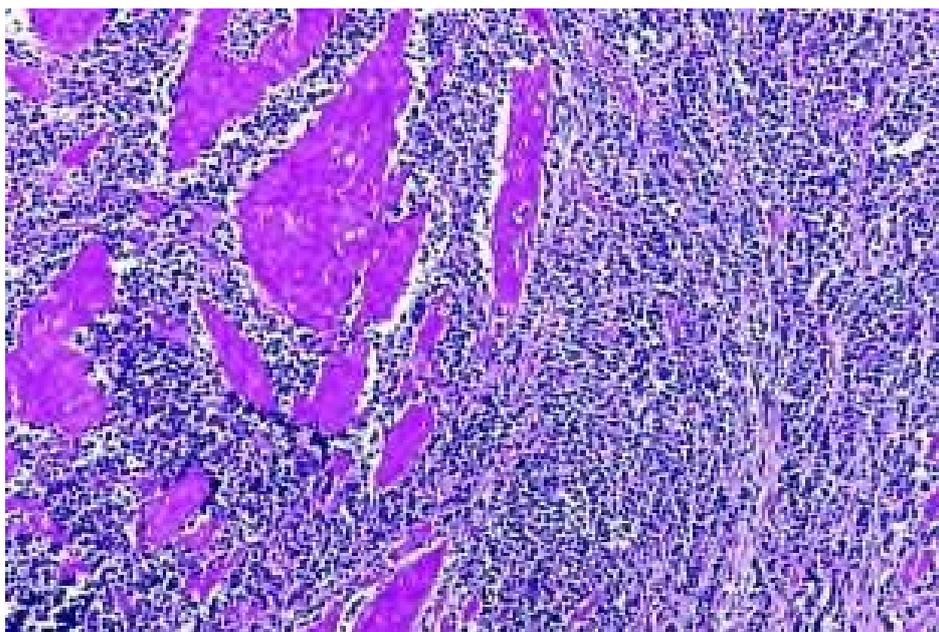
- Les ADK de l'ouraque sont définis par leur localisation au niveau du dôme et de la paroi postérieure de la vessie
- Se développent à partir de foyers de métaplasie intestinale de l'ouraque, d'adénome villositaire de l'ouraque ou de kystes pouvant se canceriser
- Ils forment d'abord des masses bien limitées situées dans le muscle vésical, reliées à la muqueuse par un pertuis, elles sont fortement suspectes d'ADK de l'ouraque, cependant ce diagnostic est difficile lorsque la tumeur est volumineuse diffusant dans la vessie et les organes de voisinage
- Les ADK de l'ouraque sont de type mucineux (50%), intestinal (29%), mixte (17%) ou plus rarement à cellules indépendantes (4%)
- Le traitement est la cystectomie partielle avec résection de l'ouraque, de la vessie à l'ombilic lorsque c'est possible

#### **5.3.1.4. Les tumeurs neuroendocrines de la vessie:**

- Les tumeurs neuroendocrines primitives de la vessie sont rares et représentent moins de 0,5% des tumeurs de la vessie [8,9]
- Elles sont très rarement pures et le plus souvent associées à un contingent urothélial

#### **5.3.1.4.1. Carcinome à petites cellules:(CPC)**

- Le CPC de la vessie peut être révélé par une hématurie, des métastases (os, ganglions, foie) et exceptionnellement (< à 5% des cas) par un syndrome para néoplasique (neuropathie périphérique, hypercalcémie ou hypophosphorémie ou sécrétion anormale d'hormones corticotrope (ACTH))[8]
- Le CPC présente une morphologie identique à son homologue pulmonaire (Fig54)
- Histologiquement, c'est une prolifération monomorphe de cellules à cytoplasme étroit, basophile, de taille moyenne, au noyau anguleux. Les mitoses sont nombreuses et il existe des phénomènes nécrotiques avec un aspect écrasé de la chromatine
- L'immunomarquage : les cellules expriment outre les marqueurs épithéliaux, les marqueurs neuroendocrines, chromogranine A, synaptophysine, CD56(NCAM)
- Le pronostic est très mauvais avec une survie à 5 ans inférieure à 10% et une survie moyenne de 18 mois[9]



**Fig. 53 : Infiltration diffuse de la musculature par un carcinome à petites cellules [65]**

#### **5.3.1.4.2. Carcinomes neuro endocrines à grandes cellules[9] :**

- Ce sont des tumeurs très agressives dans près de 95% des cas, elles sont détectées à T3 à T4 au moment du diagnostic
- Il s'agit de carcinomes de haut grade, polymorphes ou peu différenciés, exprimant les marqueurs neuro endocrines faits de grandes cellules à qui on réserve le nom de « carcinomes neuro endocrines à grandes cellules »

#### **5.3.1.4.3. Tumeurs carcinoïdes[9]:**

- Très rares, peu de cas ayant été rapportés, elles sont présentés sous forme de petits bourgeons polypoïdes du trigone chez des patients âgés
- Histologiquement : ce sont des tumeurs d'aspect identique à celles des autres localisations
- Les cellules tumorales argyrophiles expriment les marqueurs épithéliaux AE1 / AE3, KL1 et les marqueurs neuro endocrines chromogranine A et synaptophysine
- Le diagnostic différentiel se pose avec un paragangliome qui partage le même bon pronostic

#### **5.3.2. Tumeurs non épithéliales (Mésenchymateuses) infiltrantes de la vessie:**

- Les tumeurs mésenchymateuses primaires de la vessie sont très rares, représentant environ 2,5 à 3% de toutes les tumeurs de vessie [10,69]
- Les tumeurs mésenchymateuses primaires malignes peuvent être observées le long des voies excrétrices urinaires, du calice jusqu'à l'urètre distal
- La fréquence du type histologique varie selon l'âge : chez l'enfant le rhabdomyosarcome est de loin le plus fréquent alors que chez l'adulte le leiomyosarcome est plus fréquent
- Ces tumeurs doivent être diagnostiquées car la prise en charge thérapeutique et le pronostic sont souvent différents

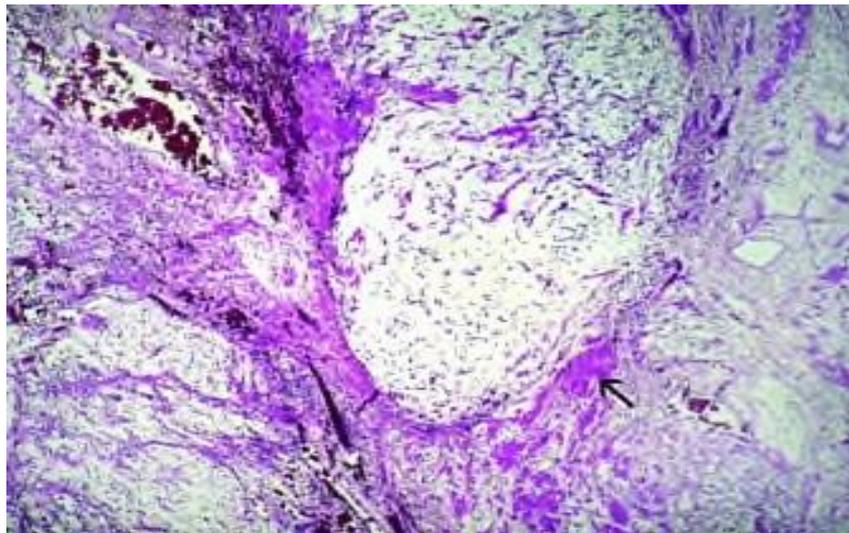
#### **5.3.2.1. Les sarcomes:**

##### **5.3.2.1.1. Leiomyosarcome :(LMS)**

- Le LMS est le sarcome primitif de la vessie le plus fréquent chez l'adulte, mais cependant il reste très rare et représente moins de 1% de toutes les tumeurs de vessie [10,69]
- L'âge de survenue se situe entre 50 et 80 ans avec un âge médian d'environ 52 ans dans les différentes séries [10,69]
- Il existe une prédominance masculine: 60 à 77% [69]
- Cliniquement : il se présente comme les autres tumeurs de vessie avec hématurie, signes irritatifs (pollakiurie, brûlures mictionnelles), signes obstructifs (dysurie, lombalgies, ..) et douleurs pelviennes
- De rares cas de leiomyosarcome ont été décrits après administration de cyclophosphamides pour traitement de maladie de Hodgkin ou autres

- Macroscopie : en général, il s'agit d'une tumeur unique, de grande taille (1 à 15 cm) en moyenne 7 cm, la tumeur est typiquement recouverte d'une muqueuse ulcérée avec à la coupe, un caractère infiltrant mal limité, d'aspect très variable, blanchâtre, ferme ou d'aspect gélatineux ou hémorragique voire partiellement nécrotique
- Histologie : le LMS vésical présente le même aspect morphologique que celui du leiomyosarcome conventionnel. Les cellules se disposent en longs faisceaux enchevêtrés à angle droit avec un cytoplasme abondant et éosinophile, le noyau est central, à extrémités arrondies « en cigare ». Il existe constamment des atypies nucléaires, d'intensité variable (haut et bas grade).

En général, il existe deux formes de LMS selon la prédominance des cellules tumorales, le plus fréquent est le LMS myxoïde marqué par la prédominance des formes myxoïdes, Le LMS épithéloïde marqué par la prédominance des formes épithéloïdes



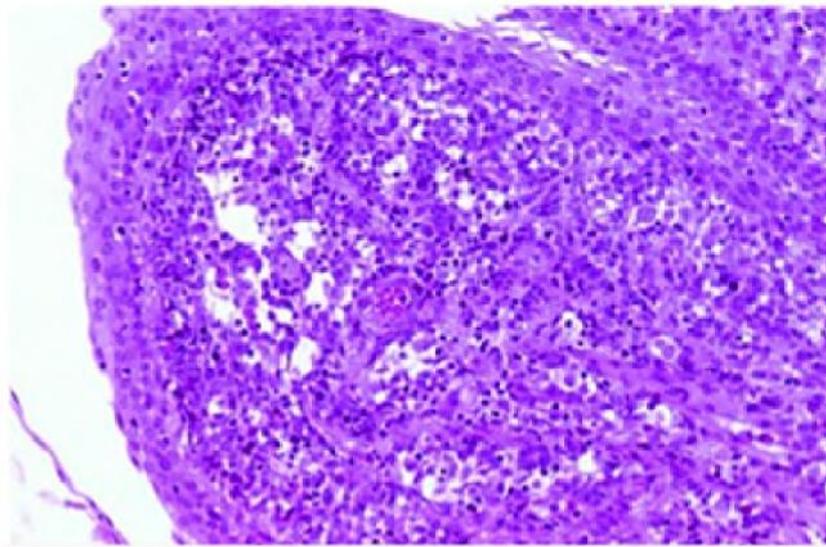
**Fig. 54 : Destruction de la paroi vésicale par une prolifération tumorale myxoïde d'architecture lobulée, dissociant le muscle vésical [69]**

- Immunohistochimie : les études immuno-histochimiques montrent une positivité fréquente avec les anticorps actine musculaire lisse ( $\alpha$ AML) de façon diffuse (> 75%) et plus focalement h-Caldesmone ; une positivité focale est observée dans moins de 50% des cas pour la desmine [10,69]

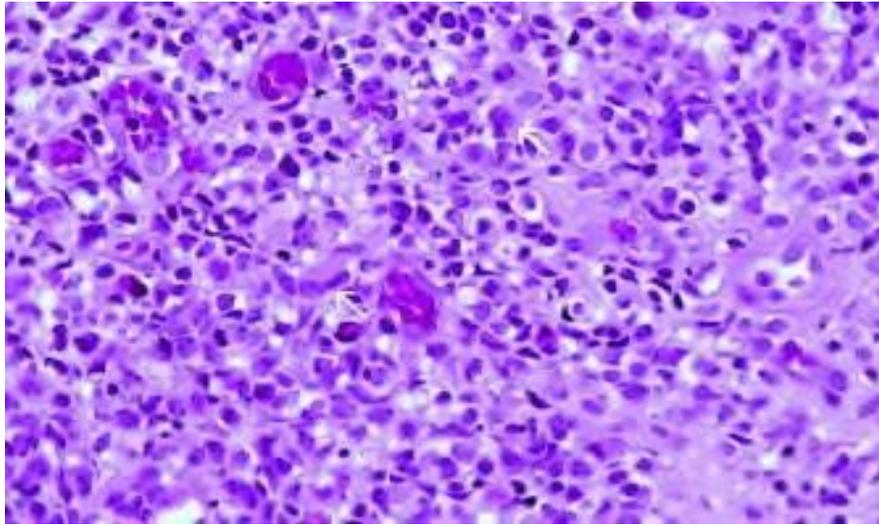
- Le traitement consiste en une exérèse large et complète
- Le pronostic du LMS dépend du grade. Il est très mauvais en cas de LMS de haut grade. Le LMS de bas grade a tendance à récidiver mais donne peu de métastases. Mais en général, le pronostic est sombre et plus de 60% des patients décèdent de leur maladie
- Diagnostic différentiel:
  - Le LMS bien différencié doit être distingué du Léiomyome et d'une prolifération myofibroblastique inflammatoire
  - Le LMS peu différencié doit être distingué du carcinome sarcomatoïde et du rhabdomyosarcome [10,69]

#### **5.3.2.1.2. Rhabdomyosarcomes: (RMS)**

- Le RMS est la tumeur de vessie la plus fréquente chez l'enfant (75% des tumeurs de vessie de l'enfant de moins de 15 ans) [10,69].
- Il atteint préférentiellement le garçon (ratio H : F : 3:1)
- Chez l'adulte, le RMS vésical est exceptionnel, quelques cas ont été publiés dans le monde
- Il existe plusieurs sous-types histologiques du RMS de la vessie, et chaque sous-type survient dans un groupe d'âge spécifique [69]
  - Le RMS Botryoïde et embryonnaire surviennent chez les enfants de moins de 15 ans (bon pronostic)
  - Le RMS alvéolaire atteint l'enfant entre 10-25 ans (mauvais pronostic)



**Fig. 55 : Rhabdomyosarcome botryoïde : Infiltration massive du chorion par la prolifération sarcomateuse avec densification cellulaire sous-épithéliale (couche cambiale) [69].**



**Fig. 56 : Cellules tumorales de petite taille peu différenciées associées à quelques rhabdomyoblastes : cellules globuleuses au cytoplasme abondant éosinophile [69].**

#### **5.3.2.1.3. Autres tumeurs de la vessie:**

De nombreuses tumeurs vésicales à type histologique rare ont été décrites, le plus souvent sous forme d'observations isolées ou de séries limitées [10, 69].

- Histiocytofibromemalin
- Ostéosarcome et chondrosarcome
- Sarcomes vasculaires:
  - Les angiosarcomes
  - Les sarcomes de Kaposi
  - Hémangiome péricytome
- Autres sarcomes:
  - Liposarcome
  - Fibrosarcome
- Phéochromocytome : reste une tumeur très rare, l'âge de survenue est variable mais avec un pic à 40 ans [10]  
Clinique évocatrice dans certains cas : hypertension paroxystique lors des mictions. Le diagnostic est histologique.
- Les tumeurs nerveuses malignes de la vessie (Schwannome malin épithélioïde primitif)
- Sarcome à cellules claires de la vessie
- Tumeurs rhabdoïdes de la vessie

#### **5.3.2.2. Lymphome malin[69]:**

- Le lymphome malin primitif est très rare et représente moins de 0,2% de tous les lymphomes extraganglionnaire
- Le lymphome malin secondaire à des lymphomes systémiques sont plus fréquents et représentent 13%.
- Le lymphome malin vésical primitif est diagnostiqué trois fois sur quatre (3/4) chez la femme, ayant un long passé d'infection urinaire et se présente d'emblée comme une tumeur infiltrante ; le diagnostic se fait sur l'étude histologique des copeaux de résection endoscopique
- L'indication thérapeutique est plus chimiothérapie que cystectomie
- Le pronostic dépend du stade d'infiltration et du grade. Il est mauvais en cas d'infiltration, mais le plus souvent il s'agit du lymphome malin B de faible grade de type MALT avec un excellent pronostic

#### **5.3.2.3. Mélanome malin primitif[10]:**

- Le mélanome malin vésical primitif est exceptionnel, quelques cas décrits dans le monde ; relativement fréquent dans l'urètre féminin
- Les mélanomes malins vésicaux secondaires sont plus fréquents

#### **5.3.2.4. Tumeurs secondaires : métastases**

Le plus souvent il s'agit d'un envahissement de la vessie par une tumeur développée dans un des organes de voisinage : utérus, rectum, prostate, vagin, colon,... plus rarement il s'agit d'une localisation métastatique de diverses tumeurs d'origine digestive, broncho-pulmonaire, rénale, ... [10,69]

#### **Classification:**

La classification des tumeurs est indispensable avant tout traitement, elle a pour but :

- Prévoir le pronostic
- Adapter la thérapeutique à la situation clinique
- Comparer les résultats thérapeutiques entre groupes de malades relativement homogènes
- Permettre des études thérapeutiques nécessaires pour la mise en évidence d'un progrès thérapeutique

La classification TNM (Tumeurs, Ganglions, Métastases) est la méthode la plus utilisée, la 7<sup>ème</sup> édition a été publiée en 2010, il n'y a pas de modifications significatives avec celle de 2002 [61, 62,70].



**6**

# **Evaluation pré-thérapeutique**

## 6. Evaluation pré-thérapeutique:

---

La nécessité d'un diagnostic précoce et d'une stadification précise du cancer de vessie ne peut pas être sous-estimée, car les retards dans le diagnostic de latumeursontclairementassociésàunmauvaispronostic

Les résultats anatomo-pathologiques de la RTUV restent la base du diagnostic pour définir le stade et le grade de la tumeur, mais avec un pourcentage non négligeable de sous et surévaluation locale du stade T. Dans le cadre des tumeurs infiltrantes, il faut tenter de définir en plus, par des examens para-cliniques, les stades N etM.

Une fois le stade TNM défini, malheureusement souvent imparfaitement, il est indispensable d'avoir une évaluation globale du malade : physiologique, pathologique et psychologique, sans omettre une information éclairée sur la maladie, les traitements possibles ainsi que leurs conséquences [71].

### **6.1. Evaluation de la maladie:**

#### **6.1.1. Evaluation clinique de la maladie:**

Réalisée au mieux au cours de la RTUV. Elle se fait par les touchers pelviens associés à la palpation abdominale, la palpation bi-manuelle reste d'une importance cruciale dans le stade clinique [71]. La présence d'une tumeur palpable avant le début du traitement a été associé à un pronostic particulièrement mauvais dans les tumeurs T3/T4a [48].

**Chez l'homme:** le toucher rectal combiné à la palpation abdominale est indispensable, pour l'évaluation du volume tumoral et de la mobilité par rapport aux structures adjacentes. L'existence d'une extension péri-vésicale clinique ou une absence de mobilité pourront modifier l'indication thérapeutique.

**Chez la femme:** la réalisation des touchers pelviens permet de rechercher un envahissement de la paroi vaginale et l'absence de mobilité par rapport aux organes de voisinage et à la paroi pelvienne.

#### **6.1.2. Evaluation paracliniquedelamaladie:**

Les différents examens d'imagerie doivent fournir d'une part un bilan précis pour la planification du geste chirurgical avec les points suivants : extension locorégionale et ganglionnaire, état du reste de l'appareil urinaire et d'autre part rechercher des localisations métastatiques (os, poumon, foie, cerveau, surrénale,.....). Dans cet objectif, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste et acquisitions d'images au temps excrétoire est l'examen optimal. Les performances de l'IRM et de la TDM sont équivalentes pour l'évaluation de l'extension pelvienne et abdominale des TVIM. Le gain d'information apporté par la TDM couplée à la tomographie par émission de positrons (TEP-TDM) est en cours d'évaluation [11, 42, 72, 73].

### **6.1.2.1. Extension locorégionale:**

#### **a. L'échographie:**

L'échographie abdomino-pelvienne et urinaire demeure l'examen habituel de début de prise en charge. Elle fournit une information sur le parenchyme hépatique, la morphologie rénale (épaisseur du parenchyme rénal, hydronéphrose) et un bilan grossier d'extension locale en cas de volumineuse masse tumorale [74].

L'échographie trans-abdominale n'a pas été suffisamment performante pour définir l'infiltration tumorale. Le caractère infiltrant se juge sur la disparition du liseré hyper-échogène péri vésical et/ou sur la protrusion extra vésicale de la tumeur. Mais la fiabilité de ces signes est médiocre, valable uniquement pour les envahissements massifs [71]. L'échographie est utile pour l'étude du haut appareil urinaire et de l'ensemble de la cavité abdominale.

La voie endo-rectale qui utilise des sondes de haute fréquence peut être utile pour l'exploration du trigone et rechercher une extension aux vésicules séminales ou à la paroi rectale mais ne peut explorer le reste du réservoir vésical [11].

#### **b. La tomодensitométrie abdomino-pelvienne:**

La technique a beaucoup évolué au cours des 20 dernières années et arrive à maturité actuellement avec les scanners ultra-rapides, l'acquisition volumique et la possibilité de reconstructions dans tous les plans de l'espace.

L'uro-TDM abdomino-pelvienne est un examen couramment réalisé pour la détermination du stade tumoral. Elle a remplacé l'urographie intraveineuse (UIV). Les différentes acquisitions permettent d'explorer de façon simultanée les aires ganglionnaires et les reins.

#### **◆ Un tumeur de vessie peut se traduire à la TDM par:**

- Un épaississement de la paroi vésicale, de densité variable 30 à 50 UH, avec un rehaussement plus ou moins important (mais peu différent de celle de la paroi vésicale) ou
- Une masse bombant dans la lumière vésicale ou
- Une infiltration de la gaine périvésicale ou des organes voisins.

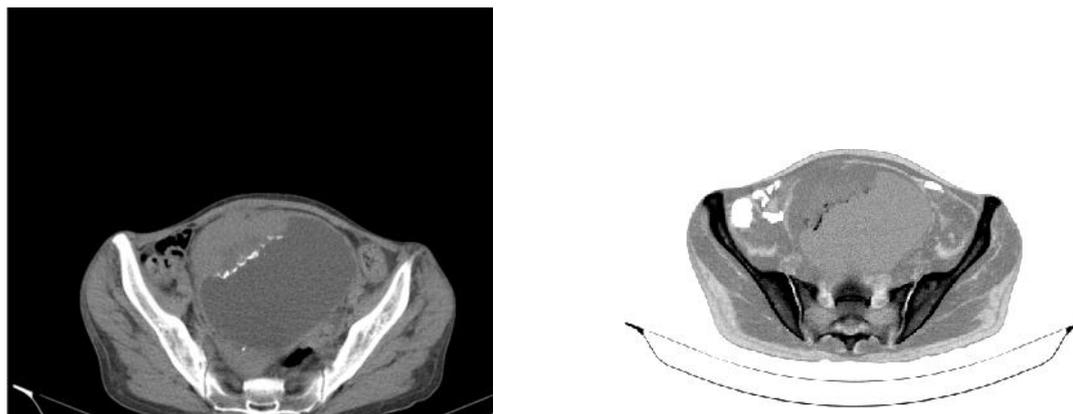
Malgré l'amélioration des techniques de tomодensitométrie abdomino-pelvienne, l'évaluation des différentes couches de la paroi vésicale reste difficile avec cet examen, et l'appréciation de l'infiltration dans la paroi vésicale (T1 à T3a) reste imprécise [11].

Un épaississement ou une rétraction localisées de la paroi sont évocatrices d'une infiltration mais non pathognomoniques.

♦ **L'extension à la graisse péri-vésicale:**

La TDM apporte des renseignements plus fiables sur l'extension aux tissus péri-vésicaux (en différenciant les tumeurs T3b et T4 entre elles et des autres tumeurs moins étendues), mais uniquement si l'examen est réalisé avant la RTU et si le scanner est injecté ; cette extension pariétale se traduit par une augmentation de la densité de cet espace péri-vésical [11, 52].

La tomодensitométrie pelvienne permet un diagnostic d'infiltration de la graisse péri-vésicale dans 40 à 85 % des cas, avec une fiabilité qui varie en fonction de la situation tumorale (Fig 57).



**Fig. 57 : La tomодensitométrie pelvienne permet un diagnostic d'infiltration de la graisse péri-vésicale**

**c. IRM pelvienne:**

L'IRM abdomino-pelvienne est devenue, grâce à l'amélioration de la technologie, un examen important dans l'évaluation des tumeurs infiltrantes de la vessie.

Pour les tumeurs invasives, l'IRM est supérieure à d'autres techniques telles que la tomодensitométrie, l'échographie pour l'évaluation du stade clinique. L'IRM et la (TDM) tomодensitométrie ont montré leur incapacité à reconnaître la croissance tumorale minimale dans la couche musculaire de la paroi de la vessie, ou de faire la différence entre l'œdème post-réséction transurétrale et post-tumorale. Par conséquent, tous les patients atteints de cancer de la vessie devraient de préférence commencer par l'IRM.

L'intérêt de l'IRM semble être aussi sa capacité à distinguer les tumeurs infiltrantes limitées à la vessie, des tumeurs dépassant la paroi vésicale. Cette information est essentielle pour évaluer le risque de récurrence locale avant même le geste chirurgical. La possibilité de réaliser des plans de coupe plus adaptés à la morphologie de la vessie pour explorer les tumeurs du dôme ou de la base et les organes voisins.

Place de l'IRM dans l'évaluation tumorale : dans plusieurs séries, l'exactitude dans l'évaluation tumorale apportée par l'IRM conventionnelle n'est pas significativement différente de la TDM, même s'il existe une tendance en faveur de l'IRM [11, 51,75].

Au niveau de la vessie, une tumeur apparaît à L'IRM (Fig 58, 59) :

- En iso-signal par rapport à la paroi pour les séquences pondérées en T1
- Avec un signal supérieur à l'hypo signal de la paroi et nettement inférieur à l'hyper signal de l'urine pour les séquences pondérées en T2. L'appréciation de l'infiltration pariétale est basée sur l'analyse de l'hypo signal pariétal qui est « rompu » en cas d'invasissement.

Actuellement, les séquences dynamiques pondérées en T1 avec injection de Gadolinium apparaissent plus performantes que les séquences pondérées en T2, ce d'autant que ces séquences peuvent être réalisées après la RTUV. Les performances sont en constante amélioration grâce au développement d'antennes spécifiques (en particulier, antennes endo-rectales), de séquences ultra-rapides sur des appareils à haut champ avec injection de chélates de Gadolinium, et imagerie 3D [70].



**Fig. 58 : IRM Pelvienne (coupe sagittale) dans l'évaluation d'une tumeur de vessie.**



**Fig. 59 : IRM Pelvienne (coupe transversale) pour l'évaluation d'une tumeur de vessie**

Les progrès de l'IRM lui ont permis d'avoir une fiabilité globale de 85 à 90% [3, 75], bien supérieure à la TDM, grâce à des résolutions permettant un meilleur contraste, des images multiples, et l'utilisation d'antennes endo-rectales.

Malheureusement, en raison du coût élevé de cette stratégie, le manque d'accessibilité aux appareils d'IRM, comparativement à la TDM, l'IRM doit être réservée pour les tumeurs de vessie très envahissantes

### **6.1.2.2. Evaluation de l'extension ganglionnaire régionale:**

L'extension ganglionnaire locorégionale est un facteur pronostique important chez les patients atteints de cancer de la vessie. Les modalités d'imagerie standard pour la mise en scène (tomodensitométrie [TDM] ou imagerie par résonance magnétique [IRM]) ont une plage de précision de 70-90% pour la stadification ganglionnaire.

Le critère diagnostique utilisé, identique en TDM et IRM est basé sur la taille du ganglion suspect. La valeur seuil la plus récente proposée pour identifier les adénopathies métastatiques pelviennes est dans le plan axial médian, une dimension moyenne de 8 mm de grand axe avec 3 mm de petit axe. Cette valeur varie en fonction du site anatomique, les ganglions iliaques communs étant les plus larges, avec une limite supérieure de plus petit axe de 9 à 10 mm, suivi par les ganglions iliaques externes avec 8 mm puis iliaques internes avec 7 mm. Il n'y a pas de différence significative entre les performances de la TDM et de l'IRM avec une sensibilité de 36 % à 50 %, une spécificité entre 77 et 80 % et une fiabilité allant de 67 à 93% pour la TDM contre 77 à 80% pour l'IRM. La TDM hélicoïdale reste donc la méthode la plus couramment utilisée pour détecter une adénomégalie [11,74].

Aucun critère de densité ou de signal ne permet de distinguer une adénopathie inflammatoire d'une adénopathie métastatique. Les ganglions normaux peuvent être vus à l'état normal (ovales et inférieurs à 1 cm). Ainsi, les micrométastases dans des ganglions de taille normale sont indétectables [70].

### **Nouveautés techniques dans l'évaluation ganglionnaire :**

#### **a. FDG-PET/CT:Scanner à positron (PETScan)**

Tire son intérêt de la connaissance de l'augmentation du métabolisme glucidique dans les tumeurs malignes. Cette augmentation a été retrouvée dans plusieurs tumeurs de l'appareil urinaire (cancers de vessie, du rein et de la prostate), et dans autres sites [70]. A l'inverse, les cicatrices et les nécroses ont une diminution de l'activité glucidique, retrouvée en FDG-PET.

Aucun avantage n'a été trouvé pour FDG-PET/CT combiné (2-désoxy-2 [F] fluoro-D-glucose (FDG) par émission de positons (TEP) en association avec la TDM) par rapport à la TDM seule pour la stadification ganglionnaire du cancer invasif de la vessie ou les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle à haut risque (T1G3 avec ou sans CIS, Mo)[76, 77].

## **b. Imagerie du réseau lymphatique et détection du « ganglion sentinelle » dans les tumeurs de vessie par immuno-lympho-scintigraphie:**

La détection du « **ganglion sentinelle** » peut faire appel à 2 techniques associées:

- Injection, par voie endoscopique, d'un ml d'un traceur radioactif en 4 ponctions autour de la tumeur visible ou de la base d'implantation par une aiguille de Williams. L'injection doit être faite dans la musculature vésicale. Une sonde vésicale est mise en place. L'immuno-lympho-scintigraphie est réalisée 1 heure après l'injection avec des clichés frontaux et latéraux.
- La Lympho-scintigraphie permet la visualisation du ganglion sentinelle et la progression de la radioactivité dans des relais lymphatiques. D'après **Shérif** [70].

Le gain d'information apporté par ces deux méthodes est en cours d'évaluation.

### **6.1.2.3. Evaluation du haut appareil urinaire:**

L'apparition d'une atteinte du haut appareil urinaire est une évolution vers l'aggravation du pronostic de la tumeur vésicale. L'atteinte du haut appareil urinaire apparaît d'autant plus fréquemment, que la durée d'évolution de la tumeur vésicale est élevée [78].

**L'Uro-TDM** hélicoïdale multi barrettes pour les voies urinaires, comprenant plusieurs phases d'acquisitions et des reconstructions volumiques multi planaires permet d'étudier la vessie et le haut appareil urinaire. Elle a des résultats comparables à ceux de l'UIV pour l'analyse des voies excrétrices hautes. Elle est recommandée en remplacement de l'UIV [74].

L'incidence de l'atteinte du haut appareil urinaire dépend directement du stade et du grade de la tumeur de vessie. La présence d'une atteinte du haut appareil aggrave nettement le pronostic.

La multifocalité de la tumeur vésicale est un facteur de risque important. Ce risque augmente de façon importante avec le temps d'évolution de la tumeur vésicale [78].

### **6.1.2.4. Evaluation des métastases systémiques:**

Les examens ont pour objectif la recherche de métastases rétro péritonéales, pulmonaires, hépatiques, osseuses : la **TDM** thoraco-abdomino-pelvienne (ou **IRM**) est indispensable pour détecter les métastases rétro péritonéales et pulmonaires (plutôt que la simple radiographie pulmonaire).

**La scintigraphie osseuse** : systématique pour certains, ne sera réalisée, pour d'autres, qu'en cas de point d'appel clinique, ou en présence d'un site métastatique déjà trouvé. Les résultats d'une scintigraphie osseuse préopératoire de routine sont généralement pas en mesure d'identifier les patients avec cancer de la vessie de stade > ou = T2 qui ne seront pas guéris par la cystectomie totale. Les résultats indiquent que l'avenir de la recherche clinique doivent être adressées à combiner les résultats de la scintigraphie osseuse et l'IRM dans la recherche de micrométastases [79].

### **En conclusion :**

**L'évaluation des stades T et N**, par les examens d'imagerie actuellement disponibles, est imparfaite. Les difficultés sont liées :

- Au fait, que le plus souvent, l'examen d'imagerie est réalisé après la RTUV. Il n'est alors pas possible, d'obtenir une évaluation tumorale fiable tant par la TDM que par l'IRM
- Aux problèmes d'accessibilité aux appareils les plus performants pour l'évaluation tumorale locale: TDM hélicoïdale avec reconstruction, ou IRM et imagerie 3D.
- Aux faibles performances de ces examens pour l'évaluation ganglionnaire (le PET scan et la lympho-scintigraphie doivent être évalués à plus grande échelle) [1, 11, 53, 70,80].

### **L'absence d'imagerie médicale fiable explique :**

- Le pourcentage élevé de "sous et surestimations" cliniques par rapport au stade pathologique;
- Le manque de fiabilité des protocoles, évaluant les traitements conservateurs du réservoir vésical, basés essentiellement sur l'évaluation clinique et para-clinique [74, 77, 78,81].

### **6.2. Évaluation du malade:**

Un traitement est bénéfique lorsqu'il entraîne une augmentation de la durée et/ou de la qualité de vie. L'évaluation pré-thérapeutique d'un patient, quel que soit son âge, doit permettre d'estimer la morbidité, la mortalité du traitement sur le patient et d'adapter le traitement aux conditions physiologiques de ce dernier. Les échelles d'évaluation de la morbidité compétitive et la mesure du niveau d'activité apportent des informations pronostiques utiles pour aider le praticien dans sa décision thérapeutique[82].

Cette évaluation est établie à partir de :

- L'âge civil
- L'âge physiologique, fonction des antécédents personnels du patient, et des traitements encourus
- L'état général : il peut être évalué par une échelle de performance (Performance statuts, index de **Karnofsky**, ou ECOG)
- La taille et le poids, qui pour un patient obèse peuvent rendre difficile la confection (méso court) d'une vessie deremplacement

Cependant, actuellement cette évaluation est faite au mieux lors de la consultation d'anesthésie. La prise en compte de l'altération des grandes fonctions permet une appréciation du risque péri-opératoire.

Indépendamment du type de chirurgie réalisée, il existe une corrélation entre l'augmentation de la morbidité et de la mortalité avec le score établi par l'American Society of Anesthesiologist (score ASA) (Annexe n° 4) [71].

- L'âge, pris isolément, n'est pas un facteur aggravant le risque d'apparition d'une complication péri-opératoire. Cependant, l'âge est souvent associé à des déséquilibres endocriniens et/ou cardiovasculaires qui sont responsables d'une augmentation des complications postopératoires. Ainsi un diabète déséquilibré, une hypertension mal équilibrée ou une pathologie ischémique coronaire préopératoire sont des facteurs de risques de complications postopératoires[71].

- L'appréciation du risque cardiaque péri-opératoire est le moment le plus important dans l'appréciation globale du patient. Il peut être estimé à partir de l'interrogatoire, de l'examen clinique, et d'examens complémentaires : échographie ou scintigraphie myocardiques. Ces examens complémentaires peuvent être sensibilisés par la réalisation d'un effort ou par des tests pharmacologiques.

- En dehors d'un diabète déséquilibré, d'une hypertension ou d'une cardiopathie ischémique mal équilibrée, les autres pathologies associées responsables d'une augmentation de la morbidité et de la mortalité péri-opératoire sont l'anémie, l'insuffisance respiratoire chronique, l'insuffisance rénale chronique, et les pathologies gastro-intestinales.

- Enfin, le caractère hémorragique de la chirurgie et la nécessité d'une hospitalisation postopératoire en service de réanimation sont des facteurs majorant les risques de complications péri-opératoires. Le score ASA du patient permet une évaluation globale du nombre et de la gravité des comorbidités.

**Malavaud**, en 2001, a montré qu'un score ASA  $\geq 3$  chez des patients devant avoir une cystectomie totale est un facteur prédictif de morbidité et de mortalité plus significatif que l'âge seul[71,83,84].

### Autres moyens d'évaluations:

Evaluation par la mesure de la **morbidité compétitive** (La morbidité compétitive correspond à l'ensemble des affections médicales intercurrentes à une pathologie donnée qui peut interférer ou agir de façon prédominante sur le pronostic et l'évolution de cette pathologie).

L'évaluation d'un patient avant le traitement devrait permettre d'estimer le risque de morbidité, de la mortalité pour le patient et le traitement doit être adapté à l'état physiologique du patient. C'est ainsi que de nouvelles échelles d'évaluation de la morbidité compétitive et la mesure du niveau d'activité désormais disponibles fournissent des informations utiles pour aider l'urologue à prendre la meilleure décision concernant l'approche thérapeutique.

Cinq échelles de mesure ont été validées pour la mesure de la morbidité compétitive et ont été appliquées à des patients ayant un cancer urologique. Il s'agit du CIRS (Cumulative Illness Rating Scale), de l'index de **Kaplan Feinstein**, du **score de Charlson**, de l'ICD (Index of Coexistent Disease) et du TIBI (Total Illness **Burden** Index). Ces échelles ont permis de prédire le risque de mortalité non lié au cancer et ont été de performance équivalente. L'emploi du **score de Charlson** (Annexe n° 5) peut être préconisé en raison de sa fréquente utilisation dans les études en cancérologie[85].

Dans le contexte du cancer de vessie, **Koppie et al.** ont montré que le traitement des patients requérant une cystectomie totale, avait été différent en fonction du **score de Charlson** calculé a posteriori. Cette étude a montré que les morbidités compétitives ont modifié l'attitude thérapeutique vis-à-vis du cancer de vessie (taux de curage réalisé, étendue du curage, taux de chimiothérapie adjuvante réalisée).



**7**

# **Facteurs pronostiques**

## 7. Facteurs pronostiques des cancers infiltrants de vessie:

---

Le pronostic des carcinomes urothéliaux de la vessie localement avancés et traités par cystectomie pose avec une acuité particulière le problème de l'opportunité d'une exérèse radicale et d'une chimiothérapie adjuvante.

Le traitement des tumeurs infiltrantes de vessie repose classiquement sur la cystectomie totale. De nouvelles approches thérapeutiques, telles les associations radio-chimiothérapie à visée conservatrice, la prescription d'un traitement néo adjuvant ou adjuvant à la chirurgie, sont à l'étude. Pour cela, une sélection précise des patients susceptibles de bénéficier de ces avancées potentielles est indispensable. Cette sélection repose sur la définition de critères pronostiques sûrs et reproductibles. Ils peuvent être scindés en quatre grands groupes:

- L'importance du volume tumoral, incluant la profondeur de l'infiltration tumorale, le statut ganglionnaire, l'état rénal sus-jacent, la qualité de la résection transurétrale
- L'aspect histologique de la tumeur, comprenant le grade, l'existence d'une métaplasie épidermoïde, d'une composante in situ ou d'embolies vasculaires
- De marqueurs tumoraux sériques ou urinaires
- Les aspects biologiques de la tumeur : comme le nombre de cellules en cycle, la ploïdie, la présence d'anomalies cytogénétiques, l'expression d'oncogènes, de gènes suppresseurs de tumeurs ou de la Telomerase, l'expression de certains antigènes tumoraux ou de récepteurs aux facteurs de croissances[86].

L'analyse de la valeur pronostique de ces différents facteurs montre que :

### 1. **Stade:**

Au stade de tumeur infiltrante [87, 88, 89, 90, 91, 92, 93] :

- Le risque essentiel est le décès par cancer généralisé
- La survie spécifique:
  - Environ 50% à 5 ans pour les TV infiltrant le muscle
  - Moins de 30% à 5 ans pour les TV atteignant et dépassant la gaine périvésicale
- **Envahissement ganglionnaire et extension métastatique :**
  - Il s'agit de deux facteurs pronostiques essentiels
  - La détection de métastases locales et / ou à distance au cours du suivi, réduit de façon significative la survie spécifique au cancer, des patients atteints de cancer de la vessie avec envahissement musculaire[93].
  - La découverte fortuite de CaP et d'envahissement néoplasique de la prostate par la TVIM sur pièce de CPT n'est pas rare mais cette situation est variable selon les études, dépendant de la qualité de l'analyse anatomopathologique. L'envahissement de la glande prostatique par la TVIM est une situation grave (pT4a) et de mauvais pronostic. En cas de CaP associé à la TVIM, le pronostic est nettement au carcinome urothélial[94]

- La médiane de survie spécifique globale est de 1 an en cas d'atteinte ganglionnaire, contre 9,3 ans en l'absence d'atteinte
- L'envahissement ganglionnaire est un facteur pronostic important dans les tumeurs de vessie infiltrant le muscle [87,88,89,90,91, 92, 95, 96]
- Les cancers infiltrants de vessie (CIV) avec envahissement ganglionnaires ont un pronostic très sévère avec 15 à 35% de survie à 5 ans. Dans certaines séries, ce taux atteint 53% lorsque le nombre de ganglions positifs est faible et que la tumeur vésicale ne dépasse pas les limites de l'organe [87]
- Le pronostic après cystectomie des cancers vésicaux de stade localement avancés est sévère, surtout en cas d'atteinte ganglionnaire [96]
- La survie sans récurrence chez les patients présentant un envahissement lymphatique était significativement plus faible que ceux, sans envahissement ganglionnaire [91]

## **2. Grade:**

Il permet d'estimer la récurrence, la progression tumorale et la survie [87,92, 95] :

- Le risque de récurrence et de progression est plus important pour les tumeurs de haut grade que pour les tumeurs de bas grade
- La survie des patients avec TV infiltrante : la médiane de survie après cystectomie est de 11,8 ans pour une tumeur bien différenciée contre 4,5 ans pour une tumeur indifférenciée
- Carcinome in situ (CIS):
- Le carcinome in situ est un facteur de mauvais pronostic s'il est associé à une TV [95]
- En effet, le CIS primitif ne progresse que dans 7% des cas.
- A l'opposé, en cas de CIS associée à une TV, le risque de décès par cancer est de 45%

## **3. Taille de la tumeur:**

- Les risques de récurrence et de progression sont moins élevés si la taille de la TV est petite (moins de 2 cm de diamètre) [95,97]
- Il s'agit cependant d'un facteur encore débattu

## **4. Aspect de la tumeur:**

Deux aspects essentiels peuvent être retrouvés :

- Tumeur papillaire
- Tumeur solide (sessile)
- Les tumeurs papillaires représentent 75% des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle
- Les tumeurs papillaires ont un meilleur pronostic que les tumeurs solides. Cette corrélation est en partie liée au grade, car les tumeurs solides sont de grade III dans 70% des cas

## **5. Multifocalité:**

- Une tumeur de vessie est l'expression, en un site particulier, d'altération pouvant toucher le reste de la muqueuse vésicale. La récurrence et la progression sont plus faibles si le foyer tumoral est unique.
- La présence de plus de 3 tumeurs dans la vessie permet de prédire des résultats médiocres dans les TVIM[97].

## **6. Tumeur intra diverticulaire:**

- L'incidence des tumeurs intra diverticulaire est comprise entre 0.8-13.5%, le plus souvent chez des hommes d'âges compris entre 60-70 ans.
- La grande majorité des tumeurs se développe dans des diverticules acquis (développés en amont d'un obstacle vésical)[98].
- La forme intra diverticulaire est de mauvais pronostic en raison de son retard diagnostique. De plus, la faible épaisseur de la paroi diverticulaire, dépourvue de fibres musculaires, rend difficile la stadification, il existe des tumeurs pTa et des tumeurs infiltrantes de la graisse péri vésical [98,99].
- La cystectomie totale est le traitement le plus efficace en cas de tumeur infiltrante[98].

## **7. Autres facteurs :**

### **Histologiques:**

Le pronostic dépend aussi de l'aspect histologique de la tumeur, comprenant le type histologique (carcinome urothélial, carcinome épidermoïde, adénocarcinome,...), le grade, l'existence de lésions associées (métaplasie épidermoïde, composante sarcomatoïde, composante malpighienne...), carcinome in situ, embolies vasculaires, engainement péri-nerveux, proliférations urothéliales (intra-prostatique, utérus, vagin), marges chirurgicales positives [87, 88, 89, 90, 95, 97, 98].

### **Biologiques :**

Les cellules cancéreuses des tumeurs malignes sont en général définies comme ayant la propriété de pouvoir proliférer en échappant à tout contrôle cellulaire normal, aboutissant à l'immortalisation des cellules et conduisant à l'acquisition de phénotypes tumoraux. Elles sont aussi capables d'envahir et de coloniser les tissus environnants en donnant naissance à des métastases (**Alberts et al, 2004**).

Grâce aux progrès importants en immunohistologie ces 20 dernières années, (**Hsu SM et al, 1981 ; Shi SR et al 1991**), il a été possible de détecter les protéines résultant d'anomalies moléculaires impliquées dans les phénomènes de carcinogenèse tumorale vésicale, tant pour les tumeurs non infiltrantes (**Mai KT et al, 2004**) que pour les infiltrantes (**Tiguert R et al 2002 ; Gontero P et al, 2004**). La plupart de ces marqueurs sont détectables par des techniques classiques d'immunohistochimie sur des prélèvements fixés et inclus en paraffine.

Ils n'ont pas d'implication clinique régulière, c'est l'étude **immunohistochimie** de différentes glycoprotéines de surface, impliquées dans **l'adhésion cellulaire** (E-cadherine), **la mobilité cellulaire** (autocrine mobility factor) ou **la migration cellulaire** (CD44), **le récepteur** de l'EGF, les **mutations p53**[99].



**8**

# **Méthodes Thérapeutiques**

## 8. Méthodes thérapeutiques:

---

Si le traitement des TVNIM (tumeurs de vessie non infiltrant le muscle) (Ta, T1) est maintenant presque universellement le même, avec des variations mineures, dans le type et la durée de la thérapie intra-vésicale lorsque cela est nécessaire, de même, le traitement des TVIM (tumeurs de vessie infiltrant le muscle (stade T2, No Mo) est également universel, cystoprostatectomie chez les hommes et Pelvectomie antérieure chez les femmes avec curage ganglionnaire pelvien bilatéral, (AUA, EAU, AFU) [31, 70, 72, 73,100,101].

Cependant, une variation significative dans les stratégies de traitement est considérée dans le traitement du cancer localement avancé (maladie T3b, T4a et N1-N3).

Le traitement du cancer métastatique de la vessie (en sus pelvienne ganglionnaire, métastases viscérale et à distance) est également une tâche difficile.

### **8.1. Chirurgie d'exérèse et dérivation urinaire:**

La cystectomie est le traitement de référence actuel pour les tumeurs atteignant le muscle de la vessie ou tumeurs plus superficielles mais de grade élevé et récidivantes.

#### **8.1.1. Introduction de l'histoire des cystectomies:**

Bien que demeurant le moins inefficace des traitements du cancer infiltrant localisé de la vessie, la cystectomie totale chez l'homme conserve une réputation médiocre du fait de son caractère mutilant et de la relative lourdeur de ses suites. Mutilante, la cystectomie totale l'est indiscutablement puisqu'elle implique, certes moins souvent que par le passé, soit la nécessité d'une dérivation urinaire interne ou externe, soit le remplacement vésical par un greffon intestinal dont la physiologie ne s'apparente que de loin, à celle du détrusor sacrifié.

Les conséquences sexuelles de l'intervention (perte de l'éjaculation constante accompagnée très souvent de celle de l'érection) sont loin d'être négligeables et doivent bien entendu être précisées aux futurs opérés. Intervention sérieuse, la cystectomie totale l'est manifestement; Cependant, les progrès de l'anesthésie réanimation, de la technique chirurgicale ainsi que de la connaissance de l'histoire naturelle du cancer de la vessie [12, 50, 102] ont permis de ramener en 30 ans, sa mortalité de 20 à moins de 1 % et considérablement réduire sa morbidité. La cystectomie totale pour cancer infiltrant de la vessie est une intervention qui peut et doit être maîtrisée par tout urologue.

Sa pratique, tant en ce qui concerne les indications que l'exécution et la surveillance postopératoire à court et moyen termes, nécessite un apprentissage qui peut se faire au mieux au contact d'une équipe particulièrement intéressée aux multiples problèmes que posent les tumeurs urothéliales [103].

Les tumeurs infiltrantes de vessie restent des cancers graves. Leur traitement est discuté. La cystectomie totale est considérée par certains comme le traitement de référence bien qu'accompagnée d'une morbidité de 30%.

On sait depuis longtemps que ce cancer est grave... comme l'est aussi son traitement, d'autant que le diagnostic est souvent tardif chez un homme assez âgé. Tout a été essayé, toutes les formes de chirurgie, (tumorectomie, cystectomie partielle, exérèse élargie ou résection endoscopique); toutes les formes de radiothérapie, même à ventre ouvert, d'aiguillage de radium, etc. ... Mais il faut aussi retenir de ce passé quelques succès, rares il est vrai. Peu à peu cependant, l'exérèse totale du réservoir est apparue comme une solution, malgré ses difficultés, sa morbidité et surtout sa mortalité. De nombreux rapports se sont succédé à son sujet entre 1927 et 1956, et si la cystectomie totale a eu un essor considérable quand les antibiotiques sont apparus et pendant 10 ans [92], le remarquable rapport de **R. Couvelaire** (1947) a freiné l'enthousiasme en raison de la pauvreté des résultats à 5 ans [104].

Par ailleurs, quand bien même la cystectomie bien exécutée avait quelques chances de guérir la maladie, la dérivation qui l'accompagnait (uretères à la peau) était une infirmité difficile à supporter, en plus de l'impuissance constante. Pourtant déjà **Coffey** (1911) (il mérita le Prix **NOBEL**) avait décrit son intervention d'implantation colique des uretères, aux résultats parfois remarquables, mais aux complications connues. Aussi continuait-on à faire des prostatocystectomies totales chez l'homme, des Pévectomies antérieures chez la femme, de principe parfois, de nécessité le plus souvent car les tumeurs étaient volumineuses; la dérivation étant une urétérostomie cutanée, ou un **Coffey**.

**Bricker** imagina son opération en 1950, dérivant les uretères à la peau à travers un segment d'intestin. **R. Couvelaire**, la même année (1950) imagina de remplacer la vessie par l'intestin ; ce fut le premier cas mondial ; il fut très peu suivi et son élève, **Cukier** démontra dans son rapport au 61<sup>ème</sup> Congrès Français d'Urologie que la mortalité et la morbidité étaient rédhibitoires.

Le pronostic de ces cancers et les résultats thérapeutiques étaient si mauvais aussi, qu'au cours d'une séance de la Société Française d'Urologie à COCHIN, le Professeur **Aboulker** dira : « De toutes les façons il n'y a rien de bon à faire pour le cancer de la vessie ; est-ce vraiment utile d'essayer ? » [104].

Pourtant déjà, **M. CAMEY**, Chirurgien digestif plus qu'urologue, séduit par la méthode de remplacement imaginée par **R. Couvelaire** s'acharna et réussit, en exécutant une cystectomie parfaite, en ayant la patience de modeler un greffon intestinal et d'y implanter les uretères avec minutie. Les succès suivirent, alors que les mauvais résultats s'accumulaient chez les autres. Il put ainsi démontrer à **R. Couvelaire**, aux urologues français puis européens et enfin aux américains, où il reçut le prix de l'AUA, qu'on pouvait enlever une vessie cancéreuse et la remplacer par l'intestin. Résultat extraordinaire malgré l'incontinence nocturne et l'impuissance, fréquentes sinon constantes. Cette prostatocystectomie suivie de remplacement ou « **CAMEY** procédure » devint rapidement le traitement sélectif d'une tumeur cancéreuse de la vessie.

### **8.1.2. Délai entre le diagnostic de TVIM et la cystectomie totale:**

Le délai entre le diagnostic d'envahissement musculaire et une cystectomie peut avoir des conséquences graves. Retarder la prise en charge chirurgicale définitive du cancer de la vessie envahissant le muscle peut conférer des risques accrus de mortalité et une diminution de survie sans maladie spécifique et globale.

L'impact négatif d'un délai de 12 semaines entre la résection endoscopique (diagnostic de TVIM) et la cystectomie radicale a été prouvé par plusieurs études [103, 106].

Un traitement rapide reste fondamental pour la gestion du cancer de la vessie de stade 2. Les processus qui accélèrent les soins de cette population devraient être diffusés afin de minimiser l'ampleur de la cohorte retardée au-delà de 12 semaines. Le retard peut compromettre la lutte contre le cancer [105].

Les patients avec une fenêtre temporelle de plus 3 mois entre le diagnostic d'envahissement musculaire et la cystectomie radicale ont été associés à un stade avancé pathologique et une moins bonne survie sans progression. Ces résultats soulignent la nécessité d'une cystectomie précoce dans le délai de 3 mois entre le diagnostic d'envahissement musculaire et une cystectomie [107].

### **8.1.3. Préparation préopératoire pour la cystectomie:**

La cystectomie totale est l'intervention la plus lourde en urologie, elle nous impose une rigueur à toutes les étapes, le conditionnement préopératoire des patients est une étape importante, surtout chez ce type de malades, qui présentent une tumeur de vessie infiltrante localement avancée.

Les résultats postopératoires et le bon déroulement de l'intervention sont fonction d'une bonne préparation du patient et qui dépend de:

- La compensation de l'anémie tumorale en préopératoire
- La correction de l'insuffisance rénale obstructive tumorale par mise en place d'une néphrostomie sous échographie
- La préparation intestinale : standard similaire à celle utilisée en chirurgie digestive. Elle a pour but une réduction de volume intestinal, un gain de place dans le champ opératoire et l'obtention d'un intestin le plus propre possible lors de son ouverture
- La surveillance de la déshydratation, cause d'hypovolémie préopératoire (surtout pour les sujets âgés), et réhydratation la veille par l'administration de 1000 à 1500 ml de solution saline isotonique ou de Ringer Lactate

- Le repérage d'une éventuelle stomie doit systématiquement être réalisé la veille de l'intervention chez un(e) patient(e) debout, couché, avec le port de vêtements habituels, équipés d'une ceinture, quel que soit le type de dérivation envisagé [106,108, 127]
- La prophylaxie de la thrombose des membres inférieurs par la pose de bas à varices
- Lors de l'induction anesthésique, une injection sous cutanée d'une dose d'anticoagulant (Lovenox, Fraxiparine,...), et une injection intraveineuse d'un antibiotique à large spectre qui complète la préparation préopératoire [13, 14,15].

#### **8.1.4. Types d'anesthésies:**

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

Actuellement, le mieux pour la cystectomie, est de faire une anesthésie combinée à une anesthésie péridurale. Cette méthode présente plusieurs avantages [13,15]:

- Anesthésie générale plus superficielle, donc moins lourde pour le patient
- Saignement per opératoire inférieur [13,15]
- Analgésique postopératoire simple et efficace
- Stimulation intestinale postopératoire efficace

Une voie veineuse centrale et un abord périphérique sont suffisants pour hydratation, nutrition et éventuellement transfusion par des culots d'érythrocytes [13, 14, 15].

### **8.1.5. CYSTECTOMIE TOTALE : Techniques chirurgicales**

#### **A- Chez l'homme:**

Il s'agit de l'ablation simultanée de la vessie et du bloc prostatoséminal avec exérèse ganglionnaire pelvienne. Il s'agit donc d'une cystoprostatectomie, de fait une véritable pelvectomie antérieure chez l'homme [111, 112, 113, 114].

#### **1- Installation de l'opéré:**

Le patient est installé en décubitus dorsal, en hyper lordose, la table cassée à 30° pour augmenter la distance entre le pubis et l'ombilic et inclinée en proclive pour avoir une meilleure vue sur l'apex prostatique ; la tête est relevée par l'appui-tête. L'opérateur est à gauche du patient, le premier aide en face de l'opérateur avec l'instrumentiste à droite du premier aide (Fig.60).

Il est important de vérifier les membres supérieurs pour éviter toute supination excessive responsable d'élongations d'un ou plusieurs éléments du plexus brachial. Une sonde de Foley est mise en place de façon stérile après installation des champsopératoires.

Exceptionnellement, un deuxième mode d'installation du patient est proposé, en cas d'urétérectomie complémentaire ; le patient est placé en décubitus dorsal, jambes reposant sur des appuis en flexion et en abduction modérée.



**Fig. 60 : Position de l'opéré**

## 2. Voies d'abord:

Il existe deux voies d'abord :

- La voie souspéritonéale
- La voie transpéritonéale

Sauf en cas de bilan d'extension douteux où une exploration préalable de la cavité abdominale semble nécessaire, le péritoine n'est ouvert que lors de la libération de la calotte vésicale.

La voie extra péritonéale pure, fait apparaître la dissection plus superficielle que par voie trans péritonéale[112].

L'expérience de la prostatectomie radicale et le développement des Entérocystoplasties de substitution ont influencé le comportement des urologues dans la manière de conduire les cystectomies totales.

La chronologie des temps opératoires a donné la priorité au temps antérieur [113].

**L'incision** est médiane, sus pubienne, à cheval sur l'ombilic d'environ 3 à 4 cm (fig 61). Au niveau du pubis, il est parfois utile d'inciser l'aponévrose afin d'obtenir un écartement d'excellente qualité et la meilleure vue possible sur l'espace de **Retzius**.

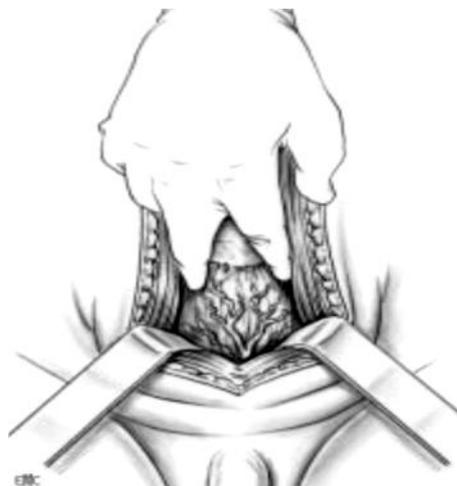


**Fig. 61 : Incision et section du bord interne de l'aponévrose des droits. [112]**

## **2.1. Cystoprostatectomie par voie souspéritonéale:**

### **a. Abord de l'espace de Retzius:**

L'intervention débute en avant par l'ouverture transversale de l'espace de **Retzius** pour récliner vers le haut à l'aide de ciseaux et au doigt le péritoine (Fig. 62). La face antérieure et antérolatérale de la vessie et de la prostate sont ainsi dégagées, réclinant vers le haut les culs de sacs péritonéaux [112 ,113].



**Fig. 62 : Libération de l'espace de Retzius [112].**

La cystoprostatectomie se déroule ainsi selon les temps opératoires suivants :

### **b. Temps latéraux:**

L'opérateur droitier, placé à gauche du malade commence habituellement par le côté droit, l'aide soulève la berge droite de l'incision pariétale à l'aide d'écarteurs permettant ainsi le décollement du péritoine latéro-vésical en bas jusqu'à l'aponévrose pelvienne, en arrière jusqu'au détroit supérieur (Fig 63) [113]. La même opération est faite du côté controlatéral.

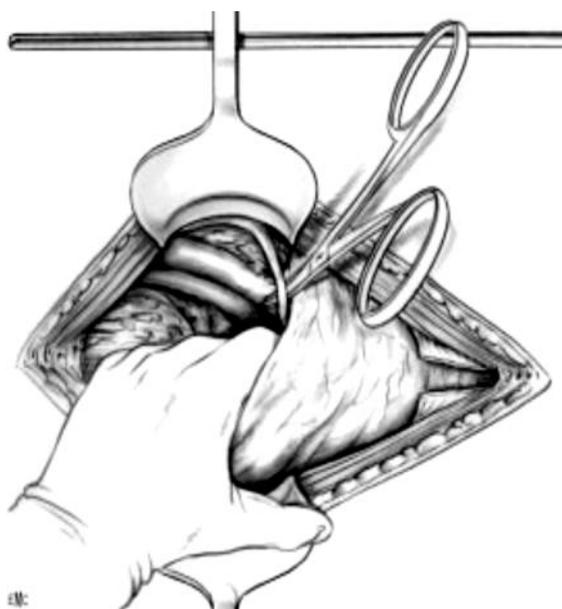


**Fig. 63 : Décollement du cul de- sac péritonéal. [112]**

### **c. Section des canaux déférents droit et gauche:**

Ils sont successivement repérés à l'émergence de l'orifice inguinal profond. Au niveau des éléments du cordon, reconnus par leurs couleurs blanc nacré et leurs consistances fermes. Le canal déférent est sectionné entre deux ligatures de fil résorbable. Le bout proximal est abandonné et le bout distal est conservé sur un fil de traction (Fig. 64). Il faut respecter le pédicule spermatique.

Le bout distal du canal déférent est disséqué sur sa face postérieure au doigt jusqu'à sa pénétration au niveau des ampoules des vésicules séminales. La même manœuvre est réalisée à gauche [111, 112, 113].



**Fig. 64 : Dissection et section du canal déférent. [112]**

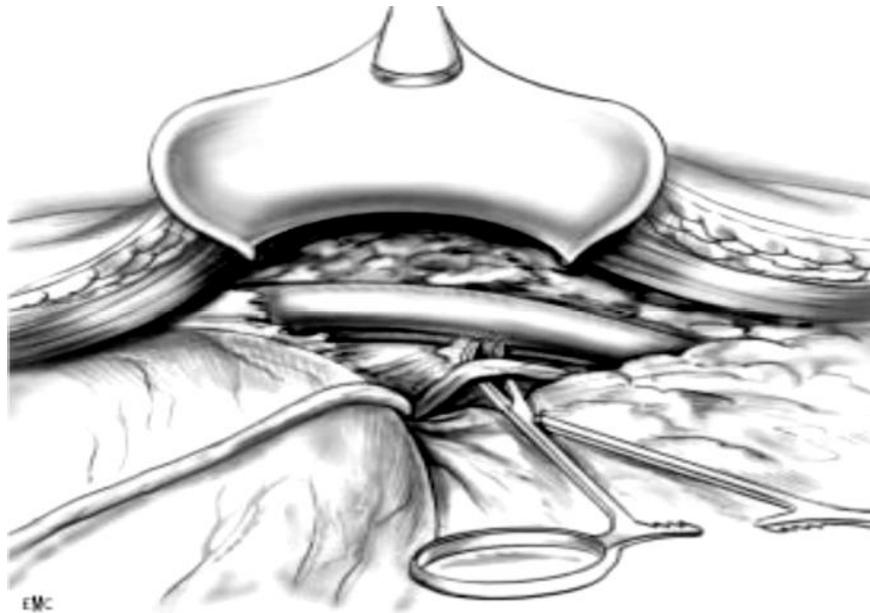
### **d. Libération et section de l'uretère pelvien:**

L'uretère droit est repéré au détroit supérieur, à la croisée des vaisseaux iliaques primitifs. Il est disséqué et mis sur lac. La traction de l'uretère vers le haut et en direction de la vessie permet de faire apparaître l'artère ombilicale qui croise la face antérieure de l'uretère.

Cette artère est sectionnée entre deux ligatures.

La dissection de l'uretère se fait le plus bas possible jusqu'à la paroi vésicale. L'uretère est alors sectionné entre deux ligatures, permettant ainsi la libération du canal déférent et de l'uretère (Fig. 65). Une recoupe urétérale est envoyée à l'anatomo-pathologiste. Une fois terminé du côté droit, tasser une compresse dans l'espace pelvien pour parfaire l'hémostase. Au bout proximal, une dilatation per opératoire facilite la mise en place d'une sonde urétérale et l'anastomose urétérale lors de la dérivation urinaire.

La même manœuvre est réalisée au niveau de l'uretère gauche [111,113].



**Fig. 65 : Repérage et section de l'uretère [112]**

**A ce stade, deux possibilités techniques existent :**

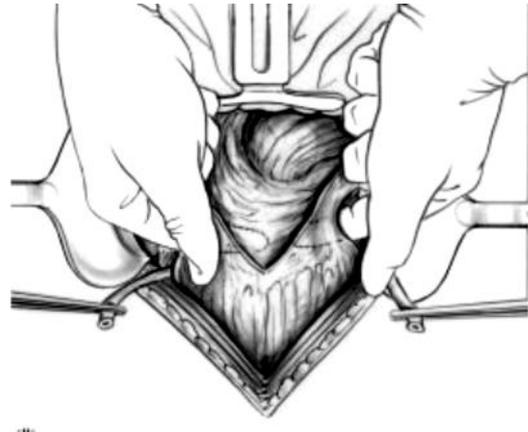
Soit poursuivre l'intervention par voie postérieure pour réaliser une cystoprostatectomie par voie antégrade ou aborder le plexus de Santorini afin de sectionner l'uretère pour réaliser une cystoprostatectomie rétrograde [111].

#### **2.1.1. Cystoprostatectomie par voie antégrade:**

- Il faut alors poursuivre la dissection en suivant la face postérieure des deux canaux déférents jusqu'aux ampoules déférentielles au niveau des vésicules séminales
- Extrapéritonisation de la vessie
- Dissection bilatérale qui se rejoint sur la ligne médiane en sous-péritonéale permettant d'isoler le dôme vésical et la calotte péritonéale (Fig66, 67), cette extrapéritonisation, sectionne entre deux ligatures l'ouraques.

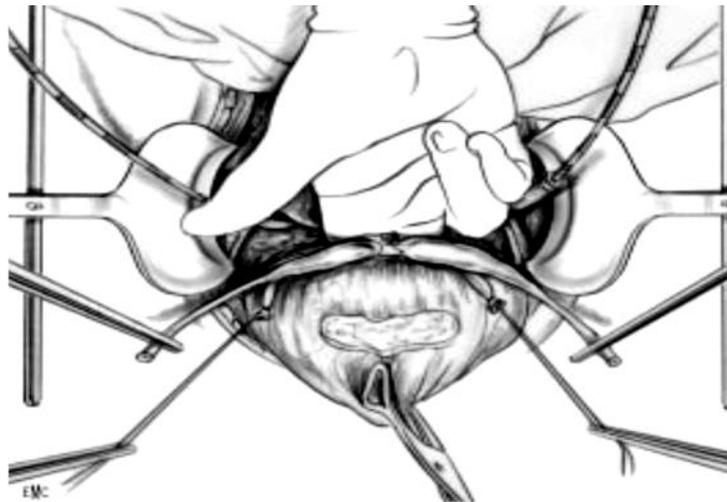


**Fig. 66 : Clivage à la face postérieure de la vessie et des voies génitales [112].**



**Fig. 67 : Libération de la face postérieure de la vessie [112].**

- Ouverture de l'aponévrose de Denonvilliers après avoir repéré la dissection du plan prostato-séminal en avant du rectum. Il existe un plan de clivage avasculaire qu'on retrouve après incision de l'aponévrose de Denonvilliers. L'urètre est repéré par la palpation au doigt de la sonde vésicale (Fig68)[111].



**Fig. 68 : Exposition de la face postérieure de la vessie et des voies génitales et amorce du clivage médian postérieur [112]**

- Section des ailerons vésicaux et prostatiques : après ouverture de l'aponévrose de Denonvilliers, on retrouve de part et d'autre du bloc vésico-prostatique, les ailerons vésico-prostatiques constitué d'un calfeutrage fibreux et vasculaire des artères génito-vésicales. La difficulté de cette manœuvre est variable selon le degré d'infiltration et le volume de la tumeur vésicale ; elle est facile en cas de petite tumeur peu infiltrante et très difficile en cas de volumineuse tumeur vésicale. Une fois que les ailerons sont sectionnés, le bloc vésico-prostatique ne tient que par l'artère et le plexus veineux de Santorini, qui seront sectionnés après ouverture de l'aponévrose pelvienne de part et d'autre de la prostate.

### **2.1.2. Cystoprostatectomie par voie rétrograde:**

- Cette technique est plus récente, elle est la conséquence de la pratique de la prostatectomie radicale.
- Au terme de la libération des faces latérales et le début de la libération de la face postérieure, la cystoprostatectomie est conduite comme dans une prostatectomie radicale (Fig69)[113].
- Cette technique permet théoriquement de préserver les bandelettes vésiculo-nerveuses et d'espérer une conservation de l'érection
- Temps antérieur : hémostase du plexus de santorini et section de l'urètre

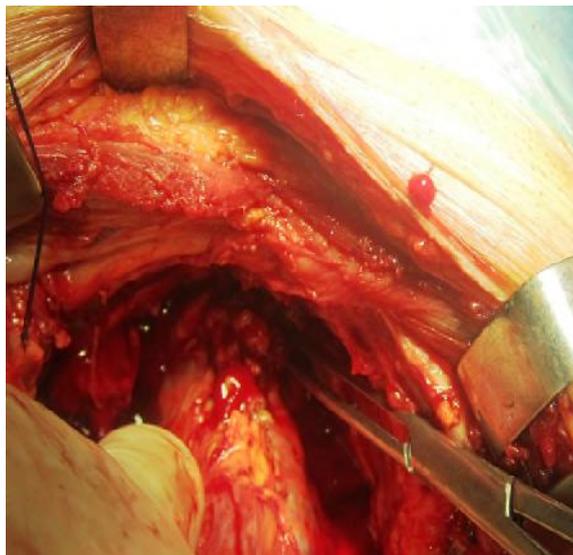
Hémostase du plexus de santorini : commence par la préparation de l'apex prostatique en exposant les ligaments pubo-prostatiques et l'aponévrose pelvienne profonde après avoir enlevé le tissu adipeux qui recouvre la face antérieure de la prostate. L'aponévrose pelvienne profonde est incisée au niveau de sa réflexion sur les faces latérales du pelvis, largement en dehors de ces attaches vésicales et prostatiques (Fig 69). Agrandir de part et d'autre avec prudence cette incision en respectant les ligaments pubo-prostatiques (Fig69) afin de préserver les attaches antérieurs de l'urètre postérieur qui probablement contribuent au mécanisme de la continence ; refouler avec l'index ou un tampon, monter les fibres du releveur qui adhèrent à l'apex prostatique. La coagulation des veines situées entre la prostate et le releveur de l'anus est parfois nécessaire pour faire l'hémostase. Les mêmes gestes sont faits du côté opposé. Le plexus veineux de Santorini apparaît alors tendu par la traction vers le haut de la prostate à l'aide d'un tampon monté ou lamisé en place d'une valve en Y.

Un dissector ou un fil serti, passe sous le plexus veineux et celui-ci va être lié dans sa portion distale par une double ligature de fil lentement résorbable vicryl 0 ou 1, aiguille 36 mm (Fig 70). Le plexus veineux de Santorini est incisé jusqu'à la face antérieure de l'urètre, entourée de fibres musculaires du sphincter strié[112].

L'hémostase doit être parfaite et donc compléter en cas de saignement par plusieurs passages à l'aiguille serti de fil lentement résorbable avant l'abord de l'apex prostatique ; garantie de bien voir les repères anatomiques dans un champ propre [113].



**Fig. 69 : Incision de l'aponévrose pelvienne De part et d'autre des ligaments pubo-prostatiques[112]**



**Fig. 70 : Un dissecteur ou un fil serti, passe sous le plexus veineux et celui-ci va être lié dans sa portion distale par une double ligature de fil lentement résorbable vicryl 0 ou 1, aiguille36 mm.[Iconographiepersonnelle]**

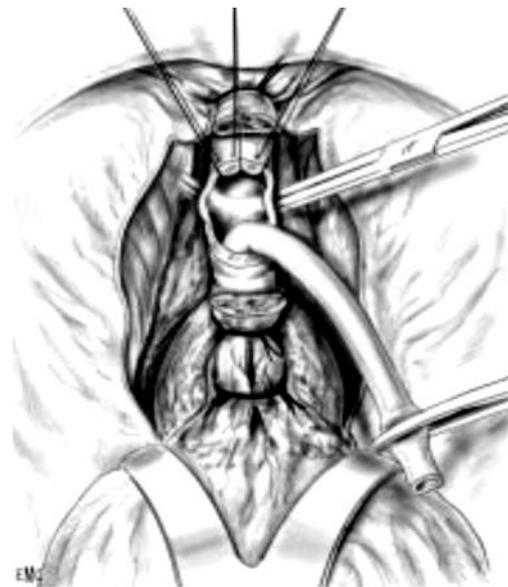


**Fig. 71 : Section du complexe veineux de Santorini par une double ligature de fils serti lentement résorbables (0) ou (1).[112]**

Section de l'urètre : après avoir sectionné le plexus de Santorini, l'urètre se trouve sur la ligne médiane avec de part et d'autre du tissu cellulaire hypogastrique, que les américains appellent « les piliers de la prostate » ou le ligament ischio-prostatique de Muller. Les sectionner pour mieux visualiser l'urètre membraneux et donner plus de mobilité craniale à la prostate [113]. Un dissecteur fin est passé sous l'urètre, les mors du dissecteur vont être écartés vers le haut pour libérer l'urètre sous apexien permettant de gagner 5 à 10 mm de longueur urétrale(Fig71).

L'hémi-circonférence antérieure de l'urètre est incisée à quelques millimètres de l'apex prostatique à l'aide d'un bistouri à lame froide. La sonde vésicale est extériorisée ; clampée avec une grosse pince et coupée. (Fig72).

A ce stade, si une vessie de remplacement est prévue, il est possible de mettre en place les fils de l'anastomose uréthro-iléale. Trois (03) points de fil lentement résorbable 3(0) doublement sont passés sur la face antérieure de l'urètre à 11 heures, à midi et à 1 heure. La section de l'urètre est complétée au niveau de l'hémi-circonférence postérieure.

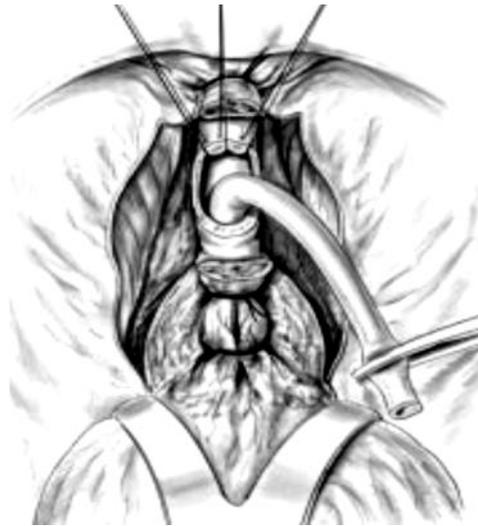


**Fig. 72 : Le dissecteur charge la face postérieure de l'urètre et le muscle recto-urétral [112]**

Temps antérieur : une traction continue vers le haut est exercée sur la sonde urétrale pour visualiser le muscle recto-urétral, sectionné sous contrôle de la vue (Fig72).

La partie basse des ailerons prostatiques est libérée en ménageant les bandelettes vasculo-nerveuses pour espérer une conservation des érections. Séparer progressivement la face postérieure de la prostate et des vésicules séminales de la face antérieure du rectum. L'aponévrose de Denonvilliers est incisée au sommet de la face postérieure de la prostate (Fig73) [111]. Les vésicules séminales apparaissent.

Le clivage prostato-rectal est poursuivi en arrière, loin vers la ligne médiane, tout en liant et sectionnant petit à petit les ailerons vésico-prostatiques, à droite comme à gauche. Cette section permet de libérer l'ensemble de la pièce de cystoprostatectomie (fig 74). Ouvrir la cavité péritonéale et enlever la pièce en emportant un large patch péritonéal au niveau du dôme. La pièce de cystoprostatectomie extraite, la cavité pelvienne antérieure est parfaitement exposée : l'hémostase est révisée en coagulant les petits vaisseaux [113].



**Fig. 73 :** une traction continue vers le haut est exercée sur la sonde urétrale pour visualiser le muscle recto-urétral, sectionné sous contrôle de la vue [112]

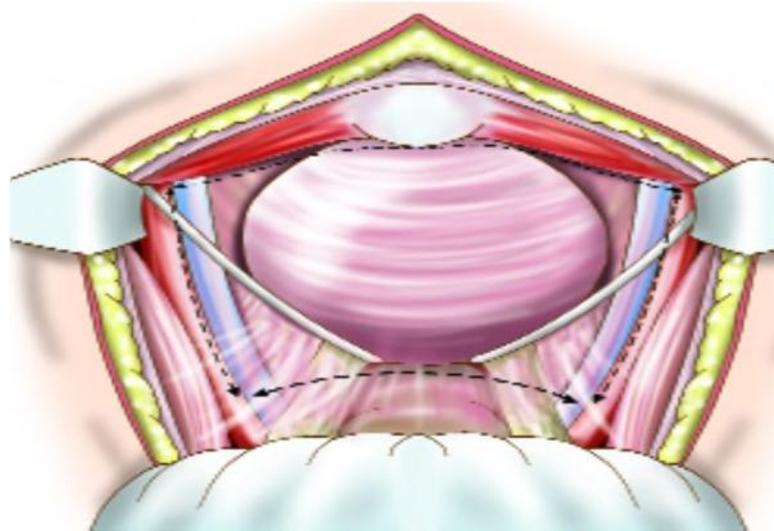


**Fig. 74 :** Dissection de la face postérieure de l'ensemble uréthro-vésico-prostatique [112].

## **2.2. Cystoprostatectomie totale par voie transpéritonéale:**

L'ouverture première du péritoine sous ombilical donne d'emblée accès à l'ensemble de la cavité pelvienne. Après refoulement vers le haut des anses grêles, l'exposition du bloc vésico-prostatique est réalisée. C'est pourquoi, certains préconisent cette voie de manière systématique.

Le péritoine est incisé selon le tracé suivant : (Fig75)



**Fig. 75 : Cystoprostatectomie totale : voie transpéritonéale.**

**Schéma de l'incision péritonéale permettant d'accéder au bloc vésico-prostatique [111].**

- Deux (02) incisions latérales intéressant le péritoine pariétal postérieur et s'étendant des artères iliaques primitives à l'orifice profond des canaux inguinaux en suivant l'axe des artères iliaques externes.
- Deux (02) incisions transversales, arciformes rejoignant l'extrémité antérieure des incisions latérales en circonscrivant largement la calotte vésicale : l'incision antéro-supérieure passe en arrière de la symphyse pubienne et l'incision postéro-inférieure ouvre le long du cul de sac de Douglas selon un trajet identique à celui décrit en temps d'extrapéritonisation vésicale de la voie sus péritonéale. La découpe péritonéale ayant été ainsi réalisée, l'exérèse vésico-prostatique est effectuée selon les temps latéraux et antérieurs décrits dans la cystectomie sous péritonéale [111,113].

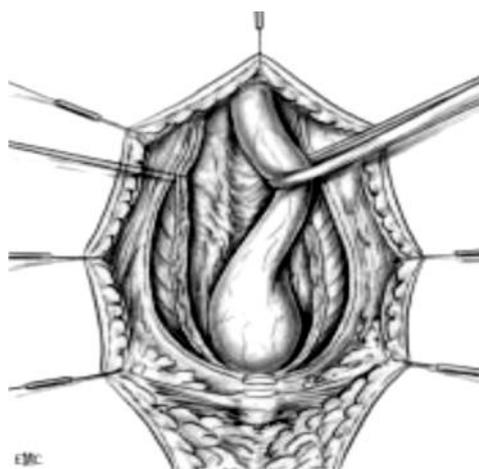
### **2.3. Urèctomie chez l'homme:**

L'urèctomie est indiquée dès lors qu'il existe une localisation urétrale. Cette urèctomie peut être réalisée soit au cours de la cystoprostatectomie totale proprement dite soit à distance de l'intervention.

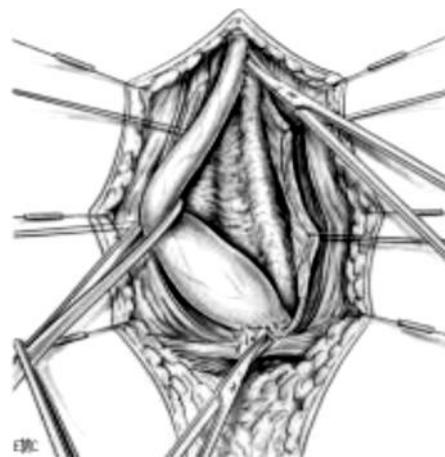
L'urèctomie est réalisée en même temps que la cystoprostatectomie, toutes les fois que les facteurs de risque aient été reconnus avant l'intervention chirurgicale. Elle est faite secondairement, chez un patient ayant été soumis à une dérivation cutanée ou interne des urines et chez qui l'examen anatomo-pathologique de la pièce opératoire fait apparaître la présence de marges positives urétrales.

### **2.3.1. Urèctomie réalisée à distance de la cystectomie totale:**

- Installation du patient en position de la taille sans flexion excessive des cuisses
- L'incision peut être médiane sur le raphé médian périnéal de l'angle péno-scrotal jusqu'à 3 cm de l'anus ou en « U » inversé si l'on a besoin d'une exposition plus large
- Exposition des muscles bulbo-caverneux qui sont incisés sur la ligne médiane puis latéralement
- L'urètre bulbaire est alors libéré et isolé sur un lac (Fig. 76)[112]
- La dissection se porte ensuite en arrière de manière à sectionner le raphé ano-bulbaire et à libérer complètement le cul de sac bulbaire proprement dit (Fig. 77)[112].
- Séparer le corps spongieux et l'urètre de la gouttière des corps caverneux. Il est important d'éviter toute plaie des corps caverneux lors de cette dissection. L'hémostase est difficile.
- La séparation de l'urètre doit se faire sous contrôle visuel jusqu'à la partie proximale du gland. A ce stade, laisser la verge revenir à sa position normale
- Se porter au niveau du gland, l'excision de la fossette naviculaire est faite par une double incision, face ventrale du gland, l'urètre distal est alors libre, il est extériorisé par l'incision périnéale[111]
- L'incision du méat est refermée par du vicryl
- Un drain de Redon multi-perforé est placé dans l'ensemble du décollement, le périnée est refermé plan par plan sur Redon aspiratif



**Fig. 76: Exposition de l'urètre spongieux[112].**



**Fig. 77 : Libération du cul-de sac bulbaire et de l'urètre distal [112]**

### **2.3.2. Urèctomie avec cystoprostatectomie:**

Elle est obligatoire, dès lors que le carcinome vésical s'accompagne d'une lésion urétrale. Elle se déroule en deux temps, d'abord périnéale d'urèctomie puis abdominale de cystoprostatectomie.

- **Temps périnéale:**

- Installation en position de la taille avec flexion accentuée des cuisses sur l'abdomen de façon à bien exposer le périnée
- L'incision est la même que la précédente, elle permet de libérer et d'extraire la totalité de l'urètre pénien. Elle permet aussi de disséquer l'urètre périnéale et membraneux, le bec de la prostate et d'amorcer le clivage prostatorectal suivant la technique de prostatectomie par voie périnéale. L'urètre antérieur est enlevé après avoir été sectionné au bec prostatique.
- Refermer les incisions sur drain aspiratif et passer de la position gynécologique à la position de décubitus.

- **Temps abdominal:** Cystoprostatectomie

- Le protocole est identique à celui de la cystectomie totale avec prostatectomie première

## **B/ Cystectomie totale chez la femme ou pelvectomie antérieure:**

La cystectomie totale pour cancer de vessie chez la femme obéit aux mêmes impératifs carcinologiques d'exérèse étendue qui intéressent tout le contenu urinaire et génital, du pelvis antérieur avec ses relais lymphoganglionnaire.

### **1. Cystectomie totale avec exérèse de l'urètre: Pelvectomie antérieure**

Elle a été longtemps une uréthro-cystectomie en raison du risque potentiel de récurrence sur l'urètre laissé en place, de la facilité de l'urèctomie chez la femme et aussi de l'idée que l'urètre chez la femme n'était pas fonctionnel, rendant impossible tout remplacement de vessie.

Actuellement, celui-ci est devenu possible grâce à des études anatomopathologiques qui ont précisé les conditions carcinologiques de préservation de l'urètre et les études anatomiques qui ont permis de mieux comprendre l'anatomie chirurgicale et fonctionnelle de l'urètre de la femme [111]. On décrit deux types de cystectomies : la cystectomie totale avec exérèse de l'urètre et la cystectomie avec remplacement de vessie qui préserve l'urètre [115].

**La Pelvectomie antérieure chez la femme**, se déroule en deux temps, périnéal et abdominal faisant appel à deux voies d'abord vaginal et hypogastrique.

- **Temps périnéal:**

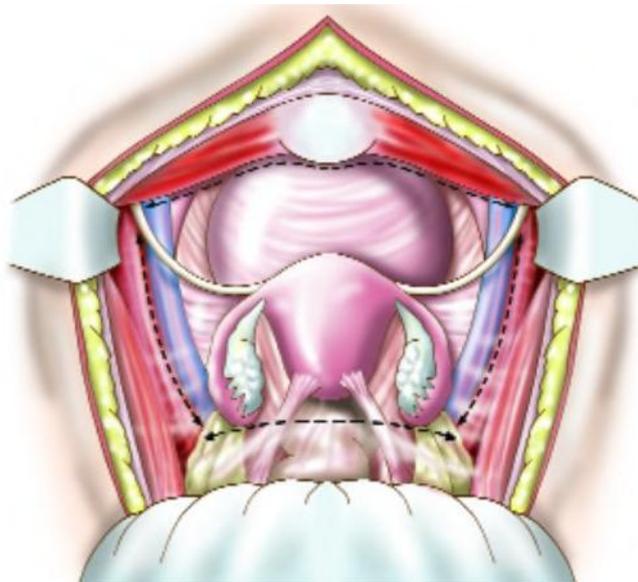
La patiente est installée en position gynécologique avec flexion forcée des cuisses sur l'abdomen :

- Mise en place d'une sonde de Foley reliée à un sac à urines, assurant la vacuité vésicale et facilitant le repérage de l'urètre
- Amarrage des grandes lèvres aux plis cruraux par du fil (o) et mise en place d'une valve vaginale à poids
- Incision sous clitoridienne circonscrivant l'hémi-circonférence antérieure du méat et se prolongeant de part et d'autre latéralement jusqu'au cul de sac vaginal antérieur
- Exérèse de la bandelette vaginale et dissection de l'urètre jusqu'à l'espace rétro pubien. La totalité de l'urètre et du col vésical est ainsi libérée, leur exérèse est reportée au temps abdominal
- Mise en place dans la cavité vaginale d'une compresse imbibée de Bétadine qui exerce un effet tampon
- Suppression de la position gynécologique et réinstallation de la patiente en décubitus dorsal

- **Temps abdominal:**

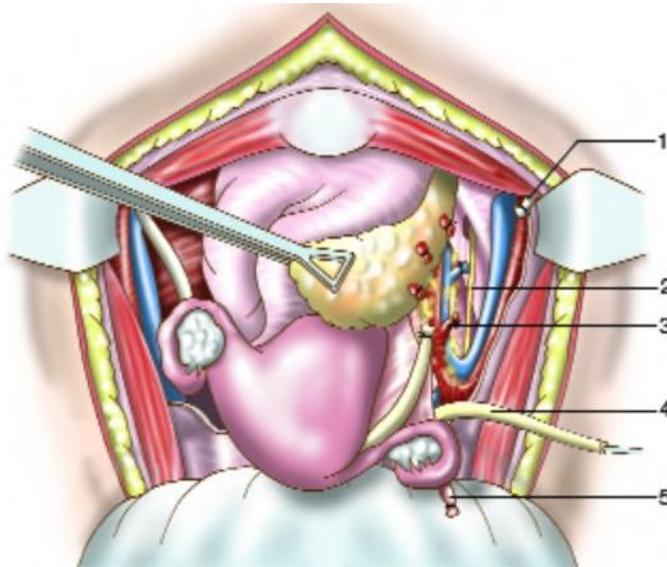
La Pelvectomie antérieure chez la femme exige une voie d'abord trans péritonéale, utilisant une incision médiane sous ombilicale, débordant l'ombilic de deux travers de doigt. Un léger Trendelenburg est conseillé pour avoir une bonne bascule postérieure des anses digestives. L'exérèse du contenu uro-gynécologique pelvien se déroule alors selon le protocole suivant :

- Incision péritonéale : elle fait appel à quatre (04) incisions (Fig 78) qui se divise en:



**Fig. 78 : Pelvectomie antérieure chez la femme : incision péritonéale. Elle suit latéralement les vaisseaux iliaques primitifs puis externes. En avant, elle est rétro pubienne et en arrière, elle suit le cul de sac de Douglas.[111]**

- ◇ Deux (02) incisions latérales étendues des artères iliaques primitives à l'orifice profond des canaux inguinaux en suivant l'axe des artères iliaques externes
- ◇ Deux incisions transversales, l'une antérieure rétro-pubienne, qui circonscrit en avant la calotte vésicale en rejoignant l'extrémité antérieure des incisions latérales ; l'autre, postérieure qui relie l'extrémité postérieure des incisions latérales et englobe l'appareil génital en cheminant à la base des ligaments larges vers le fond du cul de sac de Douglas
- Dégagement latéral de la vessie et de l'appareil utéro-ovarien. Il est successivement réalisé à droite puis à gauche en s'inspirant du protocole de cystectomie décrite chez l'homme. D'avant en arrière Sont successivement sectionnés (Fig79):



- 1 : Ligament rond.
- 2 : Nerf obturateur.
- 3 : Branches antérieures de l'artère hypogastrique
- 4 : Uretère
- 5 : Hémostase du pédicule lombo-ovarien

**Fig. 79 : Pelvectomie antérieure chez la femme : libération latérale utéro vésicale. Par section successive d'avant en arrière : du ligament rond, du ligament lombo-ovarien et des branches antérieures des vaisseaux hypogastriques pénétrant dans le ligament large. [111]**

- Le ligament rond à son émergence de l'orifice profond du canal inguinal
- Le ligament lombo-ovarien
- L'hémostase du pédicule lombo-ovarien puis des branches antérieures de l'artère hypogastrique et de leurs veines satellites à destinée ombilicale, vésicale, utérine et vaginale. Libération de l'uretère dans sa portion pré utérine qui est mis sur lac et libéré le plus bas possible, chaque uretère sera clipé à son extrémité proximale afin d'obtenir sa dilatation per opératoire qui facilitera la mise en place de la sonde urétérale pour le temps de dérivation urinaire.

- Dégagement postérieur de l'utérus et du vagin:
  - L'utérus est saisi par une pince type Hysterolab ou pince de **Museux** et attiré en haut et en avant d manière à bien exposer le cul de sac de Douglas.
  - Libération du cul de sac vaginal postérieur qui est amorcée sur la ligne médiane, ce clivage est relativement facile dans sa partie médiane mais bridé en dehors par les ligaments utéro-sacrés qui doivent être sectionnés entre deux ligatures
  - Le cul de sac vaginal postérieur est alors repéré par une bougie de **Hégar** (ou une valve malléable), est incisé. L'incision se poursuit en dehors sur les parois latérales du vagin de manière à retrouver l'incision vaginale antérieure du tempéréinéal.
- Dégagement antérieur de la vessie et de l'hémostase du plexus de Santorini
  - L'effondrement de l'espace de Retzius, libère la face antérieure du col de la vessie et de l'urètre.
  - L'hémostase du plexus de Santorini obéit aux mêmes règles que chez l'homme en utilisant le plan de clivage entre la face antérieure de l'urètre et le tissu fibreux qui englobe le plexus veineux. Ligature en masse du plexus et de son environnement fibreux à l'aide d'un gros fil (0) ou (1) qui permet après sa section, l'extraction en mono bloc de la pièce opératoire, comprenant vessie, urètre, utérus et annexes.
- Fermeture vaginale:
  - Faire une bonne hémostase de tranche de section de la paroi vaginale antérieure
  - Fermeture du vagin par un surjet de fil résorbable longitudinalement ou transversalement, reconstituant une cavité vaginale, souvent suffisante et fonctionnelle permettant une fonction sexuelle.

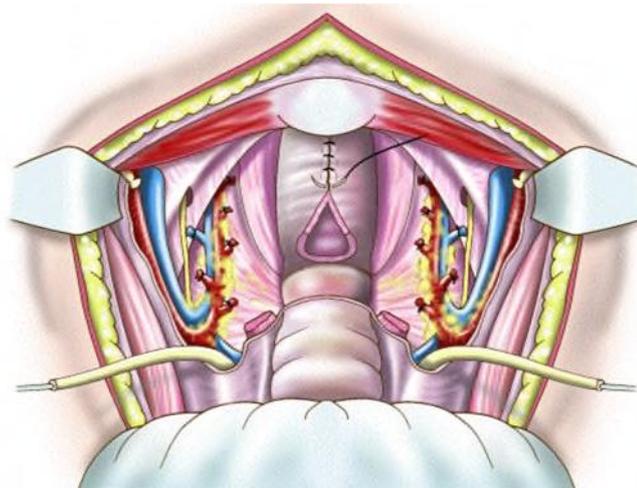


Fig. 80 : Pelvectomie antérieure chez la femme : fermeture vaginale. Par un surjet hémostatique de la tranche vaginale à l'aide d'un fil résorbable 2-0 puis par des points séparés en X de fils sertis lentement résorbables 1.[111]

## **2. Cystectomie totale chez la femme avec préservation urétrale et remplacement de vessie:**

La cystectomie totale chez la femme avec préservation de l'urètre doit d'une part obéir aux impératifs carcinologiques d'exérèse avec ses relais cellulo-ganglionnaires et d'autre part obéir aux impératifs de préservation anatomique et fonctionnelle de l'urètre[111].

### **2.1. Critères de sélection:**

- **Critères carcinologiques** : le col vésical et l'urètre doivent être sains avec une recoupe urétrale saine à l'examen extemporané (faire attention aux tumeurs infiltrantes du trigone supérieures ou égales à pTa ou sans envahissement apparent du col vésical mais qui peuvent entraîner un envahissement lymphatique de l'urètre.
- **Critères uro-dynamiques** : un bilan uro dynamique préalable est utile car une pression urétrale maximale, pré opératoire supérieure à 30-35 cm H<sub>2</sub>O est souhaitable en raison des pics de pression des réservoirs iléaux persistants même après détubilisation.
- **Critères psychologiques** : les femmes sélectionnées (comme pour les hommes) doivent être motivées du fait du risque de rétention plus élevé que chez l'homme et doivent accepter d'être capable de faire des auto-sondages si cela s'avérait nécessaire.

### **2.2. Technique chirurgicale:**

La technique de cystectomie totale avec remplacement vésical ne comporte pas de temps périnéal ; le temps abdominal est modifié pour préserver les structures anatomiques impliquées dans le mécanisme de la continence. Trois (03) éléments anatomiques interviennent dans la continence et doivent être respectés : la musculature de l'urètre, les moyens de suspension et de soutien de l'urètre, la vascularisation et l'innervation de l'urètre[115].

- La cystectomie est faite de haut en bas et d'arrière en avant et correspond à une Pelvectomie antérieure avec préservation de l'urètre sous-cervical
- La patiente est installée en décubitus dorsal, en hyperlordose, de manière à ouvrir au maximum l'angle rétro-symphysaire, les membres inférieurs légèrement écartés, donnant accès au vagin et à l'urètre
- Désinfection du champ opératoire, porte sur l'abdomen, les cuisses, les organes génitaux externes et la cavité vaginale
- Une sonde urétrale est mise en place de façon stérile une fois les champs installés

- Incision médiane hypogastrique à cheval sur l'ombilic
- L'espace de Retzius est préparé, dégagement et exposition des faces antérieures et latérales de la vessie, la face antérieure du col et de l'urètre ; les régions ilio-obturatrices limitées par les vaisseaux iliaques externes
- Ouverture du péritoine, les anses de l'intestin grêle et le colon sigmoïde sont refoulés vers le haut, bien dégager la cavité pelvienne
- Section des ligaments utérins qui se fait exactement comme une hystérectomie totale, avec la section du ligament rond, du ligament utéro-ovarien ou lombo-ovarien (en fonction de la conservation ovarienne ou non)
- La section du péritoine après ouverture du ligament large se poursuit vers l'avant, en dehors de l'artère ombilicale et du ligament ombilico-vésical, libérant ainsi les attaches antérieures du bloc utéro-vésical et ouvrant complètement de chaque côté l'espace pelvi-rectal supérieur
- Les uretères repérés et mis sur lac, sont disséqués en conservant au maximum leurs tissus graisseux péri urétral. Ils sont sectionnés au niveau de leur pénétration vésicale (ou plus à distance en fonction de l'étendue du cancer) avec des fils laissés long des deux côtés, le bout distal pour être facilement repéré lors des temps ultérieurs de l'exérèse et également sert pour l'orientation de l'anatomo-pathologiste. Le fil du bout proximal est mis sur pince, une recoupe urétérale du bout proximal est adressée à l'anatomopathologiste.
- L'ensemble vésico-utérin est mobilisé en haut et en avant pour bien dégager le cul de sac de Douglas
- Le cul de sac vaginal postérieur est alors repéré par une bougie de **Hégar** (ou une valve malléable) (Fig. 81 A) [111, 115], le péritoine en regard du cul de sac, le cul de sac vaginal postérieur et les ligaments utéro-sacrés sont incisés au bistouri électrique (Fig. 81B). L'incision est poursuivie latéralement sur les culs de sac latéraux pour rejoindre le cul de sac antérieur
- L'ouverture du cul de sac vaginal postérieur, permet, grâce à l'insertion d'un doigt dans le vagin, de repérer la paroi vaginale antérieure et ainsi mettre en tension les pédicules vésico-vaginaux, aidé également par la traction du bloc vésico-utérin en amont et en avant et ainsi d'éloigner l'artère vaginale longue et les nerfs végétatifs pelviens qui courent parallèlement à la paroi vaginale latérale (Fig. 81C)[115]

- Les pédicules vésico-vaginaux sont liés pas à pas de haut en bas, au niveau de la paroi vaginale antérieure
- Cette dissection s'arrête au niveau du col vésical, repéré par le ballonnet de la sonde vésicale
- Le clivage vésico-vaginal commence par la séparation de la paroi vaginale antérieure de la vessie en regard du col vésical
- Ne pas effondrer l'aponévrose pelvienne profonde afin de préserver les attaches pelviennes de l'urètre[113]
- L'hémostase du plexus de Santorini se fait comme chez l'homme avec un point au niveau de l'urètre et un point au niveau du col vésical pour assurer l'hémostase du retour veineux. Après avoir contrôlé le plexus de Santorini, la cystectomie est complétée par la section de la jonction urétéro-vésicale. L'utérus n'est plus amarré que par le fond vaginal qui sera sectionné
- Fermeture vaginale par deux surjets au fil résorbable
- Le remplacement de vessie pourra alors commencer à condition que l'examen extemporané de la section urétrale et vaginale ait montré l'absence d'atteinte cancéreuse[111].



Fig.81A



Fig. 81B



- A. Le cul-de-sac vaginal postérieur est repéré par une bougie de Hégar.
- B. Incision du cul-de-sac vaginal postérieur sur la saillie de la bougie.
- C. mettre en tension les pédicules vésico-vaginaux, aidé également par la traction du bloc vésico-utérin en amont et en avant et ainsi d'éloigner l'artère vaginale longue et les nerfs végétatifs pelviens qui courent parallèlement à la paroi vaginale latérale[115].

## **C/ Cystectomie totale par coelioscopie:**

Les progrès réalisés en chirurgie laparoscopique pelvienne (prostatectomie chez l'homme et chirurgie du prolapsus chez la femme), permettent aujourd'hui de réaliser une cystectomie suivie d'une dérivation urinaire adéquate.

Plusieurs auteurs ont montré que la cystectomie totale par coelioscopie était techniquement possible, le seul facteur limitant reste, actuellement, le risque carcinologique sur des tumeurs extrêmement agressives [110, 111, 113, 115].

### **Sur le plan technique:**

- Le patient est installé en **Trendelenburg**
- Six (06) trocarts trans péritonéaux sont mis en place (un ombilical, 02 trocarts iliaques de chaque côté, un trocart sus ombilical droit permettant en particulier, d'écarter les anses digestives)
- Dissection des deux déférents et des vésicules séminales comme dans la prostatectomie radicale
- Inciser transversalement le Douglas puis ouvrir en arrière le fascia de Denonvilliers
- Décollement rétro-prostatique allant très loin vers l'apex de la prostate et latéralement
- Repérer les deux uretères et les disséquer largement en direction des vaisseaux iliaques
- Sectionner les pédicules postéro-latéraux de la vessie de chaque côté
- Inciser le péritoine pariétal antérieur et sectionner l'ouraque ainsi que les deux artères ombilicales
- Décoller totalement la vessie de la paroi pour avoir accès au Retzius
- Inciser les deux fascias endopelviens
- Lier le plexus de Santorini par un point en X
- Sectionner le plexus veineux e même que l'urètre et le muscle rétro urétral
- Séparer alors la prostate du rectum en conservant les nerfs érecteurs si cela est possible
- Mise en place de la pièce opératoire, totalement détachée dans un sac en attendant la fin de l'intervention

Chez la femme, pratiquer une Pelvectomie antérieure dans les mêmes conditions qu'en chirurgie ouverte.

- La dérivation urinaire peut être réalisée, soit par confection d'une vessie de remplacement par mini laparotomie ou **Bricker** ou autre
- Terminer l'intervention par un drainage de la cavité pelvienne
- Il s'agit d'une technique difficile toujours en évaluation. Un développement important de cette technique est prévisible [116,117].



Fig. 82 : Cystectomie robot assistée (Le système de chirurgie robotique Da Vinci)

### **8.1.6. Curage ganglionnaire au cours de la cystectomie:**

Le but primaire du curage ganglionnaire lymphatique dans le cancer de vessie est diagnostique. L'effet curatif n'est pas prouvé et ne peut être éventuellement curatif que dans le cas d'un seul ganglion positif ou d'une micrométastase ou de ganglions sans effraction capsulaire [115].

Le statut ganglionnaire N est un facteur pronostique majeur dans les tumeurs infiltrantes de la vessie. Un curage ganglionnaire approprié au cours d'une cystectomie doit concerner les territoires iliaques externes, ilio-obturbateurs, iliaques internes et iliaques primitifs jusqu'à la bifurcation aortique.

Beaucoup d'études contradictoires ont été faites sur l'intérêt du curage ganglionnaire étendu.

Le curage ganglionnaire étendu à une valeur diagnostique, en précisant le stade TNM, mais aussi une valeur thérapeutique probable, et un impact sur la survie des patients N+.

Le curage ganglionnaire étendu semble également améliorer la survie des patients No.

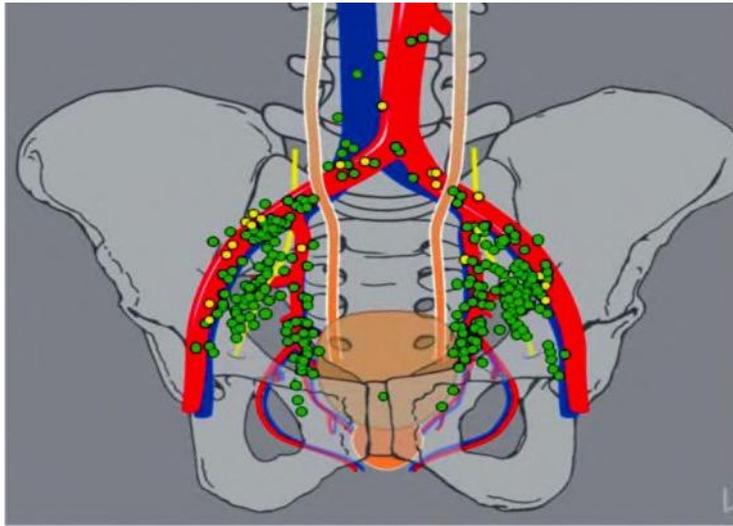
La morbidité postopératoire du curage étendu n'est pas supérieure à celle du curage limité [145], par contre d'autres auteurs montrent l'augmentation du risque de complications postopératoires (stases lymphatique, lymphœdème, lymphocèle) sans gain réel pour le patient [115].

Le statut ganglionnaire (statut N+) est un facteur pronostique majeur dans les tumeurs de la vessie [118]. En effet, la survie globale des patients N+ ne dépasse pas 30 % à 5 ans. L'atteinte ganglionnaire peut être évaluée en préopératoire par la tomodensitométrie (TDM) avec injection de produit de contraste ou par l'imagerie par résonance magnétique (IRM) avec injection de gadolinium. Néanmoins, ces techniques d'imagerie n'évaluent l'atteinte ganglionnaire qu'en tenant compte de la taille des ganglions et ne permettent pas de diagnostiquer un envahissement métastatique au sein d'un ganglion de taille normale. Ainsi, la sensibilité de l'IRM et de la TDM ne dépassent pas 30 %, et l'on estime que près de 1 patient sur 4 sans adénopathie suspecte à l'imagerie (cNo) aura un envahissement ganglionnaire sur le curage (pN+) [3].

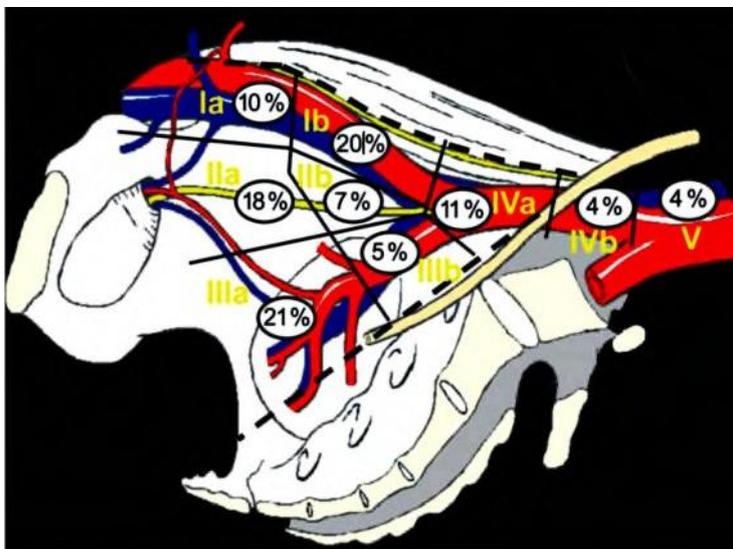
De nouvelles techniques d'imagerie sont en cours de développement, mais il faudra du temps avant qu'elles puissent être utilisées en pratique clinique. Le curage ganglionnaire est donc, à l'heure actuelle, la seule méthode permettant de connaître précisément le statut N [118].

#### **a- Le niveau d'extension:**

Le niveau d'extension de ce curage reste sujet à controverse. Historiquement, le curage se limitait au territoire ilio-obturateur (curage limité). En effet, l'extension tumorale par voie lymphatique semble se faire la plupart du temps au niveau d'un premier relais ganglionnaire ilio-obturateur ou iliaque interne (région sentinelle). Il arrive cependant que le premier territoire ganglionnaire soit situé au niveau du territoire iliaque primitif ou de la bifurcation aortique. On estime ainsi que 8 % des ganglions envahis sont localisés au-dessus du croisement de l'uretère (Figures 83 et 84) [118].



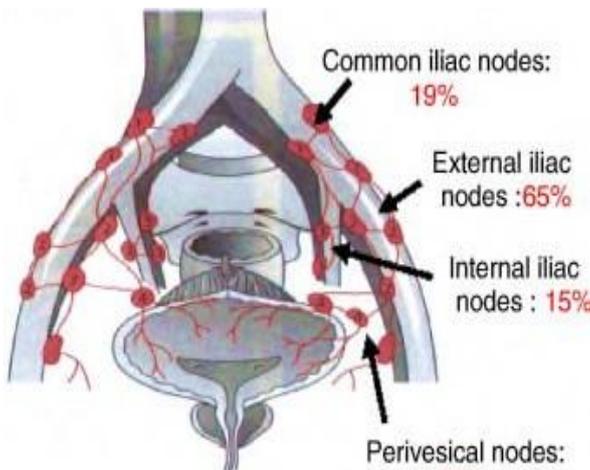
**Fig. 83 :** Répartition des premiers relais lymphatiques sur une analyse tridimensionnelle en SPECT (Single-Photon Emission Computed Tomography), confirmée par analyse histologique [D'après Roth B et all].



**Fig.84:**Répartition des premiers relais lymphatiques en fonction des différents territoires du curage ganglionnaire étendu : iliaque externe distal (Ia) et proximal (Ib), obturateur distal (IIa) et proximal (IIb), iliaque interne distal (IIIa) et proximal (IIIb), iliaque primitif distal (IVa) et proximal (IVb), et para-aortico-cave (V) [D'après Roth B et all]

**b- Technique chirurgicale du curage ganglionnaire:**

**Le curage ganglionnaire standard** est défini comme l'exérèse des ganglions ilio-obturateurs. Il est plus ou moins étendu à la veine iliaque externe, qui va de la bifurcation iliaque en proximal jusqu'au canal fémoral en distale, bordé par la veine iliaque externe et jusqu'au nerf obturateur en profondeur (Fig 85).



**Fig. 85 :** Drainage lymphatique du cancer de vessie [d'après Smith et Whitmore].



**Fig. 86 :** Le curage étendu s'effectue sous le nerf obturateur (en arrière-fond) [Iconographie personnelle].



**Fig. 87 :** Vaisseaux iliaques externes et bifurcation iliaque mis à nu [iconographie personnelle].

**Le curage extensif** concerne en plus l'artère iliaque externe, les vaisseaux iliaques internes (Fig. 86), les vaisseaux iliaques primitifs et l'aire pré-sacrée. Le curage s'étend donc latéralement au bord supérieur de la veine iliaque externe, au niveau distale jusqu'au canal fémoral, au niveau proximal à partir du croisement des vaisseaux iliaques communs par l'uretère, médialement jusqu'à la paroi vésicale et en profondeur, jusqu'à la fosse obturatrice et les vaisseaux iliaques internes (Fig. 87). Dans un curage étendu, les vaisseaux sont pelés, mis à nu[119].

**Sur le plan technique** la dissection débute au niveau du ligament de **Gimbernath**, par les vaisseaux lymphatiques se trouvant en médian de la veine iliaque externe et qui provient du membre inférieur. Ces gros vaisseaux lymphatiques sont à lier. De là, on procède à la libération du bord externe et supérieur de l'artère iliaque externe et à la dissection ascendante en latéral en longeant l'artère iliaque commune jusqu'à un demi travers de doigt sous la bifurcation aortique. En saisissant ce bord de dissection du tissu lymphatique, la dissection est complète jusqu'au bord inférieur de la veine iliaque externe et commune soit par un mouvement en « essuie-glace » des ciseaux fermés, soit à l'aide d'un petit tampon monté. L'hémostase des voies lymphatiques doit être parfaite.

Dans un second temps en fait de même pour les ganglions obturateurs le nerf obturateur et les vaisseaux qui l'accompagnent.

Dans un troisième temps, on procède à la résection des ganglions interne. Dans la majorité des cas ces ganglions font partie intégrante de la pièce de cystectomie. En médiodorsal de l'artère iliaque interne se trouvent les ganglions pré sacrés. La dissection se termine sur l'axe vasculaire iliaque commun, en veillant à une parfaite hémostase des canaux lymphatiques allant vers l'aorte et la veine cave inférieure[110,118].

### **c- Valeur curative du curage ganglionnaire**

Dès 1982, **Skinner DG** évoquait l'importance d'un curage étendu afin d'obtenir un contrôle locorégional optimal chez les patients N+ (5). Plus récemment, plusieurs équipes ont montré que, en cas de curage pelvien étendu, la survie globale à 5 ans des patients N+ approchait les 35 % suggérant une valeur curative de ce curage, et ce plus particulièrement lorsque l'atteinte ganglionnaire était limitée ( $\leq 5$  ganglions envahis). Si le nombre de ganglions envahis est important, le nombre de ganglions retirés lors du curage a également une valeur pronostique. La survie globale des patients N+ semble en effet améliorée lorsque le curage comporte au moins 11 ganglions [118, 120, 121, 122, 123, 124].

### **d- Pronostic des patients N+:**

Le pronostic des patients N+ semble donc associé :

à l'étendue du curage ganglionnaire et au nombre de ganglions retirés

au nombre de ganglions envahis ( $\leq 5$ )

au diamètre du (des) ganglion(s) envahi(s) [ $< 0,5$  cm]

à l'existence ou non d'une effraction capsulaire

La qualité du curage est un point clé. Dans une étude réalisée par **Sweeney Pet all.** portant sur 11 patients ayant une tumeur de la vessie infiltrant le muscle N+ Mo, malgré 100 % de réponses radiologiques dont 77 % de réponses complètes, 90 % des patients opérés avaient une récurrence dans les 12 mois et décédaient dans les 3 mois suivant la récurrence. Cependant, dans cette étude, pour les patients ayant eu un curage extensif (au moins 15 ganglions prélevés) avec moins de 3 ganglions envahis, le pronostic était significativement meilleur. **H.W. Herr et all.** ont également montré que le curage extensif augmentait significativement les survies sans récurrence et globale chez les patients qui avaient eu une réponse radiologique complète après chimiothérapie néo adjuvante. Par ailleurs, plusieurs études suggèrent que la réalisation d'un curage étendu a également un impact significatif sur la survie des patients No. Dans l'étude de **N.B. Dhar et all.**, comparant les survies sans récurrence et globale des patients ayant eu un curage limité (n=336) ou un curage étendu (n=322) au cours d'une cystectomie pour tumeur infiltrant le muscle cT2-T3 No Mo, le bénéfice concernait également les patients pNo quel que soit le stade T ; en effet, la survie sans récurrence à 5 ans des patients pT2pNo était de 77 % en cas de curage étendu versus 67 % en cas de curage limité, et celle des patients pT3pNo était de 57 % versus 23 % respectivement (p = 0,0001)[24].

Le rationnel du curage extensif repose donc sur de nombreuses études rétrospectives et devrait prochainement être confirmé grâce aux études prospectives en cours comparant le curage limité au curage étendu.

#### **e- Limites du curage ganglionnaire étendu:**

Il semble désormais acquis qu'un curage ganglionnaire approprié doit concerner les territoires iliaques externes, ilio-obturateurs, iliaques internes (hypogastriques) et iliaques primitifs jusqu'à la bifurcation aortique (incluant les ganglions pré sacrés), et ce de façon bilatérale (figure 3). Pour certains, ce curage doit remonter jusqu'à la naissance de l'artère mésentérique inférieure, mais ce point reste controversé en raison de la morbidité accrue et du risque de lésion nerveuse sympathique. Pour d'autres, il n'est pas nécessaire de remonter au-delà du croisement de l'uretère en raison du risque modéré d'atteinte à ce niveau (de l'ordre de 8 %). Une lymphostase soigneuse est primordiale. Elle se fera à l'aide de sutures électives ou de clips afin d'éviter tout risque de lymphorrhée postopératoire. Les ganglions seront idéalement envoyés en anatomopathologie dans des pots séparés pour chaque territoire lymphatique. Un examen extemporané ne sera demandé que si la procédure chirurgicale doit s'en trouver modifiée, notamment si l'on envisage de ne pas effectuer la cystectomie, mais de réaliser une chimiothérapie néo adjuvante en cas d'envahissement ganglionnaire.

L'ensemble des ganglions ne pouvant être analysés en extemporané, cette analyse per opératoire n'est généralement demandée qu'en cas de doute macroscopique.

#### **f- Complications du curage ganglionnaire étendu:**

La durée opératoire est significativement plus longue en cas de curage ganglionnaire étendu. Cependant, sa réalisation ne semble pas augmenter significativement la morbidité péri-opératoire, et notamment le risque de lymphocèle, par rapport au curage limité (ilio-obturateur). La morbidité semble en revanche accrue lorsque le curage s'étend jusqu'à l'artère mésentérique inférieure, avec un risque de lésion des nerfs sympathiques menaçant potentiellement la continence et la fonction sexuelle [118, 125].

### **Conclusion**

Un curage étendu, incluant les territoires iliaques externes, ilio-obturateurs, iliaques internes et iliaques primitifs jusqu'à la bifurcation aortique, est recommandé au cours de la cystectomie pour tumeur infiltrante de la vessie. Ce curage permet non seulement une détermination précise du stade TNM, mais aussi une exérèse complète des micrométastases ganglionnaires indétectables à visée curative, et semble avoir un impact certain sur la survie chez les patients NO ou N+.

### 8.1.7. Dérivations urinaires:

#### A- Introduction et histoire des dérivations urinaires:

- Toute dérivation urinaire vise à préserver la fonction rénale tout en offrant une qualité de vie satisfaisante au malade
- Le choix de la dérivation dépend de l'affection en cause, de l'état général et de la motivation du patient[111]
- **Verhoogen** a été le premier à utiliser un segment isolé d'intestin grêle en 1908
- Au cours des cinquante (50) dernières années, les techniques de dérivations urinaires ont évolué en trois (03) étapes. Les dérivations internes continentales, les remplacements de vessie ont progressivement remplacé les dérivations externes continentales qui succédaient elles-mêmes aux dérivations externes non continentales. Chacune de ces grandes catégories de techniques conservant des indications propres en fonction des situations cliniques[108]
- En 1950, **Bricker** a décrit la technique du conduit iléal, la plus utilisée jusqu'en 1990 et à ce jour et à laquelle toutes les autres techniques ont été comparées[126]
- L'introduction de l'auto sondage par Lapidus en 1970 a ouvert la route des dérivations urinaires continentales utilisant l'intestin[128]
- Le réservoir urinaire peut être modelé à partir de n'importe quel segment de l'intestin et abouché à la peau à travers un canal cathétérisable **Mitrofanoff** a utilisé pour la première fois en 1980 une dérivation à travers l'appendice[109]
- Rapidement des versions différentes ont été développées, utilisant l'iléon (poche de **Kock**), le colon droit (poche d'Indiana) ou une combinaison (poche de **Mayence**)
- Durant la même période et en 1979, **Camey** et **Le Duc** ont publié la technique de remplacement de vessie par un segment iléal, les résultats en terme de continence diurne étaient satisfaisants mais la continence nocturne médiocre
- Pour diminuer la pression dans le greffon, l'idée de la « détubilisation » intestinale est ensuite apparue et à partir de 1982 (**Kock**, **Skinner**, **Ghoneim** ont développé les dérivations cutanées en explorant le principe de réservoirs intestinaux à basse pression à partir du conduit intestinal)[111]

- Depuis le début des années 90, les techniques de dissection de l'urètre et de conservation des mécanismes de continence, se sont améliorées chez l'homme comme chez la femme. En même temps, les réservoirs à base pression faisant la preuve de leurs intérêt et donnant ainsi l'essor aux vessies de substitution orthotopiques qui assurent une meilleure qualité de vie
- Plusieurs possibilités de dérivation urinaire existent après cystectomie totale, on distingue:

1- Les dérivations urinaires cutanées externes: qui sont généralement réparties en deux:

◇ Les dérivations urinaires cutanées non continentes:

Urétérostomie cutanée simple

Urétérostomie cutanée trans iléale (opération de **Bricker**)

◇ Les dérivations urinaires continentes:

La poche de **Kock**

La poche de **Mayence**

2- Les dérivations internes

◇ « Orthotopiques » ou vessie de remplacement tubulée (**Camey I**) et surtout détubulée (à basse pression), **Camey II**, **Hautmann**, en Z, **Studer**,.....

◇ Rétro-sigmoïdiennes : opération de **Coffey**, de **Godwin**, aujourd'hui abandonnées, « Sigma Pouch » à basse pression

Nous rapporterons quelques-unes des dérivations les plus couramment pratiquées.

## **B/ Dérivations Urinaires Cutanées non Continentes :**

La définition des dérivations urinaires non continentes est une définition générique. Il s'agit de toutes les méthodes permettant de dériver les urines sans que la continence physiologique soit maintenue ou qu'un système de continence extra physiologique soit créé, c'est-à-dire que l'écoulement des urines est permanent[127].

## **1. Urétérostomie cutané simple:**

- Il s'agit d'aboucher les uretères à la peau sans interposition du tissu digestif
- Mode de dérivation le plus utilisé jusqu'à l'intervention vers 1950 de l'urétérostomie cutanée trans iléale, elle est devenue aujourd'hui une solution de dernier recours[108]
- L'avantage indéniable est de ne pas avoir un temps digestif ce qui est souhaitable chez des patients à l'état général précaire[108,127]
- Les inconvénients sont les sténoses stomiales en cas d'urétérostomie sans sonde, les infections itératives et calcifications en cas d'urétérostomies avec sonde et dégradation possible de la fonction rénale et la difficulté d'appareillage même si les progrès de la stomathérapie les ont diminués

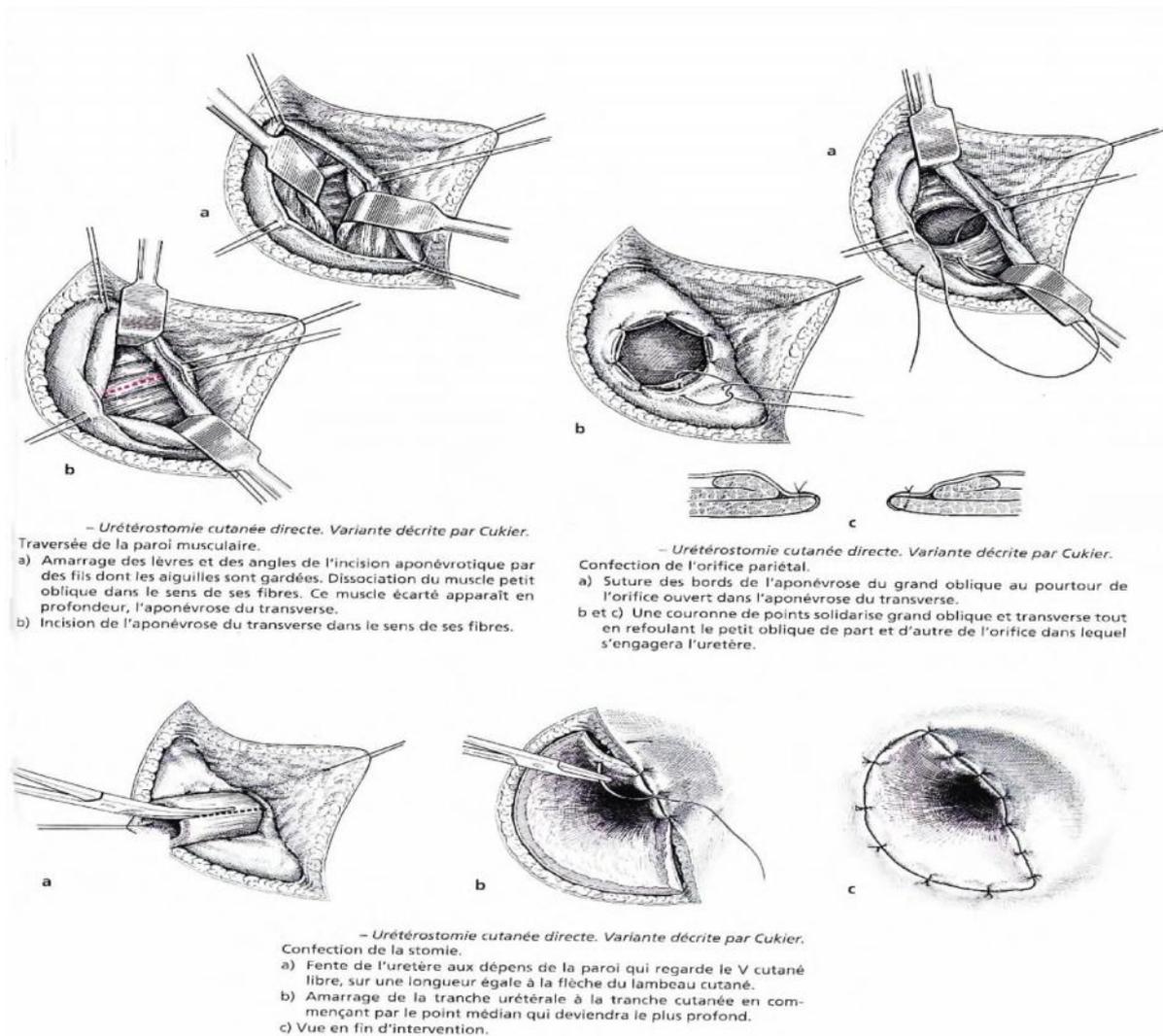
### **a- Voies d'abord:**

Le site de la bouche d'urostomie est choisi chez un patient assis, debout et couché en évitant les plis cutanés.

- Le meilleur site se situe sur le bord des muscles droits, au tiers interne de la ligne unissant l'ombilic et l'épine iliaque antéro-supérieure.
- L'uretère est abouché par voie extrapéritonéale ou intrapéritonéale
- Dans l'abord extra péritonéal, l'incision est très externe, assez basse, éloignée du site de l'orifice cutané. Ouvrir l'aponévrose et les muscles, refouler le péritoine avec des valves. L'uretère est repéré et passé sous un lac, qui permettra de le tendre et facilitera sa dissection en amont et en aval en étant large pour ménager tout le tissu péri urétéral, garant d'une bonne vascularisation urétérale, la vitalité de son extrémité distale conditionne en partie la qualité de la stomie[108,127]
- Dans l'abord intra péritonéal, choisi en cas d'urétérostomie cutanée bilatérale, le plus souvent à l'occasion d'une cystectomie totale, le péritoine pariétal postérieur recouvrant l'uretère doit être incisé au niveau de la croisée des vaisseaux. L'uretère est individualisé, mis sur lac et libéré vers le haut et vers le bas en faisant attention à sa vascularisation, l'uretère gauche est repéré en dehors du colon sigmoïde. La dissection urétérale doit être suffisamment haute pour amener l'uretère sans tension
- Un doigt est glissé dans le décollement pré péritonéal, sous pariétal et permet de faire saillie au lieu d'élection de la stomie, une pastille de peau est excisée, adaptée au calibre de l'uretère, mesurant environ 1 cm, en respectant la vascularisation du derme. Le tissu adipeux sous-cutané est excisé, tailler une pastille ou faire une incision cruciforme aponévrotique de 5 – 10 mm, dissocier le muscle et exciser une pastille au niveau du feuillet postérieur de l'aponévrose et du péritoine. L'uretère est extériorisé à l'aide du fil de traction qui l'attire dans le tunnel, son extrémité doit dépasser de 2 à 3 cm la zone d'incision cutanée, en vérifiant l'absence de torsion et d'angulation de l'uretère.

## **b- Confection de la stomie:**

La confection de la bouche d'urétérostomie est réalisée aux points séparés éversants de fils résorbables fins, prenant successivement la tranche urétérale. L'adventice urétérale à quelques millimètres en amont et toute l'épaisseur de la peau. Pour être appareillable, une trompe doit dépasser le plan cutané de 02 cm environ, laisser une sonde urétérale pendant 2 à 3 semaines[108].



**Fig. 88 : Dérivation urinaire type urétérostomie cutanée droite [131]**

## **2. Urétrostomie cutanée transiléale ou opération de Bricker:**

C'est l'intervention de dérivation urinaire externe non continente de référence décrite en 1950 par **Bricker**.

Cette intervention simple et fiable n'a subi que peu de modifications hormis pour le mode de réimplantation urétérale. L'essentiel est de confectionner une trompe iléale cutanée de bonne qualité pour appareiller facilement la stomie. La principale critique reste la nécessité d'un appareillage, et d'une mauvaise protection de la fonction rénale à moyen et long terme, L'inflammation péri-stomiale, la hernie para-stomiale, les sténoses de l'anastomose Entérocutanée, la formation de calculs rénaux et les risques de sténose urétéro-iléale avec pyélonéphrite [108, 129].

### **a- Repérage du site de stomie:**

Du repérage du site de stomie dépend le succès de l'intervention et le confort du patient, il se fait en général la veille de l'intervention, le site est repéré en position debout, couché et assise après avoir vérifié à quel niveau le patient le patient met sa ceinture (Fig.89).

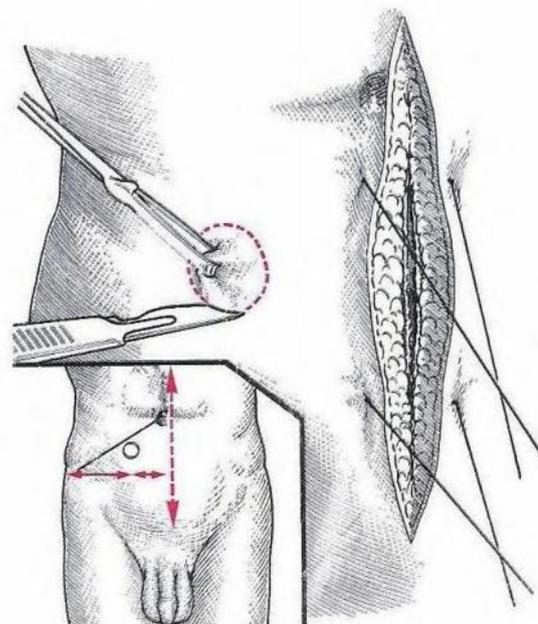
### **b- Techniques chirurgicales :** [108, 126, 127,129]

- Patient installé en décubitus dorsal et léger **Trendelenburg**
- Incision médiane à cheval sur l'ombilic décalée vers le côté opposé au site de la stomie
- Exploration de la cavité abdominale et voir l'état du foie
- Mobiliser le colon droit de ses attaches péritonéales
  
- **Préparation des uretères:**
  - Identifier les uretères à droite puis à gauche après décollement du colon descendant et incision du péritoine pelvien sous méso colique, les libérer en respectant le tissu péri-urétérale (Fig.90)
  
  - Section des uretères, certains placent des clips à l'extrémité distale des uretères pour entrainer une dilatation, pour entrainer une dilatation des uretères qui facilitera l'anastomose urétéro-iléale et l'inondation du champ opératoire (Fig.91a)
  
  - Mobiliser l'uretère gauche pour le passer sous la racine du mésosigmoïde (Fig.91c)

- **Isolement du greffon iléal:**

- L'avant dernière anse du grêle est repérée à 20-30 cm de la jonction iléo-caecale (Fig 91b)
  
- Choisir le bon segment intestinale en identifiant le plan vasculaire situé entre l'artère iléo-colique et les branches terminales de l'artère mésentérique supérieure
  
- Le greffon prélevé est d'une longueur variant de 10 à 25 cm en fonction de la morphologie du sujet et de l'épaisseur de la paroi abdominale une fois le méso sectionné entre plusieurs ligatures, le greffon est isolé et le rétablissement de continuité digestive iléo-iléale est réalisé (Fig.92)

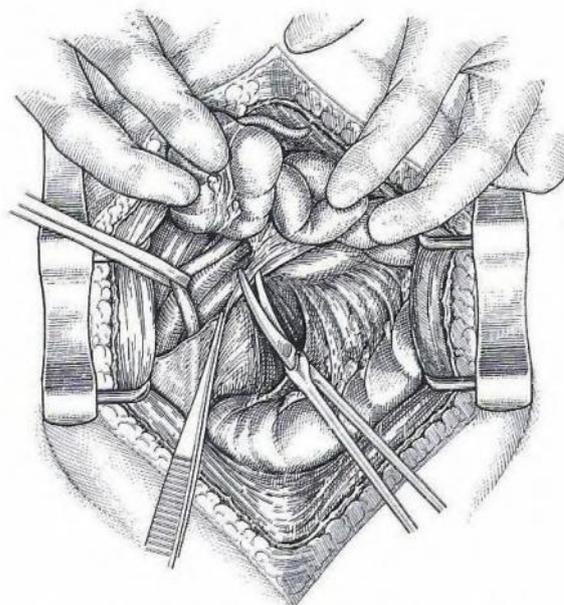
**Fig. 89 : Schéma du site idéal de l'urétérostomie trans-iléale [131]**



*- Urétérostomie cutanée trans-iléale.*

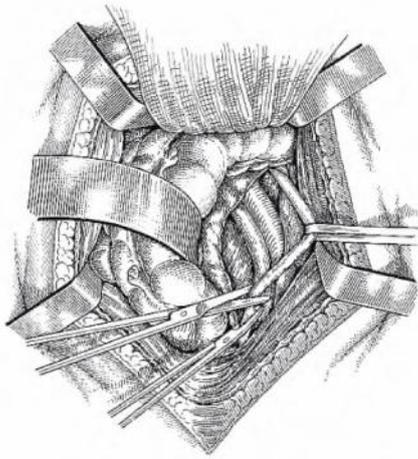
Le site idéal se situe un peu au-dessous de la ligne unissant ombilic et épine iliaque antéro-supérieure. Il est adapté à la morphologie de chaque patient, repéré soigneusement et marqué à l'encre indélébile avant l'intervention. La large pastille cutanée emporte un cylindre cutané-graisseux et musculo-aponévrotique. Ce temps est effectué soit en début d'intervention avant l'incision médiane, soit en fin d'intervention; l'écarteur devra alors être enlevé et les deux berges de l'incision pariétale rapprochées par deux gros fils pour que le trajet du tunnel soit direct.

**Fig. 90 : Décollement de l'angle colique droit [131]**

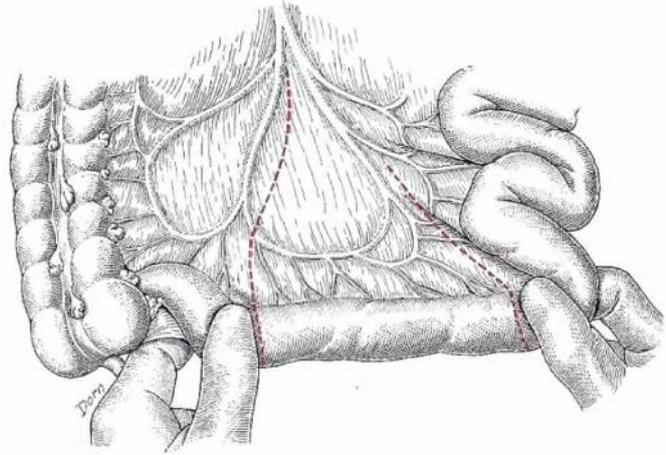


*- Urétérostomie cutanée trans-iléale droite.*

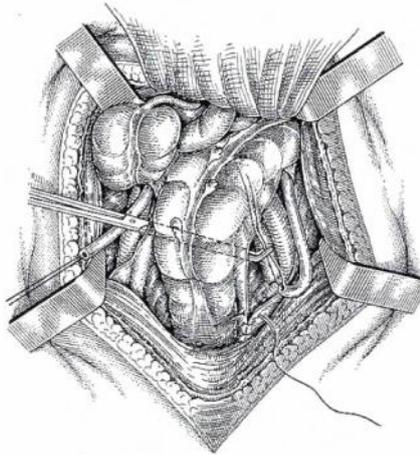
Décollement du côlon ascendant et de la racine du mésentère. Isolement sur un lacs et dissection de l'uretère droit qui sera sectionné en zone saine.



- *Urétérostomie cutanée trans-iléale droite.*  
Section de l'uretère gauche après décollement du côlon descendant et incision du péritoine postérieur pelvien sous-mésocolique.



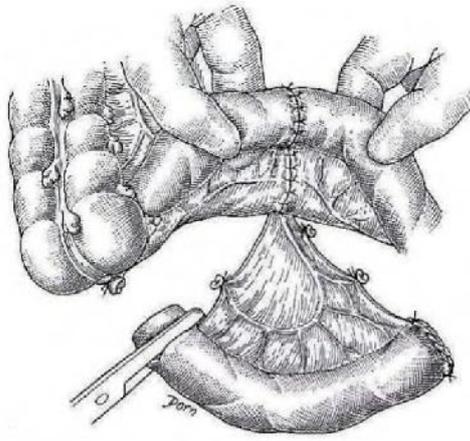
- *Urétérostomie cutanée trans-iléale droite.*  
Prélèvement d'un greffon iléal de 15 à 20 cm. La section distale du mésentère, la plus longue possible, se situe dans le plan avasculaire entre artère iléo-colique et branches terminales de l'artère mésentérique supérieure. L'incision proximale, plus courte, ne sectionne pas plus de deux petites arcades vasculaires.



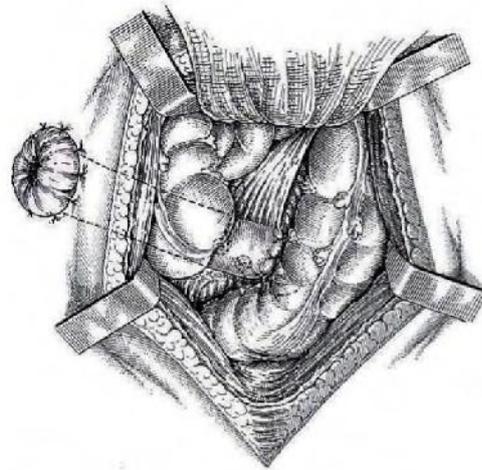
- *Urétérostomie cutanée trans-iléale droite.*  
Passage de l'uretère gauche vers la droite, en l'attirant en arrière de la racine du méso-sigmoïde dans un tunnel rétropéritonéal réunissant les deux décollements coliques. Éviter toute angulation. La courbe dessinée par l'uretère doit rester harmonieuse.

**Fig. 91 : Urétérostomie cutanée trans-iléale [131]**

- a) section de l'uretère gauche**
- b) prélèvement d'un greffon iléal**
- c) passage de l'uretère gauche vers la droite**



- Urétérostomie cutanée trans-iléale droite.  
Rétablissement de la continuité iléale en avant de l'anse isolée. L'extrémité proximale du greffon peut être fermée à ce stade par deux surjets superposés au fil résorbable ou par une ligne d'agrafes.

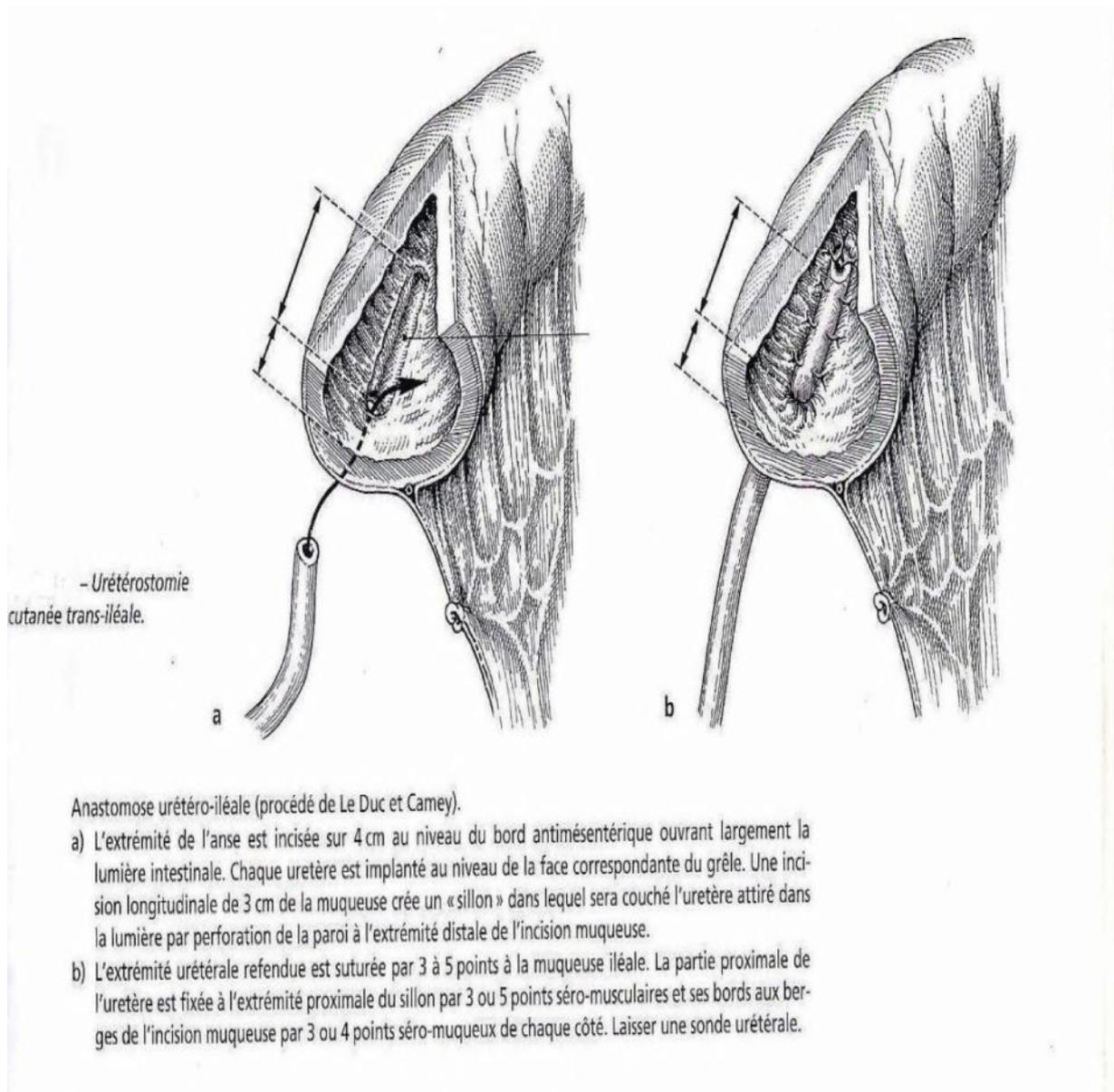


- Urétérostomie cutanée trans-iléale droite.  
Amarrage solide de l'extrémité proximale de l'anse au promontoire avant ou après la réimplantation urétéro-iléale.

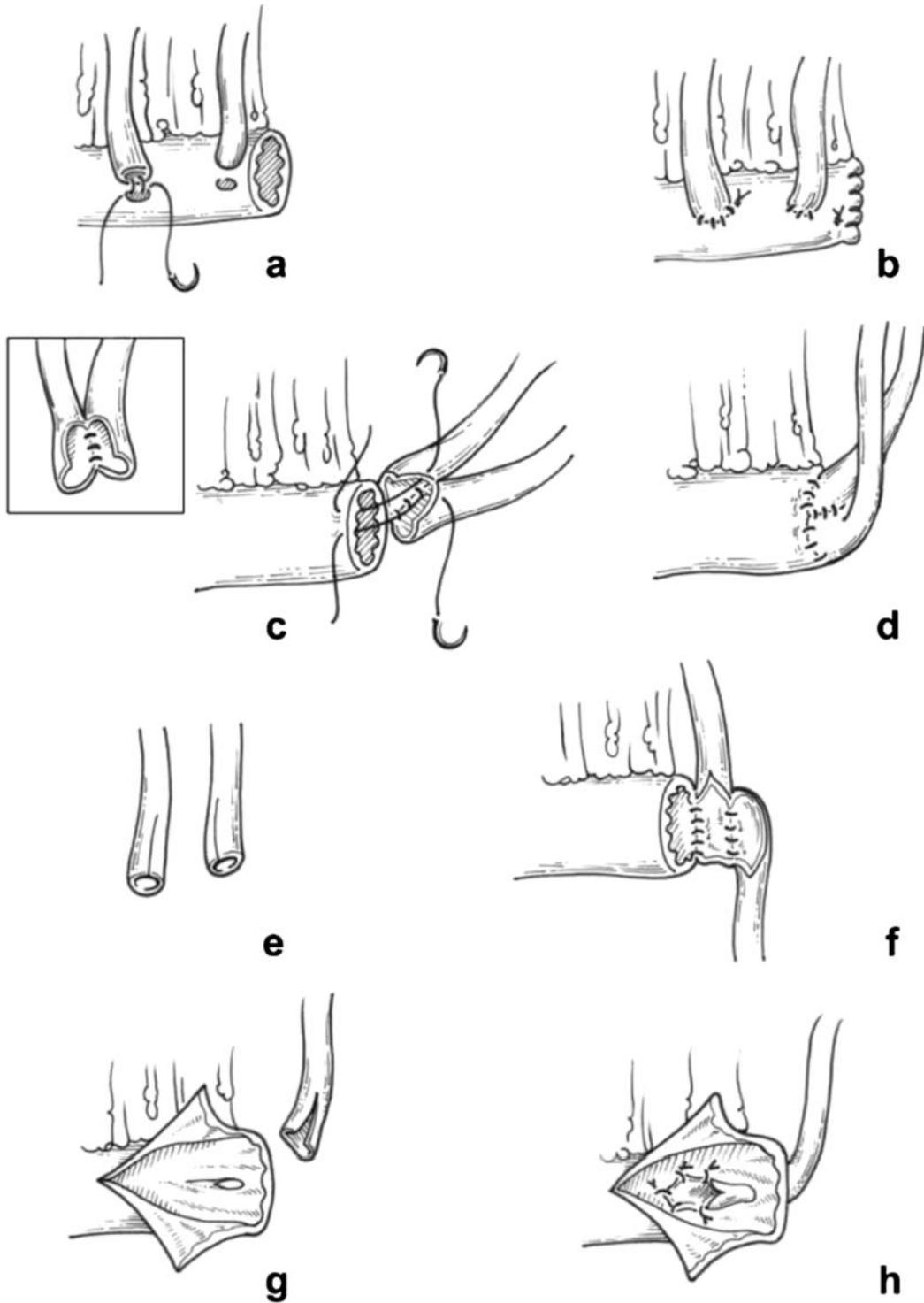
**Fig. 92 : rétablissement de la continuité après prélèvement d'un greffon iléal [131]**

### **Anastomoses urétéro-iléales[107] :**

- L'extrémité de chaque uretère est fendu et spatulé
  - Un fil de traction est passé à la pointe de chaque spatule
  - Anastomose urétéro-iléale : plusieurs procédés sont décrits (Fig.94)
- Le procédé décrit par **wallace** à est utilisé en présence d'uretères dilatés à paroi épaissie (Fig.94).
  - Réimplantation directe des uretères en termino-latéral, au niveau droit et gauche de l'anse, à 2-3 cm de son extrémité proximale sans procédé anti-reflux (Fig.94).
  - Réimplantation urétéro-iléale utilisant systématiquement un système anti-reflux décrit par **le Duc et Camey**(Fig.93), l'extrémité de l'anse est incisé au niveau de son bord anti-mésentérique sur 4 cm environ, créer deux sillons muqueux, légèrement décalés en hauteur et séparés par au moins 2 cm de muqueuse saine, par une incision longitudinale de la muqueuse, chaque sillon mesure 30 à 35 mm de long et 3 à 4 mm de large. La partie proximale de l'uretère est fixée à l'extrémité proximale du sillon par quelques points de fils résorbable. Après mise en place de sondes urétérales, puis fermeture de l'extrémité du greffon et contrôle de l'étanchéité du greffon par du sérum physiologique.



**Fig. 93 : Anastomose type Le Duc et Camey [131]**

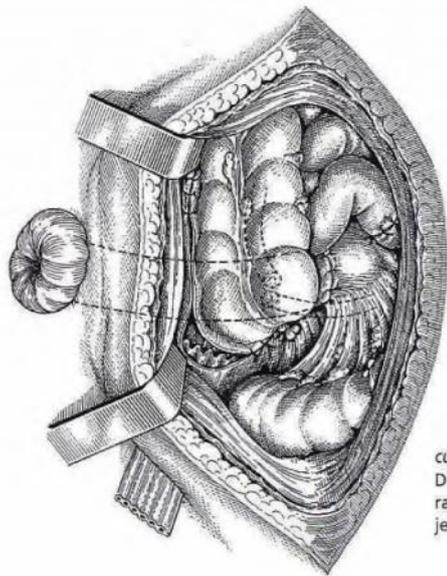


**Fig. 94 : différents types d'anastomoses urétéro-iléales – anastomose urétéro-iléale type Nesbitt adoptée par Bricker. (a, b). Variantes de Wallace (c, f) : (c,d) (Wallace type I), (e,f) (Wallace type II), anastomose direct entre l'uretère et le bout proximal de l'iléon(g,h) technique de Le Duc. [Colombo R et Naspro R]**

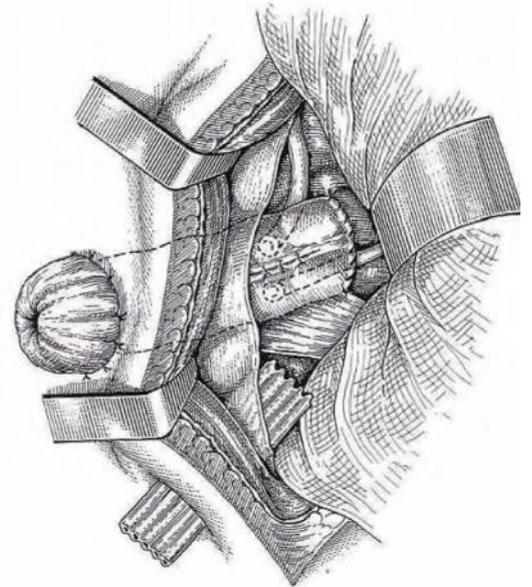
### c. Confection delastomie: [108,129]

Elle se situe habituellement à égale distance de l'épine iliaque antéro-supérieure droite et de l'ombilic, préalablement repérée comme nous l'avons vu, en préopératoire. On découpe tout d'abord une pastille de peau de 3 à 4cm de diamètre et l'on excise au bistouri électrique le tissu graisseux sous-cutané jusqu'à l'aponévrose du grand oblique. Celle-ci est incisée en croix et une pince de **Kocher** repère chacune des extrémités aponévrotiques. On traverse ensuite le plan musculaire du petit oblique et du transverse puis on ouvre le péritoine. Le trajet obtenu doit permettre le passage facile de 2 doigts. Une pince de **Duval** saisit l'extrémité libre du greffon pour l'extérioriser travers le trajet pariétal. Le trajet intra-abdominal du greffon doit être le plus direct possible sans tension. Pour permettre une anastomose iléo-cutanée avec retournement, il faut que l'anse extériorisée dépasse de 3 ou 4 cm environ. Effectivement, pour éviter une sténose de la stomie cutanée, la meilleure technique semble être le retournement en manchette de l'extrémité de l'anse. Quatre fils lentement résorbables vont permettre de bâtir ce retournement. Ils sont situés aux 4 points cardinaux et prennent successivement : la peau, l'aponévrose repérée par la pince de Kocher, la paroi iléale à 4 cm environ de son extrémité puis la muqueuse évaginée. Une fois serrée, la stomie forme un manchon qui dépasse de 2 cm le plan cutané. On termine ce temps en passant entre les points précédents une série de points uniquement cutanéomuqueux. On vérifie alors avec l'index quel orifice est large et le trajet direct. Les sondes urétérales sont fixées à la peau et seront introduites dans la poche collée de l'iléostomie (Fig 95).

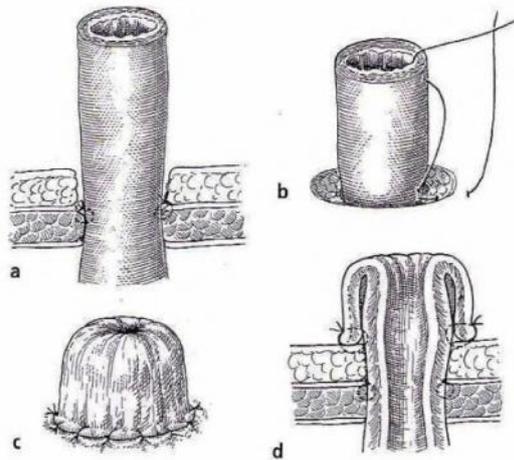
(Rappelons que l'appendicectomie et/ou l'ablation d'un éventuel diverticule de Meckel sont conseillées pour éviter des ré-interventions chirurgicales en urgence quelques années plus tard).



– Urétérostomie cutanée trans-iléale droite. Disposition de l'anse par rapport au péritoine. Trajet rétrocaecal.



– Urétérostomie cutanée trans-iléale droite. Disposition de l'anse par rapport au péritoine. Trajet intrapéritonéal. Seules l'extrémité proximale du greffon intestinal et le anastomoses urétéro-iléales sont extrapéritonisées. Une lame de drainage sous-péritonéale sort par une contre-incision.



– Urétérostomie cutanée trans-iléale : confection de la stomie.

- a) Exèrèse d'une large pastille cutanée et d'un cylindre cellulo-graisseux et musculo-aponévrotique. L'anse est attirée dans ce tunnel; elle dépasse, sans tension, le plan cutané de 4 à 5 cm. La paroi du greffon est amarrée par 4 points en quadrant aux feuillets aponévrotiques préalablement solidarisés.
- b) Constitution de la trompe. Détail des points évaginants qui prennent la peau et le tissu cellulaire sous-cutané, la séreuse et la musculuse du greffon intestinal au niveau de l'orifice cutané, puis toute l'épaisseur de la tranche de section iléale distale. 6 à 8 points évaginants sont ainsi passés.
- c) Aspect définitif de la trompe. Quelques points complémentaires muco-cutanés ont été ajoutés.
- d) Coupe de la stomie. La trompe dépasse le plan cutané de 2 à 3 centimètres.

Fig. 95 : Confection de la stomie [131]

## **C/ Les vessies de remplacement :**

Le mérite d'avoir prôné l'utilisation d'un greffon intestinal pour le remplacement total de la vessie après cystectomie ou cystoprostatectomie revient à Roger Couvelaire en 1951. Maurice **Camey** a perfectionné la technique et a participé à sa diffusion internationale, imité par la suite par de nombreux chirurgiens de renom tant en France qu'à travers le monde (**Ghoneim, Hautman, Kock, Skinner, Studer...**) ont apporté leur contribution en faisant évoluer les techniques d'entérocystoplastie de substitution. L'entérocystoplastie type **Camey I** consistait en un remplacement vésical par une anse intestinale tubulée. L'idée de détubuler l'anse pour en réduire le péristaltisme a donné un nouvel élan à cette technique. La pression dans le réservoir vésical devient basse, diminuant considérablement les fuites urinaires diurnes et surtout nocturnes en réduisant également le risque de reflux urétéral.

### **1. La Sélection des patients:**

Elle est un point crucial du succès d'une reconstruction vésicale de remplacement. L'objectif premier, justifiant une telle chirurgie d'exérèse, est le contrôle du cancer dans le but d'une guérison et/ou d'un contrôle local de la maladie. C'est pourquoi une reconstruction vésicale complexe n'est pas justifiée pour un patient présentant une espérance de vie limitée. Ainsi, un patient ayant une maladie évoluée ne bénéficiera pas de ce type de reconstruction vésicale, si celle-ci a comme corollaire une durée d'hospitalisation plus longue et des risques élevés de complications postopératoires venant amputer une espérance de vie déjà réduite. L'obésité n'est pas, par elle-même, une contre-indication à un remplacement vésical. Cependant, certains patients obèses, présentent un mésentère court, empêchant la descente du greffon au niveau de l'urètre malgré l'incision de la racine du mésentère qui permet de gagner quelques centimètres de mobilité du greffon. C'est pourquoi, pour les patients obèses, il est recommandé de prévenir, en préopératoire du risque de reconstruction impossible, obligeant à s'orienter en per-opératoire vers une dérivation cutanée continente ou non [129,130,131].

## **2. Le Choix de la technique de dérivation:**

Comment se retrouver au sein de multitude de publications ? Si le choix se porte sur le remplacement de vessie, il faut expliquer au patient qu'il n'aura plus sa vessie native mais un réservoir qui nécessitera une rééducation en post opératoire, et de sa motivation. Mais les meilleures techniques, sont celles que nous connaissons bien et qui pour nous apportent le plus de sécurité [130,131].

## **3. Les Techniques de remplacement:**

Toutes les techniques de remplacement vésical présentent les mêmes caractéristiques:

- La continence est dépendante de la préservation du sphincter ~~externe~~ strié de l'urètre.
- L'incontinence nocturne est commune à l'ensemble des interventions de remplacement vésical. L'incidence et l'importance de cette incontinence d'urine diffèrent d'une série à l'autre, semblant liées essentiellement au volume du réservoir vésical initialement constitué.
- La majorité des équipes considère que l'iléon est le segment ~~normal~~ idéal de choix. Cependant, de nombreuses autres techniques existent utilisant le colon droit ou le colon sigmoïde.
- La technique idéale de réimplantation urétérale doit répondre à plusieurs exigences : exécution simple, reproductible, assurant le libre écoulement de l'urine vers le réservoir et sans reflux pour protéger le haut appareil. Un débat persiste encore au sein des urologues quant à l'utilisation du procédé de **Le Duc-Camey** ou d'une réimplantation urétérale directe [129].

### **a- Entérocystoplastie de substitution opération de Camey I :**

Citée pour mémoire, elle apportait plusieurs améliorations techniques à l'opération décrite par **Couvelaire**.

Le remplacement vésical est fait par une anse iléale en U raccordée à son sommet à l'urètre. Les uretères étaient réimplantés aux deux extrémités de greffon selon le procédé anti-reflux de LeDuc.

## **b- La Vessie iléale détubulée en Z:**

A partir de l'année 1991, l'équipe de **Foch**, dirigée par **Botto**, a évolué de l'entérocystoplastie détubulée type **Camey** II vers la confection d'une entérocystoplastie en Z.

- Prélèvement d'un segment iléal d'environ 45 à 50 cm (3 anses) au niveau de l'avant dernière anse grêle à distance de la valvule de Bauhin (20 - 30 cm). L'anastomose iléo-iléale est réalisée immédiatement.
- Le segment intestinal isolé forme spontanément un Z (Fig 97 a et b). Il est incisé sur son bord anti-mésentérique et le plan postérieur de chaque bras du Z est suturé l'un à l'autre à l'aide d'une aiguille droite de fil lentement résorbable 3-0. Les deux anses inférieures forment le fond de la cupule, la troisième formera le couvercle le greffon est ainsi formé.
- le greffon est descendu vers l'urètre pour localiser la partie la plus déclive où siégera l'anastomose uréthro-iléale. Une incision est faite sur le greffon pour permettre le passage de la pulpe d'un auriculaire. l'anastomose uréthro-iléale est ainsi faite sur une sonde de Foley ou Gouverneur à double courant Charrière n°20.
- Chaque uretère est réimplanté d'une manière directe à la face postérieure du greffon. La technique n'utilise plus le procédé de **Le Duc-Camey** partant du principe que la vessie en Z est à basse pression avec peu de risque de reflux. Les sondes urétérales sortent en trans-iléo-pariétal. Les deux cornes du greffon sont amarrées au psoas homolatéral réalisant une vessie en qui épouse parfaitement la concavité pelvienne.

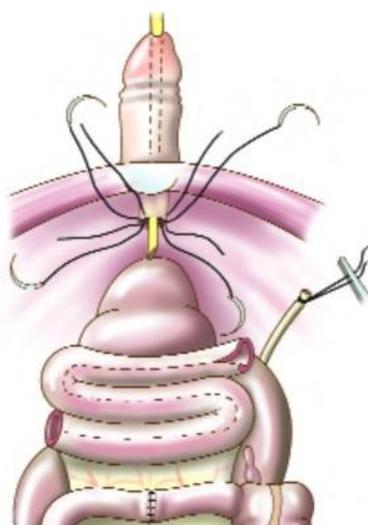


Fig. 96a : prélèvement d'un segment iléal de 40 à 50 cm en amont de la dernière anse grêle. [129]

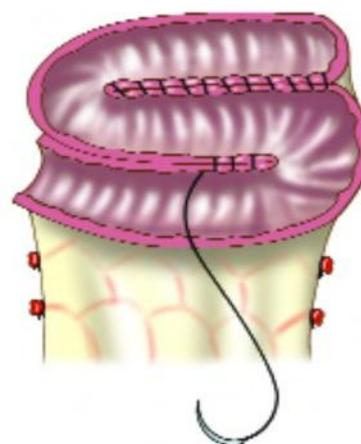


Fig. 96b : après ouverture du greffon sur son bord anti-mésentérique, il forme spontanément un Z [129]

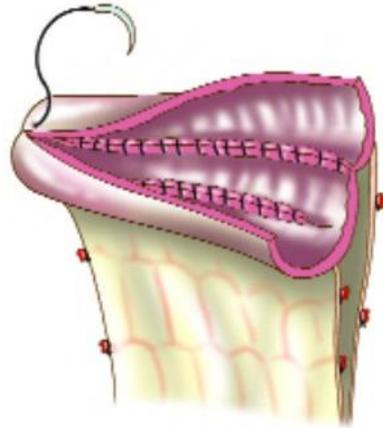


Fig. 96c : fermeture par plusieurs surjets de fils sertis sur aiguille droite lentement résorbable.[129]

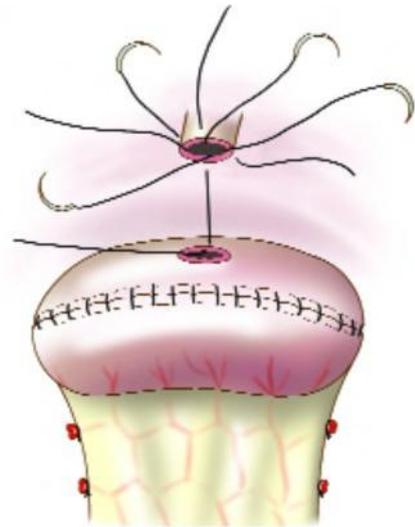
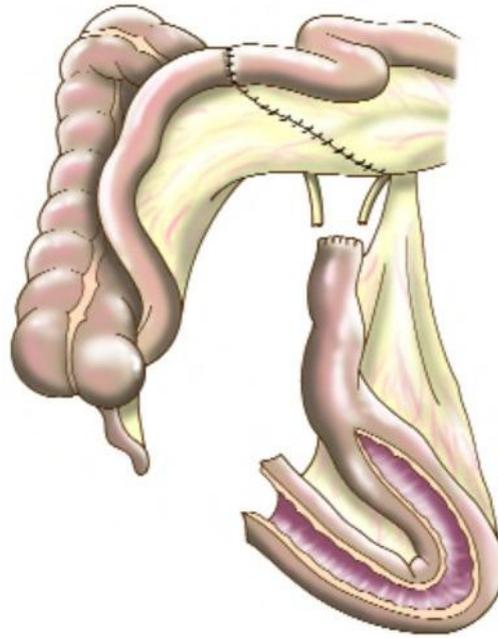


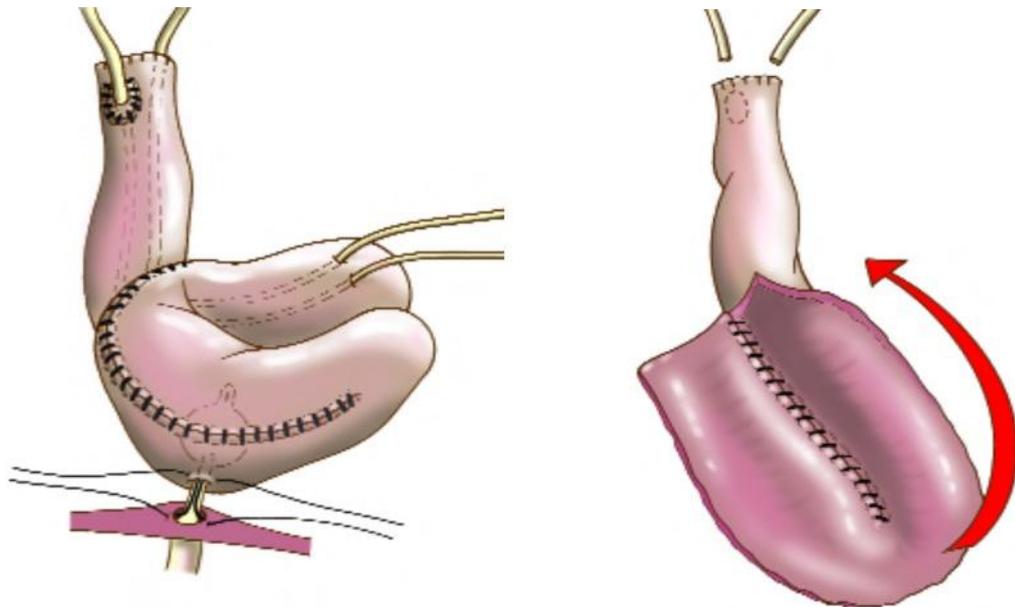
Fig. 96d : le bord antérieur du greffon est suturé à la partie la plus déclive de l'anse détubulée est incisée pour l'anastomose urétero-iléale. [129]

### **c. La Vessie de Studer:**

- Un segment iléal distal de 60 cm est prélevé à 25 cm de la valvule de Bauhin.
- L'anastomose iléo-iléale est immédiatement réalisée
- l'iléon prélevé est mis en rotation de 120° sur son axe mésentérique de manière à ce que son extrémité proximale atteigne le bord droit du rétro-péritoine.
- La partie distale de l'anse prélevée est ouverte sur son bord anti-mésentérique sur environ 40 à 45 cm et pliée en forme de U.
- La partie proximale du greffon reste tubulée et va recevoir l'implantation des deux uretères 20 cm en amont de la poche.
- Les deux sondes urétrales sortent en trans-iléo-pariétal.
- Les deux bords postérieurs de l'anse ouverte sont alors suturés l'un à l'autre par un surjet de fil lentement résorbable.
- A la partie la plus déclive de la paroi postérieure du greffon, est réalisée une ouverture d'une pulpe d'index pour l'anastomose urétero-iléale.
- Anastomose urétero-iléale sur sonde urétrale à double courant Charrière 20 (Figure 98 a et b).
- Initialement, Studer avait décrit une anse afférente de 20 cm de long que Benson a raccourci à 15 cm pour autoriser un volume supérieur de la poche, favorisant ainsi une meilleure continence nocturne [129].



**Fig. 97a : prélèvement d'un greffon iléal de 60 cm dont seuls les 40 cm distaux sont détubulés.**  
[129]



**Fig. 97b : confection de la vessie iléale qui est plicaturée sur elle-même, réalisant une vessie sphérique. Les deux uretères sont implantés sur l'anse tubulée en amont du greffon à basse pression.** [129]

## 8.2. Chimiothérapie et Radiothérapie:

### 8.2.1. Chimiothérapie néoadjuvante:

Le traitement standard des tumeurs de vessie infiltrant le muscle consiste en une cystectomie radicale avec un curage ganglionnaire pelvien étendu. Cependant, la moitié des patients développe une récurrence et a besoin d'une chimiothérapie dans les cinq ans. Dans les tumeurs vésicales infiltrant le muscle, la prise en charge est devenue multidisciplinaire impliquant souvent une chimiothérapie péri-opératoire (néoadjuvante ou adjuvante) [132]. Néanmoins, la survie spécifique à 5 ans n'est que d'environ 50% [82,101].

La chimiothérapie néoadjuvante a été testée dans plusieurs essais de phase III, chez des patients ayant une tumeur de vessie infiltrant le muscle opérable, classée cliniquement T2-T4a.

La chimiothérapie première a plusieurs avantages théoriques :

- La délivrance précoce de la chimiothérapie, lorsque le volume de la maladie micrométastatique suspectée est plus faible
- L'évaluation in-vivo de la sensibilité du cancer à la chimiothérapie
- Une tolérance potentiellement meilleure de la chimiothérapie avant la cystectomie qu'après
- Les patients ayant une maladie micrométastatique répondant à la chimiothérapie, présenteront des caractéristiques favorables, consistant principalement en l'absence d'envahissement ganglionnaire et des marges chirurgicales négatives

Les inconvénients de la chimiothérapie néoadjuvante sont :

- Un sur-traitement potentiel du fait des possibilités de surévaluation de l'extension du cancer par l'imagerie TDM ou IRM
- Un retard préjudiciable à la réalisation de la cystectomie en cas de cancer non chimio-sensible [82,101,132].

La chimiothérapie ne doit pas être proposée aux patients ayant une altération de l'état général ou de la fonction rénale. Les effets indésirables de la chimiothérapie néoadjuvante peuvent fragiliser le patient et ainsi augmenter la morbidité de la chirurgie [82].

Par ailleurs les études randomisées étaient très hétérogènes, par manque de clarté des résultats; le gain de survie a été évalué à 5-7% [132].

### **8.2.2. Chimiothérapie adjuvante:**

Les données bibliographiques concernant la chimiothérapie adjuvante des CUVIM opérés sont pauvres. Les essais comparatifs menés dans ce cadre, souffrent de biais méthodologiques majeurs (très faible puissance statistique, arrêts précoces non justifiés, etc.) qui ne permettent pas de tirer de conclusion formelle. Un essai international comparant l'administration immédiate, ou retardée à l'apparition des métastases, d'une chimiothérapie selon le protocole GC avait prévu l'inclusion de 1350 patients, pour mettre en évidence un gain de survie de 7% à cinq ans avec une puissance de 80 % en faveur de la chimiothérapie adjuvante. Un trop faible recrutement a imposé sa fermeture prématurée en France. Une première méta-analyse, basée sur les résultats de cinq études de phase III, ayant inclus un total de 350 patients, a suggéré, un bénéfice absolu en survie globale de 11 % pour les patients traités par chimiothérapie adjuvante.

Dans une deuxième méta-analyse reposant sur les données individuelles de 491 patients inclus dans six essais, une réduction du risque de décès de 25 % a été mise en évidence. Le faible nombre de patients inclus, limite clairement la pertinence de ces analyses. Une récente étude italienne, interrompue prématurément, n'a pas mis en évidence de gain significatif de survie en faveur du bras chimiothérapie adjuvante par gemcitabine et cisplatine dans une population de 194 patients, y compris dans la population de patients présentant des ganglions métastatiques. La place de la chimiothérapie adjuvante est actuellement étudiée par deux larges essais en cours : celui de l'EORTC randomise des patients pT3-pT4/pN+ entre une chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine (MVAC ou GC) et observation. Le bras contrôle recevra cette même chimiothérapie à la rechute, et l'essai de CALGB/Clinical Trial Support Unit (CTSU), randomise des patients ayant les mêmes critères d'inclusion entre une chimiothérapie adjuvante séquentielle AG-TP (doxorubicine-gemcitabine/paclitaxel-cisplatine) et le protocole standard GC. Pour l'instant, l'indication d'une chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine est à discuter en cas d'envahissement ganglionnaire. On doit attendre les résultats des essais en cours pour affiner la stratégie thérapeutique adjuvante [133].

### **8.2.3. Nature de la chimiothérapie:**

Seuls les protocoles M-VAC (Méthotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplatine) sous sa forme classique et un protocole similaire, le CMV, combinaison de cisplatine, méthotrexate et vinblastine sont validés dans les essais randomisés néo-adjuvants. Dans le cancer urothélial métastatique, la combinaison gemcitabine cisplatine a été prouvée peu différente en terme de taux de réponses et de survie à la combinaison M- VAC. En revanche, la combinaison de docetaxel et de cisplatine a été prouvée inférieure au M-VAC. De même, le carboplatine ne peut remplacer le cisplatine qu'au prix d'une diminution du taux de réponse et de la survie.

Enfin, dans les essais d'intensification relative de la chimiothérapie des cancers urothéliaux, ni le M-VAC intensifié et le triple gemcitabine cisplatine paclitaxel qui permettent d'augmenter le taux de réponses ne permettent pas d'augmenter la survie de façon significative [134].

#### **8.2.4. Radiothérapie néoadjuvante pour les TVIM:**

Les premières indications combinées radio-chirurgicales datent des années 1950-1960. Une radiothérapie d'induction (40-50 Gy sur quatre à six semaines) a été proposée pour optimiser le contrôle locorégional et la survie par rapport à la cystectomie seule ; des études anciennes rapportaient une diminution du risque de récurrence locale chez les patients traités par radiothérapie néoadjuvante. Cependant, aucune donnée ne montre que la radiothérapie externe néoadjuvante pour les TVIM opérables améliore la survie [132]. Par conséquent la radiothérapie néoadjuvante à la cystectomie totale n'est pas recommandée [108,133].

Pour les stades T3b, Ce bénéfice n'a pas été confirmé dans les années ultérieures, et la radiothérapie préopératoire seule a alors été abandonnée [133].

#### **8.2.5. Radiothérapie externe « en sandwich » néoadjuvante puis adjuvante:**

Une diminution des récurrences locales de 50 à 21 % à un an a initialement été rapportée avec l'approche « en sandwich » dans les années 1970. L'irradiation comportait un temps préopératoire (5 Gy) pour éviter un essaimage tumoral sur la cicatrice et dans la cavité abdominale, puis un temps de radiothérapie postopératoire seule jusqu'à la dose de 45 Gy en cinq semaines. Cette stratégie a été secondairement abandonnée en raison d'une efficacité non confirmée (survie sans évolution inférieure à 20 % à cinq ans) et d'une toxicité non négligeable en rapport avec un large volume d'irradiation incluant l'intestin (15 % de complications graves)[133].

#### **8.2.6. Radiothérapie externe adjuvante:**

Des résultats intéressants ont été publiés pour les cancers de vessie épidermoïdes associés à la bilharziose. Dans un essai à trois bras comparant la chirurgie exclusive (83 patients) et la chirurgie suivie de deux modalités différentes de fractionnement (78 et 75 patients), un bénéfice en faveur de l'irradiation postopératoire a été observé, avec une survie sans maladie de 44 à 49 % après irradiation contre 25 % après chirurgie exclusive. À cinq ans, le contrôle local était de 87 à 93 % après irradiation contre seulement 50 % dans le groupe chirurgie exclusive.

Toutefois, depuis cette publication, aucun autre travail n'est venu confirmer cette stratégie, et cette population correspond à un terrain épidémiologique très particulier, rare en France. Il n'y a pas ou peu de place pour la radiothérapie externe adjuvante en l'absence de reliquat macroscopique, malgré des taux de récurrences pelviennes élevés. La faible tolérance de l'intestin grêle et du néo réservoir vésical constitue une limite importante à cette approche[133].

### **8.2.7. Radio-chimiothérapie concomitante:**

Des critères de sélection stricts permettent en dehors de ceux refusant la chirurgie, d'inclure des patients dans cette stratégie thérapeutique :

- Lésion unique de petite taille (30mm)
- Absence de CIS vésical associé
- RTUV complète avec diagnostic définitif de lésion pT2
- Absence d'hydronéphrose (signe de lésion extra-vésicale)

### **8.2.8. Les thérapeutiques ciblées du cancer de vessie localement avancé et/ou métastatique:**

Les progrès de la recherche ont permis de développer de nouveaux médicaments, appelés thérapies ciblées ou traitements ciblés.

Ces médicaments freinent la croissance de la tumeur en s'attaquant aux mécanismes qui lui permettent de se développer. Ils agissent:

- sur les substances dont la tumeur a besoin pour fabriquer ses propres vaisseaux sanguins (les agents angiogènes).
- sur les mécanismes qui stimulent la division des cellules et de ce fait le développement de la tumeur (les facteurs de croissance).

On parle de traitements ciblés, car leur action est concentrée sur les cellules cancéreuses. Cela limite les dommages causés aux cellules normales du corps et réduit les effets secondaires[13]

**v**

# **Conclusion**

## Conclusion

Le cancer de la vessie est le 7<sup>e</sup> cancer en fréquence en France et le deuxième cancer urologique

Après le cancer de la prostate. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans. Le cancer de la vessie

à la particularité de se présenter dans 80 % des cas au stade de tumeur de vessie non infiltrante

Du muscle – TVNIM (anciennement « superficielle »). Seul l'épithélium de revêtement

Ou le chorion (T1, figure 1B) sont envahis. Dans 20 % des cas, les tumeurs de vessie se présentent

D'emblée au stade de tumeur de vessie avec infiltration musculaire – TVIM (infiltrante)

La prise en charge des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle

est très différente de celle des tumeurs de vessie infiltrant le muscle.

La survie des patients présentant une TVIM est < 50 % à 5 ans, alors que celle des TVNIM est de plus de 80 %.

Les principaux risques d'une TVNIM sont la récurrence, qui survient dans environ 50 % des cas,

Et la progression vers une TVIM, dans près de 15 % des cas. Le suivi est donc indispensable.

Pour les TVIM, le principal risque est l'évolution métastatique, responsable dans l'essentiel

des cas du décès du patient .

**VI**

# **Recommendations**

# Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Tumeurs de la vessie

CCAFU french national guidelines 2016-2018 on bladder cancer

M. Rouprêt<sup>a,\*</sup>, y. Neuzillet<sup>a</sup>, A. Masson-Lecomte<sup>a</sup>,  
P. Colin<sup>a</sup>, E. Compérat<sup>a</sup>, F. Dubosq<sup>a</sup>, N. Houédé<sup>a</sup>,  
S. Larré<sup>a</sup>, G. Pignot<sup>a</sup>, P. Puech<sup>a</sup>, M. Roumiguié<sup>a</sup>,  
E. Xylinas<sup>a</sup>, A. Méjean<sup>a</sup>

<sup>a</sup>Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie, groupe vessie, maison de l'urologie, 11, rue Viète, 75017 Paris, France

---

## Résumé

**Objectif.**- Le but du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) était de proposer une mise à jour des recommandations dans la prise en charge des tumeurs de la vessie non-infiltrant le muscle vésical (TVNIM) et infiltrant le muscle vésical (TVIM).

**Méthodes.**- Une revue systématique (*Medline*) de la littérature de 2013 à 2016 a été conduite par le CCAFU concernant les éléments du diagnostic, les options de traitement et la surveillance des TVNIM et TVIM, en évaluant les références avec leur niveau de preuve.

**Résultats.**- Le diagnostic de TVNIM (Ta, T1, carcinome *in situ* [CIS]) se fait après une résection tumorale complète et profonde. L'utilisation de la fluorescence vésicale et l'indication d'un second look (4 à 6 semaines) contribuent à améliorer le diagnostic initial. Le risque de récurrence et/ou progression tumorale est évalué en utilisant le score *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC). La stratification des patients en faible, intermédiaire et haut risque permet de proposer le traitement adjuvant : instillations endovésicales de chimiothérapie (postopératoire immédiate, schéma d'attaque) ou de bacille de Calmette et Guérin (BCG) (schéma d'attaque et d'entretien), voire l'indication d'une cystectomie pour les patients résistants au BCG. Le bilan d'extension d'une TVIM repose sur l'examen TDM abdomino-pelvien et thoracique ; l'imagerie par résonance magnétique (IRM) et la *Positron Emission Tomography* (PET)-fluorodéoxyglucose (FDG) sont encore non-recommandés. La cystectomie associée à un curage ganglionnaire pelvien étendu est le traitement de référence des TVIM non métastatiques. Une entérocystoplastie est proposée chez l'homme et la femme.

---

\*Auteur correspondant.

Adresse e-mail : morgan.roupret@aphp.fr (M. Rouprêt).

l'absence de contre-indication et lorsque la recoupe urétrale est négative à l'examen extemporané. L'intérêt de la chimiothérapie néo-adjuvante est reconnu pour toute TVIM quel que soit le stade ; celle-ci est recommandée dès lors que l'état général (PS < 2) et la fonction rénale (clairance de la créatinine  $\geq 60$  ml/mn) l'autorisent (patients «fit»). Pour les TVIM métastatiques, une première ligne de chimiothérapie à base de sels de platine (*Gemcitabine and Cisplatin* [GC] ou *Methotrexate, Vinblastin, Doxorubicin and Cisplatin* [MVAC]) est recommandée. En deuxième ligne de traitement, seule l'indication de la vinflunine est aujourd'hui validée, même si les résultats des essais cliniques concernant l'immunothérapie sont encourageants.

**Conclusion.-** Cette actualisation des recommandations françaises doit contribuer à améliorer non seulement la prise en charge des patients, mais aussi le diagnostic et la décision thérapeutique des TVNIM et TVIM.

© 2016 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Abstract

**Objective.-** The purpose of the guidelines national committee CCAFU on bladder cancer was to propose updated french guidelines for non-muscle invasive (NMIBC) and invasive (MIBC) bladder cancers.

**Methods.-** A Medline search was achieved between 2013 and 2016, as regards diagnosis, options of treatment and follow-up of bladder cancer, to evaluate different references with levels of evidence.

**Results.-** Diagnosis of NMIBC (Ta, T1, CIS) is based on a complete deep resection of the tumour. The use of fluorescence and a second-look indication are essential to improve initial diagnosis. Risks of both recurrence and progression can be estimated using the EORTC score. A stratification of patients into low, intermediate and high risk groups is pivotal for recommending adjuvant treatment: instillation of chemotherapy (immediate post-operative, standard schedule) or intravesical BCG (standard schedule and maintenance). Cystectomy is recommended in BCG-refractory patients. Extension evaluation of MIBC is based on pelvic-abdominal and thoracic CT-scan; MRI and FDG-PET remain optional. Cystectomy associated with extensive pelvic lymph nodes resection is considered the gold standard for non metastatic MIBC. An orthotopic bladder substitution should be proposed to both male and female patients lacking any contraindications and in cases of negative frozen urethral samples. The interest of neoadjuvant chemotherapy is well known for all MIBC, whatever the stage. Thus, neoadjuvant chemotherapy is recommended for all eligible patients according to PS (PS < 2) and renal function (clearance  $\geq 60$  ml/mn). As regards metastatic MIBC, first-line chemotherapy using platinum is recommended (GC or MVAC). In second line treatment, only chemotherapy using vinflunine has

been validated to date, even if results of immunotherapy clinical trials are encouraging. **Conclusion.-** These updated french guidelines will contribute to increase the level of urological care for the diagnosis and treatment for NMIBC and MIBC.

© 2016 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction

La dénomination TVNIM est utilisée pour les tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle et celle de TVIM en cas d'infiltration tumorale du détrusor. La classification TNM 2010 fait référence (Tableau 1) [1].

Recommandations pour la classification des TV	
Le stade des tumeurs doit être défini selon la classification TNM 2009	Grade A
Le terme « tumeur superficielle de vessie » ne doit plus être utilisé	Grade A

**Tableau 1.** Classification TNM des tumeurs de la vessie.

Stade T	Description	Dénomination
pTa	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration du chorion	TVNIM
pTis	Tumeur plane de haut grade sans infiltration du chorion-carcinome <i>in situ</i>	
pT1	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration du chorion mais sans infiltration du muscle	
pT2	Tumeur envahissant la musculature pT2a Tumeur envahissant la musculature superficielle (moitié interne) pT2b Tumeur envahissant la musculature profonde (moitié externe)	TVIM
pT3	Tumeur envahissant le tissu périvésical pT3a Atteinte microscopique pT3b Atteinte macroscopique (masse extra-vésicale)	
pT4	Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes : prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne ou paroi abdominale T4a Prostate, vésicules séminales, vagin ou utérus T4b Paroi pelvienne ou paroi abdominale	

N Ganglions lymphatiques régionaux

Nx Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

N0 Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

N1 Atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou présacré)

N2 Atteinte de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou présacré) N3

Atteinte d'un (ou plusieurs) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) primitif(s)

M Métastases à distance

M0 Absence de métastase à distance

M1 Métastase(s) à distance

## TVNIM

### Primo diagnostic

#### Modalités diagnostiques

##### Épidémiologie - Facteurs de risque

Une TV est diagnostiquée ou traitée dans le monde chez 2,7 millions de personnes chaque année et elles apparaissent après 60 ans dans la majorité des cas [2, 3]. En France, cette pathologie, avec 12 305 nouveaux cas estimés en 2015 dont 80% chez l'homme, occupe la quatrième place en incidence et septième rang des décès tous cancers confondus (INSTITUT DE VEILLE SANITAIRE [InVS] 2015) et constitue le second cancer urologique après celui de la prostate. Les TV sont responsables de 3% des décès par cancer. Leur incidence est en augmentation d'environ 1 % par an, avec une croissance plus importante chez la femme que chez l'homme. La prévention des TV repose sur la lutte active contre son principal facteur de risque, l'intoxication tabagique [4-6]. La sédentarité et le syndrome métabolique ont également été corrélés à une augmentation du risque de TV [7, 8]. Dans une population à risque de TV du fait d'une exposition professionnelle antérieure motivant un dépistage ciblé, les recommandations de la Société française de médecine du travail, en collaboration avec la Société française de cancer et l'Association française d'urologie (AFU) préconisent de mettre en place les examens de dépistage 20 ans après le

début de l'exposition au cancérigène vésical. Le protocole de surveillance médicale proposé est résumé dans l'algorithme de la figure 1.

Recommandations : prévention et détection précoce des TV	
Faire stopper l'intoxication tabagique est primordial pour réduire le risque évolutif des TVNIM	Grade A
Surveiller les travailleurs exposés à des agents cancérigènes pour la vessie par une cytologie urinaire régulièrement	Grade B

##### Symptômes

L'hématurie macroscopique, souvent terminale, est le signe clinique le plus fréquent. Des signes d'irritation vésicale (pollakiurie, impériosité mictionnelle, brûlure urinaire), en l'absence d'infection urinaire, sont observés dans 4 à 20% des cas (niveau de preuve 4) [1, 9].

##### Bilan d'extension

##### Endoscopie diagnostique

Lacystoscopie diagnostique est habituellement réalisée par fibroscopies sous anesthésie locale. Il est possible de dépister

Stratégie de surveillance médicale pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérogènes pour la vessie					
Niveau de risque de groupe professionnel	Groupe de travailleurs à risque TRÈS ÉLEVÉ (RR ou OR ou SMR > 5)* ou professions avec niveaux d'exposition élevés documentés		Groupe de travailleurs à risque ÉLEVÉ (2 < RR ou OR ou SMR ≤ 5)*		Groupe de travailleurs à risque MODÉRÉ (1 < RR ou OR ou SMR ≤ 2)*
	Durée d'exposition	≥ 1 an	< 1 an	≥ 1 an	
Surveillance	RECOMMANDÉE (dans tous les cas)	PROPOSÉE (au cas par cas)		NON RECOMMANDÉE (en l'état actuel des performances des tests disponibles)	
Latence minimale après le début de l'exposition	20 ans				
Examens proposés en première intention et tous les 6 mois	Cytologie urinaire				

Figure. 1. Stratégie de surveillance médicale pour les professionnels à risque de TV.

et traiter ou de ne pas dépister les bactériuries avant une cystoscopie diagnostique (niveau de preuve 3) [10]. Cette endoscopie est indiquée en cas de suspicion de tumeur vésicale, lorsque l'échographie est négative. Sa sensibilité est alors de 71% et sa spécificité de 72% [1]. La fibroscopie permet de préciser le nombre, la taille, la topographie, l'aspect de la tumeur et de la muqueuse vésicale (niveau de preuve 3). Lorsque le patient est adressé avec une échographie décrivant une TV, la cystoscopie diagnostique avant la résection endoscopique est optionnelle. L'utilisation de la fluorescence vésicale en lumière bleue par hexaminolévulinate ou de l'imagerie en bandes spectrales étroite (*Narrow-Band Imaging*) lors de la cystoscopie diagnostique améliore significativement la détection de lésions tumorales (Ta, T1) et plus particulièrement du CIS [11, 12]. Dans le cas de la fluorescence, le gain est cependant moindre lors d'une fibroscopie qu'avec l'emploi d'un endoscope rigide (niveau de preuve 3). L'intérêt de son utilisation au cours de l'endoscopie diagnostique initiale n'est pas démontré dans la mesure où la résection endoscopique de tumeur de vessie (résection transurétrale de vessie [RTUV]) sera elle-même faite en fluorescence.

### Échographie de l'appareil urinaire

L'échographie par voie sus-pubienne a une sensibilité de 72 à 95 % pour les tumeurs de type polypoïde ≥ 5 mm, contre 20% pour les tumeurs < 5 mm (niveau de preuve 3) [13]. Chez le patient obèse ou en cas de vessie vide, une échographie négative n'élimine pas le diagnostic. Une imagerie en coupe (tomodensitométrie ou IRM) couplée à une cystoscopie sera alors réalisée.

**Examen tomodensitométrique (TDM) : uro-TDM** L'uro-TDM (ou « uroscanner ») est l'examen de référence pour le bilan d'extension des tumeurs des voies excrétrices supérieures (TVES) et de la vessie. Pour les TV, l'uro-TDM

apprécie l'étendue des lésions, une éventuelle infiltration des jonctions urétérovésicales et leur retentissement, l'atteinte de la graisse périvésicale ou des organes adjacents, et l'extension ganglionnaire. Combinée à la cytologie urinaire, l'uro-TDM est une alternative à la cystoscopie conventionnelle lors d'une hématurie massive, de contre-indication ou de difficulté d'interprétation de l'endoscopie (niveau de preuve 4) [9, 14]. L'uro-TDM est toujours injectée, si possible sensibilisée par l'injection de furosémide, et doit comporter des clichés reconstruits à la phase excrétoire. Il est recommandé dans l'évaluation initiale d'une TV NIM en cas de multifocalité, de localisation trigonale, lorsque la cytologie urinaire est suspecte de présence d'une tumeur de haut grade, ou en cas de suspicion de lésion des voies excrétrices supérieures (niveau de preuve 4) [1].

### IRM : uro-IRM

L'uro-IRM est un examen utile pour le bilan d'extension des TV, permettant de différencier les stades T avec une aire sous la courbe ROC d'environ 91 % [15] et une bonne reproductibilité, grâce à des séquences de perfusion qui aident à détecter de minimes prises de contraste et des séquences de diffusion très sensibles, détectant des lésions méconnues par d'autres techniques et guidant l'endoscopie (niveau de preuve 3) [16-18]. L'uro-IRM peut aider également à diagnostiquer les zones d'extension profonde de certaines lésions d'allure superficielles. En raison de son accès limité, l'IRM n'est pas recommandée systématiquement. Il s'agit d'une bonne alternative en cas de contre-indication à l'uro-TDM et lorsqu'il existe une discordance entre l'aspect au scanner et l'anatomopathologie.

### Cytologie urinaire

La cytologie urinaire est, avec la cystoscopie, un des examens de référence pour la détection et la surveillance des TV NIM, notamment de haut grade. La cytologie urinaire a une

sensibilité élevée pour la détection des cellules tumorales de haut grade (avec une sensibilité de plus de 90 % dans la détection du CIS mais une faible sensibilité pour les tumeurs de bas grade (niveau de preuve 2) [1]. Une cytologie urinaire positive peut indiquer la présence d'un tumeur n'importe où dans la voie excrétrice urinaire [19]. Une cytologie négative n'exclut pas la présence d'un tumeur.

Depuis décembre 2015, une nouvelle classification mondiale de cytologie urinaire a été publiée [20]. La nécessité d'une terminologie consensuelle pour les résultats de cytologie urinaire était devenue indispensable, notamment car les termes de cytologie positive ou négative sont insuffisants. La terminologie suivante doit être employée:

- Matériel satisfaisant ou non satisfaisant pour évaluation (préciser la cause)
- Cytologie négative (négative pour le carcinome urothélial [CU] de haut grade)
- Présence de cellules urothéliales atypiques
- Présence de cellules urothéliales suspectes de CU de haut grade
- CU de haut grade
- Néoplasie urothéliale de bas grade
- Autres catégories (cancers primitifs et métastatiques et autres lésions)

Recommandations : conduite à tenir en fonction de la cytologie urinaire		
Résultat de la cytologie	Conduite à tenir (niveau de preuve 4)	
Matériel non satisfaisant pour évaluation (préciser la cause)	Refaire pratiquer une cytologie urinaire dans des meilleures conditions	Grade C
Cytologie négative (négative pour le carcinome urothélial de haut grade)	Pas de modification de la prise en charge	Grade C
Présence de cellules urothéliales atypiques	Éliminer une cause (infection par exemple polyomavirus, inflammation) et refaire pratiquer une cytologie urinaire dans 1 mois	Grade C
Présence de cellules urothéliales suspectes de carcinome urothélial de haut grade	Poursuite des investigations habituelles à la recherche d'une TV	Grade C
Carcinome urothélial de haut grade		
Néoplasie urothéliale de bas grade		

### Marqueurs urinaires

Aucun marqueur urinaire n'est actuellement recommandé pour une utilisation diagnostique en pratique clinique [21].

Recommandations : TV - diagnostic préopératoire	
Faire une échographie de l'appareil urinaire exploratoire en cas d'hématurie macroscopique	Grade C
Faire une cystoscopie diagnostique en cas de symptômes évocateurs d'une TV	Grade A
Faire une uro-TDM avant la RTUV lorsque la cystoscopie révèle des tumeurs multiples et/ou trigonales ou lorsque l'examen clinique suspecte une TVIM	Grade B
Faire une cytologie urinaire systématique pour détecter des lésions de haut grade	Grade C

### RTUV initiale

#### Principes techniques et critères qualitatifs de la RTUV

Le diagnostic de la TV dépend principalement de l'examen histologique de la totalité de la lésion réséquée. Il est recommandé de réaliser auparavant un examen cyto-bactériologique des urines (ECBU) afin d'éliminer une infection urinaire [10]. La cartographie des lésions est essentielle. Elle précise le nombre de tumeurs, leur topographie par rapport à l'urètre prostatique et aux orifices urétéraux, leur taille et leur aspect (pédiculé ou sessile). La résection doit être complète et profonde (présence de faisceaux du détrusor) (niveau de preuve 2). L'absence de muscle sur les copeaux de résection est associée à un risque significativement plus élevé de maladie résiduelle et de récurrence précoce en cas de tumeur pT1 et/ou de haut grade [1]. La RTUV doit être faite en monobloc, dans la mesure du possible, emportant du détrusor sous-jacent pour permettre une meilleure analyse tumorale et potentiellement améliorer la qualité de la résection (niveau de preuve 3) [22]. La technique de résection de référence est l'électrocoagulation monopolaire (niveau de preuve 3) [23]. Les biopsies randomisées de la muqueuse optiquement saine ne sont plus réalisées en routine, car la probabilité de détecter des lésions de CIS associées est très faible (<2%) (niveau de preuve 2). Elles sont par contre indiquées en cas de cytologie urinaire positive sans lésion visible ou en cas de zones optiquement normales évoquant un CIS.

#### Utilisation de la luminescence vésicale

La méta-analyse des données brutes de 9 études sur l'utilisation de la fluorescence vésicale en lumière bleue après instillation préopératoire de hexaminolévulinate a montré un bénéfice pour [24]:

- la détection des lésions tumorales (pTa, pT1) lors des toutes les premières RTUV (sauf en cas de tumeur unifocale < 3 cm avec cytologie urinaire normale);

- la détection des lésions de CIS (notamment lors que la cytologie urinaire est suspecte de présence d'une tumeur de haut grade et la cystoscopie en lumière blanche n'élève pas de lésion papillaire).

Lorsqu'elle est disponible, la luminofluorescence vésicale par hexaminolévulinate est donc recommandée lors de la première résection (outil diagnostique) de TVNIM pour la recherche de CIS primitif (niveau de preuve 2). Une étude de coût-efficacité appliquée au système français a mis en évidence un gain QALY (indicateur économique visant à estimer la valeur de la vie) à l'utilisation de la luminofluorescence vésicale par hexaminolévulinate dès la première RTUV de toute TVNIM [25].

### Instillation postopératoire précoce (IPOP) de mitomycine C

Après la RTUV, l'IPOP de mitomycine C (MMC) est une option thérapeutique, en respectant systématiquement les contre-indications (hématurie et perforation vésicale) (niveau de preuve 2) [26]. Compte tenu de complications graves, mais rares (nécrose vésicale), il convient de toujours bien évaluer la balance bénéfice-risques pour le patient. L'IPOP doit être réalisée idéalement dans les 2 premières heures ou, au plus tard, dans les 24 heures qui suivent la RTUV (niveau de preuve 2). Une alcalinisation urinaire est nécessaire. Elle diminuerait ainsi le risque de récurrence tumorale à 1 et 5 ans de 35% et 14% respectivement [27]. La méta-analyse des données individuelles de 2 278 patients inclus dans des études sur l'utilisation d'IPOP (de MMC, gemcitabine ou pirarubicine) a montré un bénéfice en réduction de 32% du risque de récurrence ultérieure après la première résection de primo-diagnostic de TVNIM dont le score EORTC est < 5, soit [27]:

- au maximum 7 tumeurs, < 3 cm et supposément pTaG ≤ 2 ou T1G1 ;
- une tumeur unique ≥ 3 cm et supposément pTaG ≤ 2 ou T1G1.

Dans ces conditions, exclues par une cytologie urinaire suspecte de présence d'une tumeur de haut grade, une IPOP de MMC est recommandée après la première résection de primo-diagnostic de TVNIM (niveau de preuve 1).

### RTUV de réévaluation

Une RTUV de réévaluation systématique (dite de « *second look* ») dans un délai de 2 à 6 semaines est recommandée en cas :

- de tumeur de stade pT1 et/ou de haut grade;
- de tumeur volumineuse et/ou multifocale (résection incomplète);
- ou d'absence de muscle identifié sur la pièce de résection initiale.

L'objectif de cette réévaluation endoscopique et histologique est de permettre une stadification plus précise de la tumeur, d'améliorer la sélection (et donc la réponse) des patients au traitement endovésical, de réduire la fréquence des récurrences et de retarder la progression de la tumeur (niveau de preuve 2) [28].

Recommandations : RTUV primo-diagnostic	
Faire une analyse de l'ensemble des prélèvements de la RTUV pour le diagnostic de TV : stade, grade et histologie	Grade A
Faire une résection tumorale en monobloc, emportant du détrusor sous-jacent pour une analyse tumorale optimale et améliorer la qualité de la résection	Grade C
Faire la première résection de toute TVNIM avec la luminofluorescence vésicale par hexaminolévulinate lorsque l'équipement est disponible	Grade B
Faire une IPOP, dans les 24 heures qui suivent la première RTUV et en l'absence d'hématurie et/ou de perforation vésicale, pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>• au maximum 7 tumeurs, &lt; 3 cm et supposément pTaG ≤ 2 ou T1G1 (cytologie négative)</li> <li>• une tumeur unique ≥ 3 cm et supposément pTaG ≤ 2 ou T1G1 (cytologie négative)</li> </ul>	Grade A
Faire une RTUV de réévaluation systématique ( <i>second look</i> ) dans un délai de 2 à 6 semaines en cas de <ul style="list-style-type: none"> <li>• tumeur de stade pT1 et/ou de haut grade</li> <li>• tumeur volumineuse et/ou multifocale (résection incomplète)</li> <li>• absence de muscle identifié sur la résection initiale</li> </ul>	Grade B

### Compte rendu anatomopathologique

Le diagnostic de TVNIM impose l'examen de la totalité des copeaux de résection. Les éléments suivants doivent figurer dans le compte rendu anatomopathologique:

- Macroscopie : matériel adressé, description, taille;
- Histologie : type histologique (Tableau 2), stade, grade, présence de CIS, envahissement lymphovasculaire, présence de la musculature, nécrose tumorale, lésions associées (lésions planes, inflammatoires).

Le grade cellulaire et le stade tumoral sont les deux critères fondamentaux dans la prise en charge ultérieure. Concernant le stade, l'OMS 2016 recommande de sous-stratifier le stade des CU pT1, sans indiquer quelle méthode à employer [29]. Le *International Collaboration on Cancer Reporting* (ICCR) a recommandé 3 méthodes:

- 1) extension en millimètres en largeur et/ou;
- 2) extension en profondeur ou;
- 3) pT1a/b, infiltration tumorale au-dessus (a) ou en dessous (b) de la *muscularis mucosae*.

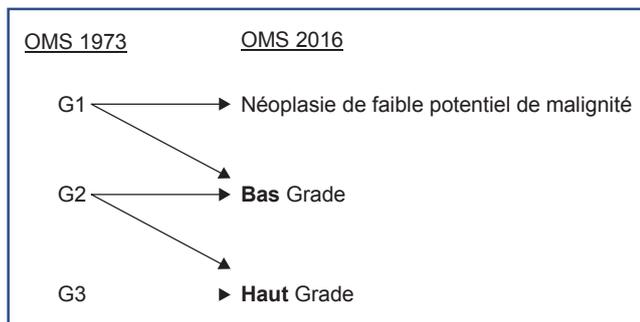
Concernant le grade, la référence actuelle pour le grading des tumeurs urothéliales demeure la classification OMS 2016. Celle-ci majore la proportion de carcinomes de haut grade par rapport à la classification OMS 73 (Fig. 2).

Dans la nouvelle classification, on distingue les TVNIM de bas grade et de haut grade.

**Tableau 2.** Formes anatomopathologiques agressives.

- carcinomes urothéliaux micropapillaires, microkystiques, à différenciation trophoblastique
- carcinomes épidermoïdes ou adénocarcinomes purs ou majoritaires\*
- formes en nids, plasmocytoïde, sarcomatoïde, rhabdoïde,

\*à distinguer des carcinomes urothéliaux à différenciation épidermoïde ou glandulaire minoritaires qui sont des formes mixtes de pronostic assimilable aux formes urothéliales pures lorsque leur présence est < 50 %.



**Figure. 2.** Correspondance du grade tumoral entre classification OMS 1973 et 2016.

En pratique, la classification OMS 2016 (niveau de preuve 3):

- paraît plus en adéquation avec les marqueurs tumoraux vésicaux ;
- décrit de façon exhaustive les différents « variants » des tumeurs urothéliales infiltrantes. Ces contingents variants pouvant modifier la prise en charge diagnostique et thérapeutique [29]. Les sous-types reconnus sont:
  - le CU avec différenciation épidermoïde, glandulaire et trophoblastique,
  - le CU en nid, qui a été enrichi par un sous-groupe le CU à grands nids,
  - le CU microcystique,
  - le CU micropapillaire,
  - le CU lymphoépithélioma-like, qui a été mis dans le même groupe que le CU plasmocytoïde. Dans ce groupe se trouve aussi nouvellement le CU en bague à chaton, qui figurait avant dans les adénocarcinomes. Ils y associe le CU diffus. Les CU diffus sont agressifs,
  - le CU riche en lipide,
  - le CU à cellules claires, qui ne doit pas être considéré comme un carcinome de type müllerien,
  - le CU à cellules géantes,
  - le CU sarcomatoïde,
  - le CU peu différencié.
  - Le CU lymphoma-like,
  - Une entité de tumeurs de type müllerien n'a été ajoutée comportant l'adénocarcinome à cellules claires et le carcinome endométrioïde.

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

- elle ne permet pas de statuer sur la profondeur de l'infiltration du muscle, c'est-à-dire de séparer les T2a des T2b (donnée obtenue uniquement lors de l'analyse de la pièce de cystectomie);
- la résection ne permet pas d'aller au-delà du stade « pT2 au moins ». En effet, la présence d'îlots de tissu adipeux ne signifie pas que la séreuse soit infiltrée, car du tissu adipeux peut être présent au sein de la musculature et du chorion;
- la présence d'embolies vasculaires ne modifie pas le stade, mais doit être précisée car sa valeur pronostique est reconnue (niveau de preuve 3) [30].

La description endoscopique de(s) tumeur(s) et l'analyse des prélèvements issus de la RTUV, complétée par une seconde RTUV de réévaluation selon les indications mentionnées ci-dessus, permettent de différencier TVNIM/TVIM et de classer la tumeur dans un des trois groupes de risque évolutif (Fig.3).

## Classification pronostique et traitement adjuvant

### Classification pronostique

Le traitement des TVNIM dépend du risque de récurrence, de progression et d'échec du traitement de la tumeur après résection complète initiale en un ou plusieurs temps. La résection est indispensable pour les tumeurs présentant un risque élevé ou plus. L'évaluation du risque peut être réalisée à l'aide des tables de l'EORTC [31] ou du CUETO [32] mais aucun n'est unanimement accepté car elles surévaluent le risque de progression par rapport aux pratiques actuelles et leur utilisation est peu adaptée à la pratique clinique. Une stratification actualisée a été établie dans le tableau 3.

Recommandations : traitement des TVNIM	
Rapporter l'analyse anatomopathologique de la pièce initiale, de la pièce de re-résection et les caractéristiques cliniques de la tumeur (nombre, taille et caractère récidivant) pour déterminer le risque de récurrence et de progression	A
Ne pas faire d'instillation endovésicale de MMC en cas de TV de risque élevé	A
Les instillations endovésicales de MMC avec entretien de 1 an sont plus efficaces que les instillations de BCG sans entretien pour réduire le risque de récurrence pour le TV de risque intermédiaire	A
Faire des instillations de BCG avec un schéma d'entretien d'un an pour les TV de risque intermédiaires et de 3 ans pour les TV de risque élevé	A
Les instillations de BCG sont inefficaces en cas de TV résiduelle	A
Proposer une cystectomie en première intention en cas de TV de très haut risque	C

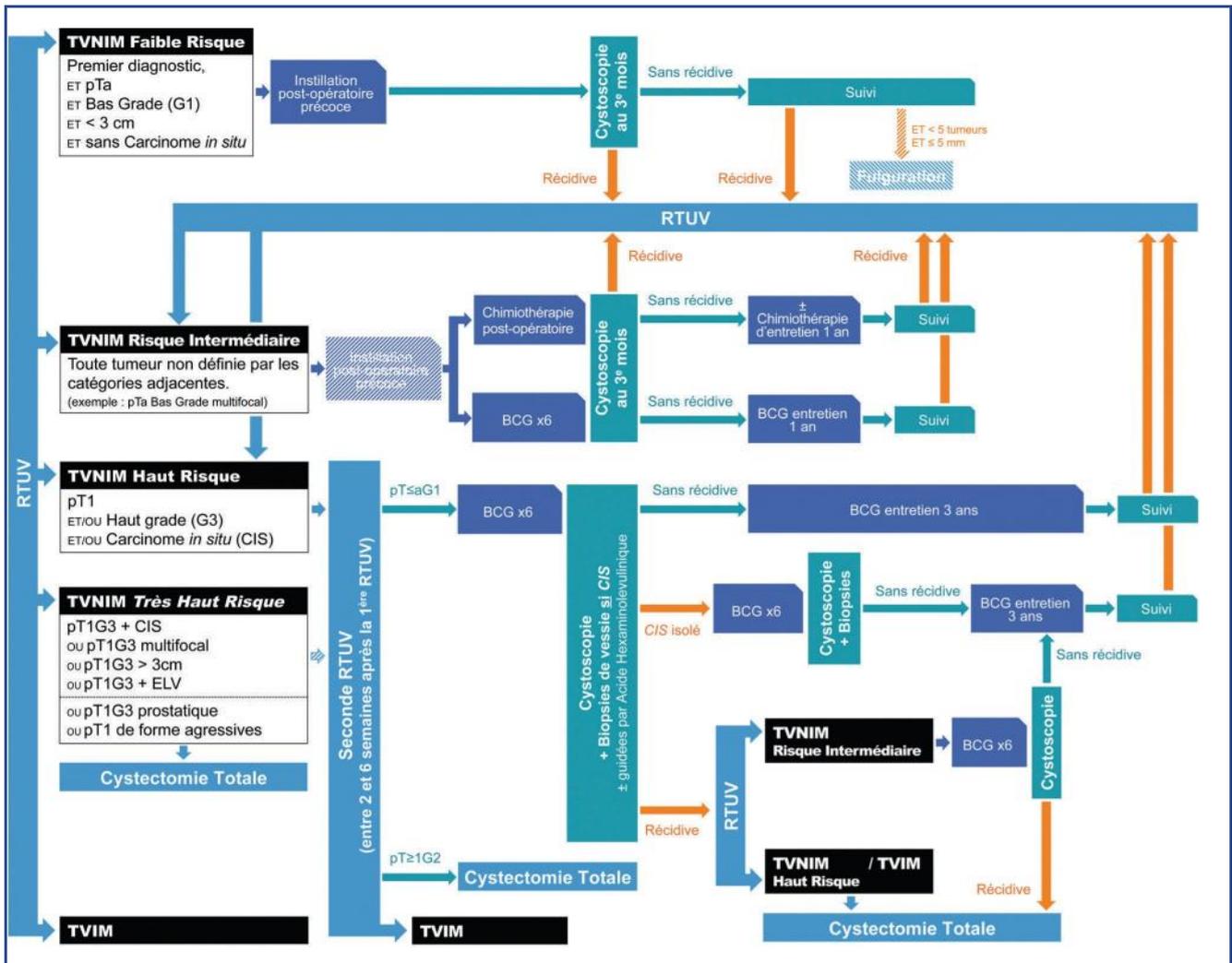


Figure 3. Algorithme de prise en charge des TVNIM.

Risque	Critères	Traitement
Faible	Tumeur urothéliale pTa de bas grade, de moins de 3 cm, unifocale, sans antécédent de tumeur de vessie, incluant les tumeurs à faible potentiel de malignité	IPOP
Intermédiaire	Tumeur urothéliale pTa de bas grade qui ne présente aucun des critères de risque élevé ou très élevé	Instillations endovésicales <ul style="list-style-type: none"> <li>Mitomycine Cou</li> <li>BCG-thérapie avec entretien de 1an</li> </ul>
Haut risque	Tumeur urothéliale présentant au moins un des critères suivants : <ul style="list-style-type: none"> <li>pT1</li> <li>Haut grade(G3)</li> <li>Présence deCIS</li> </ul>	Instillations endovésicales <ul style="list-style-type: none"> <li>BCG-thérapie avec entretien de 3ans</li> </ul> La tumeur doit avoir été re-réséqué au moins une fois avec présence de détrusor
Très haut risque	<ul style="list-style-type: none"> <li>pT1G3 + CIS*</li> <li>pT1G3multifocal*</li> <li>pT1G3 &gt; 3 cm*</li> <li>pT1G3 + envahissementlympho-vasculaire*</li> <li>pT1 G3prostatique</li> <li>pT1 de formes anatomopathologiquesagressive</li> </ul>	Proposer une cystectomie avec curage * Ces tumeurs peuvent être reclassées à haut risque si la dernière re-réséction est < pT1 et que le muscle est vu. La cystectomie est alors optionnelle

### Tumeurs de faible risque

Elles correspondent aux tumeurs urothéliales pTa de bas grade, unifocales et de moins de 3 cm sans antécédent de tumeur de vessie. Elles ont un risque de récurrence et de progression qui est faible. Outre une IPOP, elle nécessite aucun traitement complémentaire (niveau de preuve 2) [27].

### Tumeurs de risque intermédiaire

Elles correspondent à toutes les autres tumeurs urothéliales pTade bas grade qui ne présentent aucun des critères de risque élevé ou très élevé. Ces tumeurs ont un risque de progression faible mais un risque de récurrence élevé. Leur traitement fait appel aux instillations endovésicales par chimiothérapie [1] ou à la BCG-thérapie avec un entretien de 1 an [33] pour diminuer le risque de récurrence. Le BCG est plus efficace sur le risque de récurrence, mais son profil de tolérance étant moins bon et le risque de progression étant faible, on propose habituellement la MMC en première intention et le BCG en cas d'échec [1].

### Tumeurs de haut risque

Elles ont au moins un des facteurs de risque suivant : stade pT1, haut grade, présence de CIS. Ces tumeurs ont un risque de récurrence et de progression élevé. Leur traitement fait appel aux instillations endovésicales par BCG-thérapie avec un entretien de 3 ans [1, 33].

### Tumeurs de très haut risque

Elles ont un risque de progression très élevé et précoce, soit parce que la probabilité d'éradication complète avant traitement est faible, soit parce qu'elles sont très agressives, qu'elles présentent un risque d'échec du traitement endovésical élevé ou qu'il existe un risque d'envahissement ganglionnaire dès le stade pT1.

Ils agissent de tumeurs combinant l'ensemble des facteurs de risque (pT1 de haut grade avec CIS), des tumeurs avec envahissement lympho-vasculaires et des tumeurs non urothéliales ou présentant des formes anatomopathologiques agressives (tableau 2). Sont également considérées à très haut risque les tumeurs de haut risque non re-réséquées ou persistantes après le traitement de première ligne (induction par BCG). On peut recourir à la cystectomie de première intention pour le traiter après avoir discuté de la morbidité de l'intervention avec le patient.

### Traitements endovésicaux adjuvants

Le traitement adjuvant vise à réduire le risque de récurrence pour les tumeurs intermédiaires, et de progression pour les tumeurs à haut risque. Le caractère incomplet de la résection est le facteur de risque d'échec le plus important. C'est plus souvent le cas lorsque le muscle n'a pas été vu, que la taille tumorale est > 3 cm ou que la tumeur est multifocale.

*A contrario*, le taux de récurrence ou de progression après traitement endovésical est minimal lorsque la RTUV de *second look* ne met pas en évidence de tumeur ou seulement des lésions pTa de bas grade [1, 34].

### Chimiothérapie endovésicale

#### MMC

Le traitement classique est de 6 à 8 instillations de 40 mg (instillation hebdomadaire) dans 40 ml (1 mg/ml), suivies ou non d'instillations mensuelles pendant 1 an maximum (traitement d'entretien). La MMC avec entretien réduit le risque de récurrence de 30 % par rapport aux instillations de BCG sans entretien.

L'efficacité de la MMC dépend de son mode d'utilisation et de sa concentration. Les instillations à la dose de 2 mg/ml sont plus efficaces mais moins bien tolérées et ne seront pas proposées en première intention. Il est recommandé de faire (niveau de preuve 2) [1, 35]:

- une réduction de la diurèse 8 heures avant l'instillation;
- une alcalinisation des urines (pH > 6).

Après l'instillation, pour chaque miction survenant dans les 6 heures, il est nécessaire de neutraliser les urines par 200 ml d'eau de Javel prête à l'emploi [35]. La première miction après l'instillation, dans les deux premières heures, se fera sur le lieu même de l'instillation. Les autres mictions peuvent raisonnablement avoir lieu au domicile du patient.

#### Autres drogues

L'épirubicine, la doxorubicine et le thiotépa ont également l'autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour les instillations endovésicales et ont fait la preuve de leur efficacité. Toutefois, elles sont moins étudiées, n'ont pas été comparées et leur tolérance est moins bonne que la MMC. Les doses sont similaires à celles de la MMC (50 mg dans 40 ou 50 ml) [1].

Pour les patients de risque intermédiaire, la gemcitabine endovésicale est plus efficace que la MMC avec un meilleur profil de tolérance et d'une efficacité comparable au BCG. Pour les patients de risque élevé, la gemcitabine apparaît moins efficace sauf pour les patients réfractaires au BCG (niveau de preuve 2) [36]. La gemcitabine n'a toutefois pas d'AMM en France pour ces indications.

#### Thermochimiothérapie

La thermochimiothérapie est un traitement en cours d'évaluation. Cette modalité de traitement fait appel à un dispositif maintenant la MMC à 40-44 °C pendant la toute la durée de l'instillation (1 heure). La pénétration et l'efficacité de la MMC sont améliorées avec une tolérance satisfaisante. Les résultats sont limités mais prometteurs avec une diminution de 59 % du risque de récurrence. Une efficacité supérieure au BCG a été rapportée dans une étude randomisée incluant diverses TVNIM [37]. Lorsqu'elle est disponible, cette modalité peut être proposée pour les TVNIM de risque intermédiaire (niveau de preuve 2) après échec de la MMC et du BCG, ou pour les TVNIM de haut risque en l'absence de disponibilité du BCG ou d'intolérance lorsqu'un traitement conservateur est retenu (niveau de preuve 4).

Recommandations : instillations de MMC	
Faire une alcalinisation des urines et une réduction de la diurèse pour optimiser l'efficacité de la mitomycine C	B
Proposer de préférence des instillations de MMC avec entretien de 1 an, lorsque le BCG n'est pas disponible pour les TV de risque intermédiaire	A

### Immunothérapie endovésicale par BCG

#### Modalités d'administration

Le BCG ne sera débuté qu'après cicatrisation vésicale, généralement 2 à 4 semaines après la résection et au plus tard au bout de 6 semaines et en l'absence de tout tumeur résiduelle. Le traitement d'induction comporte 6 instillations intravésicales hebdomadaires d'idéalement 2 heures. Le traitement d'entretien est recommandé dans tous les cas et comporte 3 instillations hebdomadaires à 3, 6 et 12 mois de la résection pour les tumeurs de risque intermédiaire (entretien de 1 an) pour les tumeurs de risque élevé (entretien de 3 ans) (niveau de preuve 1) [1,33].

#### Contre-indications

Le BCG ne doit pas être administré dans les cas suivants :

##### Contre-indications formelles

- Antécédent de réactions systémiques au BCG (infection d'origine ou septicémie à BCG).
- Déficit immunitaire sévère.
- Cystite radique.
- Tuberculose active.

##### Contre indications relatives

- Persistance d'effets secondaires liés à la précédente instillation au moment de la nouvelle instillation (stade III).
- Infection des voies urinaires symptomatique.
- Absence ou incertitude de l'intégrité de l'urothélium (hématurie macroscopique, sondage traumatique, les 2 à 4 semaines qui suivent un geste sur le bas appareil urinaire).

Des études avec de petits échantillons de patients ont rapporté l'absence d'augmentation des effets secondaires et une

efficacité maintenue en cas d'antécédent de radiothérapie de l'aire vésicale sans cystite radique, ou en cas de déficit immunitaire modéré (traitement immunosuppresseur, *Human Immunodeficiency Virus* (HIV) avec charge virale bien contrôlée). En l'absence d'alternative thérapeutique, il est recommandé d'associer des mesures prophylactiques maximales qui pourront être ajustées à la tolérance observée (Stade II) (niveau de preuve 3) [35]. L'hématurie microscopique, la leucocyturie et la bactériurie asymptomatique ne sont pas des contre-indications à la réalisation des instillations de BCG et ne nécessitent pas de traitement (niveau de preuve 3) [38].

#### Recommandations de bonne pratique des traitements endovésicaux

##### Prévention et prise en charge des effets secondaires

La prise en charge des effets secondaires est basée sur des avis de groupes d'experts (IBCG, CCAFU) et doit être adaptée à leur sévérité [35]. On distingue (tableau 4) les effets secondaires mineurs pour lesquels la poursuite du BCG est possible sous réserve de la mise en place de mesures symptomatiques, prophylactiques ou d'une interruption temporaire du BCG, des effets secondaires majeurs pour lesquels l'arrêt du BCG est le plus souvent définitif. Outre l'interrogatoire, il est recommandé d'utiliser une check-list ou un autoquestionnaire avant chaque instillation pour l'évaluation des effets secondaires.

Les effets secondaires mineurs (tableau 5) peuvent être classés en trois stades de sévérité dont dépend leur prise en charge. Les effets secondaires majeurs correspondent aux effets secondaires de stade IV de sévérité. Ils sont généralement secondaires à un passage systémique du BCG. La présence de symptômes faisant évoquer ces affections doit faire interrompre les instillations et envisager une hospitalisation et une prise en charge spécialisées. Le traitement comprend généralement un traitement par corticoïdes à forte dose et une antibiothérapie antituberculeuse.

##### Autres aspects

La persistance d'une hématurie ou de signes urinaires isolés résistants au traitement doit faire suspecter une récurrence tumorale ou une complication et envisager la réalisation

**Tableau 4.** Classification et propositions de prise en charge des effets secondaires mineurs.

Durée des effets secondaires	Sévérité	Traitement	Mesures symptomatiques/prophylactiques
> 2 heures et < 48 heures	Stade I	Poursuite du BCG Mesures symptomatiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINS</li> <li>• Paracétamol</li> </ul>
≥ 48 heures et < 7 jours	Stade II	Poursuite du BCG Mesures prophylactiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ofloxacine 200 mg à 6 heures et 18 heures</li> <li>• réduction de dose à 1/3</li> <li>• temps de contact réduit à 1 heure</li> </ul>
≥ 7 jours ou suspicion d'infection	Stade III	Interruption du BCG ≥ 1s Mesures thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ofloxacine 400mg/j</li> <li>• corticoïdes 0,5-1mg/j</li> <li>• isoniazide et rifampicine</li> </ul>

**Tableau 5.** Effets secondaires liés aux instillations de BCG

Mineurs	Locaux(cystite) <ul style="list-style-type: none"> <li>• hyperactivitévésicale</li> <li>• hématurie</li> <li>• incontinenceurinaire</li> <li>• douleurssus-pubiennes</li> <li>• brûlures mictionnelles</li> </ul> Généraux (syndrome grippal) <ul style="list-style-type: none"> <li>• asthénie</li> <li>• myalgie</li> <li>• fièvre &lt; 38°5 &lt; 48heures</li> </ul>
Majeurs	• détresse respiratoire

d'une cystoscopie (niveau de preuve 4). Lorsqu'une diminution de dose est envisagée, elle ne doit pas être réalisée à moins d'un tiers de la dose normale car le BCG est alors très peu efficace, sans diminution des effets secondaires (niveau de preuve 1). Les corticoïdes sont généralement administrés sur une période de moins de 15 jours, jusqu'à la disparition des symptômes (niveau de preuve 4). Les instillations de BCG sont inefficaces en cas de résection incomplète macroscopiquement. Les différents souches de BCG sont passimilaires sur le plan génomique. Une seule étude randomisée était en faveur d'une légère supériorité de la souche Connaught sur la souche Tice (niveau de preuve 2). Toutefois, les limites de l'étude ne permettent pas à ce jour de privilégier une souche par rapport à une autre.

Recommandations : instillations de BCG	
Utiliser une check-list ou un autoquestionnaire avant chaque instillation de BCG pour l'évaluation des effets secondaires.	C
Reporter l'instillation de BCG en cas de symptômes persistants au bout de 1 semaine.	C
En cas d'intolérance des instillations de BCG, proposer une ou plusieurs de ces options : paracétamol, AINS, ofloxacine, 6 heures et 18 heures après l'instillation, report de l'instillation, réduction de dose jusqu'à 1/3, diminution du temps de contact. L'oxybutynine est inefficace.	C
L'hématurie microscopique, la leucocyturie et la bactériurie asymptomatique ne sont pas des contre-indications à la réalisation des instillations de BCG et ne nécessitent pas de traitement. La réalisation d'un ECBU avant chaque instillation est optionnelle.	B

Débuter immédiatement un traitement par ofloxacine et corticoïde, puis par antituberculeux après avis spécialisé en cas d'effets secondaires majeurs du BCG.	B
Penser à une récurrence tumorale ou à une complication devant la persistance d'une hématurie ou de signes urinaires isolés résistants au traitement et faire une cystoscopie.	C

## Surveillance des TVNIM

La surveillance des TVNIM est indispensable car le risque de récurrence est élevé. Les modalités de surveillance sont basées sur des études rétrospectives et des avis d'expert (tableau 6)[31].

### Modalités

#### Cystoscopie et biopsies

La surveillance est principalement basée sur la cystoscopie qui ne peut être remplacée par aucune autre modalité de diagnostic. La cystoscopie à 3 mois est indispensable et a un rôle pronostique important afin de ne pas méconnaître une tumeur résistante au traitement. Des biopsies systématiques couplées à la cystoscopie sont recommandées à 3 mois lorsque le CIS était présent au diagnostic afin de vérifier l'efficacité du traitement par BCG. Elles seront également réalisées en cas de lésions suspectes en cystoscopie, sauf en cas de tumeur de faible risque où une électrofulguration est possible. Après 5 ans, les récurrences des TVNIM de faible risque sont rares ou peu menaçantes et la surveillance par cystoscopie peut être interrompue. Les TVNIM de risque intermédiaire progressent rarement après 10 ans et leur surveillance peut être interrompue ou faire appel à des modalités moins invasives telles que l'échographie. La surveillance est poursuivie à vie pour les TVNIM de risque élevé, ou lorsque l'intoxication tabagique est maintenue. La figure 4 résume le calendrier de suivi en fonction du risque.

#### Cytologie urinaire et marqueurs

La cytologie urinaire est utile pour le diagnostic de tumeurs de haut grade. Les TVNIM de faible risque progressent rarement vers ces tumeurs. La surveillance par cytologie est donc inutile dans ce groupe. Pour les autres groupes en revanche elle est systématiquement associée à la cystoscopie. Une cytologie urinaire positive isolée doit faire rechercher un CIS ou une tumeur du haut appareil urinaire. Aucun autre marqueur urinaire n'est aujourd'hui recommandé pour la surveillance[1].

#### Uro-TDM

La plupart des TVES chez les patients suivis pour une TV sont diagnostiquées à cause de symptômes et pas sur l'imagerie réalisée de façon systématique. Globalement environ 5 % des patients seront concernés au cours de leur suivi. Les facteurs de risque principaux sont les tumeurs de haut grade et les tumeurs multifocales, en particulier celles touchant le trigone[1].

Tableau 6. Modalités de suivi des TVNIM.			
	Cystoscopie	Cytologie	Uro-TDM
Risque faible	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3<sup>e</sup> et 12<sup>e</sup> mois puis</li> <li>• annuelle pendant 5ans</li> </ul>	Non	
Risque intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois puis</li> <li>• tous les 6 mois pendant 2 ans puis</li> <li>• annuelle pendant au moins 10ans</li> </ul>	Oui	Non systématique*
Risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 3<sup>e</sup> et 6<sup>e</sup> mois puis</li> <li>• tous les 3 mois pendant 2 ans puis</li> <li>• tous les 6 mois jusqu'à 5 ans puis</li> <li>• tous les ans à vie</li> </ul>	Oui	

\*La réalisation régulière d'un scanner pour les tumeurs à haut risque reste une option à apprécier au cas par cas.

TVNIM de faible risque : les récurrences dans ce groupe sont presque toujours des tumeurs de bas grade dont le risque de progression est quasiment nul.

TVNIM de risque intermédiaire : ce groupe est caractérisé par un fort risque de récurrence mais un faible risque de progression. Les facteurs associés aux récurrences sont par ordre décroissant d'importance : La multifocalité, un taux de récurrence > 1 par an et la taille > 3 cm. Le risque peut être calculé à l'aide des tables de l'EORTC [31].

TVNIM de risque élevé : le risque de progression est particulièrement important les deux premières années où la surveillance doit être trimestrielle. Le rythme diminue ensuite progressivement.

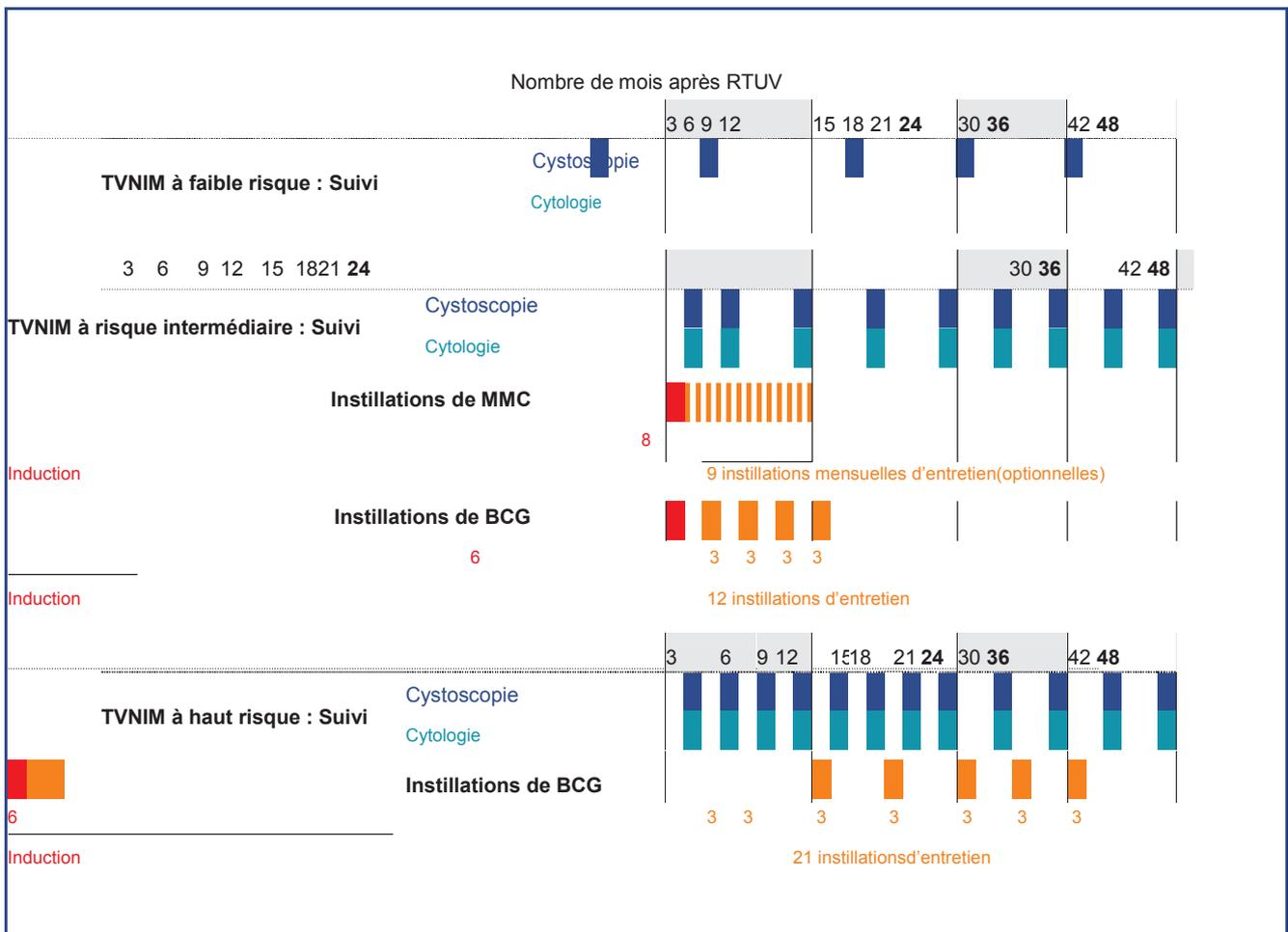


Figure. 4. Calendrier de traitement endovésical et de suivi des TVNIM en fonction de leur groupe de risque.

Recommandations : surveillance du bas appareil urinaire	Grade
Réaliser systématiquement une cystoscopie à 3 mois, et y associer des biopsies vésicales lorsque du CIS était présent avant les instillations.	C
La fréquence des cystoscopies de contrôle dépend du risque de récurrence et de progression (tableau 6). Elle doit être associée à une cytologie pour les tumeurs de haut grade. Aucun autre test urinaire ne peut remplacer ces examens.	C

Recommandations : surveillance du haut appareil urinaire	Grade
Ne pas réaliser de surveillance systématique par imagerie du haut appareil urinaire dans les TVNIM	C
Faire un uro-scanner à la recherche d'une tumeur du haut appareil dans les situations suivantes : <ul style="list-style-type: none"> <li>• En présence de symptômes évocateurs d'une TVES. Informer les patients de la nature de ces symptômes et de la nécessité de consulter.</li> <li>• Lors d'une récurrence uni- ou multifocale d'une tumeur de haut grade.</li> <li>• Lors d'une récurrence multifocale d'une tumeur de bas grade touchant les zones périméatiques urétérales ou le trigone.</li> <li>• En présence d'une cytologie urinaire positive sans lésion vésicale visible.</li> </ul>	C

## Traitement des récurrences de TVNIM

### Récurrence d'une TVNIM initialement classée comme de faible risque

#### Principes techniques

#### Place de la fulguration

Le traitement chirurgical de référence est la RTUV. Elle doit être associée à un *second look* en cas de résection incomplète, d'absence de muscle (sauf Ta bas grade ou G1), de pT1 et/ou de haut grade. En l'absence d'essai contrôlé randomisé, la fulguration peut être proposée comme une option chirurgicale pour le traitement des récurrences papillaires des TVNIM de bas risque (moins de cinq tumeurs; taille < 0,5 cm) permettant de diminuer les risques péri-opératoires (niveau de preuve 3) [39].

#### Place de la luminofluorescence

La luminofluorescence vésicale par hexaminolévulinate est recommandée lors de la RTUV des récurrences de TVNIM

initialement de bas risque. L'utilisation de la luminofluorescence associée à la lumière blanche améliore la détection des récurrences des TVNIM pour le stade Ta (RR = 4,637 (1,739-12,364) ;  $p = 0,002$ ). Cette technique permet une amélioration de la survie sans récurrence (RR = 0,561 (0,334-0,944) ;  $p = 0,029$  (niveau de preuve 2) [24].

#### IPOP de MMC

Elle peut être recommandée après la RTUV des récurrences de TVNIM initialement de bas risque, sous certaines conditions. La méta-analyse des données individuelles de 2278 patients inclus dans des études sur l'utilisation d'IPOP (de mitomycine, gemcitabine ou pirarubicine) a montré un bénéfice en réduction du risque de récurrence ultérieure uniquement en cas de récurrence (niveau de preuve 1) [27]:

- unique;
- taille < 3 cm;
- supposément Ta bas grade ou G1/G2 (cytologie urinaire négative);
- après 1 an de rémission (délai sans récurrence supérieur à 1 an);
- et l'absence de contre-indication (perforation vésicale, hématurie macroscopique, résection étendue).

#### Traitement adjuvant à la résection

Le traitement adjuvant dépendra du stade et du grade de la récurrence.

#### Récurrence sous la forme d'une TVNIM de risque intermédiaire

Les traitements adjuvants disponibles sont :

- La chimiothérapie endovésicale (huit instillations hebdomadaires) avec traitement d'entretien (niveau de preuve 1). Les modalités idéales du traitement d'entretien ne sont pas clairement définies, il semble qu'une durée de traitement supérieure à 1 an ne soit pas justifiée (niveau de preuve 3) [1].
- Les instillations de BCG avec un traitement d'entretien pendant 1 an (induction 6 hebdomadaires + entretien 3 hebdomadaires à 3, 6 et 12 mois) (niveau de preuve 1) [1,33].

#### Récurrence sous la forme d'une TVNIM de haut risque

Dans cette forme de récurrence, les instillations endovésicales de BCG sont recommandées (6 instillations hebdomadaires et 3 hebdomadaires à 3, 6, 12, tous les 6 mois pendant 3 ans) [1,33].

#### Récurrence sous la forme d'une TVNIM de très haut risque

En présence de critères d'agressivité classant cette récurrence dans le groupe des TVNIM de très haut risque, une cystectomie précoce peut être proposée. Plusieurs études rétrospectives ont montré un gain de survie spécifique lorsque la cystectomie était réalisée précocement (< 3 mois après la RTUV) vs différée (80 % vs 69 % à 5 ans ; 76-78 % vs 51-61 % à 10 ans) [40].

## Récidive d'une TVNIM initialement classée comme de risque intermédiaire

### Principes techniques

#### Utilisation de la luminofluorescence

Elle n'est pas recommandée de façon systématique lors de la RTUV des récidives de TVNIM initialement de risque intermédiaire.

La luminofluorescence a amélioré la détection des lésions Ta ainsi que la survie sans récidive dans le groupe des TVNIM de bas risque (voir paragraphe 4.1.1.2). Ainsi, son utilisation est recommandée uniquement pour les récidives de taille < 3 cm et présumées de stade Ta et de bas grade ou G1 (cytologie urinaire négative) (niveau de preuve 2) [24].

#### IPOP de MMC

Elle n'est pas recommandée de façon systématique après la RTUV des récidives de TVNIM initialement de risque intermédiaire.

D'après la dernière méta-analyse, l'IPOP a un bénéfice en terme de réduction du risque de récidive ultérieure uniquement en cas de récidive (niveau de preuve 1) [27] :

- unique;
- taille < 3 cm;
- supposément Ta bas grade ou G1/G2 (cytologie urinaire négative);
- après 1 an de rémission (délai sans récidive supérieur à 1 an);
- et l'absence de contre-indication (perforation vésicale, hématurie macroscopique, résection étendue).

#### Traitement adjuvant à la résection

Le traitement adjuvant dépendra du stade et du grade de la récidive.

## Récidive sous la forme d'une TVNIM de risque intermédiaire

Les traitements adjuvants disponibles sont :

- La chimiothérapie endovésicale avec traitement d'entretien en l'absence de prescription antérieure (niveau de preuve 1). Les modalités idéales du traitement d'entretien ne sont pas clairement définies, mais il semble que la durée ne doit pas dépasser 1 an (niveau de preuve 3)[1].
- les instillations de BCG avec un traitement d'entretien pendant 1 an (induction 6 hebdomadaires + entretien 3 hebdomadaires à 3, 6 et 12 mois) (niveau de preuve 1)[1,35].

## Récidive sous la forme d'une TVNIM de haut risque

En l'absence de critères d'agressivité (stade pT1 de haut grade/G3 + CIS, variant histologique de mauvais pronostic) pouvant indiquer une cystectomie précoce, le traitement par instillations endovésicales de BCG est recommandé (6 hebdomadaires et 3 hebdomadaires à 3, 6, 12 et tous les 6 mois pendant 3 ans) (niveau de preuve 1) [1,35].

## Récidive d'une TVNIM initialement classée haut risque

### Principes techniques

#### Utilisation de la luminofluorescence

La luminofluorescence est recommandée pour améliorer la détection des lésions planes de CIS lors que la cystoscopie en lumière blanche ne révèle pas de lésion papillaire. Elle permet de détecter 26,7% de lésions supplémentaires en comparaison avec la lumière blanche seule et d'améliorer la survie sans récidive. En revanche, la luminofluorescence n'a pas amélioré la détection des lésions papillaires de haut risque et n'a pas réduit le risque de récidive (niveau de preuve 2) [24].

#### IPOP de MMC

Elle n'est pas recommandée lors de la RTUV des récidives de TVNIM initialement de haut risque (niveau de preuve 1) [27].

#### Traitement adjuvant à la résection

Le traitement d'une récidive d'une TVNIM initialement classée comme de haut risque et traitée par BCG-thérapie adjuvante doit être distingué en fonction des précocité et du grade histologique de la récidive.

## Récidive précoce (≤ 12 premiers mois après RTUV) sous la forme d'une TVNIM de bas grade

Une récidive de bas grade n'est pas considérée comme un échec du BCG. Une étude rétrospective a montré que les récidives de bas grade à 3 mois d'un traitement d'induction par BCG avaient un risque faible de progression. Ainsi un traitement conservateur peut être envisagé par un nouveau cycle d'instillations endovésicales de BCG ou de chimiothérapie (niveau de preuve 3) [41].

## Récidive précoce (≤ 12 premiers mois après RTUV) sous la forme d'une TVNIM de haut grade

Selon la même étude rétrospective, la récidive de lésions de haut grade (pTa, pT1) à 3 mois d'un traitement d'induction par BCG avait un risque de récidive et de progression à 1 an de 62% et 17%. Bien que ces données soient rapportées en l'absence de traitement d'entretien de BCG et/ou de deuxième cycle d'induction, le traitement conservateur n'est pas recommandé dans les récidives précoces de haut grade (niveau de preuve 3) [41]. Dans ces situations, la cystectomie totale permet une survie à 5 ans comprise entre 80% et 90%. Lorsque le traitement radical est décidé, il doit être réalisé sans délai (avant 3 mois), car le risque de progression de la maladie vésicale est **important** (niveau de preuve 2). Les traitements conservateurs par instillations endovésicales sont considérés comme des alternatives possibles en cas de refus ou d'inéligibilité à la chirurgie radicale mais avec des résultats oncologiques inférieurs [1].

## Récidive tardive (> 12 premiers mois après RTUV) sous la forme d'une TVNIM de bas grade

Une récidive de bas grade tardive n'est pas considérée comme un échec du BCG. Un nouveau cycle d'instillations endovésicales de BCG ou chimiothérapie peut être envisagé (niveau de preuve 3).

### Récidive tardive (> 12 premiers mois après RTUV) sous la forme d'une TVNIM de haut grade

Lors du premier épisode de récidive, une alternative conservatrice (instillations endovésicales de BCG) peut être proposée à condition que la RTUV de *second look* ne retrouve pas de tumeur ou uniquement des lésions de bas grade (niveau de preuve 3). La cystectomie totale doit être proposée aux patients lors d'une récidive de haut grade tardive.

#### Recommandations : traitement des récdives après BCG

Délai de récidive	Grade de la TVNIM récidivante	Traitements recommandés	Niveau de preuve
Précoce < 12 mois	Bas grade	Instillations BCG ou chimiothérapie endovésicales	Grade C
	Haut grade	Cystectomie	Grade B
Tardive > 12 mois	Bas grade	Instillations BCG ou chimiothérapie endovésicales	Grade C
	Haut grade	RTUV second look et, en l'absence de lésion de haut grade résiduelle, instillations endovésicales BCG	Grade C
		Cystectomie	Grade B

### Cas particulier du CIS isolé

#### Utilisation de la luminofluorescence

La luminofluorescence est recommandée pour améliorer la détection des lésions de CIS récidivant. Le taux de détection du CIS (91-97% vs 23-68%) et la survie sans récidive ont été améliorés par l'utilisation de la lumière bleue vs la lumière blanche seule (niveau de preuve 1) [24].

#### Traitement du CIS isolé récidivant

Le traitement endoscopique du CIS doit être complété par des instillations endovésicales de BCG. L'étude uSWOG8507 a montré que le taux de réponse complète à 6 mois était meilleur qu'à 3 mois (BCG traitement d'induction 68% vs 55%; BCG traitement induction + entretien 84% vs 57%) [42]. Il est donc recommandé de faire une réévaluation endoscopique à 3 mois avec des biopsies sensibilisées par luminofluorescence. Si des lésions de CIS persistent, il est recommandé de faire un deuxième cycle d'induction de BCG puis une nouvelle réévaluation endoscopique à 3 mois avec des biopsies sensibilisées par luminofluorescence. Si après ces deux cycles d'induction, du CIS se retrouve sur les biopsies vésicales, il s'agira d'un échec du BCG. La réponse aux instillations endovésicales de BCG est un facteur pronostic important, 10-20% des patients répondeurs au BCG auront une progression vers la TVIM contre environ 66% des patients non répondeurs (niveau de preuve 2) [1]. Une récidive après 1 an de rémission est un facteur prédictif indépendant de meilleure réponse au traitement. En cas de récidive, il est recommandé d'éliminer une lésion de l'urètre et/ou du haut appareil urinaire. Une étude rétrospective rapportait plus de 50% de lésions urétérales ou urétrales associées aux récdives de TVNIM après BCG (niveau de preuve 4) [43]. La cystectomie pour CIS résistant aux traitements conservateurs permet une survie globale à 5 ans comprise entre 75 et 89% [44]. Lorsque la cystectomie est décidée, elle doit être réalisée sans délai (3 mois). En cas de refus ou d'inéligibilité à la cystectomie, un nouveau cycle d'induction de BCG ou l'inclusion dans un essai clinique peut être proposé.

#### Recommandations : utilisation de la luminofluorescence vésicale par hexaminolévinatate lors de la RTUV lorsque l'équipement est disponible

Première résection de primodiagnostic	Toutes les tumeurs, sauf en cas de tumeur unifocale, < 3 cm avec cytologie urinaire normale.	Grade B
Seconde résection de primodiagnostic	Uniquement lorsque la cytologie urinaire est suspecte de présence d'une tumeur de haut grade et la cystoscopie en lumière blanche ne révèle pas de lésion papillaire (recherche de CIS).	Grade B
Récidive d'une TVNIM initialement classée comme de faible risque	Toutes situations.	Grade B
Récidive d'une TVNIM initialement classée comme de risque intermédiaire	Uniquement pour les récdives de taille < 3 cm et présumées de stade Ta et de bas grade ou G1 (cytologie urinaire négative).	Grade B
Récidive d'une TVNIM initialement classée comme de haut risque	Uniquement lorsque la cytologie urinaire est suspecte de présence d'une tumeur de haut grade et la cystoscopie en lumière blanche ne révèle pas de lésion papillaire (recherche de CIS).	Grade B

<b>Ce qui a changé entre les recommandations 2013 et 2016 pour les TVNIM.</b>	
Diagnostic endoscopique	Détermination des situations où la luminofluorescence peut être utilisée pour réduire le risque de récurrence des TVNIM (niveau de preuve 2) L'imagerie en bandes spectrales étroite peut être utilisée lors du diagnostic et des RTUV mais les situations où un bénéfice clinique est apporté ne sont pas déterminées (niveau de preuve 3)
Traitements endovésicaux	Détermination des situations où l'IPOP peut être utilisée pour réduire le risque de récurrence des TVNIM (niveau de preuve 2) : après la première résection de primodiagnostic de : <ul style="list-style-type: none"> <li>• au maximum sept tumeurs, &lt; 3 cm et supposément pTaG ≤ 2 ou T1G1</li> <li>• une tumeur unique ≥ 3 cm et supposément pTaG ≤ 2 ou T1G1</li> </ul> après la résection d'une récurrence <ul style="list-style-type: none"> <li>• unique</li> <li>• taille &lt; 3 cm</li> <li>• supposément pTaG ≤ 2</li> <li>• après un an de rémission (délai sans récurrence supérieur à 1 an)</li> </ul>

- type histologique, stade, grade, présence de CIS, envahissement lymphovasculaire, nécrose tumorale, ± lésions associées (lésions planes, inflammatoires);
- présence de la musculature sur les coupeaux de résection;
  - les sous-types de carcinomes urothéliaux et carcinomes non urothéliaux (généralement de plus mauvais pronostic). La tendance actuelle est de diviser les TVIM en trois à cinq sous-groupes: basal (SCC-like), luminal (avec mutation de *FGFR3* notamment), p53-like, ± infiltrée (forte expression des gènes de la réponse immunitaire), ± génétiquement instables [47]. Cette classification n'est pas encore utilisée

## Bilan d'extension

### Examens recommandés

#### *Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne (TDM TAP) avec temps excrétoire*

Le scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste iodé et temps tardif excrétoire est l'examen de référence du bilan d'extension des TVIM. L'exactitude du scanner pour la stadification locale est modérée et varie de 55 à 92 % dans les revues de la littérature [48]. Après RTUV, les remaniements locaux inflammatoires compromettent la capacité diagnostique du scanner. Concernant l'atteinte ganglionnaire, seule la taille permet de suspecter un envahissement avec un *cut-off* fixé à 8 mm. Dans ce contexte, la valeur prédictive positive est de l'ordre de 65%.

## TVIM

### Diagnostic Signes

#### cliniques

Le mode de présentation local des TVIM est comparable à celui des TVNIM. L'hématurie macroscopique est le signe clinique révélateur le plus fréquent. Peuvent s'associer des troubles urinaires du bas appareil, douleurs pelviennes ou des signes en rapport avec l'obstruction du haut appareil urinaire. Les touchers pelviens permettent d'apprécier le degré d'extension locale en cas de TVIM.

#### Principes de la RTUV

Les principes de la RTUV sont les mêmes que ceux d'une TVNIM et sont décrits dans ce chapitre. La réalisation de biopsies de l'urètre prostatique n'est plus recommandée en pratique courante car elle ne conditionne pas le type de dérivation urinaire choisi [45].

#### Anatomopathologie

Dans un compte rendu anatomopathologique doivent figurer les éléments suivants [46] :

- macroscopie : matériel adressé, description, taille;

### Examens optionnels

#### *IRM pelvienne*

L'IRM est recommandée en cas de contre-indication au scanner avec injection de produit de contraste iodé. Le scanner a démontré son insuffisance pour déterminer l'extension locale des TVIM et en particulier l'extension microscopique à la graisse périvésicale [49]. L'IRM semble permettre une meilleure stadification locale que le scanner (exactitude majorée de 19% en moyenne) [50]. Elle peut être proposée lorsqu'un traitement radical est envisagé et en particulier chez la femme en cas de préservation génitale [18]. Concernant l'envahissement ganglionnaire, plusieurs études ont montré des résultats prometteurs de l'IRM de diffusion pour le diagnostic de micrométastases [51].

#### *Scintigraphie osseuse et scanner cérébral*

La scintigraphie osseuse et le scanner cérébral ne sont recommandés qu'en cas de point d'appel clinique.

### Examens non recommandés en pratique courante

#### *Tomographie par émissions de positrons (TEP)*

Il n'y a pas d'indication actuelle à la réalisation d'une TEP dans le cadre du bilan d'extension d'une TVIM en pratique quotidienne à l'exception de cas particuliers (après validation en réunion de concertation pluridisciplinaire [RCP]).

### Marqueurs moléculaires

Il n'y a pas de place à l'utilisation de marqueurs moléculaires dans le diagnostic ou la prise en charge des TVIM.

## TVIM localisées (T2-T3 N0 M0) Traitement

### standard recommandé Chimiothérapie néo-

#### adjuvante

La chimiothérapie néo-adjuvante a pour objectifs [52] :

- d'éradiquer les micrométastases et éviter l'implantation de cellules tumorales circulantes au moment de la chirurgie;
- de réduire la taille de la tumeur et faciliter le geste chirurgical;
- de prolonger la survie du patient.

La dernière méta-analyse publiée portant sur 3285 patients dans 15 études randomisées confirme l'intérêt d'une chimiothérapie néo-adjuvante quel que soit le stade initial de la TVIM, pour un protocole à base de cisplatine (CDDP) (niveau de preuve 1) [53]. Le MVAC ou le MVAC HD (intensifié) sont les deux protocoles référencés dans cette indication. Le nombre de cycles de chimiothérapie optimal n'a jamais été déterminé précisément, et varie de quatre à six cycles pour le protocole MVAC HD et de trois à quatre cycles pour le MVAC. Il n'existe pas encore de biomarqueur prédictif de la chimiosensibilité de la tumeur.

Le protocole GC n'a jamais été validé dans le cadre d'un essai prospectif, il est à l'étude dans le protocole national VESPER, mais ne peut être à ce jour recommandé hors essai thérapeutique. Le carboplatine n'a jamais fait la preuve de son intérêt ou de son équivalence au CDDP dans cette indication. La chimiothérapie néo-adjuvante est recommandée pour les patients pouvant recevoir une combinaison de drogues à base de sel de platine, avec une fonction rénale satisfaisante (clairance de la créatinine supérieure ou égale à 60 ml/min) et un bon état général (PS < 2) (grade A). Dans le cas de patients dits « *unfit* » pour une chimiothérapie néo-adjuvante optimale, soit du fait d'une fonction rénale

altérée, soit du fait d'un mauvais état général ou d'un âge ne permettant pas l'utilisation d'un protocole optimal, la cystectomie seule est indiquée. Le tableau 7 résume la situation.

### Traitement chirurgical : Cystectomie

#### Indications et délai

Encas de TVIM non métastatique, la cystectomie est le traitement curatif de référence (recommandation de grade A). En l'absence de contre-indication (patients *fit*), la réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sel de platine doit toujours être discutée, car elle améliore la survie globale (recommandation de grade A) [46]. Une imagerie de réévaluation (TDM/TAP) à la fin de la chimiothérapie néo-adjuvante est recommandée. Lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante n'a pas été faite (patient *unfit*), la cystectomie doit être réalisée dans les 3 mois qui suivent le diagnostic [54]. Lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante a été effectuée, ce délai est porté à 5 mois (niveau de preuve 4).

#### Aspects techniques

**Voie d'abord.** Encas de tumeur T2cN0, la cystectomie peut être réalisée par voie ouverte, par voie coelioscopique ou par voie robot assistée en fonction de l'expérience du chirurgien [55]. Encas de tumeur T3et/ou cN1, la cystectomie par voie ouverte est standard; les voies d'abord coelioscopique ou robot assistée peuvent être discutées de façon optionnelle après réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante (grade C) [46]. Sur le plan carcinologique, les données de la littérature semblent en faveur d'une équivalence des différentes voies d'abord, même si l'on ne dispose pas à l'heure actuelle de données de suivi à long terme. Cependant, une sélection optimale des patients est souhaitable (niveau de preuve 4) [55, 56]. Dans tous les cas, les avantages et inconvénients doivent être discutés avec le patient et la voie d'abord ne doit en aucun cas pénaliser le choix de la dérivation urinaire.

- **Technique chez l'homme.** Une cystoprostatectomie totale incluant l'exérèse de la prostate et des vésicules séminales est recommandée. La préservation de la coque prostatique n'est pas recommandée, en dehors de cas particuliers, car elle augmente le risque de récurrence (niveau de preuve 3) [57].
- **Technique chez la femme.** Une pelvectomie antérieure, emportant utérus et ovaires, est recommandée chez la femme ménopausée [46]. Chez la femme jeune et non ménopausée, une cystectomie seule peut être réalisée pour les tumeurs situées à distance du col, du trigone ou de la face postérieure (niveau de preuve 4) [58].
- **Examens extemporanés.** En cas de tumeur multifocale ou de CIS associé, un examen extemporané de la coupe urétrale est recommandé lorsqu'une entérocystoplastie est envisagée (grade C).
- Un examen extemporané des recoupes urétérales est recommandé encas de tumeur multifocale ou de CIS associé (grade C).
- **Urètre.** Une urétrectomie complémentaire est recommandée en cas de marges urétrales positives, en cas d'envahissement massif de l'urètre prostatique chez l'homme, encas d'envahissement du col vésical ou de l'urètre chez la femme (grade C). Elle peut être réalisée dans le même temps ou de manière différée.

**Tableau 7.** Indication de la chimiothérapie péri-opératoire dans les TVIM.

Situation	Patients	Grade	
		A	B
Néo-adjuvant	PS < 2 et Clairance ≥ 60 ml/min	MVAC ou HD- MVAC	GC
	PS ≥ 2 ou Clairance < 60 ml/min	Pas de CTN*	
Adjuvant	PS < 2 et Clairance ≥ 60 ml/min		MVAC ou GC
	PS ≥ 2 ou Clairance < 60 ml/min	Pas de CTA*	

\*CTN : chimiothérapie néo-adjuvante - \*CTA : chimiothérapie adjuvante.

### Curage ganglionnaire

Un curage ganglionnaire pelvien étendu, incluant les régions obturatrices, iliaques externes, iliaques internes et iliaques primitives distales en remontant jusqu'au croisement des uretères, est recommandé lors de la cystectomie en l'absence de difficulté technique (radiothérapie, pontage vasculaire) (grade B)[46,59].

### Dérivation urinaire

Le choix du mode de dérivation urinaire doit être pris en accord avec le patient correctement informé. Une entérocystoplastie de remplacement est à privilégier en l'absence de contre-indication [46]. Chez la femme, une entérocystoplastie de remplacement peut également être proposée en l'absence de contre-indication ; dans ce cas, la préservation des structures de soutien postérieur (utérus et paroi antérieure du vagin) est particulièrement indiquée car elle permet d'optimiser les résultats fonctionnels. Les contre-indications formelles à la confection d'une entérocystoplastie sont :

- un envahissement de l'urètre (ou du col vésical chez la femme) ;
- une altération des fonctions cognitives et des troubles psychiatriques ;
- une pathologie inflammatoire de l'intestin ;
- des antécédents d'irradiation pelvienne à fortes doses ;
- la présence d'une insuffisance rénale avancée (< 50 ml/min) ;

• une espérance de vie limitée du patient.

À cela s'ajoutent des contre-indications relatives :

- âge > 75 ans (en raison de mauvais résultats en terme de continence) ;
- difficultés prévisibles de compliance ou de gestion de l'entéroplastie ;
- difficultés d'ordre anatomique.

En cas de contre-indications à l'entérocystoplastie du fait d'un envahissement tumoral de l'urètre, une dérivation externe continente pourra être discutée, chez un(e) patient(e) capable des 'autosonder. Une dérivation urinaire non continente (urétérostomie cutanée transiléale de type Bricker) sera proposée dans les autres cas. L'urétérostomie cutanée bilatérale doit être évitée et réservée aux cystectomies palliatives ou lorsque l'état du patient ne permet pas un autre mode de dérivation. Les dérivations rectosigmoïdiennes ont été abandonnées.

### Tableau 8. Critères d'évaluation pour la cystectomie chez le sujet âgé > 75 ans.

Cas particulier du sujet âgé :

- Évaluer les comorbidités
- Calculer le score G8 et prévoir une consultation onco-gériatrique si  $\leq 14$
- Évaluer le risque nutritionnel en préopératoire (IMC, albuminémie)
- Préférer une dérivation urinaire

### Optimisation préopératoire et postopératoire

- **Évaluation préopératoire.** Le choix du traitement est basé sur les comorbidités, qui peuvent être évaluées à l'aide de scores, comme le score de Charlson, le score ASA ou le score ECOG-PS [60,61]. Une évaluation onco-gériatrique est recommandée pour les patients dont le score G8 est  $\leq 14$  (grade C) [62]. Le tableau 8 présente les items spécifiques au sujet âgé. La fonction rénale préopératoire doit être évaluée soigneusement (avec calcul de la clairance selon la formule *Modification of Diet in Renal Disease* [MDRD] ou *Chronic Kidney Disease-Epidemiology Collaboration* [CKD-EPI]) et doit guider le choix de la dérivation urinaire. Un dosage préopératoire du *Prostatic Specific Antigen* (PSA) sérique est souhaitable chez l'homme.
- **Préparation.** La préparation intestinale préopératoire par lavement n'est pas recommandée (grade B) [63]. Un régime sans résidu peut être proposé 3 jours avant l'intervention. Une immunonutrition orale la semaine précédant l'intervention contribue à optimiser la cicatrisation notamment au niveau intestinal (niveau de preuve 4) [64].
- **Réhabilitation précoce postopératoire.** La mise en place d'un programme de réhabilitation précoce (*fast track*) est souhaitable (grade B) Il est basé sur [63]:
  - une mobilisation précoce ;
  - l'optimisation du traitement antalgique en privilégiant les drogues non morphiniques ;
  - le retrait précoce de la sonde nasogastrique ;
  - la stimulation gastro-intestinale avec reprise progressive de l'alimentation avant la reprise du transit, utilisation du chewing-gum [65].

### Recommandations : traitement de TVIM localisées

Réaliser un score G8 et demander une évaluation onco-gériatrique si celui-ci est $\leq 14$ , en cas de TVIM chez un sujet de plus de 75 ans	C
Proposer systématiquement une chimiothérapie néo-adjuvante à base de sels de platine en cas de TVIM cNO MO	A
Faire un curage ganglionnaire pelvien étendu quelle que soit la voie d'abord au cours de la cystectomie	A
Ne pas faire de préparation digestive avant une cystectomie	C

### Traitements adjuvants

#### Facteurs histopronostiques postcystectomie

Sur le compte rendu anatomopathologique standard doivent figurer les éléments suivants [46] :

- macroscopie : matériel adressé, description, taille ;
- type histologique, stade, grade, présence de CIS, envahissement lymphovasculaire, nécrose tumorale,  $\pm$  lésions associées (lésions planes, inflammatoires) ;
- nombre de ganglions, et, si envahis, nombre des ganglions positifs et rupture capsulaire ganglionnaire ;
- statut des marges chirurgicales.

Les facteurs histopronostiques reconnus sont : le stade, le statut ganglionnaire (et en cas de tumeur pN+, la densité ganglionnaire positive et l'effraction capsulaire), l'association avec du CIS, le type histologique, l'envahissement lymphovasculaire, la multifocalité et la nécrose tumorale, et les marges chirurgicales notamment au niveau péritonéal [46].

### Chimiothérapie adjuvante

Si la chimiothérapie néo-adjuvante a fait la preuve de son efficacité, l'utilisation de la chimiothérapie postopératoire reste débattue. Plusieurs essais ont été réalisés, avec la dernière méta-analyse [66] et deux essais randomisés européens, dont le dernier a été publié récemment [67,68].

Cette dernière étude n'a pas permis de retrouver une différence pour l'objectif principal qui était la survie globale (HR = 0,78, IC 95 % : 0,56-1,08 ;  $p = 0,13$ ), mais la chimiothérapie immédiate permettait d'augmenter significativement la survie sans progression à 5 ans (HR = 0,54, IC 95 % : 0,4-0,73 ;  $p < 0,0001$ ). Aucun essai n'avait la puissance nécessaire pour confirmer l'intérêt d'une chimiothérapie postopératoire, n'ayant pu inclure le nombre de sujets initialement prévu. La chimiothérapie adjuvante n'a pas fait la preuve de son efficacité dans les TVIM dans un essai de phase III randomisé ou dans une méta-analyse. Elle peut être indiquée en cas de tumeur à haut risque de récurrence sur les données de l'analyse anatomopathologique et notamment : stade pT3 et pT4, statut ganglionnaire N+, marges chirurgicales positives [69]. Elle doit être discutée au cas par cas avec les patients, en évaluant la balance bénéfice-risques (grade C). Cette chimiothérapie adjuvante ne doit pas être réalisée si la fonction rénale est altérée (clearance < 60 ml/min) ou si l'état général du patient ne le permet pas.

### Radiothérapie adjuvante

Il n'y a actuellement aucune indication à la réalisation d'une radiothérapie adjuvante après cystectomie en dehors d'essais cliniques (Bladder-ART Study PHRC-K15-117/112). Elle aurait un intérêt hypothétique chez les patients présentant une maladie localement avancée et/ou des marges positives.

### Surveillance post-cystectomie

La surveillance après cystectomie est basée sur la fibroscopie, la cytologie urinaire, la biologie et la réalisation d'une imagerie de coupe avec temps tardifs. L'imagerie de référence dans la surveillance d'une TVIM est la TDM TAP avec temps tardifs [46,70]. En cas de contre-indication à la réalisation de l'uro-TDM (patients avec une clairance de créatinine < 45 ml/min, allergie aux produits de contraste iodés), l'uro-IRM représente une excellente alternative pour la surveillance [70]. Compte tenu des faibles niveaux de preuve, la pratique d'une TEP au <sup>18</sup>F-DG n'est pas recommandée dans la surveillance. De même, en cas de récurrence, il n'y a actuellement pas de place à la réalisation d'une TEP.

En cas de préservation de l'urètre, il est recommandé de le surveiller annuellement par cytologie urinaire et fibroscopie. La surveillance doit être plus fréquente en cas de facteurs de risque de récurrence : envahissement du stroma prostatique, multifocalité, localisation cervicale et présence de CIS (niveau de preuve 3) [70,71]. En cas de traitement conservateur, un suivi cystoscopique régulier est recommandé [70]. La fréquence du suivi doit être adaptée au stade initial de la maladie (Tableau 9).

### Alternative thérapeutique

#### Le traitement trimodal (TTM)

Le TTM fait appel à la synergie thérapeutique de l'association RTUV, radiothérapie et chimiothérapie. La RTUV associée à la radiothérapie permet d'assurer le contrôle tumoral local. L'ajout d'une chimiothérapie systémique radiosensibilisante concomitante à la radiothérapie a pour objectif de potentialiser l'action de celle-ci. Le TTM nécessite une coopération multidisciplinaire et une compliance importante des patients. Le but de ce TTM est d'épargner la vessie et ainsi de préserver la qualité de vie des patients, sans compromettre les résultats carcinologiques [72]. Aucune étude randomisée ne compare le TTM à la chirurgie radicale, mais les résultats du TTM sont bien supérieurs à ceux de la radiothérapie seule (grade B) [73,74].

Tableau 9. Rythme de la surveillance en cas de TVIM.

	Examens recommandés	Fréquence
Si pT2	<ul style="list-style-type: none"> <li>● TDMTAP</li> <li>● Biologie*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● 3 et 6 mois puis</li> <li>● tous les 6 mois (pendant 2 ans) puis</li> <li>● tous les 6-12 mois (à vie)</li> </ul>
Après cystectomie Si pT3-4 et/ou pN+	<ul style="list-style-type: none"> <li>● TDMTAP</li> <li>● Biologie*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● tous les 3 mois (pendant 1 an) puis</li> <li>● tous les 6 mois (pendant 5 ans) puis</li> <li>● tous les 6-12 mois (à vie)</li> </ul>
Si urètre en place	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Urétroscopie</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● annuelle (pendant 5 ans)</li> </ul>
Après traitement conservateur (RTUV + radiochimiothérapie)	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cystoscopie</li> <li>● Cytologie urinaire</li> <li>● TDMTAP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● tous les 3 mois (pendant 1 an) puis</li> <li>● tous les 6 mois (pendant 5 ans) puis</li> <li>● tous les 6-12 mois (à vie)</li> </ul>

\*Iono sang, NFS, créatinine,  $\pm$  B12, réserve alcaline.

## Indications

Il faut bien distinguer deux situations : soit le patient est éligible à la cystectomie mais la refuse, soit le patient n'est pas opérable.

Dans le premier cas, la première étape est une RTUV exhaustive : elle doit être la plus complète possible. Une sélection des patients potentiellement bons répondeurs est nécessaire : tumeur de faible volume (moins de 3 cm), pas de multifocalité, absence de CIS, lésion de stade T2 maximum, absence d'obstacle urétéral, pas de suspicion d'atteinte ganglionnaire pelvienne et résection complète et profonde de la tumeur (niveau de preuve 2b ; recommandation de grade B) [75,76].

Pour les patients qui ne sont pas candidats à la cystectomie, des critères moins stricts peuvent être appliqués, cependant la présence extensive de CIS et une altération fonctionnelle de la vessie doivent être considérées comme des contre-indications.

## Modalités

Après résection, le traitement associe une radiothérapie externe et une chimiothérapie radiosensibilisante de manière concomitante. Deux types de schémas thérapeutiques peuvent être utilisés : soit le schéma thérapeutique comprend une réévaluation endoscopique et histologique de la réponse avec possibilité de cystectomie de rattrapage en milieu de traitement si le patient est opérable [75], soit le schéma thérapeutique est complet d'emblée sans réévaluation intermédiaire mais avec une réévaluation finale [73]. La radiothérapie externe comprend généralement une dose initiale de 40 Gy sur la vessie et les aires ganglionnaires, un boost à 54 Gy sur la vessie entière et un autre boost sur la tumeur pour atteindre une dose totale de 64-65 Gy. Le choix de chimiothérapie radiosensibilisante est documenté par des études de phase III pour le CDDP [74] ou l'association MMC/5-fluorouracile (FD2), mais d'autres protocoles ont aussi été utilisés. Dans une série de phase I, la gemcitabine a été utilisée avec une bonne tolérance et des résultats prometteurs [77].

## Survie et cystectomie de rattrapage

La survie spécifique à 5 ans après TTM atteint 50 à 82 % et la survie globale 36 à 74 % [73,78-82]. Le taux de cystectomie de rattrapage est de 10 à 30 % (FD2, FD10) avec un taux de complications similaire à la cystectomie radicale d'emblée [83]. La majorité des récurrences après TTM se fait sur le mode non infiltrant et peut être traitée de façon conservatrice [73].

## Suivi après TTM

Le suivi repose sur la cytologie urinaire, la cystoscopie, le scanner TAP. La fréquence est détaillée dans le tableau et doit être poursuivie à vie. Même en cas de rémission complète, la vessie reste un site de récurrence potentielle qui nécessite une surveillance endoscopique à vie.

## Cystectomie partielle

Elle est indiquée dans moins de 5 % des TVIM. Les critères de sélection sont : lésion unifocale et primitive d'une portion mobile de la vessie à plus de 2 cm du col et du trigone, absence de CIS, taille  $\leq$  4 cm et stade T3a maximum. La cystectomie partielle est également une option en cas de

TV intradiverticulaire. La chirurgie partielle ne dispense pas d'effectuer un curage ganglionnaire associé qui est recommandé.

## Traitements palliatifs

### Radiothérapie seule

Elle est discutée qu'en cas de contre-indication à la chirurgie radicale et à la chimiothérapie ou à visée hémostatique palliative (niveau de preuve 3). Les facteurs pronostiques sont l'âge, le stade, la taille de la tumeur, la dilatation du haut appareil, la qualité de la résection initiale et la présence de CIS [84].

La radiothérapie palliative à but hémostatique a une bonne efficacité initiale mais modeste dans le temps (médiane 3 à 6 mois). Elle n'est envisageable qu'en cas de contre-indication à l'anesthésie ou d'échec de l'hémostase endoscopique et d'espérance de vie limitée.

### RTUV itératives

La RTUV seule ne peut être considérée comme une option thérapeutique pour les TVIM (niveau de preuve 2a ; recommandation de grade B) que pour les patients non éligibles à la cystectomie ou à un TTM dont l'espérance de vie est courte pour une tumeur unique pT2 d'une taille inférieure à 3 cm sans CIS à distance.

### Chirurgie palliative

La cystectomie palliative sans curage est une option en cas de cancer localement avancé ( $\leq$  T4b) responsable de symptômes locaux invalidants : troubles mictionnels, douleur, hématurie non contrôlée (recommandation de grade B). L'exérèse est associée soit à une dérivation transiléale des urines, soit à des urétérostomies cutanées.

L'obstruction du haut appareil par envahissement des uretères ou par compression ganglionnaire chez les patients non opérables peut nécessiter une dérivation urinaire palliative sans geste vésical (urétérostomie, néphrostomie).

## TVIM avec envahissement ganglionnaire (T2-T4 N + M0)

Les patients avec atteinte ganglionnaire initiale sur le bilan d'extension (cN+) ont un pronostic beaucoup plus réservé, ce d'autant qu'ils ont une atteinte rétropéritonéale (vs atteinte pelvienne seule) mais sont également plus sensibles à la chimiothérapie [85]. Une approche multimodale peut leur être proposée, avec une chimiothérapie première. Pour les patients ayant une réponse radiologique complète, une cystectomie pourra être réalisée. Les patients ayant une réponse histologique complète sur le curage ganglionnaire ont une survie estimée de 66 % à 5 ans (niveau de preuve 4) [86]. Les autres patients ont un pronostic proche des patients métastatiques et doivent donc être considérés comme tels pour le traitement et le suivi (grade C) [87]. Pour les patients classés T4 au moment du bilan d'extension, avec une tumeur jugée non extirpable selon les modalités chirurgicales habituelles, une chimiothérapie d'induction ( $\neq$  néo-adjuvant) est également préconisée.

### Traitement et suivi des TVIM métastatiques (T2-T4 M+)

Au stade métastatique, le traitement repose sur la chimiothérapie à base de CDDP avec une médiane de survie de 14 à 15 mois, chez les patients éligibles pour cette chimiothérapie [88]. Les deux principaux facteurs impactant la survie sont : un état général altéré (PS > 1) et la présence de métastases viscérales, avec une espérance de vie variant de 18,2 mois si aucun facteur de mauvais pronostic n'est présent à 4,4 mois pour les patients les plus défavorables [89, 90]. La possibilité pour le patient de recevoir un traitement à base de CDDP joue également un rôle important pour la survie globale, classant le patient en *fit* ou *unfit* pour cette chimiothérapie.

4 semaines avec une médiane de survie globale de 13,8 et 14,8 mois pour le GC et le MVAC respectivement (grade A). Du fait de cette toxicité moindre pour une survie globale équivalente, le GC a supplanté le MVAC dans cette indication [88, 91]. Le protocole GC a également été testé sur un cycle de 3 semaines, dans une étude rétrospective chez 212 patients, dont 151 dans un schéma J1-J21 [92]. Les taux de réponse et la survie globale étaient identiques (59 % et 12,7 mois respectivement), avec une toxicité hématologique moindre dans le schéma 3 semaines (grade C).

Néanmoins, seuls 50 % des patients avec un cancer de la vessie métastatique sont capables de recevoir une chimiothérapie à base de CDDP, les autres étant considérés comme inéligibles (« unfit ») soit du fait d'une clairance de la créatinine < 60 ml/min, soit d'une altération de l'état général (PS > 1). En cas d'altération de la fonction rénale, l'alternative est le carboplatine, néanmoins le carboplatine est inférieure au cisplatine, dans une combinaison avec de la gemcitabine (grade B) [93]. Une étude de phase II/III pour cette population fragile a été publiée en 2009 et actualisée en 2012, comparant une association méthotrexate, carboplatine et vinblastine

### Chimiothérapie de première ligne

Le protocole standard initial de traitement de première ligne dans les tumeurs urothéliales métastatiques est le MVAC, le MVAC HD (intensifié) ou le GC sur un cycle de

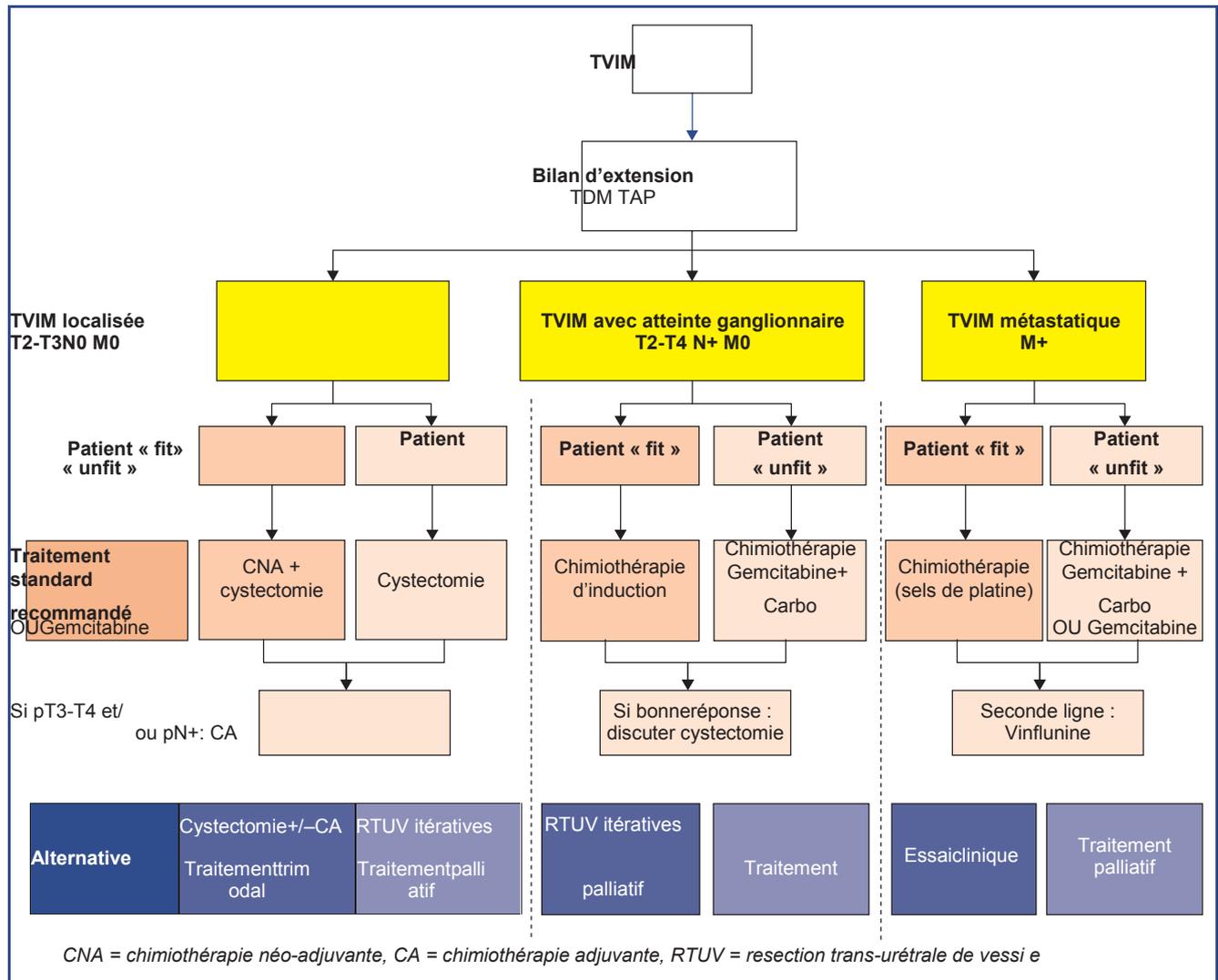


Figure. 5. Algorithme de prise en charge des TVIM.

(M-CAVI) au carboplatine-gemcitabine (G-Carbo), avec un taux de réponse objective de 30% vs 41% respectivement et des effets secondaires de grade 3 de 21 et 9% respectivement [94]. La survie globale n'était pas significativement différente, 8,1 mois vs 9,3 mois pour le bras G-Carbo. Pour les patients non éligibles à une polychimiothérapie et notamment à base de sel de platine, une monochimiothérapie par gemcitabine a une efficacité démontrée dans trois essais de phase II en monothérapie (22 à 28 % de réponse objective), avec 9 % de réponse complète, peu toxique (pas de toxicité grade 3/4), mais avec une survie qui est limitée : de 8 à 12 mois (grade B) [95]. Les patients ayant un état général très dégradé (PS 3 ou 4) n'ont aucun bénéfice de la chimiothérapie.

## Stratégies de deuxième ligne

Seule la vinflunine a fait l'objet d'un essai de phase III comparé aux soins de support seuls : la différence en survie globale était significative, avec une survie globale de 6,9 mois vs 4,3 mois [96]. En raison de toxicités induites par ce traitement (neutropénie grade 3/4 : 50 %, constipation grade 3/4 : 16 %), seuls les patients ayant un PS < 2 ont été inclus dans cette phase III, avec une réduction de dose pour les patients ayant des antécédents de radiothérapie pelvienne. C'est actuellement la seule molécule ayant une AMM dans cette indication (niveau de preuve 1).

Pour les patients ayant eu une bonne réponse au cis-platine en première ligne, avec un intervalle libre de plus de 6 mois, un nouveau cycle de MVAC HD est possible en deuxième ligne (AE) [97].

L'immunothérapie apparaît comme la classe thérapeutique la plus prometteuse dans le traitement des cancers urothéliaux métastatiques. De nombreuses cellules tumorales expriment des récepteurs PD-1 et CTLA-4. De nombreux agents, après des résultats prometteurs en phase I/II, sont en cours de développement dans des essais de phase III (atézolizumab, pembrolizumab, ipilimumab, durvalumab...), soit en traitement d'entretien après une première ligne de chimiothérapie à base de sel de platine, soit en deuxième ligne après progression. Aucun molécule n'a l'AMM en France à ce jour.

Un algorithme de prise en charge des TVIM est proposé dans la figure 5.

## Liens d'intérêts

M. Rouprêt : Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal (Merck, Roche); Interventions ponctuelles: activités de conseil (Ipsen, Roche, Astellas); Conférences: invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) (Sanofi Pasteur, Ipsen, Janssen).

P. Colin : Autres activités régulières dans une entreprise (Ramsay GDS) ; Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal (EDAP TMS) ; Interventions ponctuelles : rapports d'expertise (Janssen) ; Conférences : invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) (Ipsen, Menarini, Sanofi, Astellas).

E. Xylinas : Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal (Pfizer) ; Essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (Merck, Ipsen); Interventions ponctuelles: activités de conseil (Ipsen, Janssen, Ferring); Conférences: invitations en qualité d'intervenant (Ipsen) ; Conférences : invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) (Ipsen, Janssen, Ferring).

E. Compérat : aucun.

F. Dubosq : Essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (Astellas) ; Interventions ponctuelles : activités de conseil (Astellas); Conférences: invitations en qualité d'intervenant (Astellas).

N. Houédé : Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal (Astellas, Janssen, Roche, Pfizer); Conférences: invitations en qualité d'intervenant (Pierre Fabre); Conférences: invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) (Ipsen, Janssen).

S. Larré: Essais cliniques: en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (CHU Rouen, CHU Saint-Étienne) ; Interventions ponctuelles : activités de conseil (Sanofi Pasteur).

A. Masson-Lecomte: Interventions ponctuelles: activités de conseil (Ipsen) ; Conférences : invitations en qualité d'intervenant (Ipsen, Janssen); Conférences: invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) (Ipsen).

Y. Neuzillet: Essais cliniques: en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (Bayer, MSD); Interventions ponctuelles: rapports d'expertise (Sanofi Pasteur, Astellas) ; Interventions ponctuelles : activités de conseil (Astellas); Conférences: invitations en qualité d'intervenant (Astellas, Sanofi, Ipsen) ; Conférences : invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) (Astellas, Ipsen, Bayer).

G. Pignot : Essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (GETUC) ; Interventions ponctuelles : rapports d'expertise (Ipsen, Janssen, Cancerodigest); Interventions ponctuelles: activités de conseil (Sanofi, Janssen, Novartis); Conférences: invitations en qualité d'intervenant (Ipsen, Janssen, Pierre Fabre); Conférences: invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) (Ferring, Sanofi, Janssen, Ipsen).

P. Puech: Interventions ponctuelles: activités de conseil (General Electric Healthcare (formation)).

M. Roumiguié : Essais cliniques : en qualité d'investigateur principal, coordonnateur ou expérimentateur principal (Merck) ; Essais cliniques : en qualité de co-investigateur, expérimentateur non principal, collaborateur à l'étude (Roche) ; Interventions ponctuelles : activités de conseil (Janssen) ; Conférences : invitations en qualité d'intervenant (Janssen, Ipsen) ; Conférences : invitations en qualité d'auditeur (frais de déplacement et d'hébergement pris en charge par une entreprise) (Ipsen).

A. Méjean: Conseil (Pfizer, GSK, Novartis); Conférences: intervenant (Pfizer); Conférences: auditeur (Novartis, GSK, Za



**VII****Références  
bibliographiques**

## V. References Bibliographiques:

- [1]- **Stenzl A, Witfies JA, Cowan NC, De Santis M, Kuczyk M, Leuret T, Merseburger AS, Ribal MJ, Sherif A.** Guidelines on bladder cancer muscle invasive and metastatic. European association of Urology 2011.
- [2]- **Irani J.** Tumeurs urothéliales : Epidémiologie du cancer de la vessie. Prog Urol. 2003, 13, 5, 1207-1208, Suppl. 2.
- [3]- Registre des tumeurs de la wilaya de Tizi-ouzou. Années 2004-2005.
- [4]- Registre des tumeurs de la wilaya de Sétif. Années 2004-2005.
- [5]- Registre des tumeurs de la wilaya d'Alger. Année 2006.
- [6]- **Bernardini S.** Risk factors of bladder tumors excluding occupational risks. Prog. Urol. 2003; 13 (5 suppl 2): 1209-14.
- [7]- **Rebillard X, Grosclande P, Leuret T et les membres du CC AFU.** Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer urologique en France en 2010. Recommandations en Onco-urologie 2010.
- [8]- **Renaudin K, Moreau A, Buzelin F.** Anatomie pathologique des tumeurs épithéliales infiltrantes de vessie. Progrès en urologie (2002), 12 N°5, 787-802.
- [9]- **Mazerolles C, Vieillefond A, Sibony M, Molinie V.** Variantes histologiques des tumeurs urothéliales et autres tumeurs de la vessie. Pathologies des voies urinaires excrétrices (2008), P (85 –108).
- [10]- **Gengler C, De Pinceux G, Guillou L.** Tumeurs mésoenchymateuses primaires des voies excrétrices urinaires et autres tumeurs. Pathologie des voies urinaires excrétrices (2008), P (109 – 133).
- [11]- **Descotes JL, Hubert J, Lemaitre L.** Apport de l'imagerie dans les tumeurs de vessie. Progrès en urologie (2003), 12, 947-968.
- [12]- **Quek ML, Stein JP, Clark PE, Daneshmand S, Miranda G, Cai J, Groshen S, Lieskovsky G, Quinn DI, Raghavan D, Skinner DG.** L'histoire naturelle du cancer de la vessie traitée chirurgicalement avec extension tumorale extra vésicale. Cancer. Sept. 2003 1; 98 (5):955-61.
- [13]- **Ozyuvaci E, Altan A, Karadeniz T, Topsakal M, Besisik A, Yucef M.** Anesthésie générale par rapport à une anesthésie générale et péridurale dans la cystectomie radicale. Urol int. 2005 ; 74(1) ;62-7
- [14]- **Mazerolles M, Atallah F.** Prise en charge anesthésique des personnes âgées en Onco-urologie. Progrès en urologie (2009), 19, suppl 3, S85-S90.
- [15]- **Ladjevic N, Likic-Ladjevic I, Dzamic Z, Acimovic M, Dragicevic D, Durutovic O.** Combined general and epidural anesthesia versus general anesthesia for radical cystectomy. ActaChirOncol 2007;54(4):89-91.
- [16]- **Zerbib M, Thirouard D, Conquy S, Thiounn N, Flam T, Debré B.** Advances in surgical techniques and results of radical cystectomies for bladder cancer. 106 patients. Cancer Radiother. 1998 Sep-Oct;2(5):505-11.

[17]- **Lebret T, Herve JM, Yonneau L, Mollinie V.**Après cystectomie, est-il justifié d'effectuer un remplacement de vessie pour les patients avec ganglions lymphatiques positifs, cancer de vessie. *European urology*, vol 42, issue 4, octobre 2002: P 344 – 349.

[18]- **Soulie M, Coloby P, Irani J, Lebret L, Patard JJ, Pfister C, Richard P, Rigaud J, Salomon L** et les membres du Comité de cancérologie de l'association française d'urologie (CCAFU).Recommandations 2010 en Onco-Urologie de bonnes pratiques cliniques : diagnostic, traitement et suivi des cancers urologiques chez l'homme et la femme.*Progrès en urologie* (2010) ; Suppl. 4 ; 5205 – 5208.

[19]- **GuyattGH, Oxman AD, Kunz R, Liberati A, Schunemann JH.** Allant de la preuve aux recommandations. *BMJ* 2008; 336 – 1049.

[20]- **Atkins D, Best D, Briss PA and all.** Grade working groupe : grading quality of evidence and strength of recommandations. *BMJ* 2004 Jun 19; 328 (7454); 1490.

[21]- **Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE and all.** Grade: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommandations. *BMJ* 2008, 336 (7652) ; 1049 –51.

[22]- **Molinie V.** Embryologie et histologie normale de la vessie. Pathologies des voies urinaires excrétrices, Editions ELSEVIER-MASSON (2008), P (33 – 40).

[23]- **Boucher A.**Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle ; Tome 4L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée.

[24]-**Rouvière H.** Précis d'anatomie et de dissection.9<sup>ème</sup> édition, Edition MASSON.

[25]- **Benoit G, Giuliano F.** Anatomie chirurgicale et voies d'abords de la vessie – Editions techniques. EMC techniques chirurgicales – urologie-gynécologie. 41160, 1991, 9p.

[26]- **Netter** Planches d'anatomie.

[27]- **Cukier C.** Extension lymphatique dans les cancers urologiques. Editions MASSON 1990.

[28]- **Delmas V, Durand X, Doccon-Gibod L.**Bases anatomiques du curage lymphonodal dans le cancer de la prostate. *Progrès en urologie* (2004), 14 ; 252-254.

[29]- **BjerregaardBK, Raaschou-Nielsen O, Sorensen M, Frederiksen K. and all.** Tobacco smoke and bladder cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition.*Int J cancer*. Nov 2006 15; 119 (10): 412 –6.

[30]- **Chopin D, Vordos, Gattegno B.** Étiologies ; *Progrès en Urologie* (2001), 11, N°5, 825-952.

[31]- **Wein, Karoussi, Novick ,Partin , Peters.** Campbell-Walsh urology.Tenth Edition (2010).

[32]- **Gouda Je, Mokhtar N, Bilal D, EL Bolkainy T and all.** Bilharziasis and bladder cancer: a time trend analysis of 9843 patients.*J Nat EgyptianInst*, Juin 2007; 19 (2); 158 – 62.

[33]- **Chopin D, Vordos D, Gattegno B.** Tumeurs superficielles de la vessie. CapitreIV : Etiologies. *Prog Urol* 2001, 5, 925-952.

[34]- **Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Schill W. and all.** La cigarette et le cancer de vessie chez les hommes : une analyse groupée de 11 études cas-témoins. *Cancer J int*. 15 avril 2000; 82 (2) : 289 – 94.

[35]- **Gandini S, Botteri E, Iodice S, Boniol M and all.** Le tabagisme et le cancer : une méta analyse. *Int J. cancer*.Janv. 2008 1 ; 122 (1) : 155 – 64.

[36]- **Debre B, Saighi D, Peyromaure M.**Abrégés d'urologie.

[37]- **Kaldor JM, Journee NE, Kittelman B, Pettersson F and all.** Tumeurs de la vessie après chimiothérapie et radiothérapie pour cancer de l'ovaire : une étude cas-témoins. *Cancer J Int* le 27 septembre 1995, 63 (1) : 1-6.

- [38]- **Nieder AM, Porter MP, Soloway MS.** La radiothérapie pour le cancer de la prostate augmente le risque ultérieur du cancer de la vessie et du rectum : une étude de cohorte basée sur la population. *J Urol* Nov 2008, 180 (5); 2005 – 9 Discussion 2009-10. Epubsept.2008 -17.
- [39]- **Steinmaus CM, Nunez S, Smith AH.** Alimentation et cancer de vessie : une méta-analyse de six variables alimentaires. *Am J epidemiol* 1 avril 2000 ; 151 (7) : 693 – 702.
- [40]- **Pashos CL, Botteman MF, Laskin BL, Redaelli M.** Cancer de vessie : l'épidémiologie, le diagnostic et la gestion. *Cancer pract.* Nov. 2002 – Dec; 10 (6): 311 – 22.
- [41]- **Mccrath M, Michaud DS, De Virol JE.** Les facteurs hormonaux et reproductifs et le risque de cancer de la vessie chez les femmes. *Am J epidemiol*, février 2006 1; 163 (3): 236 – 44. Epub 2005 Nov. 30.
- [42]- **Mellas S, Mellals N, Mesbah O, Tazi MF, Ahallal Y, Khallouk A, El Fassi MJ, Farih MH.** Mise au point sur les tumeurs non urothéliales de la vessie. *Journal Africain du cancer.* Doi : 10.1007/s12558.010.0138.5.
- [43]- **Heyns FC, Van Der Merwe A.** Cancer de la vessie en Afrique. *Can J Urol* février 2008 ; 15 (1) : 3899 – 908.
- [44]- **Felix AS, Soliman AS, Khaled H, Zaghloul MS and all.** L'évolution des habitudes de cancer de la vessie en Egypte au cours des 26 dernières années. *Cancer causes control*, mai 2008, 19 (4); 421 – 9. Epub 2008 Jan 10.
- [45]- **Travis LB, Curtis RE, Glimelius B, Holowaty EJ And all.** Bladder and kidney cancer following cyclophosphamide therapy for non-Hodgkin's lymphoma. *J Natl cancer inst*, 5 avril 1995 ; 87 (7) : 524 – 30.
- [46]- **Azemar MD, Comperat E, Richard F, Cusenot O, Roupret M.** Récidive de tumeur de vessie après la chirurgie pour un cancer des voies urinaires supérieures : fréquence, facteurs de risque et surveillance. *Urol oncol*, 2011 Mar-April; 29 (2): 130 – 6. EpubSept. 2009 17.
- [47]- **Scosyrev E, Noyes K, Feng C, Messing GE.** Sex and racial differences in bladder cancer presentation and mortality in the United States. *Contre le cancer*. Janv. 2009 1 ; 115 (1) :68 – 74.
- [48]- **Du XL, Lin CC, Johnson NJ, Altekruse S.** Effect of individual-level socio-economic factors and racial disparities in cancer treatment and survival: finding from the national longitudinal mortality study 1979-2003. *Cancer* 2011 juil. 15 ; 117 (14) : 3242 – 52. Epub 2011 jan 24.
- [49]- **Lee R, Droller MJ.** L'histoire naturelle du cancer de la vessie. Implications pour la thérapie. *Urol Clin North Am.* 2006 Feb ; 27 (1) : 1 – 13.
- [50]- **Mazerolles C.** L'histoire naturelle des cancers de la vessie. *Progrès en Urologie* (2005), 15 1065-1066.
- [51]- **Gattegno B, Chopin D.** Diagnostic. *Progrès en urologie* (2001), 11, N° 5 : 993 – 1019.
- [52]- **Bouchot O, Zerbib M.** Diagnostic d'une tumeur infiltrante de vessie. *Progrès en urologie* (2002), 12, N° 5, (769-772).
- [53]- **European Association of urology,** Guidelines 2011: Diagnosis and staging (14-20).
- [54]- **Fontaniere B, Ranchere-Vince D, Landry JL and all.** Critères de qualité de la cytologie urinaire pour le diagnostic tumoral. *Progrès en urologie* (2001), 11, N° 5 : 867 –875.
- [55]- **Gattegno B, Chopin D.** Endoscopie diagnostique et thérapeutique. *Progrès en urologie* (2001), 11, N° 5 : 1021 – 1030.
- [56]- **Maidenberg M, Davin JL.** Principes de résection endoscopique d'une tumeur de vessie. *Progrès en urologie* (2005), 15 : 1073 – 1076.
- [58]- **Brauers Un, Buettner R, Jakse G.** Second resection and prognosis of primary high risk superficial bladder cancer, is cystectomy often too early. *J urol*; 2001 Mars, 165 (3), 808-10.
- [59]- **Barentsz JO, Jager GJ, Witjes Juge, Ruijs JH.** Primary staging of urinary bladder carcinoma: the role of MR imaging and a comparison with CT. *Eur Radiol.* 1996; 6 (2): 129 – 33.

- [60]- **Lokeshwar VB, Habuchi T, Grossman HB, Murphy WM, Hautmann SH and all.** Bladder tumor markers beyond cytology: international consensus panel on bladder tumor markers. *Urology*. Dec 2005; 66 (6 suppl 1): 35 – 63.
- [61]- **Davin JL.** Principes de la classification TNM des tumeurs génito-urinaires. *Progrès en urologie* (2007), 17: 1024 – 1025.
- [62] - **Sobin LH, Gospodariwicz M, Witlekind C.** TNM classification of malignant tumors. UICC international union against cancer, 7th Edith, Wiley-Blackwell, 2009 Dec, P (269 –265).
- [63]- **Epstein JL, Amin MB, Reuter VR and all.** The world health organization/International society of urological pathology consensus classification of urothelial (transitional cell). Neoplasus of the urinary bladder. *Am J surgpathol* 1998 Dec; 22 (12): 1435 – 48.
- [64]- **Mazerolles C, Molinie V, Vieillefond A.** Prise en charge des biopsies vésicales, des résections et des pièces de cystectomies. *Pathologie des voies urinaires excrétrices* (2008), P (41 – 52).
- [65]- **Renaudin K, Moreau A, Buzelin F.** Prise en charge d'une pièce de cystectomie : cystoprostatectomie totale ou pelvectomie antérieure. *Progrès en Urologie* (2002), 12 ; 781 – 785.
- [66]- **Renaudin K, Moreau A, Buzelin F.** Définition et classification des tumeurs infiltrantes de vessie. *Progrès en urologie* (2002), 12 N°5 : 773-779.
- [67]- **Culty T, Leuret T, Housset M.** Les tumeurs de vessie : point de vue des cliniciens. *Pathologie des voies urinaires excrétrices* (2008), P (23 – 32).
- [68]- **Sibony M, Molinie V, Mazerolles C, Vieillefond A.** Les tumeurs urothéliales. Historique des classifications, lésions papillaires, planes et infiltrantes. *Pathologie des voies urinaires excrétrices* (2008), P (53 – 83).
- [69]- **Moreau A, Renaudin K, Buzelin F.** Anatomie pathologie des tumeurs non épithéliales infiltrantes de la vessie. *Progrès en urologie* (2002), 12, N°5, 805-817.
- [70]- **Pfister C, Roupret M, Wallerand H, Davin JL, Quintes H, Guy L, Houede N, Bernardini S, Larre S, Mazerolles C, Roy C, Amsellem D, Saind F, Irani J, Soulie M.** Recommandations en Onco-urologie 2010 ; tumeurs urothéliales.
- [71]- **Bouchot O, Zerbib M, Malinovsky JM.** Evaluation pré-thérapeutique des tumeurs infiltrantes de vessie. *Progrès en Urologie* (2002), 12, N°5: 819-827.
- [72]- **Pignot G.** Actualités concernant la prise en charge et le suivi des tumeurs vésicales infiltrant le muscle (TVIM) en 2010. *Progrès en urologie* (2011) 21, supplément 2, S38-S42.
- [73]- **Soulie M, Coloby P, Irani J, Leuret T, Patard JJ, Pfister C, Richaud P and all.** Recommandations de bonnes pratiques cliniques : diagnostic, traitement et suivi des cancers urologiques chez l'homme et la femme. *Progrès en urologie* (2010), suppl. 4, S205-S208.
- [74]- **Roy C.** Bilan radiologique des cancers de la vessie. *Progrès en urologie* (2005), 15 : 1069 – 1071.
- [75]- **Lauenstein TC, Goehde SC, Herborn CU, Goyen M.** MR Imaging. Evaluation of patients for metastases. *Radiology* 2004 Oct; 233 (1): 139 – 48. Epub Aout 2004 18.
- [76]- **Swinnen G, Maes A, Pottel H, Vanneste A, Billiet JE, Lasage K, Werbrouck P.** FDG-PET/CT for the preoperative lymph node staging of invasive bladder. *Eur Urol*, may2010; 57 (4): 641 – 7. Epub 2009 18.
- [77]- **Barentsz JO, Engelbrecht MR, WitjesJuge, De La Rosett JJ, Van Der Graaf M.** Mr Imaging of the male pelvis. *Eurradiol*, 1999; 9 (9): 1772 – 36.
- [78]- **Gattegno B, Chopin D.** Evaluation de l'extension loco-régionale. *Progrès en urologie* (2001), 11, N° 5 : 1031 – 1044.
- [79]- **Brismar J, Gustafson T.** Bonescintigraphy in staging bladder carcinoma. *Acta Radiol* 1988 Mars-Apr ; 29 (2) : 251 –2.

- [80]- **Barentsz JO, Jager GJ, Witjes Juge, Ruijs JH.** Primary staging of urinary bladder carcinoma: the role of MR imaging and a comparison with CT. *Eur Radiol.* 1996; 6 (2): 129 – 33.
- [81]- **Cowan NC, Turney BW, Taylor N, MccarthyCL, Crew JP.** Multidetector computed tomography urography (MDCTU) for diagnosing upper urinary tract urothelial tumor. *BJU int* 2007 Jun; 99(6):1363–70. Epub avr.2007.
- [82]- **Lebret T, Neuzillet Y.** Cancer de la vessie invasif et métastatique. Synthèse guidelines EAU, chapitre 3, 112012.
- [83]- **Malavaud B, Vaessen C, Mouzin M, Rischmann P, Sarraon J, Schulman C:** Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score. *Eur Urol*, 2001, 39: 79-84.
- [84]- **Menke H, John KD, Klein A, Lorenz W, Junginger T.** Preoperative risk assessment with the ASA classification. A prospectivestudy of morbidity and mortality in various ASA classes in 2937 patients in general surgery]. *Chirurg* 1992;63(12):1029-34.
- [85]- **Neuzillet Y.** L'évaluation des morbidités compétitives et des scores d'évaluation de la morbidité compétitive. *Progrès en urologie* (2009), 19, suppl. 3, S78-S84.
- [86]- **Durdux C, Housset M.** Facteurs pronostiques des tumeurs infiltrantes de vessie. *Cancer/Radiothérapie.* Volume 2, Issue 5, September–October 1998, Pages 491–498
- [87]- **Lacroix B, Rusch P, Cerisier A, Pages A, Armand C, Tostain J.** Facteurs pronostiques des cancers infiltrants de vessie avec envahissement lymphonodal. *Prog Urol*, 2002, 12, 4, 615-620 Article original
- [88]- **Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, Spinadin R, Carando R, Pappagallo G, Pagano F.** Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort. *J Urol.* 1999May;161(5):1494-7.
- [89] – **Hong SK, Kwak C, Jeon HG, Lee E, Lee SE.** Do vascular, lymphatic, and perineural invasion have prognostic implications for bladder cancer after radical cystectomy? *Urology.* 2005 Apr;65 (4):697-702.
- [90]- **Leissner J, Koeppen C, Ioup HK.** Signification pronostique de l'envahissement vasculaire et péri-nerveux dans le cancer urothélial de vessie traitée par la cystectomie radicale. *Urol.* mars 2003; 169 (3) :955-60.
- [91] – **Harada K, Sakai-je, je Hara ,Eto H , H Miyake.** Signification pronostique de l'envahissement vasculaire chez les patients atteints de cancer de la vessie qui ont subi une cystectomie radicale. *Int J Urol* 2005 Mar; 12 (3):250-5.
- [92] – **Hara S, Miyake H, Fujisawa M, H Okada, Arakawa S, S Kamidono, Hara-je.** Les variables pronostiques chez les patients qui ont subi une cystectomie totale pour carcinome à cellules transitionnelles de la vessie. *Jpn J Clin Oncol* 2001 Aug; 31 (8):399-402.
- [93]- **Türkölmez K, Tokgöz H, Reşorlu B, Köse K, Bedük Y.** Muscle-invasive bladder cancer: predictive factors and prognostic difference between primary and progressive tumors. *Urology.*
- [94]- **C.M. Champy, V. Phé, S.J. Drouin, E. Comperat, J. Parra, C. Vaessen, P. Mozer, M.-O. Bitker, M. Roupret.** Influence pronostique de l'envahissement tumoral de la glande prostatique par la tumeur de vessie et/ou du cancer de la prostate découvert après cystoprostectomie : analyse de la littérature. *Prog Urol*, 2013, 23, 3, 165-170
- [95]- **Thieblemont C, Fendler JP, Trillet-Lenoir V, C Petris, Chauvin F, Brunat-Mentigny M, Devaux Y, M Devonec, Gérard JP, Perrin P.** Les facteurs pronostiques de survie à infiltrer carcinome urothélial de vessie. Une étude rétrospective de 158 patients traités par cystectomie radicale. *Bulletin du Cancer.* 1996 Feb; 83 (2) :139-46. 2007 Sep; 70(3):477-81.
- [96]- **Sahwi A, Robert M, Odelbos O, Legouffe E, Guiter J, Navratil H.** Pronostic des tumeurs infiltrantes de vessie de stade pT3b traitées par chimiothérapie adjuvante. *Progrès en Urologie* (1998), 8, 1007-1011.

- [97]- **Zhang M, Tao R, Zhang C, Shen Z. Urology.** Lymphovascular invasion and the presence of more than three tumors are associated with poor outcomes of muscle-invasive bladder cancer after bladder-conserving therapies. 2010 Oct;76(4):902-7. Doi: 10.1016/j.urology.2010.05.007. Epub 2010 Aug 14.
- [98]- **Honma Je, Masumori N, Sato E, Takayanagi A, Takahashi A, Itoh N, Tamagawa M, Sato MA, Tsukamoto T.** La récidive locale après cystectomie radicale pour cancer invasif de la vessie: une analyse des facteurs prédictifs. Urologie 2004 Oct; 64 (4):744-8.
- [99]- **Renaudin K., Moreau A., Buzelin F., Zerbib M., Bouchot O.** Histopronostic des tumeurs urothéliales infiltrantes. Prog Urol, 2002, 12, 5, 803-80
- [100]- **Rischmann P, Bittard H, Chopin D, Coloby P, Davin JL, Lebret T, Lefrere MA. and all.** Recommandations AFU 1998 « Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie ». Progrès en urologie (2002), 12, N°5:1159-1160.
- [101]- **Shariat SF, Ehdai B, Rink M, Cha EK, Svatek RS, Chromecki TF, Fajkovic H, Novara G, David SG, Daneshmand S, Fradet Y, Lotan Y, Sagalowsky AI, Clozel T, Bastian PJ, Kassouf W, Fritsche HM, Burger M, Izawa JI, Tilki D, Abdollah F, Chun FK, Sonpavde G, Karakiewicz PI, Scherr DS, Gonen M.** Clinical nodal staging scores for bladder cancer: a proposal for preoperative risk assessment. Eur Urol. 2012 Feb; 61(2):237-42
- [102]- **Gattegno B, Chopin D.** Histoire naturelle. Progrès en urologie (2001), 11, N°5, 963 – 990.
- [103]- **John L, Gore MD, Lai MS Julie, Claude M. and all.** La mortalité augmente lorsque la cystectomie radicale est retardée de plus de 12 semaines (résultats d'une surveillance, Epidemiology and end results Medicare Analyse). Cancer, volume 115, issue 5, Pages 988 – 996, 1 mars 2009.
- [104]- **Dufour B.** Le traitement des tumeurs infiltrantes de vessie. Académie Nationale de chirurgie, 2003 ; 2 (4) : 4-6.
- [105]- **Sanchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB.** An interval longer than 12 weeks between the diagnosis for muscle invasive and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. J Urol 2003 Jan; 169 (1): 110-5; Discussion 115. Comment in J Urol 2003 Oct; 170 (4 pt 1): 1326-7; Author reply 1327. J Urol 2003 Oct; 170 (4 pt 1):1327; Author 1327.
- [106]- **Pfister C, Coloby P.** Cystectomie totale à ciel ouvert, Progrès en Urologie (2005), 15 1077-1081.
- [107]- **May M, Nitzke T, Helke C, Vogler H, Hoschke B.** Significance of the time period between diagnosis of muscle invasion and radical cystectomy with regard to the prognosis of transitional cell carcinoma of the urothelium in the bladder. Scand J Urol Nephrol. 2004;38(3):231-5.
- [108]- **Dubernard J.M. – Abbou C.** Dérivations urinaires. Chirurgie urologiques, Edition MASSON, Chapitre 26 : pages 239 – 274.
- [109]- **Mitrofanoff P.** Cystostomie continente trans-appendiculaire dans le traitement des vessies neurologiques ; chirurgie pédiatrique, 1980, 21 : 297-305.
- [110]- **De Petrocini R.** Cystoprostatéctomie totale sans urétréctomie. Techniques chirurgicales-Urologie 2009 : 41-190.
- [111]- **Zerbib M, Slama J, Coloby P, Bouchot O.** La cystectomie totale : techniques chirurgicales. Progrès en urologie (2002), 12 N° 5 : 833 – 856.
- [112]- **Boccon-Gilbod L.** Cystectomie totale pour cancer infiltrant de la vessie chez l'homme. EMC 41 – 190.
- [113]- **Dubernard JM. – Abbou C.** Cystectomie totale; Chirurgie urologique. Edition MASSON, Chapitre 25 : 227 – 238.

- [114]- **Ryan Kent Berglund MD, Harry W. Herr MD.** Surgery for bladder cancer. (Campbell Walsch Edition 2010).
- [115]- **Coloby P.** Cystectomie totale chez la femme et remplacement de vessie par une vessie iléale détubulée ; Encyclopédie Médico-Chirurgicale 41-195
- [116]- **Kasracian A, Barret E, Cthelineau X, Rozet F, Galiano M, Vallancien G.** Robot assisted laparoscopic cystoprostatectomy with extended pelvic lymphadenectomy; extracorporeal enterocystoplasty and intracorporeal enterourethral anastomosis: initial Montsouris experience. J. Endourol mars 2010, 24(3): 409 – 13.
- [117]- **Hautmann RE.** The oncologic results of laparoscopic radical cystectomy are not (yet) equivalent to open cystectomy. Curr Opin Urol 2009; 19(5): 527 – 32.
- [118]- **Pignot G, Amsellem-Ouazzana D, Zerbib M.** Pelvic lymph node dissection for muscle invasive bladder cancer. Onco-urology, Volume 1, N° 3, octo-Nov-dec 2010.
- [119]- **Ather MH, Fatima S, Sinanoglu O.** Extent of lymphadenectomy in radical cystectomy for bladder cancer. World J Surg Oncol, 2005 Jul 15; 3:43.
- [120]- **Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G, Donat SM.** Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. J urol 2002 Mar; 167 (3): 1295 –8.
- [121]- **Sanderson KM, Stein JP, Skinner DG.** The evolving role of pelvic lymphadenectomy in the treatment of bladder cancer. Urol Oncol 2004 May-Jun; 22 (3): 205-11; discussion 213-3.
- [122]- **Ramy F, Youssef et Gaesh V. Raj.** Lymphadenectomy in management of invasive bladder cancer. Int J Surg Oncol ; 2011 ; 2011 : 758 189.
- [123]- **Ettab A Elzayat et Ali A. Al Zahrani.** Pelvic lymphadenectomy in the treatment of invasive bladder cancer, literature review. ADV Urol 2011; 2011: 701 48.
- [124]- **Liedberg F, Wiking et Mansson.** Curage ganglionnaire dans le cancer de la vessie. European Oncology, vol 49, issue 1, Jan 2008: P 13-21.
- [125]- **Urs E. Studer, Laurence Collette.** Morbidity from pelvic lymphadenectomy in men undergoing radical prostatectomy. European Urology 50 (2006): 887 – 892.
- [126]- **Bricker EM.** Bladder substitution after pelvic evisceration. Surg Clin North Am, 1950, 30: 1511 – 1530.
- [127]- **Mejean A, Davody P, Chretien Y, Dufour B.** Dérivations urinaires non continentes définitives. Techniques chirurgicales-urologie [41 - 213] (1996).
- [128]- **Lapides J, Diokno AC, Gould FR, Low BS.** Further observations on self catheterization. J urol, 1975, 1160 : 169 – 171.
- [129]- **Zerbib M, Slama J, Bouchot O.** Les dérivations urinaires, techniques chirurgicales (partie 1). Partie B, chapitre II. Prog Urol, 2002, 12, 5, 857-874.
- [130]- **Lebret T.** Bladder replacement and cancer of the bladder. Progrès en urologie (2009), 19 : 872 – 880.
- [131]- **Dubernard JM. – Abbou C.** Entérocystoplastie de substitution. Chapitre 27; 265 – 274
- [132]- **Ismaili N, Amzerin M, Elmajjaoui S, Droz JP, Flechon A, Errihani H.** Rôle de la chimiothérapie dans la prise en charge du cancer de la vessie, Progrès en urologie (2011) 21, 369—382
- [133]- **Pouessel D, Thariat J, Lagrange JL, Mottet N, Culine S.** Stratégies péri-opératoires dans les carcinomes urothéliaux de vessie infiltrant le muscle, Volume 97 • Supplément 3 • juin 2010 © John Libbey Eurotext (bulletin du cancer, SFC).
- [134]- **Irani J, Bernardini S, Bonnal JL, Chauvet B, Colombel M, Davin JL, Laurent G, Lebret T, Maidenberg M, Mazerolles C, Pfister C, Roupret M, Roy C, Rozet F, Saint F, Theodore C.** Tumeurs Urothéliales, Progrès en Urologie (2007), 17, 1065-1098.

- [135] –**H. Walleranda, G. Roberta, J.-C. Bernhanda, A. Ravaudb, J.-M. Ferrièrea.** Les thérapeutiques ciblées du cancer de vessie localement avancé et/ou métastatique, *Progrès en urologie* (2008) **18**,407—417.
- [136] -**Castagnola C, Marechal JM, Hanauer MT, Dawahra M, Dubernard JM.** Qualité de vie et dérivation urinaires cutanées. Résultats d'un questionnaire adressé à 73 patients.*Progrès en Urologie*(1996), 6,207-216
- [137]- **Zerbib M. – Bouchot O.**Résultats des cystectomies : qualité de vie et dérivation urinaire. *Progrès en Urologie* (2002), 12, N) 5 : 947 – 951.
- [138]- **N. Mottet, C. Castagnola, P. Rischmann, M. Deixonne, M. Guyot, P. Coloby, P. Mangin.** Qualité de vie après cystectomie : enquête nationale de l'Association française d'urologie (AFU), la Fédération des stomisés de France (FSF) et de l'Association française des entérostomathérapeutes (AFET) chez des patients ayant eu une dérivation urinaire cutanée non continente ou un remplacement vésical orthotopique. *Prog Urol*, 2008, 18, 5, 292-298
- [139]- **Gilbert S.M., Wood D.P., Dunn R.L., Weizer A.Z., Lee C.T., Montie J.E., et all.**Measuring health-related quality of life outcomes in bladder cancer patients using the Bladder Cancer Index (BCI).*Cancer* 2007;109:1756-1762.
- [140]- **Somani BK.** Quality of Life and Body Image for Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy and Urinary Diversion. A Prospective Cohort Study with a Systematic Review of Literature. « Previous Next » *Urology*; Volume 74, Issue 5, Pages 1138-1143, November 2009
- [141]- **Somani BK, Gimlin D, Fayers P, N'dow J.** Quality of life and body image for bladder cancer patients undergoing radical cystectomy and urinary diversion--a prospective cohort study with a systematic review of literature. *Urology*. 2009 Nov; 74(5):1138-43.
- [142]- **Aaronson NK. – Ahmedzaid S. – Bergman B. – Bullinger M. and all.**L'organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer QLQ-C30 : un instrument de qualité de vie pour une utilisation dans les essais cliniques internationaux en Oncologie. *J nat cancer Inst* 3 mars 1993 ; 85(5):365–76.
- [143]- **Gilbert SM , Dunn RL , Hollenbeck BK , Montie JE , Lee CT , Bois DP , Wei JT.** Développement et validation de l'indice de cancer de la vessie: une mesure spécifique de la maladie globale de la qualité liée à la santé de la vie chez les patients atteints de cancer de la vessie localisée. *J Urol.* mai 2010; 183 (5) :1764-9. doi: 10.1016/j.juro.2010.01.013.Epub 17 mars 2010
- [144]- **N. Gaunez, S. Larré C. Pirès ,B. Doré ,J. Wei ,C. Pfister ,J. Irani .**Traduction en langue française et validation linguistique de l'auto-questionnaire Bladder Cancer Index (BCI), évaluant la qualité de vie dans les tumeurs de vessie. *Progrès en Urologie*,Volume 22, Numéro 6 , mai 2012, Pages 350-353
- [145] - **Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC and all.**Cystectomie radicale dans le traitement du cancer invasif de la vessie : résultats à long terme sur 1054 patients. *Clin Oncol J.* 2001, Feb 1; 19 (3) :666-75.
- [146]- **Lebret T, Herve JM, Yonneau L, Barre P, Lugagne PM, Butreau M, Molinie V, Botto H.** Etude de la survie après cystectomie pour cancer de vessie : A propos de 504 cas. *Progrès en urologie* 2000; 10: 553 – 560.
- [147]- **Version ONCORA-URO**, 14-12-2000 revue et modifiée le 03-11-2003. Cancer de vessie infiltrant.
- [148]- **Benckroune A, el Alj HA, Essayegh H, Iken A, Nuini Y and all.** Infiltrating balddertumors : a retrospective serial of 225 cases. *Annales d'urologie* 37 (2003), 279-283.
- [149]- **Ghoneim MA, Abol-Enein H.** Gestion de cancer de la vessie avec envahissement musculaire : une mise à jour. *Urologie, nature de pratique clinique*, vol 5, N°9, 2008 : 501 – 508.

- [150]- **Driss Amiroune M.** Les cystectomies pour cancer de vessie : données anatomopathologiques et opératoires. Résultats carcinologiques, Mortalité et Morbidité (A propos de 74 cas). Thèse soutenue le 29-05-2012 à l'université de Fès, Maroc.
- [151]- **Braud G.** Cystectomie totale pour cancer de vessie : mortalité, morbidité et résultats carcinologiques. Thèse soutenue le 9 juin 2005 à l'université de Nantes, France.
- [152]- **Kaufman DS.** Défis dans le traitement du cancer de la vessie. *Ann Oncol* mai 2006, 17 Suppl5 : v 106 – 12.
- [153]- **Van Rhijn BW, VanDerPoel HG, Van DerkWaastH.** Urine markers for bladder cancer surveillance: a systemic review. *Eur urol.* Juin 2005; 47 (6): 736 – 48. Epub mars 2005 23.
- [154]- **Uffer M, Jichklinski P.** Image en fluorescence en endoscopie : contribution dans la prise en charge des tumeurs de vessie ; *Rev Med Suisse* 2010 ; 6 : 2352-2354.
- [155] - **Wijkström H, Normalisation U, Lagerkvist M, Nilson B. and all.** Evaluation of clinical staging before cystectomy in transitional cell bladder carcinoma: a long term follow up of 276 consecutive patients. *Br J Urol* mai 1998 ; 81 (5) : 686 –91.
- [156]- **SanjeevSharmaMD, PankajKsheersagar MD, Poonam Sharma MD.** Diagnostic et traitement du cancer de la vessie. *Am famPhysician.* Oct. 2009 1 ; 80 (7) : 717 – 723
- [157]- **Gris Scars CL, Ward JF, Sears ST and all.** Comparaison prospective de la tomodensitométrie et l'urographie dans l'évaluation de la micro hématurie asymptomatique. *Jurol* 2002 Dec; 168 (6): 2457 – 60
- [158]- **Rozet F, Pfister C, Planet M, Sibert L, Grise P.** Tumeurs de vessie inta-diverticulaire. A propos de 05 cas. *Progrès en urologie* (1997), 7, 225-228.
- [159] - **Zerbib M, Bouchot O.** Tumeurs urothéliales intra-diverticulaires de vessie. *Prog Urol*, 2002, 12, 5, 1109-1111.
- [160] - **Braendengen M, Winderen M, Fossa SD.** Clinical significance of routine pre cystectomy bone scans in patients with muscle invasive bladder cancer. *B J urol* 1996 Jan; 77 (1): 36 –40.
- [161] - **Zerbib M, Bouchot O, Coloby P,** Mortalité, morbidité et résultats fonctionnels de la cystectomie totale, *Progrès en Urologie* (2002), 12, N°5, 891-911
- [162] - **Pearse HD, Pappas JT and Hodges CV:** Radical cystectomy for bladder cancer: 10-year survival. *J Urol*, 1973, 109:623-624.
- [163] - **Zerbib M, Thirouard D, Conquy S, Thiounn N, Flam T, Debré B.** [Advances in surgical techniques and results of radical cystectomies for bladder cancer. 106 patients]. *Cancer Radiother.* 1998 Sep-Oct; 2(5): 505-11.
- [164] - **Lebret T, Herve JM, Yonneau L, Barre P, Lugagne PM, Butreau M, Molinie V, Botto H.** Etude de la survie après cystectomie pour cancer de vessie : A propos de 504 cas. *Progrès en urologie* 2000; 10: 553 –560.
- [165]- **Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC and all.** Cystectomie radicale dans le traitement du cancer invasif de la vessie : résultats à long terme sur 1054 patients. *Clin Oncol J.* 2001, Feb 1; 19 (3) : 666-75.
- [166]- **Hétet JF, Rigaud J, Karam G, Glémain P, Le Normand L, Bouchot O, Le Néel JC, Buzelin JM.** Complications des urétérostomies cutanées trans-iléales selon bricker. Analyse d'une série de 246 patients, *ProgUrol.* 2005 Feb; 15(1): 23-9
- [167]- **Richard E. Hautmann, Jürgen E. Gschwend, Robert C. de Petriconi, Martina Kron, Bjoern G. Volkmer.** Cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: results of a surgery only series in the neobladder era. *The Journal of Urology*, Volume 176, Issue 2, August 2006, Pages 486-492
- [168]- **Mohamed A. Ghoneim, Mohamed Abdel-Latif, Mohsen El-Mekresh, Hassan Abol-Enein, Ahmed Mosbah, AlbairAshamallah, Mahmoud A. El-Baz.** Radical

Cystectomy for Carcinoma of the Bladder: 2,720 Consecutive Cases 5 Years Later. *The Journal of Urology*, Volume 180, Issue 1, July 2008, Pages 121-127.

[169]- **Manoharan, Murugesan, Ayyathurai, Rajinikanth, Soloway, Mark S.** Radical cystectomy for urothelial carcinoma of the bladder: an analysis of perioperative and survival outcomes. *BJU International* vol. 104 issue 9 November 2009. p. 1227-1232.

[170]- **Yafi, Faysal A, Aprikian, Armen G, Chin, Joseph L, Fradet, Yves, Izawa, Jonathan, Estey, Eric, Fairey, Adrian Rendon, Ricardo and all.** Contemporary outcomes of 2287 patients with bladder cancer who were treated with radical cystectomy: a Canadian multicentre experience. *BJU International* vol.108 issue 4 August 2011. p.539-545

[171]- **Hautmann RE, De Petriconi RC, Pfeiffer C, Volkmer BG.** Radical Cystectomy for Urothelial Carcinoma of the Bladder without Neoadjuvant or Adjuvant Therapy: Long-Term Results in 1100 Patients Original Research Article *European Urology*, Volume 61, Issue 5, May 2012, Pages 1039-1047.

[172]- **Boström PJ, Kössi J, Laato M, Nurmi M.** Risk factors for mortality and morbidity related to radical cystectomy. *BJU Int.* 2009 Jan; 103(2):191-6. Epub 2008 Jul 29.

[173]- **Malavaud B, Vaessen C, Mouzin M, Rischmann P, Sarraon J, Schulman C :** Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score. *Eur Urol*, 2001, 39: 79-84.

[174]- **Hautmann RE, DePetriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R , Paiss T:** The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol*, 1999, 161: 422-427; discussion 427-428.

[175]- **. Braud G, Battisti S, Karam G, Bouchot O, Rigaud J.** Mortalité et morbidité des cystectomies totales pour cancer de la vessie chez les patients de plus de 75 ans, *Prog Urol* Volume 18, Issue 13, December 2008, Pages 1062–1067.

[176]- **Irani J, Bernardini S, Bonnal JL, Chauvet B, Colombel M, Davin JL, Laurent G, Leuret T and all.** Tumeurs Urothéliales, *Progrès en Urologie* (2007), 17, 1065-1098.

[177]- **Gamé X, M. Soulié, P Seguin, Vazzoler N, Tollon C, Pontonnier F, Plante P.** Cystectomie radicale chez les patients âgés de 75 ans: évaluation de la morbidité et de la mortalité. *Eur Urol* 2001; 39:525-529

[178]- **Madersbacher S, Bauer W, Willinger M, Wehrberger C, Berger I, Brössner C.** Radical Cystectomy for Bladder Cancer in the 70+ Population: A Nation-Wide Registry Analysis of 845 Patients. *Urol Int* 2010;85:287–290.

[179]- **Fossa SD, Ous S, Berner Une.** Clinical significance of the « palpable mass » in patients with muscle infiltrating bladder cancer undergoing cystectomy after preoperative radiotherapy. *Br. J. urol.* 1991 Jan; 67 (1):54-60.

[180]- **Jagdeesh N. Kulkarni.** Perioperative morbidity of radical cystectomy. *Indian J Urol.* 2011 Avr - Juin; 27 (2): 226-232.

[181]- **Nagele U1, Anastasiadis AG, Merseburger AS, Corvin S, Hennenlotter J, Adam M, Sievert KD, Stenzl A, Kuczyk MA.** The rationale for radical cystectomy as primary therapy for T4 bladder cancer. *World J Urol.* 2007 Aug;25(4):401-5.

[182]- **Pérez-Utrilla Pérez M· Aguilera Bazán A. Alonso Dorrego J.M. Vitón Herrero R. Cisneros Ledo J. de la Peña Barthel J.** Simultaneous Cystectomy and Nephroureterectomy due to Synchronous Upper Urinary Tract Tumors and Invasive Bladder Cancer: Open and Laparoscopic Approaches. *Curr Urol* 2012; 6: 76–81 (DOI: 10.1159/000343514)

[183]- **Roupret M, Cussenot O, Chartier-Kastler E, Thibault P, Richard F, Conort P, Traxer O.** Place de l'endoscopie dans la prise en charge des tumeurs de la voie excrétrice supérieure. *Progrès en Urologie* (2006), 16, 537-541.

- [184] - **Zerbib M., Bouchot O.** Récidives tumorales au niveau du haut appareil urinaire après cystectomie. *Prog Urol*, 2002, 12, 5, 1085-1091.
- [185] - **Bouchot O, Zerbib M.** Tumeurs urothéliales intra-diverticulaires de vessie. *Progrès en urologie* (2002), 12, N°5, 1109-1111.
- [186] - **Rozet F, Pfister C, Planet M, Sibert L, Grise P.** Tumeur de vessie intradiverticulaire. A propos de 5 cas. *Progrès en urologie* (1997). 225-228.
- [187]- **NorikataTakada, Takashige Abe, NobuoShinohara, AtaruSazawa, SatoruMaruyama ,YuichiroShinno.** Peri-operative morbidity and mortality related to radical cystectomy: a multi-institutional retrospective study in Japan. *BJU International*, Volume 110, Issue 11b, pages E756–E764, December 2012
- [188] - **Porter MP, Gore JL, Wright JL.** Hospital volume and 90-day mortality risk after radical cystectomy: a population-based cohort study. *World J Urol*. 2011Feb;29(1):73-7.
- [189] - **Haleblian GE, Skinner EC, Dickinson MG, Lieskovsky G, Boyd SD, Skinner DG.** Hydronephrosis as a prognostic indicator in bladder cancer patients. *J Urol*. 1998 Dec; 160(6 Pt 1):2011-4.
- [190] - **Dong Suk Kim, Kang Su Chot Sung JoonHong.** High-Grade Hydronephrosis Predicts Poor Outcomes After Radical Cystectomy in Patients with Bladder Cancer. *J Korean Med Sci*. Mars 2010; 25(3):369–373.
- [191] - **Chang SS, Smith JA Jr, Wells N, Peterson M, Kovach B, Cookson MSJ .** Estimated blood loss and transfusion requirements of radical cystectomy. *Urol* 2001 Dec;166(6):2151-4.
- [192] - **Shafii M, Murphy DM, Donovan MG and all.** Is mechanical bowel preparation necessary in patients undergoing cystectomy and urinary diversion? *BJU Int*. 2002;89:879–81.
- [193] - **Megan Melnyk, MSc, MD, Rowan G. Casey, MBChB, MD, FRCS(Urol) and Anthony J. Koupparis, MBChB MD FRCS(Urol).** Enhanced recovery after surgery (ERAS) protocols: Time to change practice? *Can Urol Assoc J*. 2011 October; 5(5):342–348.
- [194]- **Michael J. Leveridge, MD, FRCSC and Michael A.S. Jewett, MD, FRCSC.** Which urinary diversion is best after radical cystectomy? *Can Urol Assoc J*. 2008 August; 2(4): 410–411.
- [195] - **Pruthi RS, Chun J, Richman M.** Reducing time to oral diet and hospital discharge in patients undergoing radical cystectomy using a perioperative care plan. *Urology*. 2003;62:661–5
- [196]- **Dahm P, Tuttle-Newhall JE, Nimjee SM, Byrne RR, Yowell CW, Price DT.** Indications for admission to the surgical intensive care unit after radical cystectomy and urinary diversion, *The Journal of Urology*, Volume 166, Issue 1 , Pages 189-193, July 2001.
- [197]- **Soulie, M, Seguin P, Mouly, P, Thoulouzan, M, Pontonnier F, PlanteP.** Assessment of morbidity and functional results in bladder replacement with Hautmann ileal neobladder after radical cystectomy: a clinical experience in 55 highly selected patients. *Urology*, Volume 58, Number 5.
- [198]- **Makarand V. Khochikar.** Traitement du cancer localement avancé ou métastatique du cancer de vessie. *Symposium 2008*, volume 24, N°1: P 84 – 94.
- [199]- **Skinner DG, Daniels JR, RusselCA and all.** Le rôle de la chimiothérapie adjuvante suivant cystectomie pour le cancer invasif de la vessie : une étude prospective comparative. *J. urol*. 1991 mar; 145 (3): 459 – 64; Discussion 464-7.
- [200]- **Studer UE, Bacchi M, Biedermann C, Jaeger P. and all.** Adjuvant Cisplatin chemotherapy following cystectomy for bladder cancer: results of a prospective randomized trial. *J. Urol*. 1994 Jul; 152 (1): 81-4.

- [201]- **Freiha F, Reese E J, Torti FM.** Un essai randomisé de la cystectomie radicale par rapport à la cystectomie radicale et chimiothérapie Cisplatine, Vinblastine et le Methotrexate pour cancer de la vessie envahissant le muscle. *J. Urol.* 1996 feb ; 155 (2) : 495 – 9 ; Discussion 199-500.
- [202]- **Sylvester R, Sternberg C.** Le rôle de la chimiothérapie adjuvante après cystectomie ; combinaison de cancer de la vessie localement avancé : ce nous ne savons pas. *Ann. Oncol.* 2002 Jul; 11 (7): 851-6.
- [203]- **Borgaonkar S, Jain A, Bollina P, McLaren DB and all.** Radiothérapie radicale et une cystectomie de sauvetage dans la gestion primaire de carcinome à cellules transitionnelles de la vessie : résultats suite à l'introduction d'une technique de planification CT. *Clin.Oncol. (R Collradiol), Apr* 2002; 14 (2): 141-7.
- [204]- **Stein JP, Cai J, Groshen S, Skinner DG.** Les facteurs de risque pour les patients avec métastases ganglionnaires pelviennes suivant cystectomie radicale avec lymphadénectomie en bloc du bassin : le concept de la densité des ganglions lymphatiques. *J Urol.* Juillet 2003; 170 (1): 35 – 41.
- [205]- **Brossner JP, Pycha A, Toth A, Mian C, Kuber W.** Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy? *BJU int* 2004; 93 (1): 64-6.
- [206]- **Norikata Takada , Takashige Abe , Nobuo Shinohara , Ataru Sazawa, Satoru Maruyama, Yuichiro Shinno, Soshu Sato, Kimiyoshi Mitsuhara.** Peri-operative morbidity and mortality related to radical cystectomy: a multi-institutional retrospective study in Japan, Volume 110, Issue 11b, pages E756–E764, December 2012
- [207]- **John L. Gore, MD, Hua-Yin Yu, MD.** Urinary Diversion and Morbidity after Radical Cystectomy for Bladder Cancer; *cancer.* 2010 January 15; 116 (2): 331-339.
- [208]- **Rosario DJ, Becker M, Anderson JB.** The changing pattern of mortality and morbidity from radical cystectomy. *BJU Int.* 2000 Mar; 85(4):427-30.
- [209]- **Schmidt J, Maderbacher S, Eberle J, Studer UE:** Bladder reconstruction and urinary diversion. *Eur Urol*, 2002, Suppl 1: 160, Abstract 630.
- [210]- **Zerbib M, Bouchot O.** Résultats des cystectomies totales : résultats carcinologiques. *Progrès en urologie* (2002) ; 12 N°5 : 913 – 922.
- [211]- **van Dijk PR, Ploeg M, Aben KK, Weijerman PC, Karthaus HF, van Berkel JT, Viddeleer AC, Geboers A, van Boven E, Witjes JA, Kiemeny LA.** Downstaging of TURBT-Based Muscle-Invasive Bladder Cancer by Radical Cystectomy Predicts Better Survival. *ISRN Urol.* 2011; 2011:458930. Epub 2011 Apr 27
- [212]- **Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, Wells N, Smith JA Jr.** Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol.* 2003 Oct; 170 (4 Pt1):1085-7.
- [213]- **Saadat SH, Al-Tawil MO.** Risk factors for discordance between pre and post radical cystectomy stages. *Urol J.* 2011 fall; 8(4):291-7.
- [214]- **García Rodríguez J1, Fernández Gómez JM, Escaf Barmadah S, González Alvarez RC, Rodríguez Robles L, Miranda Aranzubia O.** Prognostic factors in recurrence and progression of superficial bladder cancer. *Actas Urol Esp.* 2006 Nov-Dec; 30(10):998-1008.
- [215]- **Lebret t, Bohin D, Kassardjian Z, Hervé JM, Molinié V, Barre P, Lugagne PM, Botto H.** Récidive, la progression et la réussite dans Ta tumeurs de grade 3 de la vessie de stade traités avec une faible dose de bacille de Calmette-Guérin instillations. *J. Urol.* 2000 Jan; 163 (1):63-7.
- [216]- **Ghoneim MA, Abul-Ela A, El-Mahallaw MT, Magdy A.** Statistical Analysis of the factors Influencing the recurrence of urinary bladder cancer after radical cystectomy. *African journal of urology*, Vol 9, N° 4(2003).

- [217]- **Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danyser H, Markwalder R** ; Radical cystectomy for bladder cancer a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003; 21 (4): 650-6.
- [218]- **Herr HW**. Role of re-resection in non-muscle-invasive bladder cancer. *Scientific World Journal*. 2011 Feb 3;11 : 283-8. Review.
- [219]- **Fabien SAINT**. Curage ganglionnaire et cystectomie, *Progrès en Urologie* (2005), 15 1095-1098
- [220]- **Mills RD, Turner WH, Fleischmann A, Markwalder R, Thalmann GN, Studer UE**. Pelvien lymphnode métastases de cancer de la vessie : résultats chez 83 patients after radical cystectomy et plevien lymphadenectomy. *J of urology*, vol 166, issue 1, juillet 2001: P 19 –23.
- [221]- **Shen SS, Lerner SP, Muezzinoglu B, Truong LD, Amiel G, Wheeler TM**. Prostatic involvement by transitional cell carcinoma in patients with bladder cancer and its prognostic significance. *Hum Pathol*. 2006 Jun; 37(6):726-34.
- [222]- **Nixon RG, Chang SS, Lafleur BJ, Smith JA JA, Cookson MS**. Carcinoma in situ and tumor multifocality predict the risk of prostatic urethral involvement at radical cystectomy in men with transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol*. 2002 Feb; 167 (2 Pt1):502-5.
- [223]- **Pagano F, Bassi P, Ferrante GL, Piazza N, Abatangelo G, Pappagallo GL, Garbeglio A**. Is stage pT4a (D1) reliable in assessing transitional cell carcinoma involvement of the prostate in patients with a concurrent bladder cancer? A necessary distinction for contiguous or non contiguous involvement. *J Urol*. 1996 Jan; 155 (1):244-7. 75).
- [224]- **Barocas DA, Patel SG, Chang SS, Clark PE, Smith JA, Cookson MS**. Outcomes of patients undergoing radical cystoprostatectomy for bladder cancer with prostatic involvement on final pathology. *BJU Int* 2009;104:1091-1097.
- [225]- **Kiyoshima K, Kuroiwa K, Uchino H, Yokomizo A, Naito S**. Depth and origin of prostatic involvement by urothelial carcinoma: prognostic significance and staging interpretation. *Jpn J Clin Oncol*. 2011 May; 41(5):642-6. Epub 2011 Feb 9.
- [226]- **Ruffion A, Manel A, Massoud W, Decaussin M, Berger N, Paparel P and all**. Preservation of prostate during radical cystectomy: evaluation of prevalence of prostate cancer associated with bladder cancer. *Urology* 2005; 65: 703-707.
- [227]- **Amara N, Palapattu GS, Schrage M, Gu Z, Thomas GV, Dorey F and all**. Prostate stem cell antigen is overexpressed in human transitional cell carcinoma. *Cancer Res* 2001;61:4660-4665.
- [228]- **Weizer AZ, Shah RB, Lee CT, Gilbert SM, Daignault S, Montie JE and all**. Evaluation of the prostate peripheral zone/capsule in patients undergoing radical cystoprostatectomy: defining risk with prostate capsule sparing cystectomy. *Urol Oncol* 2007; 25:460-464.
- [229]- **Abdelhady M, Abusamra A, Pautler SE, Chin JL, Izawa JI**. Clinically significant prostate cancer found incidentally in radical cystoprostatectomy specimens. *BJU Int* 2007; 99 : 326-329.
- [230]- **Nevoux P, Ouzzane A, Ahmed HU, Emberton M, Montironi R, Presti Jr JC and all**. Quantitative tissue analyses of prostate cancer foci in an unselected cystoprostatectomy series. *BJU Int* [Internet] 2011.
- [231]- **Botto H, Sebe P, Molinie V, Herve JM, Yonneau L, Lebret T**. Prostatic capsule and seminal sparing cystectomy for bladder carcinoma: initial results for selected patients. *BJU int* 2004, 94(7):1025-5.
- [232]- **Jewett HJ, King LR, Shelley WM**. A study of 365 cases of infiltrating Bladder cancer: relation of certain pathological characteristics to prognosis after extirpation. *J Urol*. 1964 Dec ; 92 : 668-78.
- [233]- **Chahal R, Sundaram SK, Iddenden R, Forman DF, Weston PM, Harrison SC**. Une étude de la morbidité, la mortalité et la survie à long terme après cystectomie radicale et la

radiothérapie radicale dans le traitement du cancer invasif de la vessie dans le Yorkshire. Urol Eur 2003 mars ; 43(3) 246 – 57.

[234]- **Hautmann RE, De Petriconi RC, Pfeiffer C, Volkmer BG.** Radical Cystectomy for Urothelial Carcinoma of the Bladder without Neoadjuvant or Adjuvant Therapy: Long-Term Results in 1100 Patients Original Research Article European Urology, Volume 61, Issue 5, May 2012, Pages 1039-1047.

[235]- **Durdux C, Housset M.** Facteurs pronostiques des tumeurs infiltrantes de vessie. Cancer/radiother 1998; 2: 491– 8.

[236]- **Anirban P Miltra, David I Quinn, Tanya B Dorff, Ella C Skinner, Anne K Schuckman, Gus Miranda, Inderbir S Gill, Siamak Daneshmand.** Factors influencing post-recurrence survival in bladder cancer following radical cystectomy. BJU International volume 109, issue 6, mars 2012, 846-854.

[237] - **Alcides Chaux, M.D., Johns Hopkins University School of Medicine** (see Reviewers page), bladder Normal histology; Revised: 12 June 2011, last major update April 2011 Copyright: (c) 2003-2011, PathologyOutlines.com, Inc.

[238]- **J Guillotreau, X Game, R Bram, M Mouzin, R Mallet, N Doumerc, B Malavaud, P Rischmann, JP Sarramon.** Cystectomie radicale pour cancer de vessie. Morbidité et mortalité. Comparaison de la laparoscopie et de la chirurgie ouverte ; e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2009, 8 (3) :23-28.

[239]- **NCCN (National Comprehensive Cancer Network)** Clinical Practice, Guidelines in Oncology. Bladder Cancer. Version 2. 2014.

[240]- **C. Pfister, M. Roupret, Y. Neuzillet, S. Larré, G. Pignot, H. Quintens, N. Houédé, E. Compérat, P. Colin, C. Roy, J.-L. Davin, L. Guy, J. Irani, T. Leuret, P. Coloby, M. Soulié, Les membres du CCAFU.** (a) Membres expert du sous-comité vessie. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. Prog Urol, 2013, 23, S105-S125, suppl.2



