



Année 2025

Thèse N° 033/25

# TUMEURS DE LA VESSIE CHEZ LE SUJET JEUNE MOINS DE 40 ANS (à propos de 18 cas)

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22 JANVIER 2025

PAR

Mr. ADEHRI RACHID

Né le 21/06/1998 à Immouzzet du Kandar

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

## MOTS-CLES :

Tumeur de vessie - sujet jeune - épidémiologie - histologie - traitement -  
évolution - pronostic

## JURY

M. EL AMMARI JALAL EDDINE .....	PRESIDENT
Professeur d'Urologie	
M. TAZI MOHAMMED FADL .....	RAPPORTEUR
Professeur d'Urologie	
M. MELLAS SOUFIANE .....	} JUGES
Professeur d'Anatomie	
M. AHSAINI MUSTAPHA .....	
Professeur d'Urologie	
M. OUADDANE ALAMI RHYAN .....	MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistant d'Anatomie	

# PLAN

<b>ABREVIATIONS :</b> .....	<b>5</b>
<b>ETUDE THÉORIQUE :</b> .....	<b>12</b>
<b>I. INTRODUCTION :</b> .....	<b>13</b>
<b>II. Rappel anatomique :</b> .....	<b>15</b>
A. Généralités : .....	15
B. Configuration extérieure : .....	15
C. Configuration interne de la vessie : .....	19
D. Moyens de fixité : .....	21
E. Les rapports topographiques de la vessie : .....	24
F. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique de la vessie : .....	28
<b>III. Rappel embryologique et histologique :</b> .....	<b>32</b>
A. Rappel embryologique : .....	32
1. Séparation du cloaque : .....	32
2. Développement de la vessie : .....	33
B. Rappel histologique : .....	34
1. Epithélium urothélial : .....	34
2. Le chorion ou Lamina propria : .....	35
3. Le plan musculaire (le détrusor) : .....	36
4. L'Adventice : .....	37
5. Particularités : .....	37
<b>IV. DEFINITIONS ET NOMENCLATURE DES TUMEURS DE VESSIE :</b> .....	<b>38</b>
A. Définition de la maladie cancéreuse : .....	38
B. Définition du cancer de la vessie : .....	38
<b>V. ANATOMOPATHOLOGIE DES TUMEURS DE LA VESSIE :</b> .....	<b>39</b>
A. Les types histologiques : .....	39
B. Aspects Macroscopique : .....	41
1. Tumeurs papillaires de développement exophytique : .....	42
2. Tumeurs non papillaires ou solides : .....	42
3. Tumeurs non papillaires et non infiltrantes : .....	42
C. Aspect microscopique : .....	42
D. Classification des tumeurs de la vessie : .....	43
1. Le grade cytologique : .....	43

2. Stade Histopathologique : Classification TNM .....	44
E. Pièges diagnostiques : .....	48
F. Classification moléculaire : .....	51
<b>VI. Les facteurs de risque :</b> .....	<b>54</b>
A. Le tabac : .....	54
B. Les facteurs professionnels : .....	54
C. Les facteurs infectieux : .....	55
1. La bilharziose : .....	55
2. Les infections urinaires chroniques : .....	55
3. Les infections virales : .....	56
D. Les facteurs génétiques : .....	56
E. Les facteurs environnementaux : .....	56
F. Les facteurs iatrogènes : .....	57
<b>VII. DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION DES TUMEURS DE VESSIE :</b> .....	<b>59</b>
A. CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE : .....	59
B. SYMPTOMES ET SIGNES CLINIQUES : .....	59
1. L'hématurie : .....	59
2. Les troubles mictionnels : .....	60
3. Plus rarement des signes d'envahissement locorégional : .....	60
4. Découverte des tumeurs suite à des métastases : .....	60
C. Examen clinique : .....	61
1. L'interrogatoire : .....	61
2. L'examen physique : .....	61
D. EXAMENS PARA CLINIQUES A VISEE DIAGNOSTIQUE : .....	62
1. L'imagerie : .....	62
2. L'endoscopie : .....	65
3. La Résection transurétrale de la vessie (RTUV) : .....	69
4. Biologie : .....	70
E. LE BILAN D'EXTENSION : .....	72
1. L'examen clinique : .....	72
2. Imagerie : .....	72
3. Évaluation de l'extension ganglionnaire : .....	75

4. Scintigraphie osseuse :.....	75
<b>VIII. TRAITEMENT DES TUMEURS DE VESSIE :.....</b>	<b>76</b>
A. Objectif :.....	76
B. TUMEUR DE VESSIE NON INFILTRANTE LE MUSCLE (Ta, Tis, T1) :.....	76
1. La RTUV :.....	76
2. Traitement adjuvant par chimiothérapie intra-vésicale :.....	80
3. Traitement adjuvant par immunothérapie intra-vésicale :.....	83
4. Surveillance :.....	86
C. TUMEURS DE VESSIE INFILTRANT LE MUSCLE :.....	89
1. Chimiothérapie néo-adjuvante :.....	89
2. Chirurgie :.....	90
3. Chimiothérapie adjuvante :.....	93
4. Alternatives à la cystectomie :.....	93
5. Immunothérapie et thérapies ciblées :.....	95
6. Indications :.....	96
7. Surveillance :.....	97
<b>ETUDE PRATIQUE.....</b>	<b>103</b>
1. Type de l'étude :.....	104
2. Population d'étude :.....	104
3. Terrain et période d'étude :.....	105
4. La collecte des données :.....	105
<b>RÉSULTATS .....</b>	<b>110</b>
<b>DISCUSSION.....</b>	<b>126</b>
<b>CONCLUSION.....</b>	<b>182</b>
<b>RESUME .....</b>	<b>185</b>
<b>Bibliographie.....</b>	<b>191</b>

## LISTE DES ABREVIATIONS :

**ATCD** : Antécédant

**BCG** : Bacille Calmette Guérin

**CIS** : carcinome in situ

**CMV** : cisplatine, méthotrexate et vinblastine

**ECBU** : Examen cyto bactériologique des urines

**NFS** : Numération Formule Sanguine

**HPM** : Hépatomégalie

**IRM** : imagerie par résonance magnétique

**TDM** : Tomodensitométrie

**5-ALA** : acide 5-aminolévulinique

**HAL** : l'hexylaminolévulinate

**AFU** : Association française d'urologie

**AG** : Anesthésie Générale

**MMC** : Mitomycine

**C MVAC** : Methotrexate Vinblastine Adreamycine Cispastine

**MVAC HD** : protocole intensifié de Methotrexate Vinblastine Adreamycine  
Cispastine

**NBI** : Narrow-band imaging

**OMS** : Organisation mondiale de la santé

**RCC** : radio chimiothérapie concomitante

**RTH** : Radiothérapie

**RTUV** : Résection transurétrale de vessie

**TAP** : thoraco-abdomino-pelvienne

**TR** : toucher rectal

**TVIM** : Tumeur de vessie infiltrant le muscle

**TVNIM** : Tumeur de vessie n'infiltrant pas le muscle

**UHN** : Urétérohydronéphrose

**RGC** : registre du Grand Casablanca

**CIRC** : Centre international de recherche sur le cancer

**UIV** : urographie intra veineuse

**VEGF** : vascular endothelial growth factor

**RIS** : ratios d'incidence standardisés

**AMM** : Autorisation de mise sur le marché

**RR** : Rapport de risque

**RAAC** : Récupération améliorée après chirurgie

**TVES** : Tumeurs des voies excrétrices supérieures

## Liste des Figures

Figure 1 : Situation de la vessie chez l'homme .....	16
Figure 2 : Situation de la vessie chez la femme .....	16
Figure 3 : Forme de la vessie .....	18
Figure 4 : Dimensions de la vessie.....	19
Figure 5 : Coupe frontale chez l'homme montrant la configuration interne de la ....	20
Figure 6 : Coupe frontale chez la femme montrant la configuration interne de la Vessie.....	21
Figure 7 : Moyens de fixité de la vessie chez l'homme .....	23
Figure 8 : Moyens de fixité de la vessie chez la femme .....	23
Figure 9 : Rapports supérieurs et antéro-inférieurs de la vessie .....	25
Figure 10 : Rapports postérieurs de la vessie chez l'homme .....	26
Figure 11 : Rapports postérieurs de la vessie chez la femme.....	27
Figure 12 : vascularisation artérielle et lymphatique de la vessie chez l'homme.....	29
Figure 13 : vascularisation artérielle et lymphatique de la vessie chez la femme .....	29
Figure 14 : Drainage veineux de la vessie .....	30
Figure 15 : Embryogenèse .....	32
Figure 16 : Développement de la vessie .....	33
Figure 17 : Les différentes tuniques de la vessie .....	34
Figure 18 : image histologique de l'urothélium normal .....	35
Figure 19 : Vessie normale. Chorion muqueux comportant le chorion superficiel (a) et le chorion profond (b), séparés par la musculaire muqueuse (m.m). La musculaire propre (détrusor) est visible au dessous (M).....	36
Figure 20 : Les nids de VON BRUNN dans le chorion.[3] .....	37
Figure 21 : Schéma d'équivalence entre les classifications OMS 1973 et OMS 2016	44

Figure 22 : Stadification des tumeurs de la vessie .....	46
Figure 23 : Classifications de sous-groupes moléculaires du cancer de la vessie ....	53
Figure 24 : Description des 5 sous-types moléculaires .....	53
Figure 25 : Image tomодensitométrique axiale montre un épaississement pariétale de la vessie.....	64
Figure 26 :Aspect IRM des tumeurs de vessie :.....	65
Figure 27 : Aspect des tumeurs de vessie à la cystoscopie sous lumière blanche ....	66
Figure 28 : Image montrant (a) un orifice urétéral gauche peu visible en cystoscopie en lumière blanche, et (b) deux zones de CIS détectées par cystoscopie à la fluorescence à l'aminolévulinate d'hexyle.....	68
Figure 29 : Lésion de CIS développé aux dépends du dome vésical. ....	68
Figure 30 : Image tomодensitométrique coronale montre un poumon en lâcher de ballons (Service d'urologie, CHU Hassan II de Fès) .....	74
Figure 31: Exemple d'une cartographie vésicale.....	78
Figure 32 : Algorithme de prise en charge des TVNIM.....	86
Figure 33 : Calendrier de traitement endovésical et de suivi des TVNIM en fonction de leur groupe de risque.....	88
Figure 34 : Algorithme de prise en charge des TVIM .....	96
Figure 35 : Fréquence des TVIM et TVNIM chez Les sujets jeunes .....	111
Figure 36 : Répartition du cancer de la vessie selon l'age chez le sujet jeune .....	112
Figure 37 : Fréquence des tumeurs de la vessie chez l'adulte moins de 40 ans.....	112
Figure 38 : Répartition du cancer de la vessie chez le sujet jeune selon le sexe ....	113
Figure 39 : Répartition des patients selon les facteurs de risque .....	114
Figure 40 : Circonstance de découverte des tumeurs de la vessie chez le sujet jeune moins de 40 ans .....	115
Figure 41: Types d'hématurie en (%) .....	115

Figure 42 : Résultats de l'examen physique de nos patients.....	116
Figure 43 : Répartition des patients selon les anomalies du bilan biologique.....	117
Figure 44 : Répartition en fonction du nombre des tumeurs.....	120
Figure 45 : Répartition selon le type histologique .....	120
Figure 46 : Répartition selon le stade histopathologique.....	121
Figure 47 : Répartition selon le grade .....	122
Figure 48 : Nombre estimé des nouveaux cas de cancer dans le monde entier en 2022, les deux sexes et tous âges confondus.....	128
Figure 49 : Taux d'incidence spécifique à chaque région, ajusté selon l'âge, par sexe pour le cancer de la vessie en 2020.Source : GLOBOCAN 2022.....	128
Figure 50 : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PARMIS LES AUTRES LOCALISATIONS TOUT SEXE CONFONDU, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013-2017. ....	130
Figure 51 : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PARMIS LES CAS ENREGISTRÉS CHEZ LES HOMMES, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013 - 2017. ....	130
Figure 52 : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PARMIS LES CAS ENREGISTRÉS CHEZ LES FEMMES, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013 - 2017. ....	130
Figure 53 : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PAR SEXE, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013 - 2017.....	130
Figure 54 : Répartition du nombre de cas de cancer de la vessie en fonction du sexe et des classes d'âge pour la période 2013-2017. RCGC.....	132
Figure 55 : Incidences spécifiques du cancer de la vessie selon le sexe pour la période 2013-2017. RCGC.....	132
Figure 56 : La fréquence des tumeurs de vessie chez l'adulte de moins de 40ans .	134

Figure 57 : Répartition selon le sexe.....	136
Figure 58 : Algorithme pour dépister une Maladie Professionnelle .....	142
Figure 59 : Image échographique d'un processus tissulaire vésical .....	153
Figure 60 : Aspect macroscopique d'une tumeur vésicale lors d'une cystoscopie .	155
Figure 61 : Image scannographique d'un processus vésical.....	157
Figure 62 : Répartition de la tumeur de vessie en fonction du stade histopathologique.....	160
Figure 63 : Algorithme de PEC des récurrences tumorales après traitement par BCG selon les recommandations du Comité de Cancérologie de l'association Française d'Urologie–ACTUALISATION 2022–2024 [13].....	165
Figure 64 : Evolution des tumeurs de vessie chez les sujets jeunes .....	180

## Liste des Tableaux :

Tableau 1: Classification TNM 2017 des tumeurs de la vessie .....	45
Tableau 2 : Estimation du risque de récurrence et de progression .....	48
Tableau 3 : Recommandations de l'AFU devant les résultats de cytologie urinaire ..	71
Tableau 4 : Modalités de suivi des TVNIM (Recommandations du comité de oncologie de l'AFU- Actualisation 2022-2024).....	87
Tableau 5 : Rythme de surveillance en cas de TVIM.....	97
Tableau 6 : INCIDENCE DU CANCER DE LA VESSIE PAR SEXE ET PAR CLASSE D'ÂGE, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013 - 2017 .....	131
Tableau 7 : La fréquence des tumeurs de vessie chez l'adulte de moins de 40ans	134
Tableau 8 : Liste des classifications par siège de cancer avec des preuves suffisantes ou limitées chez l'Homme, Monographies du CIRC Volumes 1-136a /2024.....	137
Tableau 9: pourcentage de tabagisme dans les différentes séries.....	140
Tableau 10 : Tableau comparatif entre le pourcentage des différents signes cliniques de l'étude de D. Diao et BLANCHARD J.M et notre étude.....	149
Tableau 11: Retentissement sur la fonction rénale .....	152
Tableau 12 : Localisations et nombre des tumeurs à la cystoscopie .....	155
Tableau 13 : Répartition des tumeurs de vessie chez le sujet jeune en fonction du type histologique : .....	159
Tableau 14 : Répartition des tumeurs de vessie chez le sujet jeune en fonction du grade tumoral : .....	160
Tableau 15 : Taux de complication de la RTUV .....	162
Tableau 16 : Recommandations de la chimiothérapie néoadjuvante .....	167

# ETUDE THÉORIQUE

## **I. INTRODUCTION :**

Le cancer de vessie est un véritable problème de santé publique. Il constitue le second cancer urologique le plus fréquent après celui de la prostate.

Il survient généralement chez le sujet âgé entre 50 et 70 ans. L'atteinte chez le jeune adulte (moins de 40 ans) est rare et ne dépasse pas 4 % selon les séries.

La présentation clinique classique est faite d'une hématurie indolore terminale ou à renforcement terminal, la paraclinique fait appel à l'échographie, la cystoscopie, l'uro-TDM. Le diagnostic de certitude se fait par l'étude anatomopathologique des copeaux de résection.

Le carcinome urothélial représente le type histologique le plus fréquent.

On distingue deux entités de tumeurs en fonction de l'atteinte du muscle vésical :

- Les tumeurs vésicales non infiltrant le muscle
- Les tumeurs vésicales infiltrant le muscle

La prise en charge diffère en fonction de l'infiltration ou de l'absence d'infiltration du muscle vésical.

L'évolution naturelle et le pronostic des tumeurs de la vessie chez les jeunes patients restent un sujet de débat et les quelques études publiées dans cette population ont abouti à des résultats contradictoires. Certains auteurs considèrent que 30 ans est un âge charnière au-delà duquel l'agressivité de la tumeur urothéliale de la vessie rejoint celle du sujet âgé, et en dessous duquel le pronostic est meilleur.

Notre travail est une étude rétrospective portant sur 18 cas de tumeurs de vessie, jeunes de moins de 40 ans, admis au service d'urologie de CHU Hassan II de Fès, durant une période de 5 ans, allant du janvier 2019 jusqu'au janvier 2024.

On s'est fixé plusieurs objectifs :

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

## II. Rappel anatomique : [1], [2]

### A. Généralités :

La vessie est un réservoir musculo-membraneux où s'accumule dans l'intervalle des mictions l'urine secrétée de façon continue par les reins, elle se caractérise par son extensibilité. Sa morphologie, sa situation et ses rapports sont différents selon son état de réplétion ou de vacuité.

### B. Configuration extérieure :

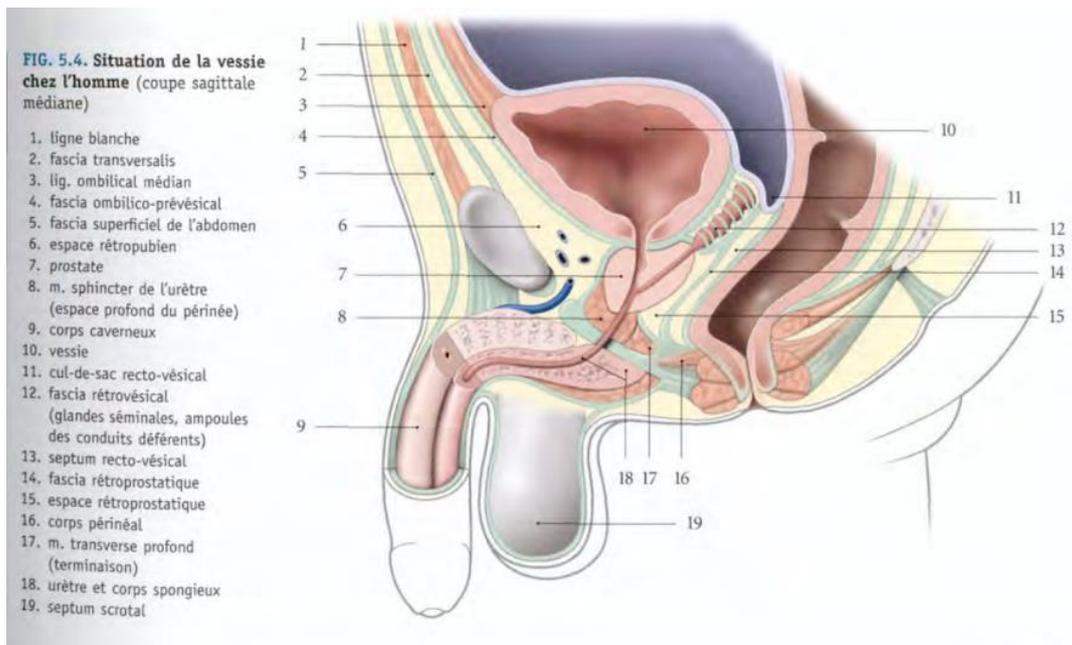
#### 1. Situation et projection :

Située à la partie antérieure de la cavité pelvienne, elle occupe la quasi-totalité de la loge vésicale, quand elle est vide : elle est aplatie, appliquée sur la face postérieure de la symphyse pubienne et sur la partie antéro supérieure du plancher pelvien.

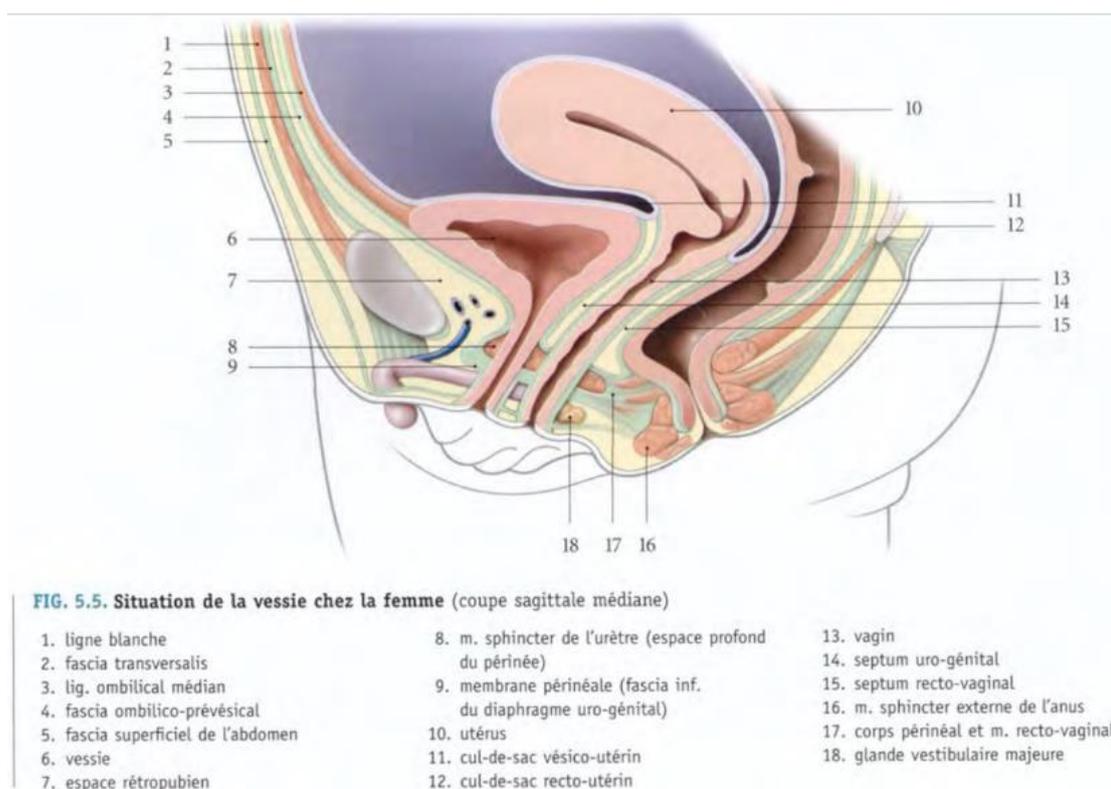
Lorsqu'elle est pleine et distendue, elle est de forme ovoïde et fait saillie dans l'abdomen, elle remonte au-dessus du plan du détroit supérieur en arrière de la paroi abdominale antérieure jusqu'au niveau de l'ombilic.

**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

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



**Figure 1 : Situation de la vessie chez l'homme**



**Figure 2 : Situation de la vessie chez la femme**

## 2. Forme de la vessie :

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

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

- **Trois faces** :

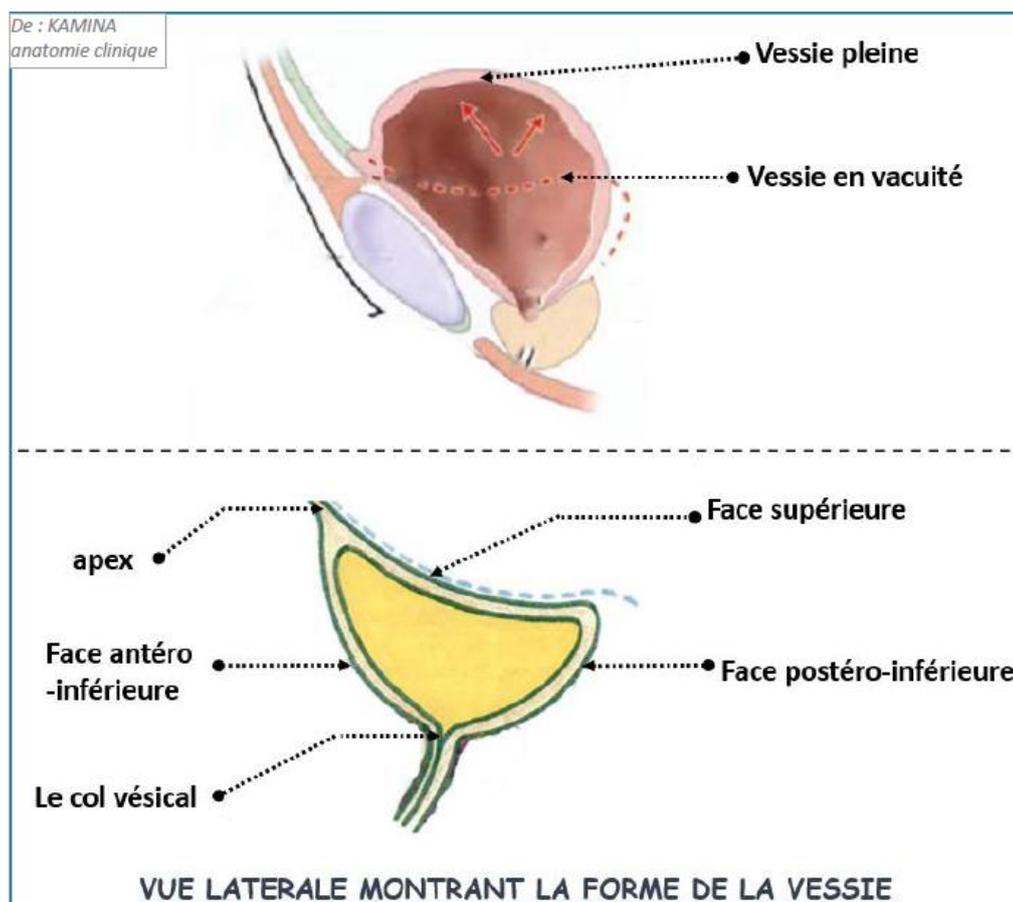
- Une face postéro-inférieure (base vésicale) : triangulaire, à sommet antéroinférieur correspondant à l'orifice urétral et à base postérieure recevant les uretères.
- Une face antéro-inférieure : triangulaire, à base inférieure et sommet supérieur prolongé par le canal de l'ouraque.
- Une face supérieure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

- **Trois bords** : Un postérieur et deux bords latéraux.

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

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

- **La Base vésicale** : qui est fixe, correspond à la face postéro-inférieure et reçoit les deux uretères. C'est le trigone de Lieutaud, dont l'abord chirurgical est difficile.
- **La calotte vésicale ou dôme vésical** : formé par la face antéro inférieure et la face supérieure, partie mobile, extensible, contractile, cette dernière présente un abord chirurgical plus aisé.



**Figure 3 : Forme de la vessie**

(KAMINA anatomie clinique)

### 3. Capacité et dimensions :

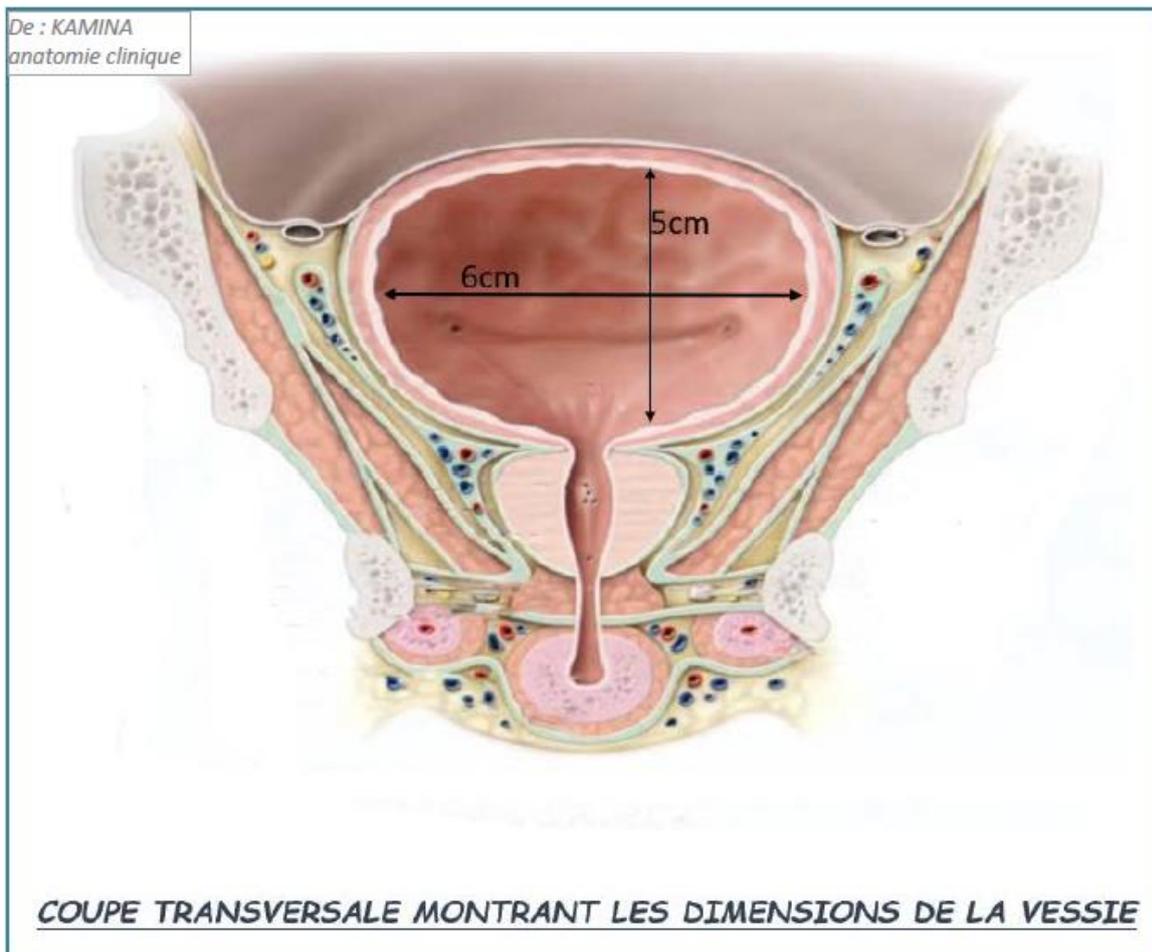
Pleine, elle mesure 12cm de hauteur, 9cm transversalement, 7cm de longueur antéro postérieure.

Sa capacité est très variable, plus grande chez la femme que chez l'homme.

Chez l'adulte, La capacité anatomique maximale est de 2 à 3 litres.

La capacité physiologique est d'environ 150 ml pour le premier besoin d'uriner et de 300 ml pour le besoin normal.

Chez l'enfant, la capacité vésicale est de 50 ml à 1 an, 100ml à 2ans, 150ml à 4 ans, 200ml à 6ans et 250ml à 12 ans.



**Figure 4 : Dimensions de la vessie**

### **C. Configuration interne de la vessie :**

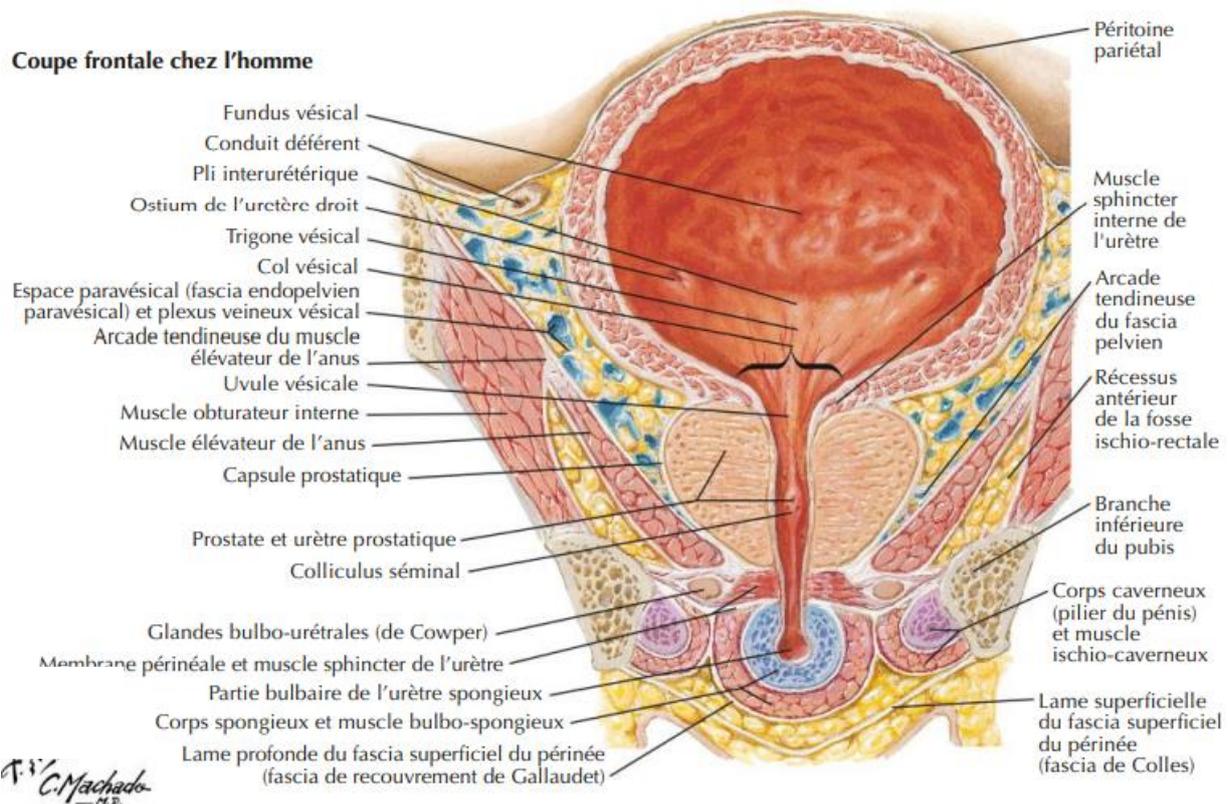
La vessie est un réservoir musculo-fibreux tapissé de 3 tuniques :

1. **La séreuse** : ne revêt que la face supérieure et partiellement les faces postérieures et latérales.
2. **La musculieuse ou détrusor** : formée de 3 couches musculaires lisses concentriques.
3. **La muqueuse (urothélium)** : La surface interne, rougeâtre, présente trois orifices :
  - a. **L'orifice urétral** : antérieur et médian, au niveau du col de la vessie, entouré d'un bourrelet dû à la présence du sphincter interne.

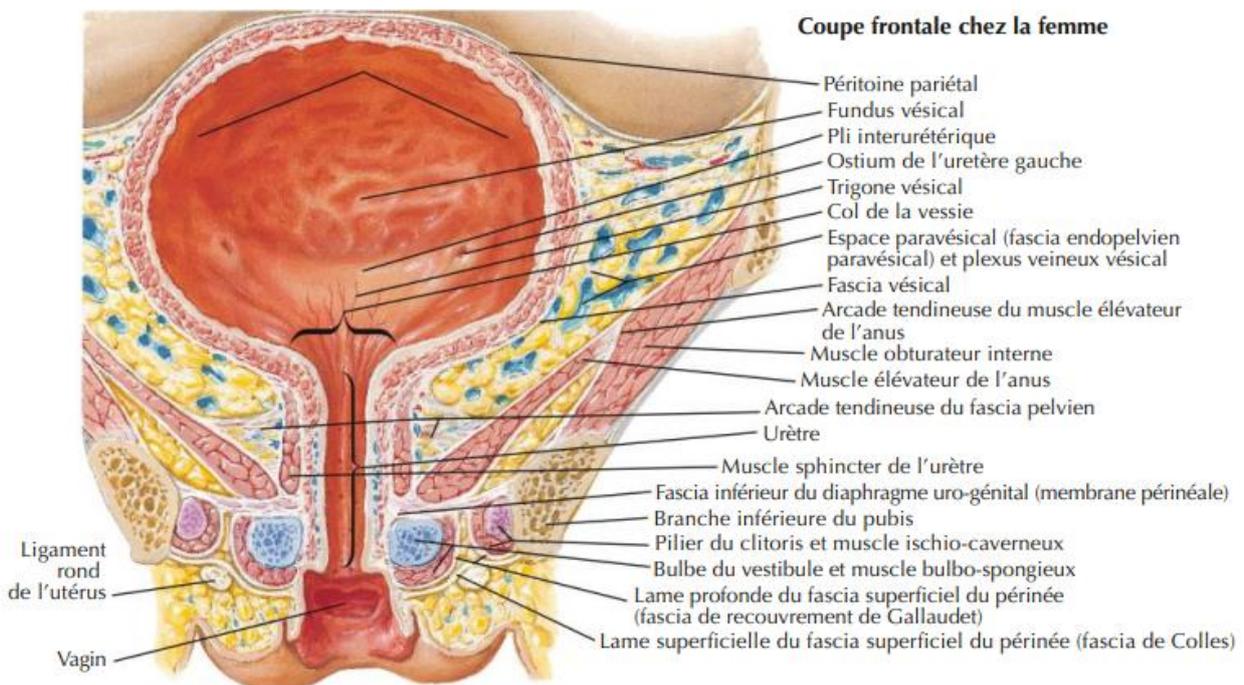
**b. Les orifices des uretères** : latéraux, en forme de fentes. Quand la vessie est pleine, ils sont placés à 25 mm l'un de l'autre et à 30mm de l'orifice urétral.

Les 3 orifices sont situés aux angles d'un triangle ; le triangle de Lieutaud. Le bord du triangle entre les 2 orifices urétéraux est un **bouffet** soulevé par la présence d'un faisceau musculaire, le muscle inter urétéral.

La partie située en arrière du bouffet inter urétéral ; c'est le bas fond ou l'arrière fond de la vessie.



**Figure 5 : Coupe frontale chez l'homme montrant la configuration interne de la Vessie**



**Figure 6 : Coupe frontale chez la femme montrant la configuration interne de la Vessie**

#### **D. Moyens de fixité :**

La vessie est bien maintenue, à l'exception de sa face supérieure, par des fascias, des ligaments, le diaphragme pelvien et le périnée.

##### **1. Le fascia vésical ou tunique adventice :**

Il recouvre les faces inféro-latérales et le fundus de la Vessie. La partie fundique, ou fascia rétro vésical, contient chez la femme l'uretère terminal, chez l'homme les glandes séminales, les ampoules des conduits déférents et l'uretère terminal.

##### **2. Le ligament ombilico pré vésical :**

Il a la forme d'un demi-cornet à concavité postérieure. Ses bords supérieurs contiennent les ligaments ombilicaux médiaux et les artères ombilicales.

- En arrière, il fusionne avec le fascia rétro vésical.

- En bas, il se continue :
  - Chez l'homme, avec le fascia prostatique
  - Chez la femme, avec le fascia supérieur du diaphragme uro-génital.

### **3. Les ligaments :**

a. Le ligament ombilical médian : Vestige de l'ouraque, il est tendu de l'apex vésical à l'anneau ombilical. C'est un cordon fibreux de 2 mm de diamètre et de 12 cm de longueur. Il contient des myofibres lisses.

b. Les ligaments vésicaux antérieurs : Ils sont dénommés ligament pubo-vésical chez la femme, Et ligament pubo-prostatique chez l'homme.

c. Les ligaments vésicaux latéraux : Organisés autour des artères vésicales supérieures, ils se détachent des faces inféro-latérales de la vessie.

- **Chez l'homme**, ils se perdent, en arrière, sur le fascia pelvien pariétal.
- **Chez la femme**, ils rejoignent le fascia pelvien pariétal et les paracervix.

d. Les ligaments génitaux sacraux : Chez l'homme, sont tendus du fascia rétro vésical au sacrum et au rectum.

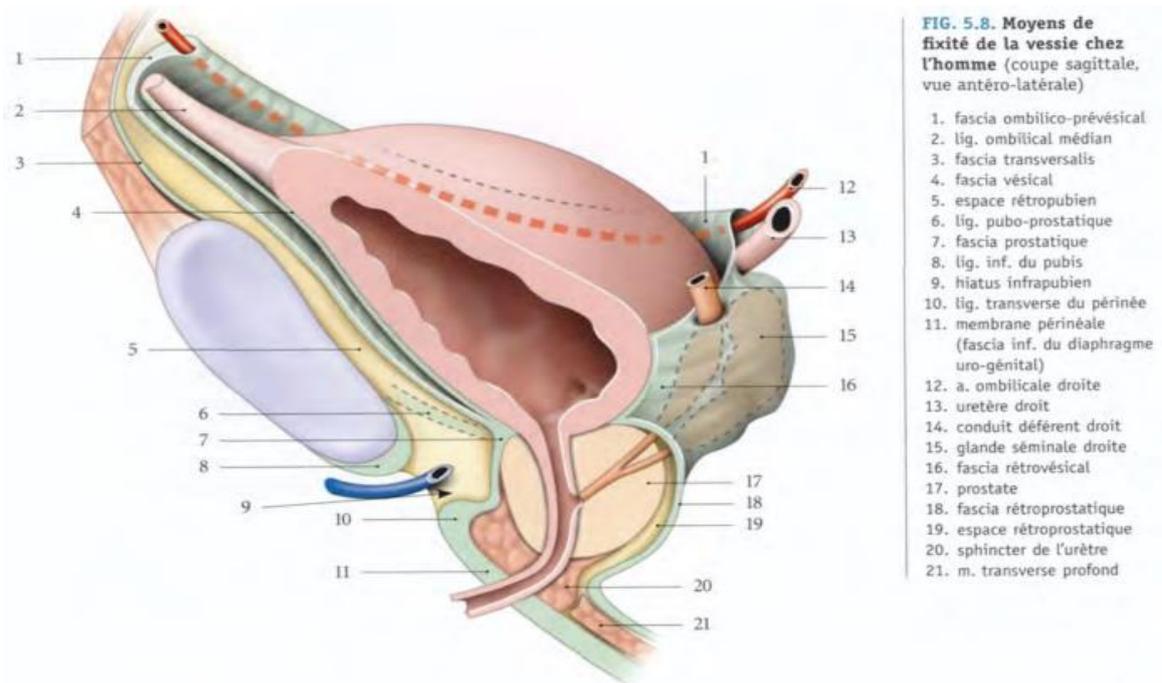
e. Les ligaments vésicaux utérins : Chez la femme, sont tendus du fundus vésical à la partie supra vaginale du col utérin.

### **4. Le diaphragme pelvien et le périnée :**

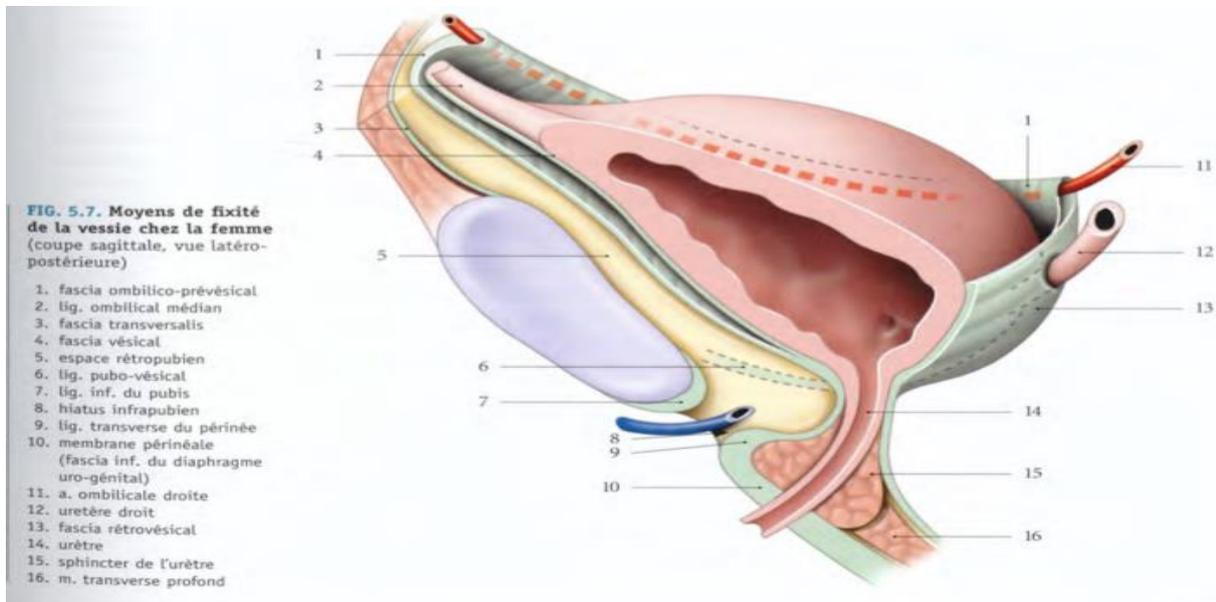
Ils constituent les moyens de fixité les plus importants.

a. Chez l'homme : le muscle pubo-prostatique et le périnée maintiennent efficacement la prostate qui soutient la vessie.

b. Chez la femme : la vessie repose sur le vagin qui est solidement soutenu au niveau de sa face postérieure par le muscle pubo-vaginal et le périnée.



**Figure 7 : Moyens de fixité de la vessie chez l'homme**



**Figure 8 : Moyens de fixité de la vessie chez la femme**

## **E. Les rapports topographiques de la vessie :**

Ils varient suivant que la vessie est vide ou distendue. La vessie présente 3 faces : supérieure, antéro-inférieure et postéro-inférieure ou base ; 3 bords : un postérieur et deux latéraux ; un sommet.

### **1. Les rapports de la face supérieure de la vessie :** elle est :

- Recouverte par le péritoine qui s'étend de la paroi abdominale antérieure se porte directement sur la face postéro-supérieure de la vessie.
- Elle répond aux anses intestinales et au colon sigmoïde.

### **2. Les rapports de la face antéro-inférieure de la vessie :** celle-ci

Est appliquée contre la symphyse pubienne et le pubis dont elle est séparée par l'espace pré vésical. Cet espace a deux parois ; l'une antérieure et l'autre postérieure.

La paroi antérieure est constituée en bas dans le bassin, et plus en haut par la paroi abdominale antérieure. La paroi postérieure est formée par l'aponévrose ombilico-pré vésicale.

La concavité postérieure de cette lame embrasse l'origine de l'ouraque et des artères ombilicales.

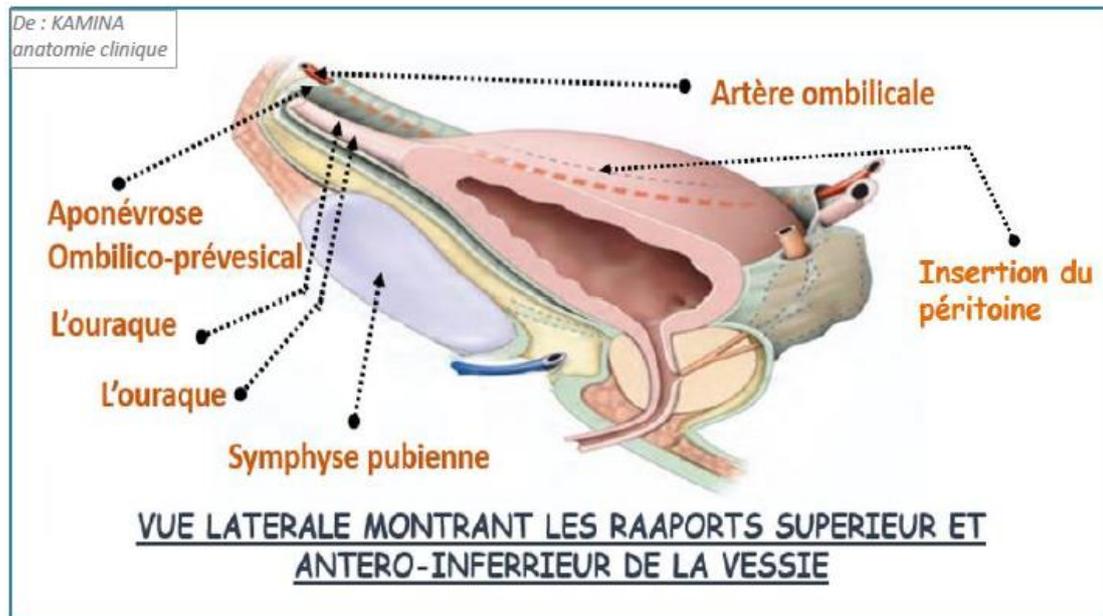
Le sommet de cette lame se termine à l'ombilic.

Sa base fusionne avec l'aponévrose pelvienne.

Ses bords latéraux s'unissent à la face profonde du péritoine en dehors des artères ombilicales.

Sa face postérieure recouvre la face antéro-inférieure de la vessie.

Sa face antérieure est séparée du fascia transversalis en haut, de la paroi pelvienne, en bas, par l'espace pré-vésical.



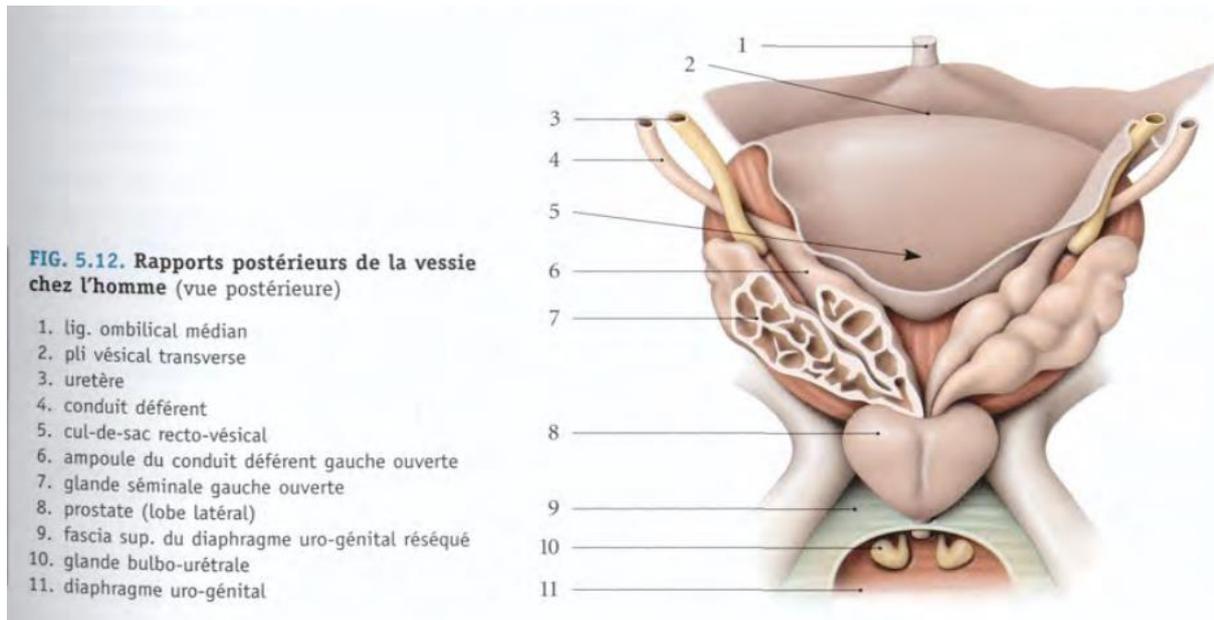
**Figure 9 : Rapports supérieurs et antéro-inférieurs de la vessie**

### 3. Les rapports de la face postéro-inférieure ou base de la vessie :

a. Chez l'homme ; elle est en rapport avec :

- La portion terminale des canaux déférents.
- Les vésicules séminales.
- La portion terminale des uretères.
- La prostate qui est placée en bas et en avant des vésicules séminales et des canaux déférents.
- Le feuillet péritonéal descend sur la face postéro-inférieure de la vessie et tapisse le tiers supérieur des vésicules séminales et se réfléchit sur la face antérieure du rectum en formant le cul de sac vésico-rectal.

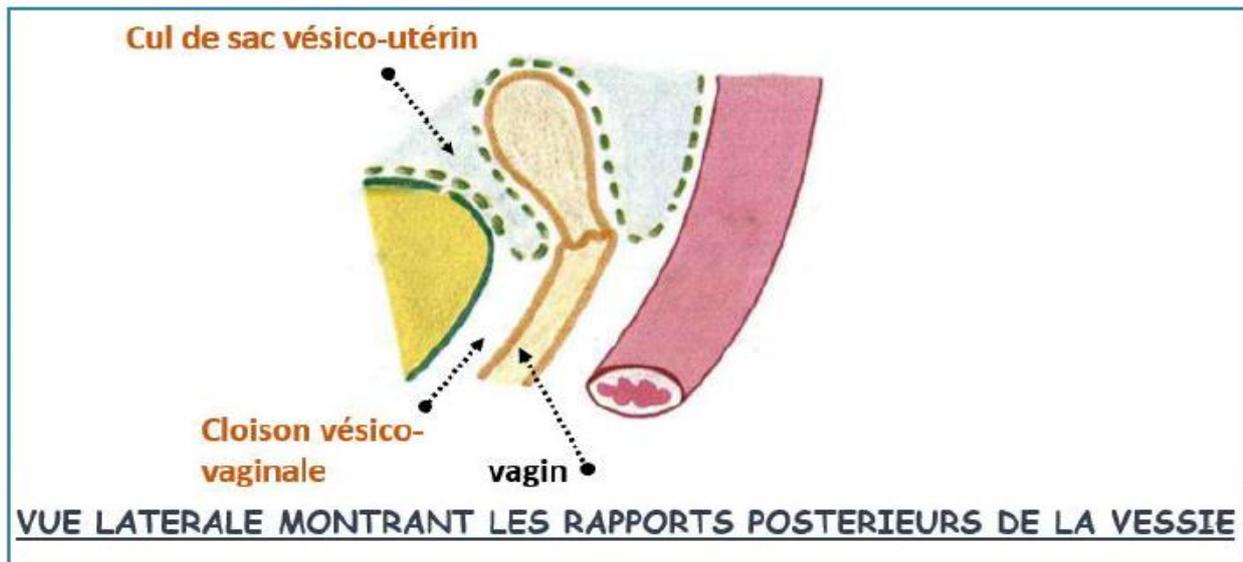
- Au dessous de ce cul de sac les vésicules séminales et les canaux déférents sont englobées dans l'épaisseur de l'aponévrose prostatopéritonéale placée entre le rectum en arrière, la vessie et la prostate en avant.
- La vessie et la prostate ne sont séparées du rectum que par le cul de sac vésico-rectal en haut et l'aponévrose prostatopéritonéale en bas.



**Figure 10 : Rapports postérieurs de la vessie chez l'homme**

**b. Chez la femme :** la base est en rapport avec les organes génitaux :

- Le péritoine vésical se réfléchit sur l'isthme et le corps utérin formant le cul de sac vésico-utérin.
- Plus bas la face postéro-inferieure de la vessie répond à la face antérieure du vagin.
- La cloison vésico-vaginale sépare la vessie du vagin.
- La portion terminale des uretères s'insinue entre le vagin et la vessie.



**Figure 11: Rapports postérieurs de la vessie chez la femme**

#### **4. Le bord postérieur de la vessie :**

Il est séparé du rectum par le cul de sac vésico-rectal chez l'homme.

Séparé des organes génitaux par la cloison vésico-vaginale et le cul de sac vésico-utérin chez la femme.

#### **5. Les bords latéraux de la vessie :**

Longés chacun par l'artère ombilicale. Celle-ci est croisée le long du bord latéral de la vessie par le canal déférent chez l'homme qui passe au-dessus d'elle.

Plus en dehors, les bords latéraux répondent au plancher et la paroi latérale de l'excavation pelvienne.

#### **6. Le sommet de la vessie :**

Quand la vessie est vide, il ne dépasse pas le bord supérieur de la symphyse.

Du sommet de la vessie part l'ouraqui qui s'étend jusqu'à l'ombilic.

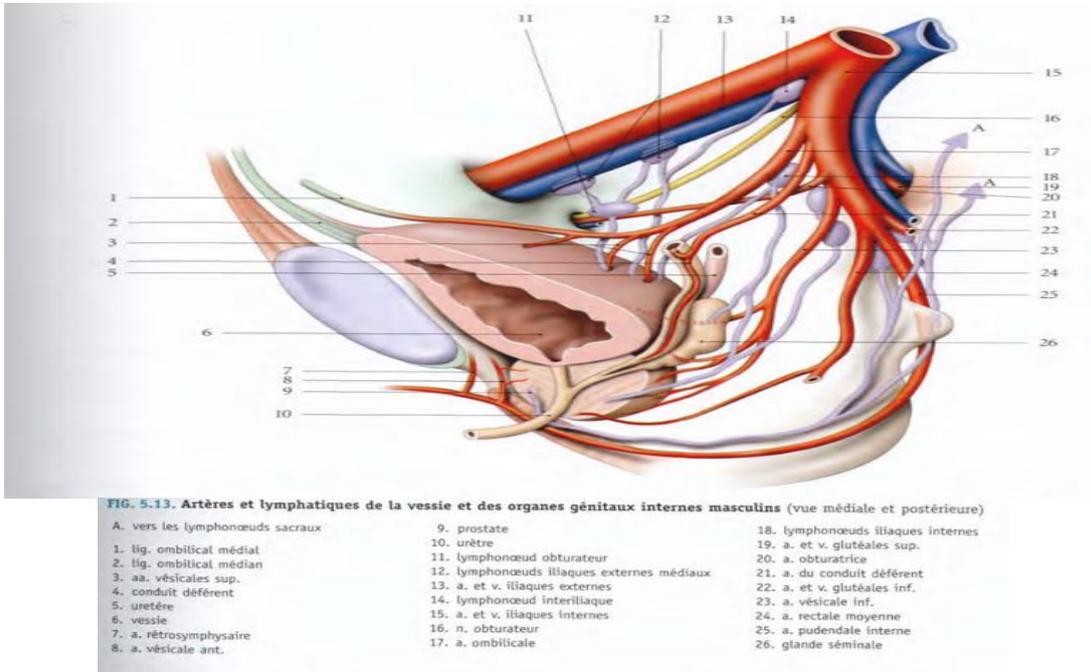
## **F. Vascularisation, innervation et drainage lymphatique de la vessie :**

### **1. Vascularisation artérielle :**

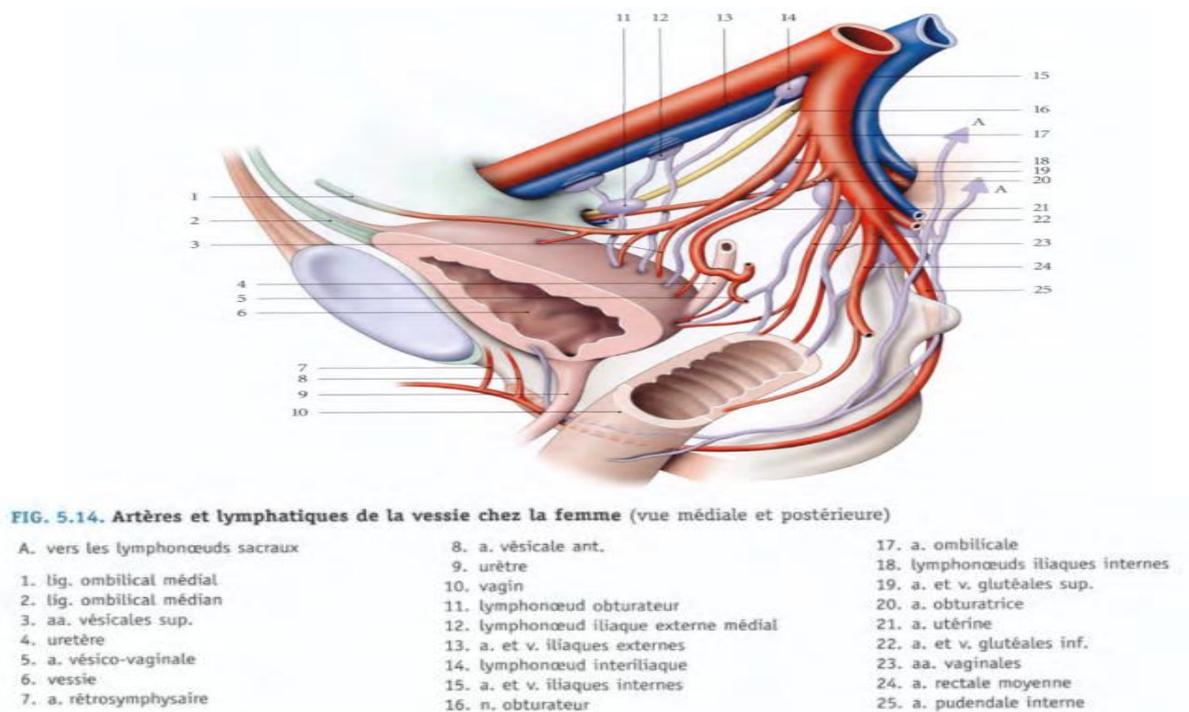
Elle est répartie chez l'homme comme chez la femme, en trois pédicules.

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

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



**Figure 12 : vascularisation artérielle et lymphatique de la vessie chez l’homme**

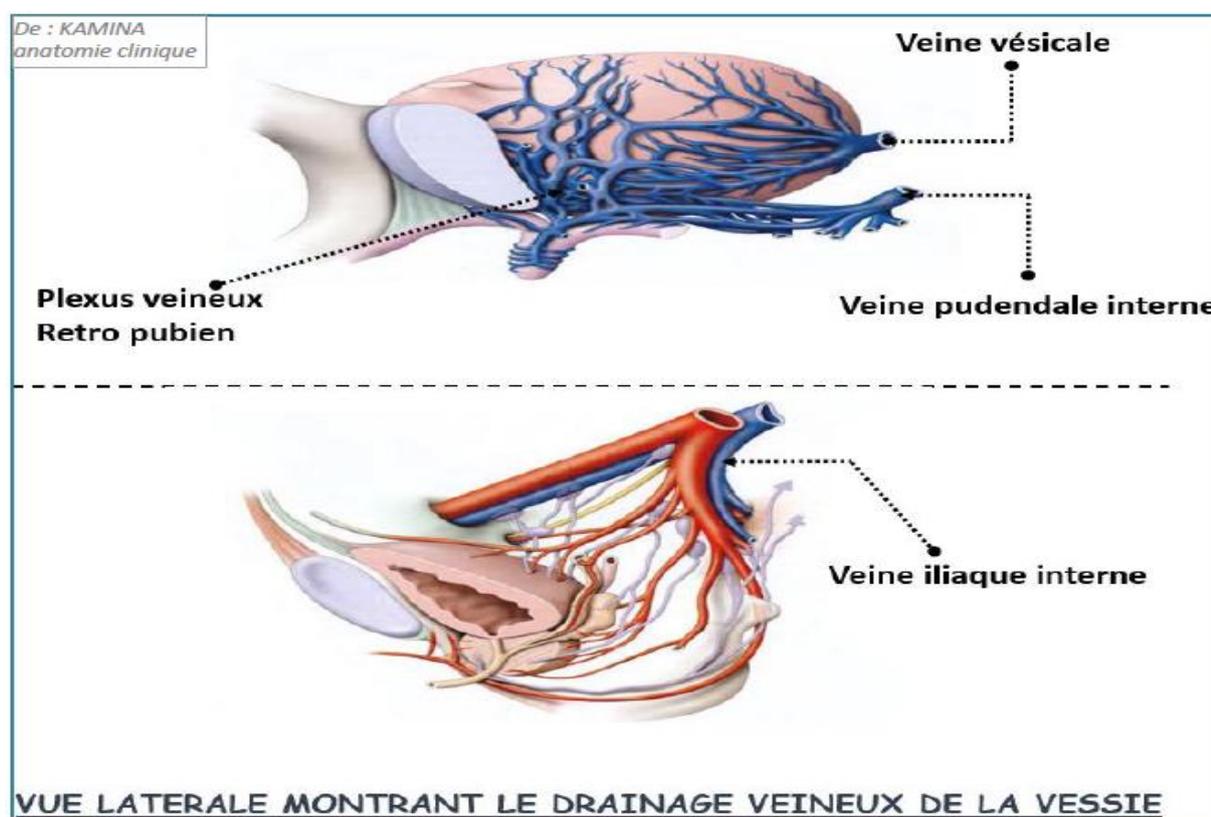


**Figure 13 : vascularisation artérielle et lymphatique de la vessie chez la femme**

## 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 gagne les veines iliaques internes.
- **Le pédicule postérieur** : rejoignant les veines séminales et déférentielles chez l'homme, les veines vésico-utérines chez la femme pour rejoindre plus loin les veines iliaques internes.



**Figure 14 : Drainage veineux de la vessie**

(KAMINA anatomie clinique)

### **3. Lymphatique :**

Les lymphatiques vésicaux prennent leur origine à partir de la musculuse et de la muqueuse. Ceux de la face antérieure présentent quelques ganglions paravésicaux et vont se jeter dans les ganglions iliaques externes. Les lymphatiques de la partie postérieure de la vessie se rendent aux ganglions de la bifurcation de l'iliaque interne.

Les lymphatiques du col vésical longent les lames sacro-recto-génito-pubiennes pour gagner les ganglions du promontoire.

L'intérêt de connaître ces voies de drainage est d'effectuer un curage ganglionnaire étendu lors de la cystectomie pour cancer de la vessie.

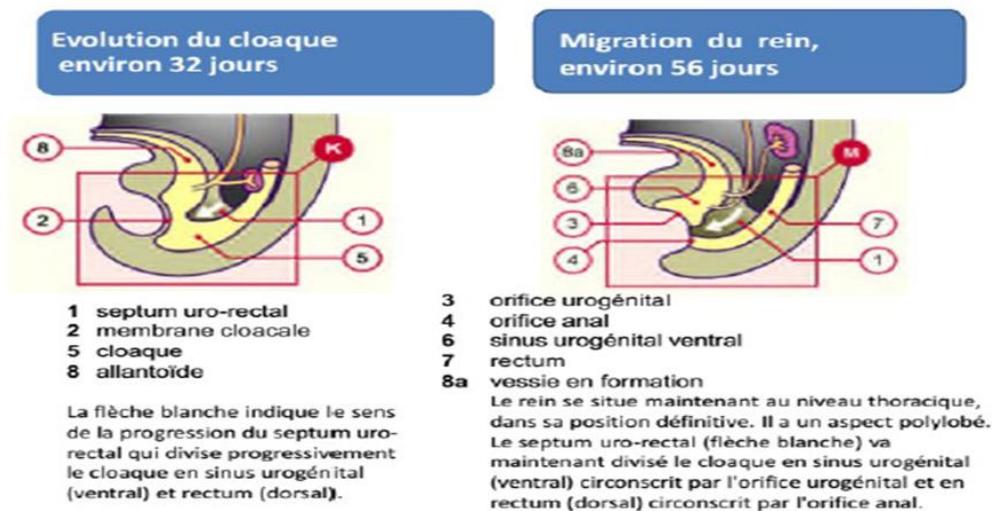
### **4. Innervation de la vessie :**

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

### III. Rappel embryologique et histologique :

#### A. Rappel embryologique :

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



**Figure 15 : Embryogenèse**

#### 1. Séparation du cloaque :

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

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

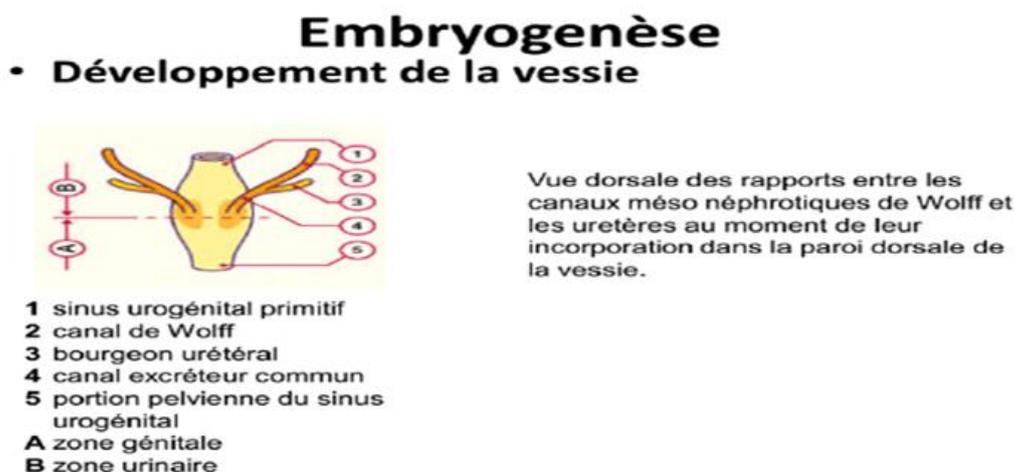
## 2. Développement de la vessie :

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

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

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

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

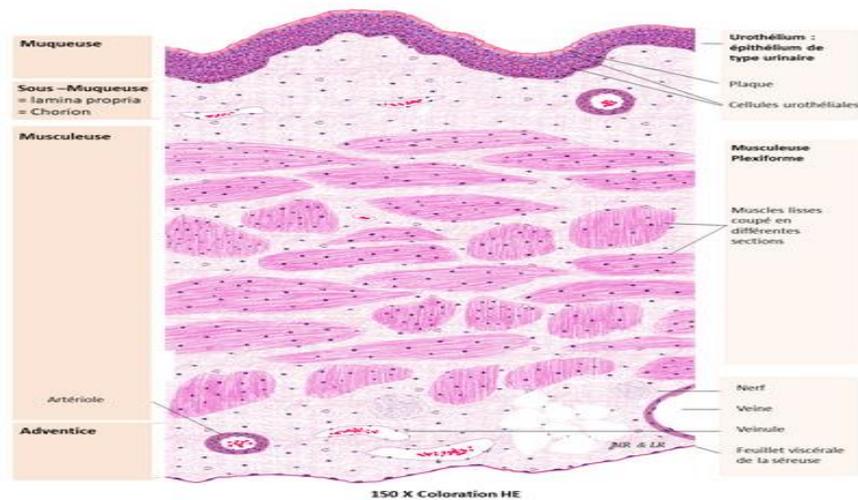


**Figure 16 : Développement de la vessie**

## B. Rappel histologique :

La paroi vésicale comporte trois couches de dedans en dehors :

- La muqueuse composée d'un épithélium et d'un chorion.
- La musculuse.
- L'adventice couverte d'une séreuse à la partie supérieure de la vessie.



**Figure 17 : Les différentes tuniques de la vessie**

### 1. Epithélium urothélial :

L'épithélium qui tapisse l'ensemble des voies urinaires a reçu de différentes terminologies : urothélial, transitionnel, excréto-urinaire et para-malpighien.

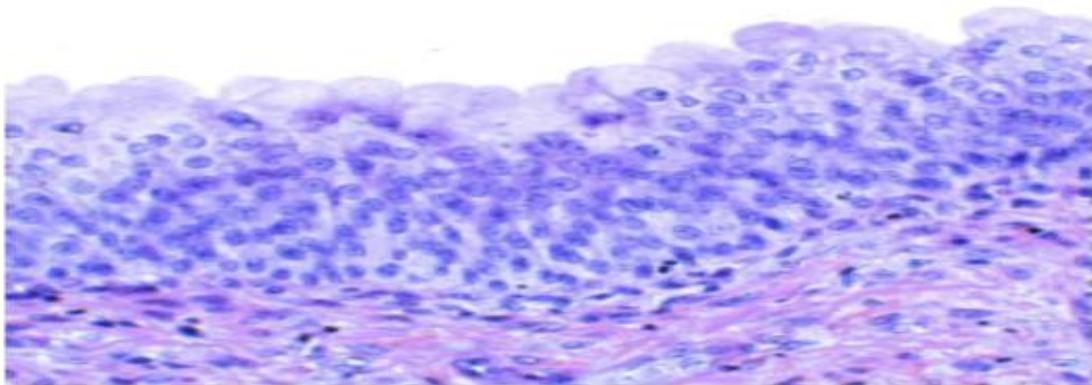
Au microscope optique, l'urothélium apparaît d'un aspect stratifié, composé d'assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 selon que la vessie est vide ou en distension. Il repose sur une membrane basale très mince qui recouvre le chorion ou lamina propria.

On décrit 3 couches de cellules urothéliales :

- **La couche de cellules basales** comporte des noyaux non alignés.
- **La couche intermédiaire** est formée de 1 à 4 assises. Ces cellules sont difficiles à distinguer des cellules basales. Elles sont aussi appelées cellules en raquettes ce qui a valu à cet épithélium le terme de pseudo-stratifié.

- **La couche superficielle** en contact avec la lumière vésicale, est composée de cellules de grandes tailles encore appelées cellules recouvrantes, cellules ombrelles ou cellules en parapluie, leur pole apical est tapissé d'un film de glycosaminoglycanes.

Au sein de l'assise basale, il existe des cellules neuro-endocrines mises en évidence par les marqueurs immunohistochimiques (chromogranine A et synaptophysine), capables de sécréter diverses hormones (Sérotonine, HCG, Bombesine, Somatostatine)



**Figure 18 : image histologique de l'urothélium normal**

## **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 appelée détrusor.

Les fibres musculaires de la muscularis mucosae sont fines, groupées en petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus. Sa présence est variable en

fonction du siège et de la nature des prélèvements. Elle est souvent épaisse au niveau des orifices urétéraux, elle est absente sur les prélèvements du trigone.

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

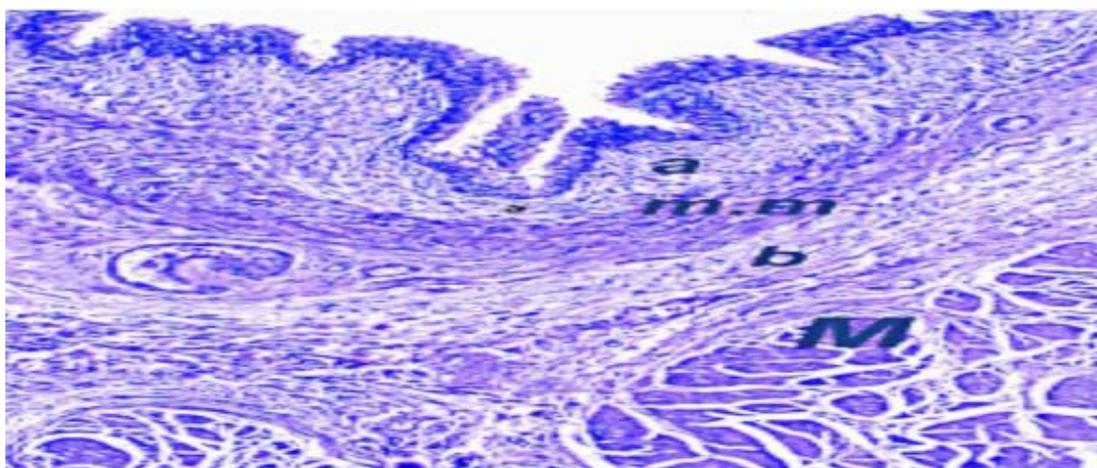
### **3. Le plan musculaire (le détrusor) :**

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'urètre 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 parties, l'une superficielle (partie interne du muscle) et l'autre profonde (partie externe du muscle).



**Figure 19 : Vessie normale. Chorion muqueux comportant le chorion superficiel (a) et le chorion profond (b), séparés par la musculature muqueuse (m.m). La musculature propre (détrusor) est visible au dessous (M).**

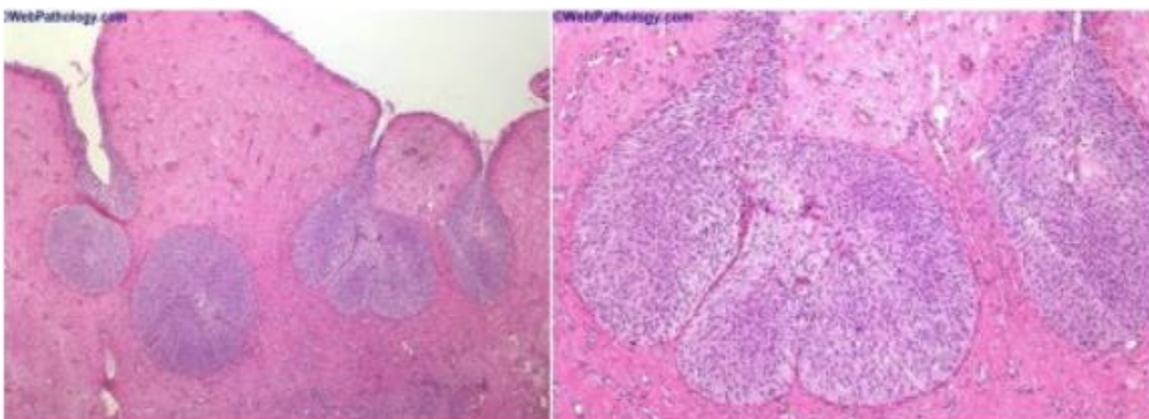
#### 4. L'Adventice :

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.

#### 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 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).



**Figure 20 : Les nids de VON BRUNN dans le chorion.[3]**

## **IV. DEFINITIONS ET NOMENCLATURE DES TUMEURS DE VESSIE :**

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

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

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

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

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

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

## **V. ANATOMOPATHOLOGIE DES TUMEURS DE LA VESSIE :**

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

### **A. Les types histologiques :** [4], [5]

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

- Les carcinomes urotheliaux (90%)
- Les carcinomes épidermoïdes (3%)
- Les adénocarcinomes (2%)
- Les carcinomes indifférenciés
- Autres types histologiques (1 à 5%)
- Léiomyosarcome
- Rhabdomyosarcome
- Lymphome
- Carcinome neuro-endocrine

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

#### **1. Le carcinome urothélial :**

Il représente plus de 90 % des tumeurs de vessie. Il est constitué exclusivement des cellules urothéliales agencées en travées, en lobules, ou massifs infiltrants accompagnés d'un stroma à réaction fibreuse. Il présente des signes

d'anaplasie et des signes d'atypies cytonucléaires. Ces tumeurs sont classées du grade I au grade III selon le degré de différenciation.

## **2. Les variantes des carcinomes à cellules transitionnelles :**

Ce sont des tumeurs dans lesquelles le carcinome à cellules transitionnelles contient des foyers d'éléments épidermoïdes ou glandulaires. Ces tumeurs se comportent comme des tumeurs de haut grade en général infiltrantes.

## **3. Le carcinome épidermoïde :**

Il représente 5% des tumeurs de vessie. Il survient souvent dans un contexte d'inflammation chronique. Cette tumeur est bourgeonnante, ulcérée et habituellement infiltrante au moment du diagnostic. Microscopiquement, elle est bien ou moyennement différenciée. Elle est souvent accompagnée de leucoplasie sur la muqueuse plane avoisinante.

## **4. L'adénocarcinome :**

Il représente 2% des tumeurs vésicales et est formé de cellules qui s'organisent en glandes ou en tubules, avec ou sans mucosécrétion.

Les plus fréquentes d'origine ouraquienne, se développent au sommet et à la paroi antérieure de la vessie. Celles qui surviennent sur extrophie ou cystite glandulaire se rencontrent dans la région du trigone ou paroi postérieure.

## **5. Le carcinome à petites cellules :**

Le carcinome à petites cellules (carcinome neuroendocrinien à petites cellules) est un type de tumeur neuroendocrine (TNE) qui prend naissance dans les cellules du système neuroendocrinien. Les cellules neuroendocrines se situent dans presque tous les organes du corps. Le carcinome à petites cellules est habituellement un cancer de la vessie de haut grade qui se développe et se propage rapidement.

### **6. Les sarcomes :**

Le léiomyosarcome est plus fréquent chez l'adulte. Il est constitué d'une prolifération de cellules fusiformes, atypiques, organisées en faisceaux enchevêtrés.

Le rhabdomyosarcome est plus fréquent chez l'enfant, siège surtout au niveau du trigone et du col. Il se caractérise par un mélange de cellules fusiformes et rhabdomyoblastiques.

### **7. Le lymphome malin :**

Il est exceptionnel. Il s'agit le plus souvent de LMB de faible grade de type MALT associé à un excellent pronostic.

### **8. Le mélanome malin primitif :**

Très rare. Il s'agit d'une tumeur polypoïde, noirâtre, unique, dont le potentiel métastatique est très élevé.

### **9. Tumeurs secondaires :**

La vessie peut être le siège d'un envahissement par contiguïté d'une tumeur de voisinage tel le col utérin. Elle peut être également, la cible de métastases en particulier le mélanome malin ou d'origine digestive, pulmonaire et rénale.

## **B. Aspects Macroscopique :**

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

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

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

Elles s'extériorisent dans la cavité vésicale et comportent :

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

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

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

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

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

## **C. Aspect microscopique :**

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

- Les tumeurs épithéliales : Elles représentent 95% des tumeurs de la vessie, et sont constituées à 90% du carcinome urothélial. Les 10% restants des tumeurs

épithéliales correspondent à des carcinomes épidermoïdes, des adénocarcinomes.

- Les tumeurs mésoenchymateuses : Elles représentent 5% des tumeurs de la vessie. Elles peuvent provenir de tous les constituants du mésoenchyme, il s'agit entre autres du Léiomyosarcome et du rhabdomyosarcome.

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

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

### **1. Le grade cytologique :**

Le grade tumoral correspond au degré de la différenciation des cellules cancéreuses. Il est basé sur les anomalies de l'architecture tumorale (épaisseur de l'urothélium, polarité cellulaire, maturation en superficie) et sur les anomalies cytologiques (anomalies nucléaires, nombre de mitoses). Il est en rapport avec l'agressivité de la tumeur et constitue un facteur pronostique important.

Le grade des cellules tumorales représente l'aspect de la cellule et sa différenciation (anomalies du rapport nucléocytoplasmique, nombres de mitoses, disposition des strates cellulaires entre autres critères) permettent de classer les tumeurs en haut-grade et en bas-grade. Le risque de progression étant significativement moins élevé pour les tumeurs de bas-grade. Le CIS est toujours de haut-grade alors que les tumeurs Ta sont le plus souvent de bas grade. La classification haut-grade /bas-grade est récente et remplace petit à petit la classification dite de l'OMS 1973 qui distinguait les grades 1, 2 et 3 (gravité croissante).



**Figure 21 : Schéma d'équivalence entre les classifications OMS 1973 et OMS 2016**

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

## **2. Stade Histopathologique : Classification TNM [6], [7], [8], [9], [10], [11]**

La classification TNM des tumeurs malignes est la méthode la plus utilisée pour classer l'étendue de la propagation du cancer (TVNIM et TVIM). Le stade pathologique est parmi les facteurs pronostiques les plus importants dans le cancer de la vessie, la définition précise du stade est essentielle pour la gestion du patient.

**Stade (pT)** : Le stade pT correspond à l'évaluation précise par examen microscopique du niveau de pénétration de la tumeur dans la paroi vésicale. C'est un élément pronostique déterminant.

**Envahissement ganglionnaire (pN) :** L'existence de métastases ganglionnaires est un facteur de risque majeur de récurrence tumorale et modifie le pronostic. Il faut analyser au moins 9, ne pas méconnaître des micro-métastases chez des patients ayant une tumeur vésicale de stade pT2 ou plus.

**Métastases systémiques (M) :** Les sites métastatiques privilégiés sont le foie, les poumons et l'os.

**Tableau 1: Classification TNM 2017 des tumeurs de la vessie**

Stade T	Description	Dénomination
<b>pTa</b>	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration de la lamina propria	<b>TVNIM</b>
<b>pTis</b>	Tumeur plane de haut grade sans infiltration - carcinome in situ	
<b>pT1</b>	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration de la lamina propria mais sans infiltration du muscle	
<b>pT2</b>	Tumeur envahissant la musculature <i>pT2a</i> Tumeur envahissant la musculature superficielle (moitié interne) <i>pT2b</i> Tumeur envahissant la musculature profonde (moitié externe)	<b>TVIM</b>
<b>pT3</b>	Tumeur envahissant le tissu péri-vésical <i>pT3a</i> Atteinte microscopique <i>pT3b</i> Atteinte macroscopique (masse extra-vésicale)	
<b>pT4</b>	Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes : prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne ou paroi abdominale <i>T4a</i> Prostate, vésicules séminales, vagin ou utérus <i>T4b</i> 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 pré-sacré)

*N2* Atteinte de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré)

*N3* Atteinte d'un (ou plusieurs) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) primitif(s)

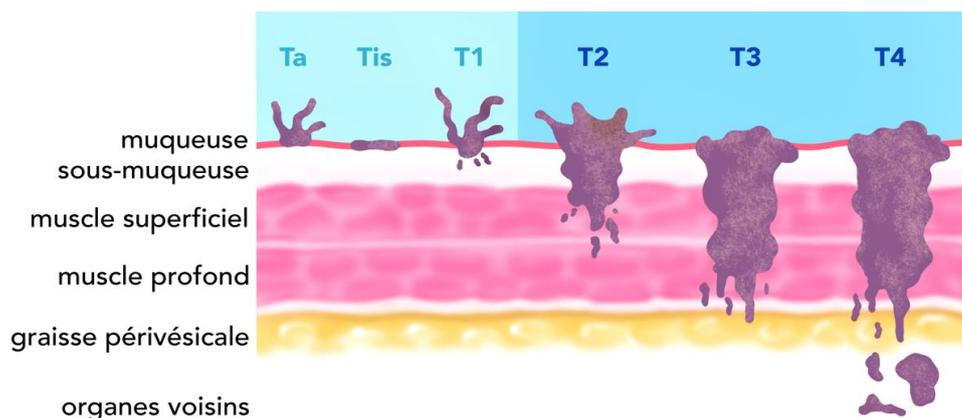
#### **M Métastases à distance**

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

- **M1a** : métastase(s) ganglionnaire(s) non régionale(s)

- **M1b** : métastase(s) à distance non ganglionnaire(s)

\* yp : y : stade réévalué après un traitement néo-adjuvant (chimiothérapie ou radiothérapie)



**Figure 22 : Stadification des tumeurs de la vessie**

Le stade histopathologique permet d'isoler deux types de tumeurs vésicales, ces deux types de tumeurs présentent des pronostics très différents, les TVNIM ayant une survie à 5 ans estimée à plus de 80%, contrairement aux TVIM dont la survie à 5 ans est inférieure à 50%.

**a. Les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle vésical [TVNIM] :**

Par définition, les tumeurs dites anciennement superficielles sont l'ensemble des tumeurs qui ne dépassent pas les limites de la muqueuse vésicale. Au diagnostic initial, elles représentent environ 75% de tous les carcinomes urétheliaux de vessie. Ces tumeurs regroupent les tumeurs papillaires et le carcinome in situ (Tis).

Les tumeurs papillaires sont les tumeurs vésicales les plus fréquentes à environ 70% des cas, elles regroupent les tumeurs de stade Ta (40%) qui sont confinées exclusivement à la muqueuse et les tumeurs de stade T1 (30%) qui infiltrent le chorion. Les tumeurs papillaires sont caractérisées par une structure exophytique en forme de papilles composées d'un centre fibro-vascularisé ou un axe recouvert par plusieurs couches cellulaires. Les tumeurs superficielles dérivent exclusivement de l'urothélium [12].

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

**b. Les tumeurs de vessie infiltrant le muscle [TVIM] :**

Les tumeurs infiltrantes ne représentent qu'environ 25% des tumeurs primaires. Elles regroupent les tumeurs de stade T2 qui infiltrent le muscle, les tumeurs de stade T3 qui infiltrent la graisse vésicale et les tumeurs de stade T4 qui envahissent les organes voisins. La plupart des tumeurs infiltrantes se développent à partir de Tis ou de tumeurs superficielles.

Les stades et grades définis par les pathologistes permettent également de préjuger du risque de récurrence et de progression des tumeurs vésicales (Tableau 2)

**Tableau 2 : Estimation du risque de récurrence et de progression[13]**

Risque	Critères
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
Intermédiaire	Tumeur urothéliale pTa de bas grade qui ne présentent aucun des critères de haut ou très haut risque
Haut risque	Tumeur urothéliale présentant au moins un des critères suivants : pT1 Haut grade (G3) Présence de CIS
Très haut risque	pT1G3 + CIS <sup>a</sup> pT1G3 multifocal <sup>a</sup> pT1G3 > 3cm <sup>a</sup> pT1G3 + envahissement lympho-vasculaire <sup>a</sup> pT1 G3 de l'urètre prostatique pT1 de formes anatomopathologiques agressives

## E. Pièges diagnostiques :

### 1. Sur un matériel de RTUV :

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

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

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

Certains aspects trompeurs peuvent conduire à surestimer le stade (Exemple : certaines tumeurs pTa peuvent avoir un aspect papillaire en surface associé à un développement endophytique, donnant l'aspect d'infiltration du chorion. L'analyse minutieuse permet de retrouver une membrane basale et l'analyse

immunohistochimique avec l'anticorps anti CK7 permettront d'écarter le caractère infiltrant de la tumeur).

✓ Ne pas confondre la musculaire muqueuse et le détrusor :

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

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

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

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

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

**N.B :** savoir faire le diagnostic d'une hyperplasie de la musculaire muqueuse comme il existe au cours de phénomènes inflammatoires chroniques [14].

✓ 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.

✓ 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 musculuse.

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 [15].

## 2. Sur une pièce de cystectomie :

Faire une analyse histologique et facteurs pronostiques [15] :

- 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 musculuse 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 péri-vésicale est subdivisée en pT3a et pT3b :

pT3a : lorsque l'infiltration est microscopique.

pT3b : lorsque l'infiltration est macroscopique.

- L'extension aux organes de voisinage est classée :

pT4a : Homme = prostate, vésicules séminales.

Femme = utérus, vagin

- L'extension des parois pelviennes ou abdominales est classée pT4b.

Les difficultés de stadification sont liées à l'interprétation de l'extension de la tumeur vésicale à la prostate qui peut se faire soit par extension directe (contigüité) 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 :

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

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

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

**F. Classification moléculaire** :

Les cancers urothéliaux de la vessie sont hétérogènes du point de vue moléculaire et pour ce qui concerne les stades avancés (pT2 et supérieur) ont des résultats cliniques et des réponses à la chimiothérapie conventionnelle très variables.

Des groupements différents sur le plan de la nomenclature et différents sous-groupes ont été établis. Il existe toutefois une constante, c'est à-dire la subdivision

des tumeurs de vessie en type luminal et basal, qui rappelle précisément la subdivision identifiée pour le cancer du sein.

Les TVIM de type basal partagent des bio-marqueurs avec les cancers du sein basaux, sont caractérisés par l'activation de p63, une différenciation squameuse et une maladie plus agressive à la présentation. Les TVIM de type subluminal contiennent des caractéristiques de la transcription active des récepteurs PPAR $\gamma$  et des récepteurs des estrogènes (ER), sont enrichies en mutations activatrices du gène FGFR3, et ont potentiellement une sensibilité aux inhibiteurs de FGFR. La nomenclature établie par le MD Anderson Cancer Center comporte un troisième sous-type : les TVIM de type p53 qui sont constamment résistants à la chimiothérapie néoadjuvante MVAC, et dont toutes les tumeurs chimio-résistantes adoptent un phénotype de type p53 après le traitement.

Ces groupes présentent cliniquement une différence significative en termes d'agressivité et de réponse au traitement chimiothérapique.

Les TVIM montrent une agressivité plus marquée et une survie plus courte s'ils sont de type basal. Le type luminal, à l'inverse, est associé à une meilleure réponse à la chimiothérapie par cisplatine et semble montrer une meilleure réponse à la chimiothérapie néoadjuvante.

Une toute nouvelle classification moléculaire des carcinomes urothéliaux vient d'être établie et publiée par le groupe du TCGA (The Cancer Genome Atlas). En effet, en Octobre 2017, une nouvelle version de classification, établie à partir de l'analyse de 412 TVIM, a permis d'identifier finalement 5 sous-groupes : 3 de type luminal, 1 basal et 1 neuronal. Ces sous-groupes respectent la distinction luminal /basal, sont caractérisés par des altérations moléculaires et histologiques spécifiques et pourraient bénéficier d'approches thérapeutiques distinctes.

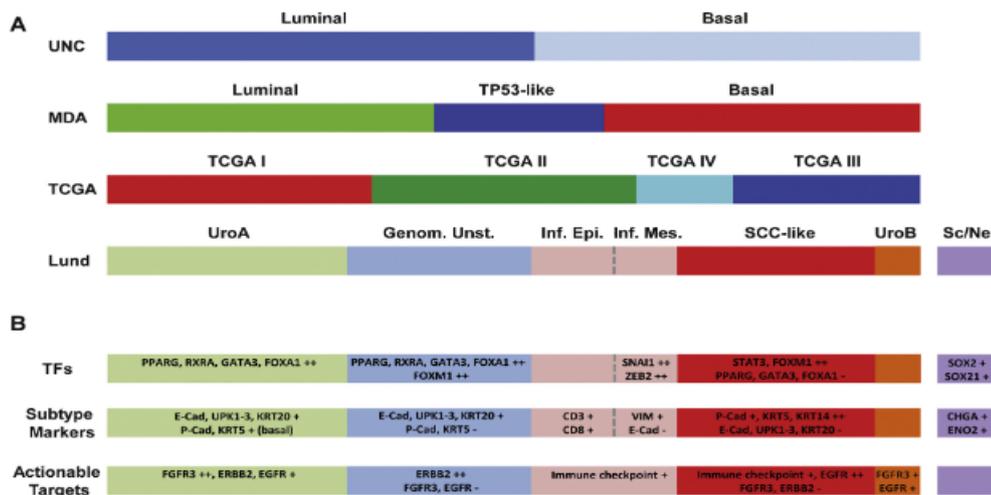


Fig. 1 – (A) Schematic representation of subtype classification overlaps in the study by Aine et al [8]. For each classification system, the subtype distribution is proportional to classification results. Overlaps between classification systems have been matched to approximate classification results. Subtype colors were obtained from the respective original publications. (B) Subtype associated differentially expressed genes categorized by transcription factors, tumor markers, and actionable targets. Genom. Unst. = genomically unstable; Inf. Epi. = infiltrated epithelial; Inf. Mes. = infiltrated mesenchymal; MDA = MD Anderson Cancer Center; SCC = squamous cell carcinoma; Sc/Ne = small cell/neuroendocrine; TCGA = The Cancer Genome Atlas; TFs = transcription factors; UNC = University of North Carolina; UroA = urobasal A; UroB = urobasal B.

**Figure 23 : Classifications de sous-groupes moléculaires du cancer de la vessie obtenues par 4 équipes différentes (UNC : University of Northern California, MDA : University of Texas MD Anderson Cancer Center, TCGA : The Cancer Genome Atlas, Lund : Lund University, Sweden) (A), et les gènes différentiellement exprimés pour chacun (B). D'après Aine et al. [16]**

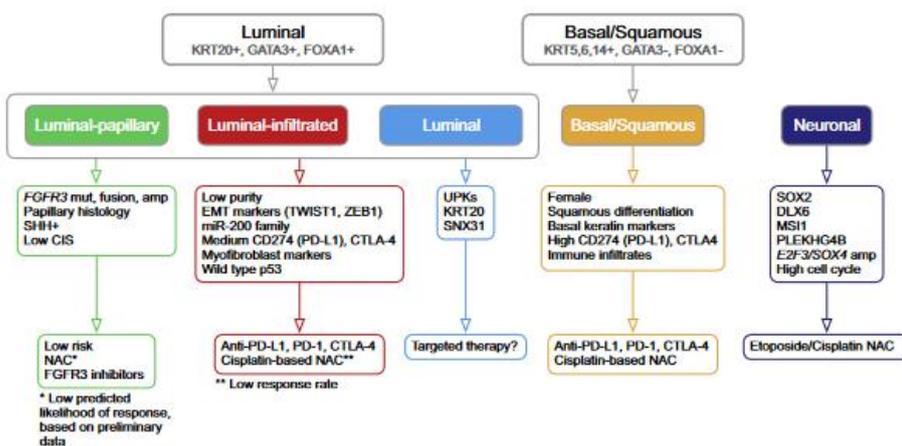


Figure 7. Proposed Schema of Expression-Based, Subtype-Stratified Therapeutic Approach as a Framework for Prospective Hypothesis Testing in Clinical Trials  
\*For luminal-papillary cases, the low predicted likelihood of response is based on preliminary data from Seiler et al. (2017). See Discussion.

**Figure 24 : Description des 5 sous-types moléculaires établies par le TCGA, leurs altérations spécifiques et l'approche thérapeutique envisageable pour chacun. D'après Robertson et al. [17]**

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

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

Il existe une forte corrélation entre le tabagisme et le développement de tumeur de vessie, avec une relation dose- réponse prouvée.[18] Le risque relatif est estimé entre 2 et 10 selon les séries, son élévation est liée d'une part au nombre de cigarettes fumées par jour et d'autre part à la durée de consommation.

Cette corrélation est valable pour les carcinomes urothéliaux, les adénocarcinomes et les carcinomes épidermoïdes. Le risque attribuable de tumeur vésicale induite par le tabac est plus élevé chez les hommes que chez les femmes, le tabac serait responsable de 25 à 60% des cas de tumeur de vessie. [19]

Ce risque relatif est en rapport avec la présence de carcinogènes vésicaux dans la fumée inhalée. Ce sont essentiellement les hydrocarbures aromatiques polycycliques, Nnitrosamines, amines aromatiques (4-aminobiphényle et toluidine), amines hétérocycliques, aldéhydes, azarènes, composés inorganiques. [20]

### **B. Les facteurs professionnels : [21], [22], [23]**

La vessie est le site ciblé par de nombreux agents ou procédés industriels connus pour leur pouvoir cancérogène certain chez l'homme.

Selon les auteurs, les causes professionnelles seraient responsables de 5 à 25% de cas de cancers de la vessie. La vessie est le deuxième site pour l'incidence des cancers professionnels aux Etats-Unis comme en Grande-Bretagne après le poumon. Certains carcinogènes chimiques sont clairement associés au risque de développement des tumeurs de la vessie. Les agents incriminés sont essentiellement les amines aromatiques (naphtylamine, benzidine, 4-aminobiphényle classés dans le

groupe 1 des cancérogènes certains du CIRC), ou des hydrocarbures aromatiques polycycliques. La tumeur peut apparaître 15 à 40 ans après l'exposition initiale.

Les professions exposées sont essentiellement celles qui ont trait à :

- L'industrie de production des colorants
- L'industrie textile
- L'industrie de synthèse chimique et pharmaceutique
- L'industrie de caoutchouc.
- La fabrication des câbles.
- Les fonderies de fonte et d'acier.
- La fabrication d'aluminium utilisant le procédé dit à l'anode continue.

D'autres agents ont été impliqués comme carcinogènes vésicaux, le Nitrosamine, le cyclophosphamide et la phénacétine. L'exposition à l'arsenic dans l'eau de boisson pourrait aussi augmenter le risque de cancer vésical.

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

### **1. La bilharziose :**

Elle est responsable de tumeurs de vessie de type carcinome épidermoïde dans 75% des cas. Ces infections sont fréquentes en Afrique en particulier la région de la Vallée du Nil en Egypte. [24]

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

Particulièrement chez les femmes et les personnes porteuses de lésions médullaires associées à une vessie neurologique responsable d'infection urinaire chronique (rétention chronique des urines, sonde à demeure). Le mécanisme intime de la carcinogenèse fait intervenir la présence de nitrosamines urinaires (produits

par la flore bactérienne) responsables d'un processus inflammatoire local chronique, d'hyperplasie régénérative et de métaplasie épidermoïde [25].

### **3. Les infections virales :**

Ce sont les papillomavirus qui ont suscité plusieurs discussions surtout les sérotypes 16 et 18 [25].

## **D. Les facteurs génétiques :**

Les individus acétyleurs lents ont un pouvoir réduit de détoxification des métabolites N-hydroxylés des amines aromatiques par les N acétyltransférases (NAT1 et NAT2). Par conséquent, ils ont un risque accru d'apparition de tumeur vésicale. [26]

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

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

### **1. L'eau contaminée :**

Le risque de carcinome urothélial est augmenté dans les populations qui consomment de l'eau potable traitée par le chlore. [27]

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

Le rôle de l'arsenic et de ses métabolites a été incriminé dans la carcinogenèse urothéliale. Trois types d'exposition sont les plus fréquents :

- La consommation dans l'eau potable.
- L'exposition professionnelle.
- L'utilisation dans les drogues anti-cancéreuses. [27]

### 3. La néphropathie endémique des Balkans :

C'est une néphrite tubulo-interstitielle d'origine mal connue qui prédisposerait aux tumeurs urothéliales à tout niveau de l'appareil urinaire. [27]

### 4. Les facteurs nutritionnels :

- **Les graisses :** les études sont contradictoires concernant la responsabilité des graisses dans la survenue des tumeurs vésicales. [28]
- **L'alcool :** il n'y a pas de corrélation entre la consommation d'alcool et les tumeurs de vessie. [28]
- **Les vitamines :** la vitamine C a un rôle protecteur.
- **Les minéraux et les oligo-éléments :** le sélénium a un effet protecteur.
- **Le café :** la revue de la littérature a montré une légère augmentation du risque de cancer de vessie pour une consommation importante (supérieure à 5 tasses par jour) [28]
- **Le thé** surtout le thé vert a un effet protecteur [28]

## F. Les facteurs iatrogènes :

### 1. Les antalgiques :

Le rôle de phénacétine a été bien établi, et le risque relatif varie de 2,3 à 11,2 selon les séries.[27]

### 2. Le cyclophosphamides :

Le temps de latence est très variable (6 à 3 ans). Le risque de cancer de vessie serait de 11% à 12 ans de recul [27].

Ses métabolites, en particulier, la moutarde de phosphoramide, induisent des altérations sur le gène suppresseur de tumeur p53.

### 3. La radiothérapie :

L'intervalle d'apparition de tumeurs de vessie peut parfois dépasser 20 ans [27].

### 4. Les autres agents anticancéreux :

- La chlornaphazine : utilisée dans les années 50 pour traiter la polyglobulie de vaquez.
- Les alkylants : le thiotepa, le melphalan. [27]

## **VII. DIAGNOSTIC ET BILAN D'EXTENSION DES TUMEURS DE VESSIE :**

### **A. CIRCONSTANCE DE DECOUVERTE :**

La tumeur vésicale peut être recherchée dans quatre circonstances :

- Dépistage individuel chez les patients à risque (notamment dans un cadre professionnel au profit des patientes soumises à une exposition professionnelle aux facteurs de risques.)
- Symptômes évoquant une tumeur de vessie.
- Surveillance d'une tumeur vésicale non infiltrante déjà connue qui peut évoluer vers un mode infiltrant.
- Découverte fortuite à l'occasion d'une échographie abdominale ou un autre moyen d'imagerie pratiqué pour autre cause.

### **B. SYMPTOMES ET SIGNES CLINIQUES :**

#### **1. L'hématurie :**

L'hématurie macroscopique et terminale reste le symptôme le plus fréquent révélant une tumeur de vessie.

Elle est observée chez 85% des patients présentant une tumeur vésicale. Elle peut être aussi microscopique décelée par un microscope par un comptage des globules rouges dans l'urine ou aux bandelettes urinaires chez une patiente ayant des facteurs de risque.

L'importance de l'hématurie est indépendante du stade tumoral et du grade cellulaire. Toute hématurie doit cependant faire suspecter une tumeur vésicale.

## **2. Les troubles mictionnels :**

Les signes d'irritations vésicales existent dans 20% des cas, en particulier : pollakiurie, impériosités mictionnelles, et parfois brûlures mictionnelles. Ces symptômes sont le plus souvent provoqués par un carcinome in situ. [29]

Ils peuvent aussi évoquer une cystite interstitielle, mais 1.3 % des femmes et 12 % des hommes traités pour une cystite interstitielle présentent en fait un carcinome in situ de la vessie.

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

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

- ✓ Des douleurs lombaires voire des coliques néphrétiques lorsque la tumeur envahie ou en cas de sténose de l'orifice urétéral.
- ✓ Dysurie voire rétention aigue d'urine par envahissement du col vésical
- ✓ OEdèmes des membres inférieurs par compression veineuse et lymphatique.

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

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

## C. Examen clinique :

### 1. L'interrogatoire :

Recherche les facteurs de risque : [30], [31]

- Tabagisme.
- Maladie urothéliale connue (vésicale ou du haut appareil).
- Exposition à des carcinogènes industriels.
- Infection urinaire chronique notamment bilharziose
- Irritation vésicale chronique

### 2. L'examen physique :

Il doit être systématique et complet.

- L'examen de l'abdomen retrouve rarement une masse sus-pubienne évoquant une volumineuse tumeur du dôme vésical.
- L'examen des fosses lombaires recherche une douleur à la palpation ou à la percussion évoquant une distension rénale.
- Les touchers pelviens chez la femme renseignent sur l'extension régionale des TVIM notamment l'envahissement des parois du vagin.

Le toucher vaginal est un élément important de l'examen et du bilan d'extension. Associé au palper abdominal, il recherche une masse perçue souvent au bout du doigt et apprécie sa mobilité par rapport au reste du pelvis. Il permet, parfois, de sentir la tumeur. Il apprécie sa mobilité par rapport à l'utérus.

- On recherche aussi des signes de diffusion métastatique tels que l'hépatomégalie [32].

## **D. EXAMENS PARA CLINIQUES A VISEE DIAGNOSTIQUE :**

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

#### **1.1. Échographie vésicale :** [33], [34], [35], [36]

L'échographie sus-pubienne est un outil de dépistage efficace pour les tumeurs vésicales en raison de sa disponibilité, de son innocuité et de ses résultats excellents. Sa sensibilité varie de 60 à 85 % pour les tumeurs de plus de 5 mm.

Chez les patients obèse ou en cas de vessie vide, l'échographie sera réalisée par voie endorectale.

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

Cependant, elle présente des limitations bien reconnues :

- Vessie insuffisamment remplie.
- Obésité.
- Superposition des gaz intestinaux.

Les tumeurs de vessie se présentent comme des masses d'échogénicité intermédiaire développées au niveau de la paroi vésicale avec une extension sous la forme d'une saillie endo-luminale.

A l'aide de l'échographie on peut apprécier le nombre de tumeurs, leur morphologie (végétante ou papillaire), leur base d'implantation (élargie ou étroite), et préciser leur localisation et leurs rapports avec les méats urétéraux.

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

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

- Le caillotage vésical.

- Le lobe médian prostatique.
- Les cystites chroniques focalisés ou diffuses qui entraînent un épaississement de la paroi vésicale mais le contexte clinique est différent.

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

### 1.2. Examen tomodensitométrique (TDM) :[34], [37], [38]

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

#### Intérêt :

- L'évaluation d'un éventuel retentissement sur le haut appareil urinaire (obstruction urétérale par la tumeur).
- La recherche d'une tumeur concomitante du haut appareil
- L'évaluation de l'extension locorégionale et à distance de la tumeur :  
Apprécie l'envahissement de la graisse péri-vésicale et des organes de voisinage, permet la recherche d'adénopathies métastatiques ou de métastase.

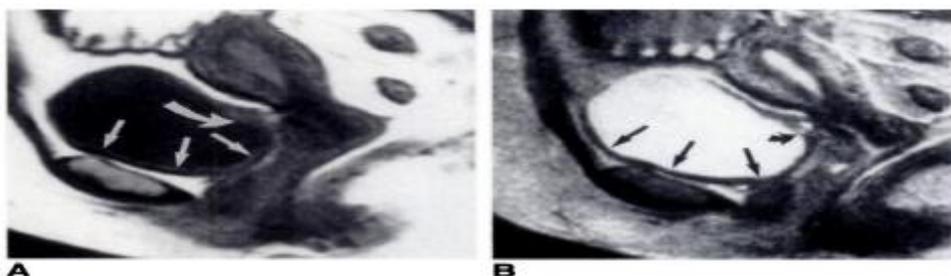


**Figure 25 : Image tomodensitométrique axiale montre un épaississement pariétale de la vessie, qui se réausse après injection du produit de contraste (Flèches)**

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

Elle est surtout étudiée pour déceler une infiltration musculaire pariétale vésicale par la tumeur et évaluer son stade évolutif locorégional. [39], [40]

Quand une IRM vésicale multiparamétrique est indiquée, elle doit préférentiellement être réalisée avant le geste de résection pour optimiser la stadification sans retarder le délai de prise en charge. [41]



**Figure 26 :Aspect IRM des tumeurs de vessie :**

- A : L'image IRM sagittale pondérée en T1 montre la paroi de la vessie sous forme d'une fine ligne avec un signal intermédiaire (flèches droites). L'urine présente une intensité de signal faible, tandis que la graisse péri vésicale une intensité de signal élevée. La tumeur de la paroi dorsale (flèche courbée) présente également une intensité de signal intermédiaire.
- B : L'image IRM pondérée en T2 montre la paroi de la vessie comme une ligne de faible intensité de signal (flèches droites). La tumeur de la paroi dorsale présente une intensité de signal plus élevée et montre une perturbation (flèche courbée) de la paroi de la vessie à faible intensité de signal, suggérant une infiltration profonde dans le muscle.

## 2. L'endoscopie :

### 2.1. La cystoscopie :

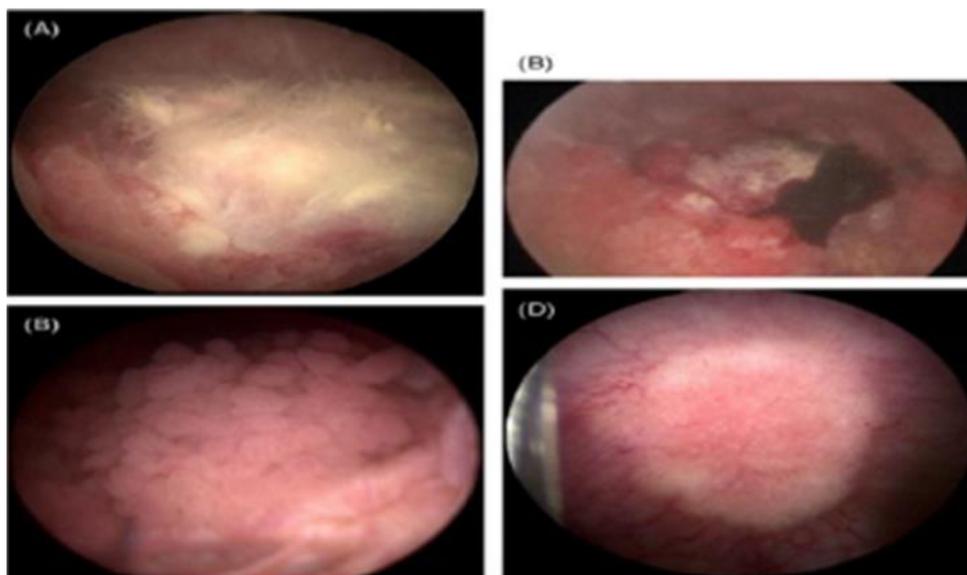
Le diagnostic du cancer de la vessie repose essentiellement sur l'association de l'examen endoscopique et de l'analyse histologique de l'intégralité de la lésion réséquée.

Cet examen peut être réalisé après avoir vérifié la stérilité des urines (grâce à un ECBU) et peut être pratiqué soit avec une anesthésie locale au niveau de l'urètre sans nécessité d'hospitalisation, soit au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou

locorégionale, notamment lorsque l'on envisage une résection transurétrale de la vessie (RTUV).

L'examen endoscopique doit être méthodique et minutieux. Il commence par l'inspection des différentes régions (l'urètre, le col, le trigone, les orifices urétéraux, les faces postérieures et antérieures de la vessie) dans l'objectif de constituer une cartographie vésicale précise, l'analyse doit élucider le nombre, la taille, la localisation, l'aspect de la tumeur, ainsi que la caractéristique de la tumeur (papillaire ou solide).

En plus des lésions en reliefs, il est important de chercher les zones de dysplasie ou de carcinome in situ qui peuvent apparaître rouges ou légèrement tuméfiées.



**Figure 27 : Aspect des tumeurs de vessie à la cystoscopie sous lumière blanche**

## **2.2. Utilisation des techniques d'optimisation visuelle : [42], [43]**

Quel que soit la technique utilisées l'ensemble des technologies disponibles en pratique clinique quotidienne (luminofluorescence, NBI, SPIE) ont montré un bénéfice comparativement à la lumière blanche pour le diagnostic de tumeur vésicale.

### **❖ Luminofluorescence vésicale :**

Lorsqu'elle est disponible, la luminofluorescence vésicale par hexaminolévulinate est recommandée lors de la première résection (outil diagnostique) de TVNIM et pour la recherche de CIS. Elle a démontré une augmentation significative du taux de détection des tumeurs et un allongement de l'intervalle libre sans récurrence.

### **❖ Narrow-Band Imaging (NBI) :**

Lorsqu'elle est disponible, l'imagerie en NBI est recommandée lors de la RTUV. La méta-analyse des résultats de six études sur l'utilisation de la magnification optique par NBI lors de la RTUV a montré un bénéfice pour réduire le risque de récurrence tumorale à 3 mois, 1 et 2 ans. Une méta-analyse récente sur les performances diagnostiques des techniques d'optimisation visuelle a montré un bénéfice du NBI plus important que les autres techniques. Néanmoins les résultats concernant le bénéfice du NBI d'un point de vue oncologique restent débattus.

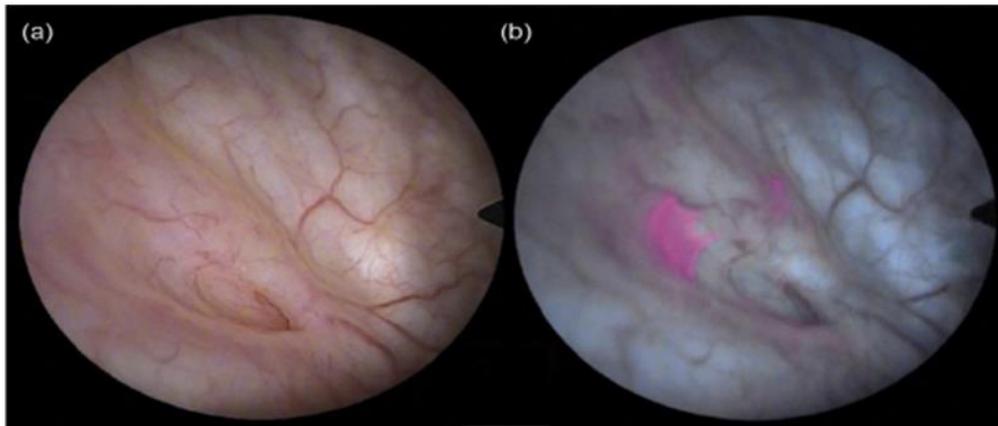


Figure 28 : Image montrant (a) un orifice urétéral gauche peu visible en cystoscopie en lumière blanche, et (b) deux zones de CIS détectées par cystoscopie à la fluorescence à l'aminolévéulinate d'hexyle.[42]

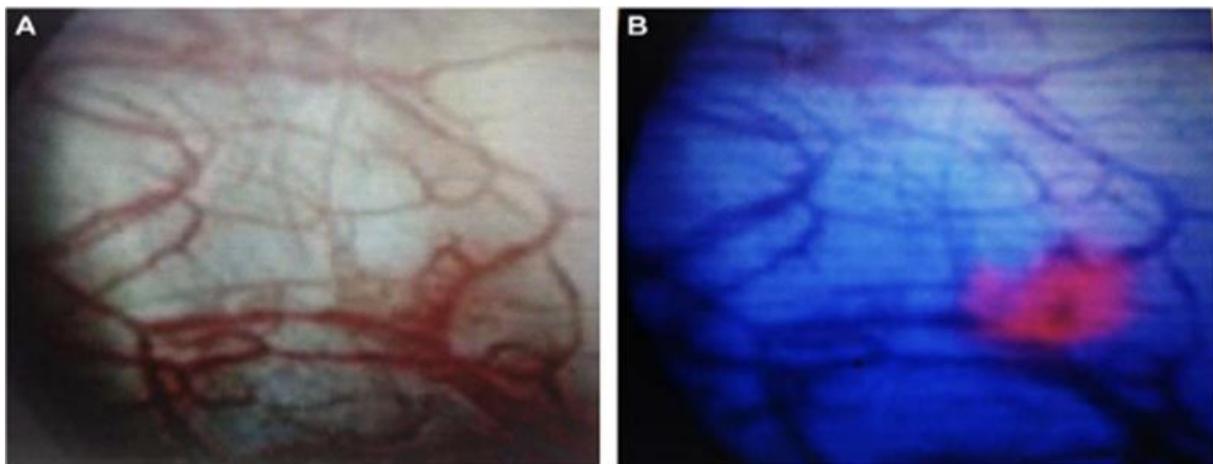


Figure 29 : Lésion de CIS développé aux dépends du dome vésical.

(A) En lumière blanche, (B) En lumière bleue. [43]

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

Il s'agit d'un geste diagnostique et thérapeutique.

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

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

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

L'absence de muscle sur les copeaux de résection est associée à un risque significativement plus élevé de maladie résiduelle et de récurrence précoce en cas de tumeur pT1 et/ou de haut grade. [44]

Les biopsies randomisées de la muqueuse optiquement saine ne sont plus réalisées en routine, car la probabilité de détecter des lésions de carcinome in situ associé est très faible (< 2 %). Elles sont par contre indiquées en cas de cytologie urinaire positive sans lésion visible ou en cas de zones optiquement anormales évoquant un carcinome in situ.

Une complication telle une hémorragie, une perforation vésicale ou une sténose de l'orifice urétérale avec dilatation urétéro-pyélo-calicielle est envisageable.

#### **4. Biologie :**

##### **4.1. Bilan à visée diagnostique :**

###### **a. ECBU :**

Pour chercher une hématurie microscopique qui a la même valeur diagnostique que l'hématurie macroscopique, et demandé systématiquement avant les gestes d'endoscopies pour éliminer une infection urinaire.

###### **b. Cytologie urinaire : [45], [46], [47]**

C'est un examen cytologique du sédiment urinaire considéré à l'heure actuelle la référence des examens biologiques utilisés en pratique courante dans le cadre de suivi des tumeurs de vessie.

La cytologie urinaire est, avec la cystoscopie, un des examens de référence pour la détection et la surveillance des TVNIM, 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 a une faible sensibilité pour les tumeurs de bas grade.

Une cytologie urinaire positive ne préjuge pas de la localisation de la tumeur sur les voies excrétrices urinaires. Une cytologie négative n'exclut pas la présence d'une tumeur.

Cependant la cytologie urinaire reste anatomopathologiste/observateur dépendant.

La classification internationale de cytologie urinaire (classification de Paris) initialement publiée en 2015 a été actualisée en 2022.

La terminologie suivante doit être employée (classification de PARIS 2022 dite TPS 2.0) :

- ❖ Matériel satisfaisant ou non satisfaisant pour évaluation (préciser la cause)
- ❖ Cytologie négative pour le carcinome urothélial de haut grade

- ❖ Présence de cellules urothéliales atypiques
- ❖ Présence de cellules urothéliales suspectes de carcinome urothélial de haut grade
- ❖ Carcinome urothélial de haut grade

Dans cette classification TPS 2.0, le diagnostic de néoplasie urothéliale de bas grade, qui était une catégorie propre dans la classification 2015, devient un simple commentaire qui peut être ajouté à la catégorie « Cytologie négative pour le carcinome urothélial de haut grade » lorsque des axes papillaires sont visibles en l'absence d'atypie de haut grade.

**Tableau 3 : Recommandations de l'AFU devant les résultats de la cytologie urinaire**

Recommandations		Niveau
Résultat de la cytologie urinaire	Conduite à tenir	
Matériel non satisfaisant pour évaluation (préciser la cause)	Refaire pratiquer une cytologie urinaire dans des meilleures conditions	Faible
Cytologie négative pour le carcinome urothélial de haut grade (en l'absence d'aspect évocateur de néoplasie urothéliale de bas grade)	Pas de modification de la prise en charge	Faible
Présence de cellules urothéliales atypiques	Éliminer une cause (infection p.ex. polymavirus, inflammation) et refaire pratiquer une cytologie urinaire dans 6 mois.	Faible
Présence de cellules urothéliales suspectes de carcinome urothélial de haut grade	Poursuite des investigations habituelles à la recherche d'une TV	Faible
Carcinome urothélial de haut grade		
Néoplasie urothéliale de bas grade		
Le compte rendu de cytologie urinaire doit être standardisé en utilisant la classification de Paris 2022		Faible

La sensibilité est améliorée si l'examen est réalisé sur 3 prélèvements d'urine recueillis 3 jours de suite [48]. Par contre le recueil des urines par sondage ou lavage de la vessie augmentent la fréquence des résultats faux positifs en raison de la présence d'artéfacts provoqués par le traumatisme de la muqueuse vésicale par les manoeuvres de recueil des urines [49].

#### **4.2. Bilan du retentissement :**

- **NFS** : à la recherche d'une anémie.
- **Fonction rénale** : pour évaluer le retentissement sur le haut appareil.

### **E. LE BILAN D'EXTENSION :**

Le bilan d'extension doit être systématique devant toute tumeur de vessie infiltrante le muscle.

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

Recherche d'une infiltration du plancher vésical par le toucher vaginal, examen des aires ganglionnaires à la recherche des adénopathies, recherche d'un oedème des membres inférieurs par compression.

#### **2. Imagerie :**

##### **1.1. Examen tomodensitométrique (TDM) : [50], [51]**

En cas de TVNIM, le bilan d'extension par TDM n'est pas systématique, mais il est d'autant plus justifié que le grade cellulaire est élevé ou que la tumeur est volumineuse (diamètre > 3 cm) puisqu'il existe un risque de sous-stadification.

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

En cas de TVIM, la TDM thoraco-abdomino-pelvienne avec cliché excrétoire est l'examen de référence pour le bilan d'extension qui permet à l'urologue :

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

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

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

La TDM permet d'apprécier un éventuel envahissement des structures digestives et l'existence de métastases viscérales (hépatiques et pulmonaires). L'envahissement des structures digestives, en particulier du côlon sigmoïde ou des anses grêles, par une tumeur du dôme est diagnostiqué par les reformations multiplanaires frontales, sagittales ou obliques. La recherche de localisations cérébrales est indiquée devant des manifestations cliniques.

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



**Figure 30 : Image tomodensitométrique coronale montre un poumon en lâcher de ballons (Service d'urologie, CHU Hassan II de Fès)**

### **1.2. Imagerie par résonance magnétique (IRM) : [52]**

L'Imagerie par Résonance Magnétique Urinaire (Uro-IRM) permet également d'étudier l'ensemble de l'appareil excrétoire urinaire et constitue une alternative à la TDM notamment en cas de contre-indication. [53], [54]

L'intérêt particulier de l'uro-IRM réside dans la contribution des séquences d'imagerie fonctionnelle notamment de diffusion qui améliorent de façon significative les performances de l'examen. Les sensibilité et spécificité de la séquence de diffusion pour la détection des lésions vésicales sont respectivement de 95% et 85%. [55], [56]

A l'étage vésical, l'IRM semble permettre également d'évaluer le risque d'infiltration de la couche musculaire.[57], [58]

Des recommandations concernant la réalisation, l'interprétation et la standardisation des comptes-rendus d'IRM vésicale ont été proposées sous la dénomination VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System). [59]

Quand une IRM vésicale multiparamétrique est indiquée, elle doit préférentiellement être réalisée avant le geste de résection pour optimiser la stadification sans retarder le délai de prise en charge. [59], [60]

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

Il n'existe pas actuellement de données suffisantes permettant de recommander le TEP- FDG dans le bilan des tumeurs urothéliales. Cependant, cet examen semble avoir une bonne sensibilité et spécificité dans l'appréciation de la tumeur initiale et de l'atteinte ganglionnaire.[61]

### **3. Évaluation de l'extension ganglionnaire :**

Le critère de diagnostic d'adénopathie métastatique pelvienne est le même en tomodensitométrie (TDM) et en imagerie par résonance magnétique (IRM), et repose uniquement sur la taille (8 mm en plus petit axe).

Il n'y a pas de différence significative entre la TDM et l'IRM en termes de sensibilité (36 %) et de spécificité (80 à 97 %). La TDM hélicoïdale conventionnelle demeure la méthode la plus couramment utilisée et la plus facilement accessible pour détecter une adénopathie. [62], [63]

Cependant, la confirmation de l'atteinte ganglionnaire ne peut être établie que par l'étude anatomopathologique d'un curage ganglionnaire.

### **4. Scintigraphie osseuse :**

Elle n'est recommandée que lorsque des signes cliniques spécifiques le justifient. Pour vérifier les lésions suspectes, il est préférable d'utiliser la radiologie conventionnelle, ou idéalement l'IRM. Si l'incertitude persiste, on peut envisager en dernier recours une biopsie guidée par tomodensitométrie.

## **VIII. TRAITEMENT DES TUMEURS DE VESSIE :**

### **A. Objectif :**

- Conduire un traitement adapté au patient et à sa maladie.
- Informer le patient des risques évolutifs de la maladie, de la nature des traitements envisageables ainsi que des risques fonctionnels (en particulier sexuels et urinaires après la chirurgie). Les différentes techniques doivent être exposées au patient, avec leurs avantages et inconvénients respectifs pour une décision éclairée.
- Réduire le risque de complications et de séquelles thérapeutiques.
- Obtenir, s'il y a lieu, l'arrêt du tabac
- Préserver la qualité de vie : le besoin en soins de support (En particulier du fait d'une symptomatologie douloureuse) est systématiquement recherché.
- Proposer un soutien au patient et à son entourage.
- Accompagné le patient et son entourage dans l'acquisition et le maintien des compétences dont ils ont besoin pour participer à la prise en charge.

### **B. TUMEUR DE VESSIE NON INFILTRANTE LE MUSCLE (Ta, Tis, T1) :**

Le but de la prise en charge d'une patiente présentant une TVNIM est de prévenir, dépister, et traiter au plus tôt les récives.

#### **1. La RTUV :**

Lorsqu'une tumeur de vessie est diagnostiquée, la première étape du traitement consiste alors à réaliser une RTUV.

Elle a un intérêt triple : diagnostique, pronostique et thérapeutique.

C'est la première résection tumorale qui va conditionner la stratégie thérapeutique ultérieure : surveillance, instillation endovésicale, re-résection ou traitement plus agressif [64].

### **1.1. Conditions avant de débiter la RTUV :**

Comme tout geste endoscopique, la résection transurétrale de vessie doit être réalisée sous couvert d'un examen cyto bactériologique des urines stérile et récent (moins d'une semaine avant l'acte opératoire) ou après 48h d'antibiothérapie adaptée en cas d'infection urinaire. [65]

Une imagerie du haut appareil urinaire est recommandée et généralement utile en préopératoire. La présence d'une dilatation de l'uretère pelvien est généralement évocatrice d'une lésion périurétérale infiltrant le muscle qui rend le repérage du méat concerné souvent difficile.

### **1.2. Installation du patient et anesthésie :**

Le patient est installé en position de la taille, les jambes relevées sur des jambières à appui plantaire de préférence, afin d'éviter toute compression au niveau du mollet et du sciatique poplité externe.

L'intervention se déroule sous anesthésie générale ou rachianesthésie en fonction des caractéristiques et de la préférence du patient.

### **1.3. Palpation bimanuelle :**

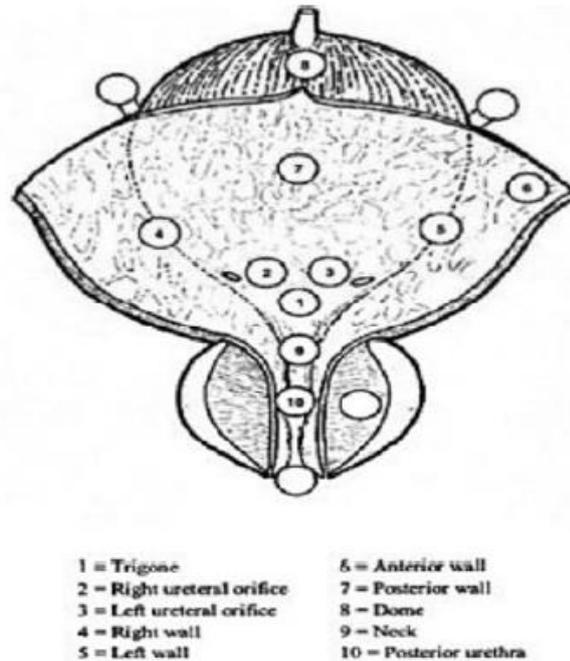
La procédure commence par un examen bimanuel du patient qui permet d'apprécier l'extension tumorale. Chez la femme, le toucher vaginal permet facilement d'évaluer l'envahissement d'une tumeur de la face postérieure de la vessie et notamment du trigone.

### **1.4. Exploration vésicale :**

Le col et l'ensemble de la vessie doivent être explorés avant de débiter la résection.

Les lésions sont cartographiées et notées sur un schéma de la vessie en trois dimensions.

Si la fluorescence est utilisée, un descriptif séparé des lésions en lumière blanche et en lumière bleue est réalisé.



**Figure 31: Exemple d'une cartographie vésicale**

### 1.5. Résection des lésions :

La technique de résection proprement dite se déroule en deux temps successifs :

- Un temps d'exérèse par section de la tumeur tout en sachant qu'une bonne résection doit mettre à nu la graisse périvésicale.
- Un temps de coagulation de la base d'implantation de la tumeur et de ses bords qui devrait permettre de détruire d'éventuelles cellules tumorales et ainsi réduire le risque de tumeurs résiduelles.

La réalisation des biopsies péri-tumorales et à distance de la tumeur est d'autant plus systématique et justifiée que l'aspect de la muqueuse vésicale et/ou la cytologie urinaire préopératoire fait suspecter un CIS associé. Les sites des biopsies sont choisis de façon systématique et sont les suivants :

Les zones adjacentes à la tumeur, le dôme vésical, le mur postérieur, les deux murs latéraux, le trigone, les orifices urétéraux, l'urètre prostatique, et le col. [66]

### **1.6. Complications de la résection transurétrale de vessie :**

- Les hémorragies
- La perforation vésicale
- L'infection urinaire
- Le traumatisme des orifices urétéraux
- La stimulation du nerf obturateur

#### **❖ 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 (sauf en cas de pTa bas grade)

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. [67], [68]

## **2. Traitement adjuvant par chimiothérapie intra-vésicale :**

### **2.1. La Mitomycine C (MMC) :**

La mitomycine est la chimiothérapie endovésicale la plus employée. Elle a une action sur les récurrences par contre son impact sur la progression n'est pas démontré. [69]

Le principal mécanisme d'action de la MMC est l'inhibition de la synthèse de l'ADN par alkylation. Elle pourrait également inhiber la synthèse de l'ARN. La production de radicaux oxygénés par la MMC peut entraîner des cassures directes de l'ADN, et par conséquent des cassures chromosomiques. Il s'agit ainsi d'un puissant carcinogène et tératogène. [70]

La MMC fait partie des agents dits « vésicants » qui entraînent une nécrose sévère en cas d'extravasation. Leur instillation est contre-indiquée en cas de perforation vésicale. Ils peuvent entraîner des lésions de cystite sévère.

#### **a. La MMC peut être administrée selon différents schémas :**

- Instillation postopératoire précoce : plusieurs études ont montré le bénéfice de la chimiothérapie intravésicale instillée dans les 24 heures suivant la résection endoscopique, idéalement dans les six heures.

**Les contre indications** sont les situations où un passage systémique significatif est à craindre :

- Perforation vésicale
- Résection d'une large surface (plus de 5 cm),
- Hémostase mal contrôlée

Cette instillation postopératoire précoce ne restreint pas le choix thérapeutique à distance.

- Le traitement continu par instillation hebdomadaire : en France ce sont 40 mg par semaine pendant huit semaines qui sont recommandées.
- Le traitement d'entretien : peut être fait à la suite des huit instillations hebdomadaires. Son intérêt est débattu. Jusqu'à peu, les études n'avaient pas fait la preuve de son efficacité. Mais une étude allemande récente remet en cause l'inefficacité du traitement d'entretien par chimiothérapie intravésicale. En France, la fiche signalétique « MMC » du Vidal envisage un traitement « dans la prophylaxie des récurrences après résection transurétrale, toutes les deux semaines pendant six mois, puis une fois par mois, pour une durée moyenne de 18 mois et fixée individuellement en fonction de l'évolution de chaque cas.

#### **b. Préparation du patient :**

- Les urines doivent être stériles (ECBU ou bandelettes urinaires) au moment de l'instillation ;
- L'optimisation des instillations de MMC a montré son efficacité dans une étude randomisée. Cette optimisation passe par une concentration suffisante du produit : [71] [72]
  - 40 mg de produit dans 40 ml de solvant (eau ppi ou solution de chlorure de sodium à 0,9%),
  - vessie vide, patient en restriction hydrique,
  - durée de contact de deux heures,
  - Alcalinisation des urines (pH > 6)

Il a été également proposé sur des bases théoriques de demander au patient d'adopter le décubitus ventral pendant un quart d'heure pour mettre le produit au contact du dôme également.

**c. Après l'instillation.**

Après l'instillation, pour chaque miction survenant dans les 6 heures, il est nécessaire de neutraliser les urines par 200mL d'eau de Javel prête à l'emploi [73]. 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.

**d. Les effets indésirables possibles sont :**

- Pollakiurie, dysurie, hématurie, urétrite en règle générale transitoire. Rarement une cystite, parfois calcifiante pouvant évoluer vers la fibrose
- Réactions cutanées : érythèmes localisés palmoplantaires et génitaux, plus rarement rashes généralisés, eczémas

**2.2. Autres drogues :**

L'épirubicine, la doxorubicine et le thiotepa ont également l'AMM en France pour les instillations endovésicales et ont fait la preuve de leur efficacité. Toutefois elles ont été 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 (50mg dans 40 ou 50mL) [74].

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 haut risque, la gemcitabine apparaît moins efficace sauf pour les patients réfractaires au BCG [75]. La gemcitabine n'a toutefois pas d'AMM en France pour ces indications.

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

L'immunothérapie n'est pas directement cytotoxique pour la cellule tumorale contrairement à la chimiothérapie. Elle stimule l'immunité de l'hôte qui va à son tour détruire la cellule.

Actuellement, l'agent d'immunothérapie utilisé de façon courante est le BCG, forme atténuée de *Mycobacterium tuberculosis*.

Plusieurs souches de BCG sont disponibles.

#### **❖ Les points différenciant la chimiothérapie et l'immunothérapie sur le plan pratique :**

- Le traitement par BCG ne peut être utilisé en postopératoire immédiat sous peine de complications graves pouvant mettre le pronostic vital en jeu. Il doit être fait à distance de la résection vésicale, en respectant un délai minimum de 15 j.
- L'intérêt double du traitement d'entretien par BCG a été montré dans plusieurs études : il réduit la fréquence des récurrences et il aurait un impact significatif sur le risque de progression tumorale.
- Étant donnée la meilleure tolérance de la chimiothérapie et son action démontrée sur les tumeurs récidivantes de bas-grade, le BCG est généralement réservé au traitement des TVNIM de haut-grade.

#### **❖ Les indications de la BCG thérapie :**

Bien que le BCG soit très efficace, il ne peut être utilisé chez tous les patients atteints de TVNIM en raison de sa toxicité. Le choix du traitement à envisager dépend du groupe de risque du patient.

Le BCG est administré selon le schéma suivant : [76]

Une instillation hebdomadaire pendant six semaines sera suivie d'une fenêtre thérapeutique de six semaines. Puis, une nouvelle dose doit être administrée une fois par semaine pendant une à trois semaines. Ce traitement peut constituer le traitement complet.

Si l'on décide de faire un traitement d'entretien, ce schéma constituera le traitement d'induction qui sera suivi d'instillations régulières sur plusieurs années.

Le traitement d'entretien le mieux évalué suit le schéma dit de Lamm, nom de son promoteur : une instillation par semaine pendant trois semaines, administrée six mois après le début du traitement, puis tous les six mois jusqu'à 36 mois.

Toutefois les effets indésirables de ce traitement d'entretien sont significatifs et le nombre d'instillations du traitement d'entretien devra tenir compte de la tolérance locale et générale. Les études publiées jusqu'ici montrent qu'il est préférable de réduire la fréquence et/ou la dose plutôt que d'abandonner le traitement d'entretien.

❖ **Les contres indications du BCG et toxicité :**

- Antécédent de radiothérapie de l'aire vésicale,
- Déficit immunitaire, tuberculose active,
- Antécédents de réaction systémique au BCG,
- Délai insuffisant par rapport à une résection endoscopique ;
- Hématurie macroscopique
- Traumatisme au moment du passage de la sonde
- Infection urinaire non traité

**❖ Bilan avant de débuter une BCG thérapie :**

Faire un bilan clinique, biologique (ECBU, NFS, ionogramme, créatinine  $\pm$  urée, transaminases, Gamma GT, bilirubine libre et conjuguée, PAL, PSA chez l'homme) et une radiographie du thorax de face.

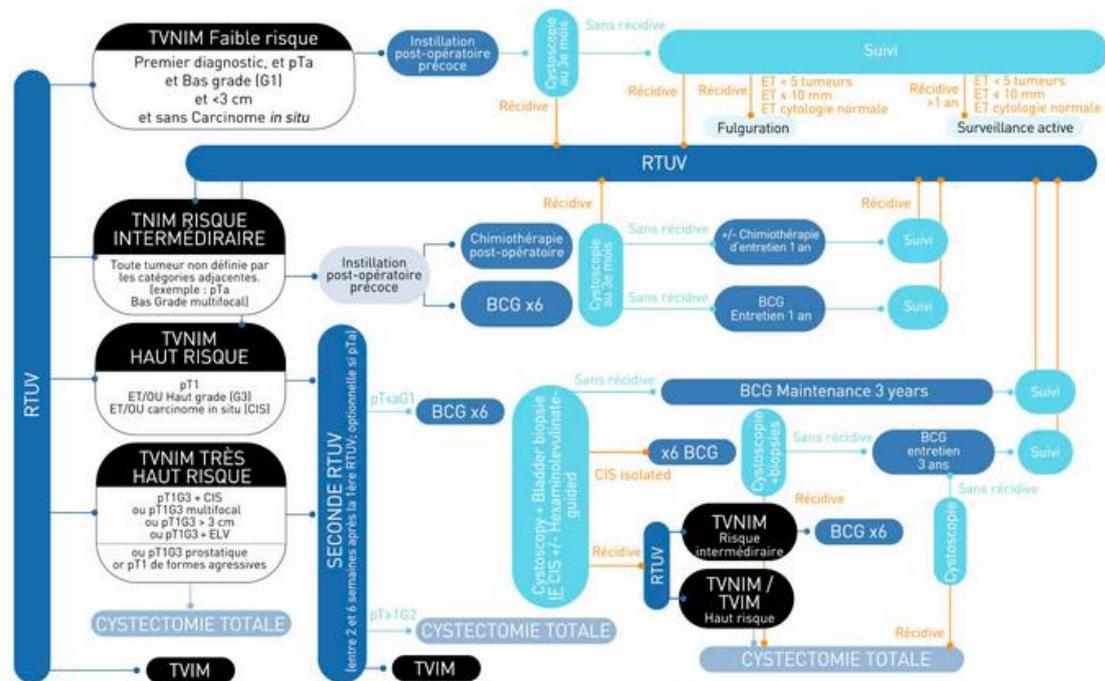
**❖ Après l'instillation :**

Lors des 15 premières minutes suivant l'instillation, le patient doit rester allongé. Le patient doit retenir cette suspension deux heures, sinon aussi longtemps que possible.

Les patients doivent uriner en position assise. Une hyperhydratation pendant les 48 heures suivant chaque instillation est recommandée au patient.

Les effets indésirables potentiels sont nombreux et leur gravité est variable. Le plus souvent : [77], [78], [79]

- allergies : éruption cutanée, arthralgies ;
- réponse inflammatoire : fièvre, hématurie, pollakiurie, dysurie transitoire
- autres réactions rares : infection des voies urinaires, contracture vésicale, prostatite granulomateuse symptomatique, orchépididymite, obstruction urétérale, abcès rénal
- réaction systémique au BCG rare mais grave : définie comme la survenue de fièvre supérieure ou égale à 39,5 °C pendant au moins 12 heures ou supérieure ou égale à 38,5 °C pendant au moins 48 heures et/ou l'atteinte d'un organe (poumon, foie essentiellement). Le choc septique associé reste exceptionnel mais très grave.



**Figure 32 : Algorithme de prise en charge des TVNIM**

**(Recommandations du comité de cancérologie de l'association française d'urologie– Actualisation 2022–2024) [46]**

#### 4. Surveillance : [80] [81]

La surveillance des TVNIM est primordiale. Elle est basée sur des études rétrospectives et des avis d'experts. [82]

- 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 >3cm. Le risque peut être calculé à l'aide des tables de l'EORTC [82].
- TVNIM de haut risque : le risque de progression est particulièrement important les deux premières années où la surveillance doit être trimestrielle. Le rythme diminue ensuite progressivement.

**Tableau 4 : Modalités de suivi des TVNIM (Recommandations du comité de cancérologie de l'association française d'urologie– Actualisation 2022–2024) [46]**

	<b>Cystoscopie</b>	<b>Durée totale du suivi</b>	<b>Cytologie</b>	<b>Uro-TDM</b>
<b>Risque faible</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3<sup>ème</sup> et 12<sup>ème</sup> mois</li> <li>- Puis 1x/an pendant 5 ans</li> </ul>	5 ans	Non	Non systématique*
<b>Risque intermédiaire</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois puis</li> <li>- tous les 6 mois pendant 2 ans</li> <li>- puis 1x/an</li> </ul>	Au moins 10 ans	Oui	
<b>Risque élevé et très élevé</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>- 3<sup>ème</sup> et 6<sup>ème</sup> mois puis</li> <li>- tous les 3 mois pendant 2 ans</li> <li>- puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans</li> <li>- puis 1x/an</li> </ul>	A vie	Oui	

#### 4.1. Cystoscopie et biopsies :

La surveillance des TVNIM est principalement basée sur la cystoscopie. 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 du traitement initial lorsque du 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 électro fulguration est possible.

#### 4.2. Cytologie urinaire et marqueurs :

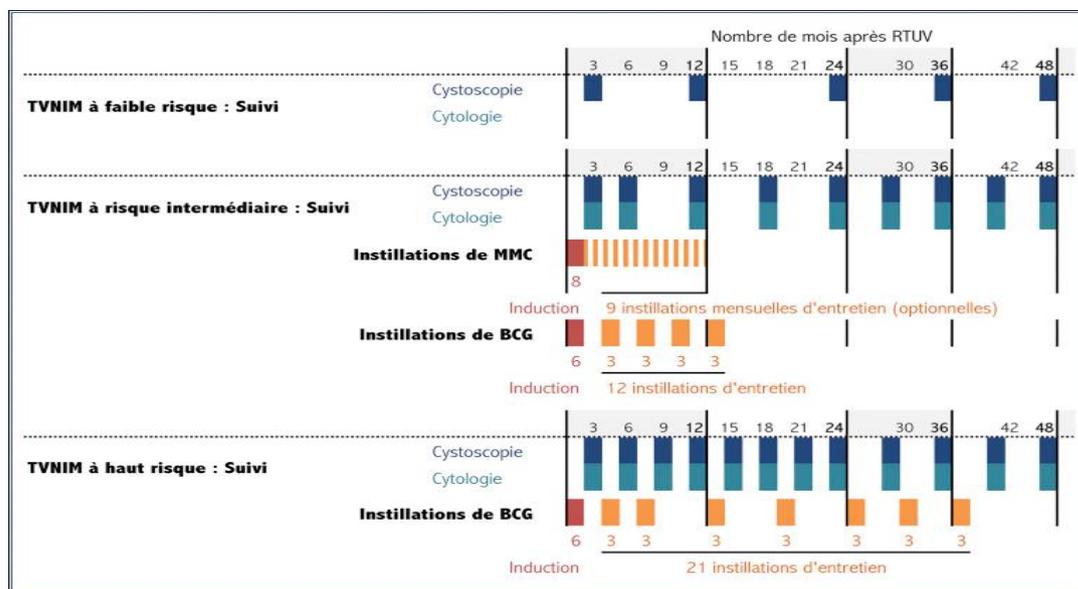
La cytologie urinaire est utile pour le diagnostic des carcinomes de haut grade. Elle n'est pas recommandée pour les TVNIM de faible risque. Pour toutes les autres TVNIM elle doit être systématiquement associée à la cystoscopie. La présence d'une cytologie urinaire positive isolée doit faire rechercher un CIS ou une TVES.

Aucun autre marqueur urinaire n'est aujourd'hui recommandé pour la surveillance en pratique courante. L'utilisation des nouveaux biomarqueurs dans le cadre du suivi est à l'étude afin de réduire le nombre de cystoscopies. [83] [84]

#### 4.3. Imagerie :

Le risque d'atteinte de la voie excrétrice supérieure (TVES) chez les patients pris en charge pour une tumeur de vessie est d'environ 5% au cours de leur suivi. Les facteurs de risque principaux sont les tumeurs de haut grade, les atteintes touchant le trigone et les atteintes multifocales. Pour ces patients à risque, l'uro-TDM dans le cadre de la surveillance doit être annuel.

Quel que soit le groupe à risque, en cas d'apparition de symptômes cliniques ou de signes biologiques évoquant une atteinte de la voie excrétrice supérieure, la réalisation d'un uro-TDM est recommandée.[85] [86]



**Figure 33 : Calendrier de traitement endovésical et de suivi des TVNIM en fonction de leur groupe de risque.**

## **C. TUMEURS DE VESSIE INFILTRANT LE MUSCLE :**

### **1. Chimiothérapie néo-adjuvante :**

Traitement médical systémique réalisé avant le traitement locorégional, décidé de principe pour une tumeur considérée comme extirpable.

➤ **Objectifs** : [80]

- Eradiquer les micros métastases et éviter l'implantation de cellules tumorales circulantes au moment de la chirurgie ;
- Réduire la taille de la tumeur et faciliter le geste chirurgical ;
- Prolonger la survie du patient

➤ **Protocole** : [81,82]

- MVAC (méthotrexate, vinblastine, doxorubicine, cisplatine) (3 à 4 cycles), ou MVAC HD (intensifié) (4 à 6 cycles).
- GC (gemcitabine-cisplatine) 4 cycles

La chimiothérapie néoadjuvante est recommandée pour les patients pouvant recevoir une combinaison de drogues à base de Cisplatine avec :

- OMS 0-1
- DFG  $\geq$  60 mL/min
- Absence d'hypoacousie sévère
- Absence d'insuffisance cardiaque sévère
- Absence de neuropathie périphérique sévère

Pour des patients ayant une fonction rénale entre 50 et 60 mL/min l'indication de la chimiothérapie peut être discutée au cas par cas en RCP.

Dans le cas de patients dits « **unfit** » pour une chimiothérapie néoadjuvante 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 dans un premier temps.

## 2. Chirurgie :

### ❖ Indications et délai :

En cas de TVIM non métastatique, la cystectomie, précédée d'une chimiothérapie néoadjuvante à base de sels de platine en l'absence de contre-indication, est le traitement curatif de référence [87]. Lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante n'a pas été réalisée (patient « unfit »), la cystectomie doit être réalisée dans les 3 mois qui suivent le diagnostic [88].

Lorsqu'une chimiothérapie néo-adjuvante a été effectuée, la prise en charge chirurgicale doit être réalisée dans les 12 semaines post-chimiothérapie [89].

### ❖ Aspects techniques :

-Voie d'abord : La cystectomie peut être réalisée par voie ouverte, par voie coelioscopique ou par voie robot-assistée, en fonction de l'expérience du chirurgien, bien que la voie mini-invasive reste en cours d'évaluation [90]. Sur le plan carcinologique, les données de la littérature semblent en faveur d'une équivalence des différentes voies d'abord [91] . Il existe un avantage à la voie mini-invasive en termes de pertes sanguines avec un taux de complications comparable [92] [93] . 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. Si une préservation de la fonction sexuelle est envisagée, une préservation nerveuse peut être réalisée chez

des patients bien sélectionnés (patients ayant une maladie localisée (cT2), sans tumeur au niveau du col vésical, de la prostate ou de l'urètre prostatique). En revanche, la préservation de la coque prostatique n'est pas recommandée [94].

**-Technique chez la femme :** Une pelvectomie antérieure, emportant utérus et ovaires est recommandée chez la femme ménopausée [95]. Chez la femme jeune non ménopausée, une cystectomie seule peut être réalisée pour les tumeurs situées à distance du col, du trigone ou de la face postérieure [96] .

**-Examens extemporanés :** En cas de tumeur multifocale ou de CIS associé, un examen extemporané de la recoupe urétrale est recommandé lorsqu'une entérocystoplastie est envisagée. Un examen extemporané des recoupes urétérales est recommandé en cas de tumeur multifocale ou de CIS associé.

**-Urètre :** Une urétrectomie complémentaire est recommandée en cas de marges urétrales positives, en cas d'envahissement massif de l'urètre prostatique chez l'homme, en cas d'envahissement du col vésical ou de l'urètre chez la femme. Elle peut être réalisée dans le même temps ou de manière différée.

**-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) [97] [98] .

**-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 [99]. 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 (<50mL/min)
- Une espérance de vie limitée du patient.

À cela s'ajoutent des **contre-indications relatives** :

- Âge > 75 ans (en raison des mauvais résultats en termes de continence) ;
- Difficultés prévisibles de compliance ou de gestion de l'entérocystoplastie ;
- Difficultés d'ordre anatomique.

En cas de contre-indication 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 de s'auto-sonder. 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 en raison des complications infectieuses et du risque de développer un cancer colorectal à long terme.

### 3. Chimiothérapie adjuvante :

#### ❖ Objectifs [100] [101]

Le traitement par chimiothérapie adjuvante réalisé après la cystectomie est susceptible de :

- Compléter une chirurgie qui n'a pas été microscopiquement complète
- Prolonger la survie du patient.

La chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine est recommandée en l'absence de chimiothérapie néo-adjuvante, notamment en cas de tumeur à haut risque de récurrence (pT3, T4 et/ou pN+). [102]

Cette chimiothérapie adjuvante ne doit pas être réalisée si la fonction rénale est altérée (clairance rénale > 60 ml/min ou si état général du patient ne le permet pas).

### 4. Alternatives à la cystectomie :

Lorsqu'une chirurgie radicale est contre-indiquée ou refusée par le patient, des possibilités thérapeutiques conservatrices existent :

- La résection de la tumeur de la vessie seule,
- La cystectomie partielle,
- La chimiothérapie,
- La radiothérapie
- Ou la combinaison de certains de ces traitements

➤ **Traitement trimodal (TTM) :**

Fait appel à la synergie thérapeutique entre RTUV, radiothérapie et chimiothérapie.

Les meilleurs résultats oncologiques sont obtenus lorsque des critères précis sont appliqués : [103] [104]

- Résection complète
- Stade T2–T3 N0 M0
- Absence de CIS diffus
- Absence d'hydronéphrose
- Absence d'altération fonctionnelle majeure de la vessie (absence de pollakiurie, IPSS < 8)
- Chez un patient informé et compliant au suivi rigoureux prévu.

C'est alors une alternative optionnelle possible à la cystectomie.

➤ **Cystectomie partielle :**

Cette alternative thérapeutique concerne potentiellement 5 % des patients ayant une TVIM.

Elle répond aux mêmes impératifs carcinologiques que la chirurgie radicale et nécessite la réalisation d'un curage ganglionnaire étendu.

La survie globale à 5 ans est identique aux patients ayant une cystectomie radicale lorsque des critères précis sont appliqués : lésion unifocale et primitive sur une portion mobile de la vessie à plus de 2 cm du col et du trigone, de stade T3a maximum, absence de CIS et de taille < 4 cm.

La cystectomie partielle est aussi une option en cas de tumeur de vessie intradiverticulaire.

➤ **Radiothérapie externe :**

Cette option peut être discutée dans les mêmes conditions que l'association radio- chimiothérapie concomitante.

A envisager en cas de contre- indication à la chimiothérapie ou à visée hémostatique palliative.

Une association avec la curiethérapie est également possible lorsque la cystectomie n'est pas possible ou refusée.

▪ **Contre-indications :**

- Une localisation trigonale ou proche des méats urétéraux,
- Taille > 5 cm
- Un stade > T2.

**5. Immunothérapie et thérapies ciblées : [105] [106] [107]**

Le cancer de la vessie voit depuis quelques années son panel thérapeutique s'élargir. D'abord avec les inhibiteurs de checkpoints immunologiques, pembrolizumab (anti-PD-1) et de l'atezolizumab (anti-PD-L1) ciblant PD-1 et PD-L1 dans le carcinome urothélial.

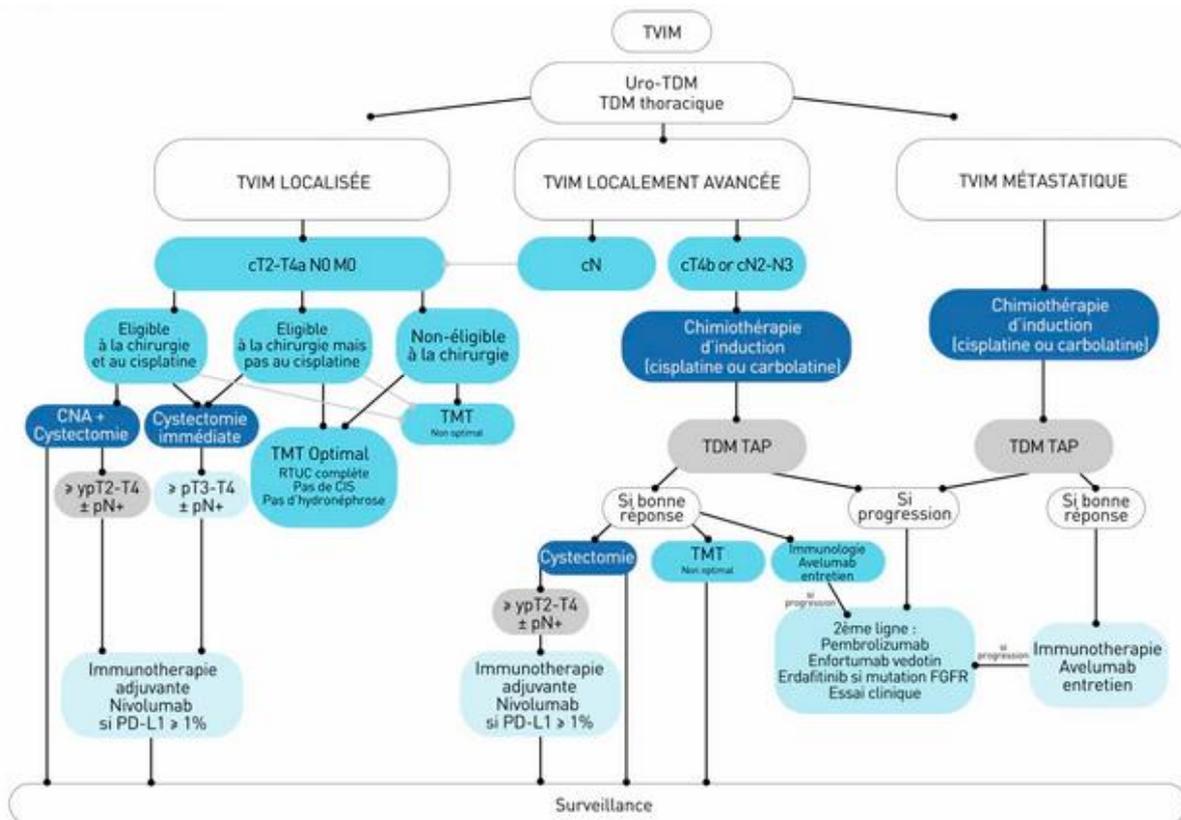
Ensuite, sont en cours de développement les thérapies ciblées, Plusieurs inhibiteurs sélectifs du FGFR ont été développés (erdafitinib, rogaratinib, pemigatinib, infigratinib...)

Les anticorps conjugués dont les résultats des études précoces semblent très prometteurs.

Les anticorps conjugués sont des anticorps monoclonaux couplés par une liaison covalente stable à des agents cytotoxiques. Leur fixation sur des antigènes de surface au contact des cellules tumorales garantit la délivrance de fortes

concentrations de cytotoxiques. Secondairement à sa fixation, l'anticorps est internalisé par un phénomène d'endocytose et l'agent cytotoxique relargué après dégradation lysosomiale.

**6. Indications :**



**Figure 34 : Algorithme de prise en charge des TVIM**

**(Recommandations du comité de cancérologie de l'association française d'urologie-  
Actualisation 2022-2024)**

## 7. Surveillance :

		Examens recommandés	Fréquence
<b>Après cystectomie</b>	Si pT2	<ul style="list-style-type: none"> <li>· TDM TAP</li> <li>· Biologie*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· à 3 et 6 mois,</li> <li>· puis tous les 6 mois (pendant 2 ans)</li> <li>· puis tous les 12 mois (à vie)</li> </ul>
	Si pT3-T4 et/ou pN+	<ul style="list-style-type: none"> <li>· TDM TAP</li> <li>· Biologie*</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Tous les 3 à 6 mois (pendant 2 ans)</li> <li>· puis tous les 6 mois (pendant 5 ans)</li> <li>· puis tous les 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>
<b>Après traitement conservateur trimodal</b>		<ul style="list-style-type: none"> <li>· Cystoscopie</li> <li>· Cytologie urinaire</li> <li>· TDM TAP</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· tous les 3 mois (pendant 2 ans)</li> <li>· puis tous les 6 mois (jusqu'à 5 ans)</li> <li>· puis tous les 12 mois (à vie)</li> </ul>

**Tableau 5 : Rythme de surveillance en cas de TVIM**

### 7.1. Suivi des tumeurs de vessie T2–N0–M0 :

#### a. Après cystectomie :

##### ➤ Surveillance oncologique :

La récurrence peut être :

- Locale
- Ganglionnaire (iliaque et lombo-aortique)
- A distance (pulmonaire, osseuse ou hépatique essentiellement)

Les TVIM N0M0 sont associées à un risque de 5–15% de récurrence locale. Il est maximal dans les 3 premières années après la cystectomie. [108]

Une surveillance à 3 mois puis bi-annuelle les 2 premières années et annuelle ultérieurement sans limitation dans le temps, est nécessaire.

Les moyens de cette surveillance sont :

- Examen clinique (palper abdominal et toucher pelvien) pour rechercher une atteinte locale.
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection à la recherche de récurrence locale ou à distance avec clichés étudiant le haut appareil.
- Endoscopie annuelle associée à une cytologie en cas de conservation de l'urètre avec néovessie : le risque de récurrence sur l'urètre est estimé entre 2 et 9%. [109]
- Autres examens en cas de point d'appel spécifique tel que la scintigraphie osseuse ou la TDM cérébrale.

De plus, la prédominance des métastases pulmonaires et ganglionnaires extrapelviennes chez les survivants à long terme peut justifier l'utilisation d'imagerie transversale de routine.

➤ **Surveillance fonctionnelle :**

Surveillance du fonctionnement de la néovessie en cas de remplacement vésical orthotopique : [110]

- Résidu post mictionnel : en cas de résidu >150 cc les auto ou hétéro sondages doivent être discutés après avoir éliminé un bouchon muqueux.
- Dilatation du haut appareil : elle est surveillée sur les imageries faites dans le cadre de la surveillance carcinologique.
- Sur le plan biologique, du fait de la réabsorption des urines par la plastie on recherchera : [111]
  - Une acidose métabolique hyperchlorémique
  - Une anémie par déficit en Vit B12 si l'entérocystoplastie a utilisé l'iléon terminal.

- Une anomalie de l'ionogramme sanguin et de la créatininémie : le rythme proposé est trimestriel la première année puis biannuel les 3 années suivantes et annuel ensuite.
- Une infection urinaire en cas de symptômes fonctionnels, la bactériurie est quasi constante dans une néovessie.

#### Surveillance des dérivations cutanées (Bricker, urétérostomies directes)

- Sur le plan fonctionnel, l'examen clinique recherche une anomalie de la stomie (hernie, éventration...) mais surtout une sténose.
- Les voies urinaires doivent être explorées par échographie ou TDM.
- L'écoulement régulier des urines par le Bricker doit être surveillé par le patient.
- Sur le plan biologique, la réabsorption des urines dans le Bricker est rare mais doit être suspectée en cas de Bricker long (> 30 cm).

#### **b. En cas de RTUV isolée : [112]**

Le risque majeur est la récurrence locale.

En cas de traitement à but curatif (patient refusant la cystectomie totale ou non opérable), la surveillance par endoscopie doit être débutée 1 mois après la RTUV. Aucun rythme de surveillance n'est validé. Le rythme d'une fibroscopie bi-annuelle sera approprié pour la majorité des cas.

En cas de traitement palliatif, la surveillance sera essentiellement clinique. La dilatation des voies urinaires supérieures sera recherchée périodiquement afin de ne pas méconnaître une indication de dérivation externe.

Une réévaluation de l'attitude thérapeutique, en fonction des caractéristiques du patient et de la maladie, est à envisager en cas de récurrence.

**c. En cas de radiothérapie exclusive : [113]**

La radiothérapie exclusive n'est plus considérée comme un traitement curatif de la tumeur infiltrante de vessie. La surveillance à court et à moyen terme est identique à celle décrite pour les RTUV isolées.

Il faut de plus évaluer les séquelles de la radiothérapie, en particulier la vessie radique avec des risques d'hématurie difficilement curable. L'interprétation de l'endoscopie à distance est parfois délicate compte tenu de l'irritation endovésicale post-radique.

**d. En cas de Radio-chimiothérapie concomitante :**

La surveillance après radio-chimiothérapie est essentielle car le protocole décrit dans les principales séries prévoit la cystectomie de 2ème ligne en cas de récurrence.

Elle est basée sur la fibroscopie et la cytologie urinaire d'interprétation délicate compte tenu des remaniements de la muqueuse vésicale dûs à la radio-chimiothérapie.

La périodicité de ces examens est en fonction des protocoles de radio-chimiothérapie.

## 7.2. Suivi des tumeurs de vessie non localisées :

### ❖ Cancer > pT3 et ou pN+ , M0 : [114]

En cas de traitement chirurgical isolé, un rythme très « soutenu » de surveillance a pour but de mettre rapidement en évidence une extension métastatique ou loco-régionale de la maladie et de proposer une chimiothérapie et/ou une reprise de traitement loco-régional. Les facteurs pronostiques favorables sont alors l'absence d'atteinte métastatique viscérale et de l'état général. La surveillance demandée pourrait être appliquée comme suit :

- Premier bilan post-chirurgical à 3 mois du geste chirurgical : Scanner thoraco-abdomino-pelvien+Bilan biologique avec créatininémie
- Puis tous les 3mois pendant la première année puis tous les 6 mois jusqu'à 5 ans : Bilan biologique/Scanner abdomino-pelvie/Radio de thorax.

Dans l'hypothèse où une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante aurait été pratiquée de principe, le suivi pourrait être moins soutenu sur l'argument que la récurrence rapide après chimiothérapie adjuvante est de toute façon de mauvais pronostic. Il existe toutefois des possibilités non nulles de chimiothérapie de seconde ligne par des drogues n'ayant pas été employées lors du traitement adjuvant.

## 7.3. Cancers métastatiques M+ : [115]

La rechute survient dans la grande majorité des cas. Les facteurs pronostiques favorables sont l'absence d'atteinte métastatique viscérale et de l'état général. Il existe deux cas de figure :

**a. Patients ayant répondu à la chimiothérapie :**

On peut proposer une surveillance serrée car les possibilités de réponse à des chimiothérapies de seconde ligne restent de l'ordre de 20 à 30%.

**b. Patients n'ayant pas répondu à la chimiothérapie :**

Si l'option d'une chimiothérapie de seconde ligne n'a pas été retenue du fait de l'état général, de l'âge ou des facteurs pronostiques, il convient de s'assurer de la meilleure prise en charge palliative possible. Pour cela, il est souhaitable de revoir le patient précocement. Les examens complémentaires seront indiqués en fonction de la symptomatologie.

# ETUDE PRATIQUE

## **I. Objectifs :**

Cette étude s'est fixée plusieurs objectifs :

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

## **II. Matériels et méthodes**

### **1. Type de l'étude :**

Il s'agit d'une étude rétrospective portée sur des patients jeunes moins de 40 ans atteints de tumeurs de vessie admis au service d'Urologie, au Centre Hospitalier Universitaire Hassan II, Fès.

### **2. Population d'étude :**

#### **a. Critères d'inclusion :**

Tous les patients jeunes moins de 40 ans ayant une tumeur de vessie.

#### **b. Critères d'exclusion :**

Les dossiers incomplets (inexploitables).

### **3. Terrain et période d'étude :**

Nous avons inclus dans notre étude les patients pris en charge au niveau du service d'Urologie du CHU Hassan II de Fès pendant une période de 5 ans allant de Janvier 2019 à janvier 2024.

### **4. La collecte des données :**

Le recueil des cas a été fait par une recherche exhaustive dans les dossiers, les registres des comptes rendus opératoires et les données contenues dans chaque dossier ont été consignés sur une fiche d'exploitation (fichier joint ci-dessous).

Nous avons bénéficié du logiciel de gestion de l'hôpital des spécialités « Hosix » pour retracer l'historique des consultations, hospitalisations et les différentes explorations biologiques, radiologiques et fonctionnelles réalisées par les patientes.

On a réalisé une recherche bibliographique au niveau des bases de données : Pub MED et Science direct, ainsi que l'analyse de thèses et l'étude des ouvrages d'urologie.

Les calculs des moyennes et des fréquences ont été réalisés grâce au logiciel Microsoft Office Excel.

Au final, nous avons colligé 18 dossiers de tumeurs de vessie chez des sujets jeunes moins de 40 ans.



## Protocole

Complications : Sd grippal Hématurie Sx d'irritation vésicale Autre

– Familiaux : 1ere degré 2eme degré

– Autres :

## IV. Clinique :

## A- Circonstances de découvertes :

1- Hématurie : Oui  : Non  : Abondance : Chronologie :

Caillottage :

2- Signes d'irritation Vésicale : Oui  : Non  :Pollakiurie  Impériosité mictionnelle  Brûlures mictionnelles 3- Signes obstructifs : Dysurie 4- Découverte fortuite : Oui  : Non  :

5- Autres : Lombalgie, Colique néphrétique, Métastases, AEG ...

## B- Signes physiques :

– Examen abdominal – Toucher vaginal – Examen urogénital

– Reste de l'examen

## V- PARACLINIQUE :

## A- Bilan initial :

1- Biologie :

– NFS : Hb :

– Fonction rénale : Urée : Créat :

– ECBU

2- Echographie :

3- TDM

4- Cystoscopie : Nombre : Localisation : Dimension : Aspect :

**B- Bilan d'extension :**

- TDM thoraco-abdomino-pelviennne :
- Scintigraphie osseuse :

**VI- Donnée Anapath :**

- Type histologique :
- Stade :
- Grade :

**VI- Gestes pré-opératoires :**

- Transfusions :
- Néphrostomie percutanée
- Autres

**VII- TRAITEMENT :**

- RTUV : ⇒ Nombre :
  - ⇒ 1ere RTUV: Complète : Oui O Non O
  - Anapath :
  - Complication : Non O Oui O : Hémorragie  Perforation vésicale
  - Infection urinaire
  - ⇒2eme RTUV : Complète : Oui O Non O
  - Anapath :
- Cystectomie : ⇒Indication : T. Non résécable : 
  - Type histologique :
  - ⇒Partielle : Non O Oui O
  - ⇒Totale : Non O Oui O : CPT  PA
  - \*Si oui type de dérivation : Bricker  Urétérostomie cutanée
  - Remplacement vésical

- Traitement non chirurgical :

\*Instillations intravésicales : non  oui

Type :  BCG thérapie                       Mitomycine

Protocole : .....

\*Radiothérapie :

⇒ Curiethérapie

⇒ Radiothérapie externe

\*Chimiothérapie :

⇒ Néo-adjuvante

⇒ adjuvante

⇒ Palliative

\*Association radio-chimiothérapie :

#### VIII- EVOLUTION :

\*Durée d'hospitalisation Totale :

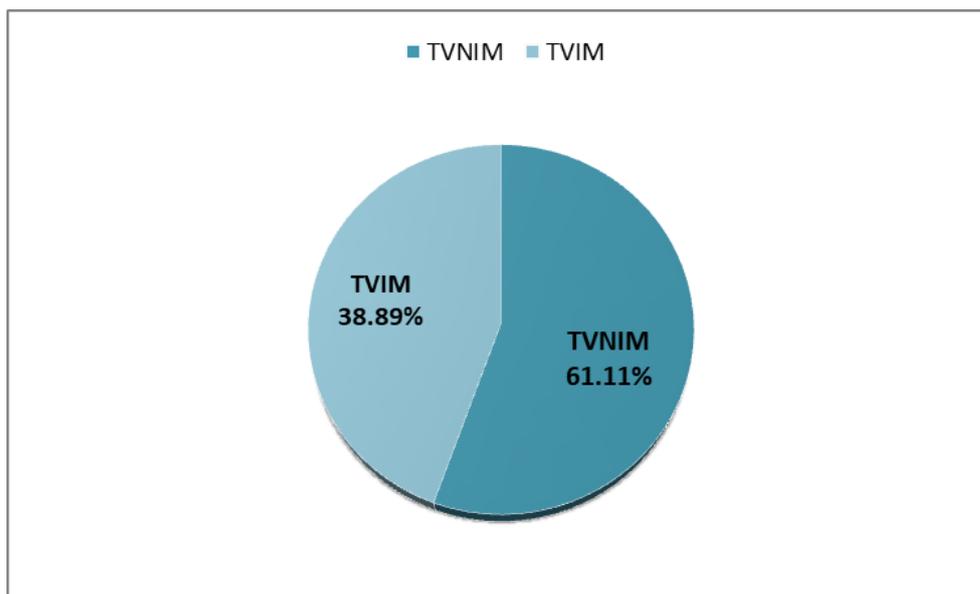
\*Postopératoire immédiat : Fièvre :     Hématurie :     Mauvais drainage  
urinaire :     Infection de la paroi :     Autres :

\*Suivi à distance : Recul :     Récidive sans progression :     Progression :

# RÉSULTATS

### A. Fréquence :

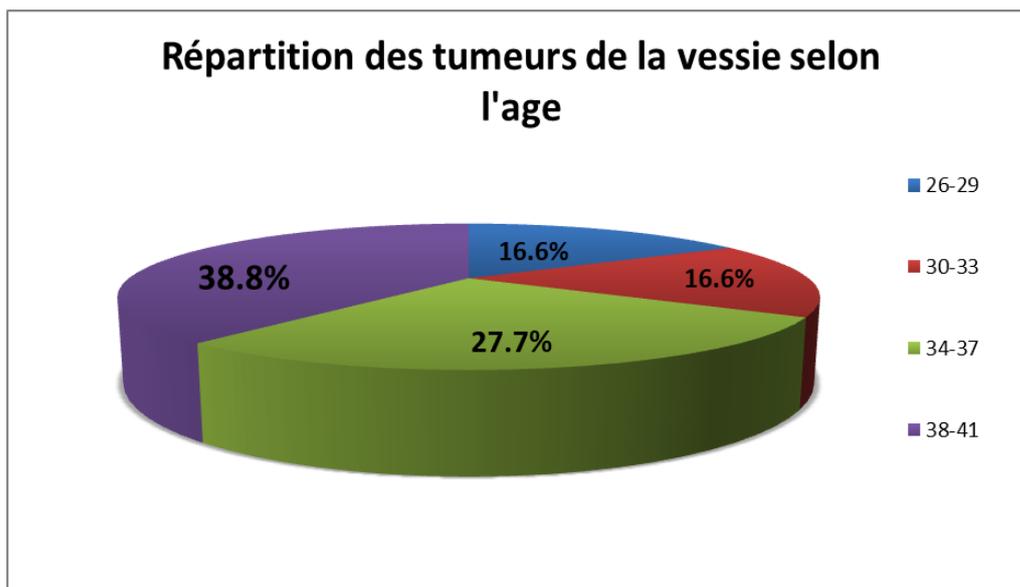
Nous avons colligé durant 5 ans, 18 cas de tumeurs de vessie chez les sujets jeunes moins de 40 ans, dont 11 cas de tumeurs non infiltrantes, soit une fréquence de 61.11% et dont 7 cas de tumeurs infiltrantes, soit une fréquence de 38.89%.



**Figure 35 : Fréquence des TVIM et TVNIM chez Les sujets jeunes moins de 40 ans**

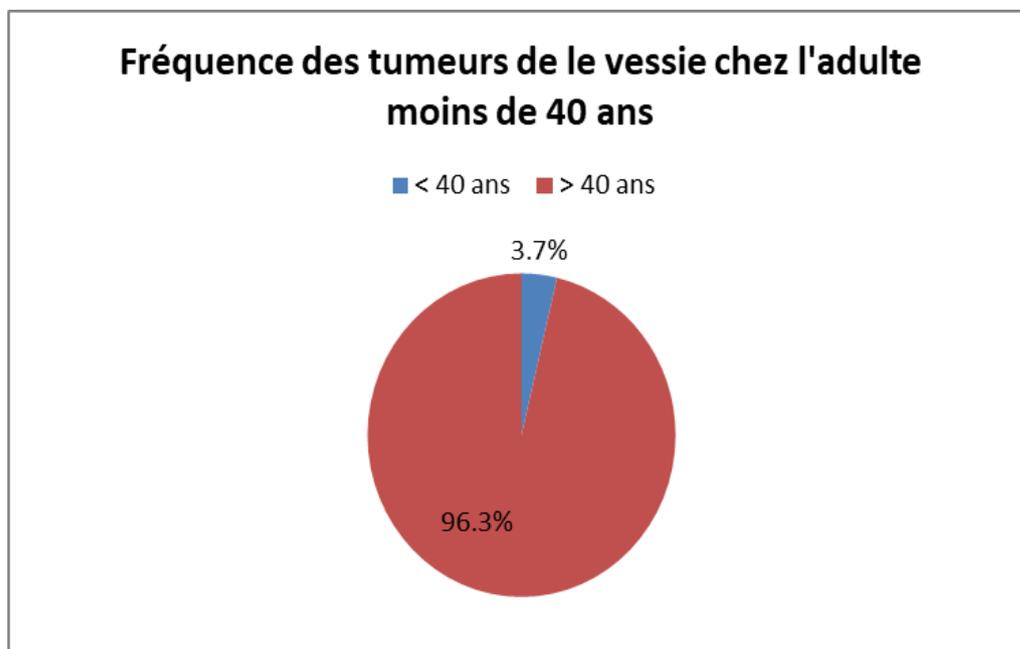
### B. Répartition selon l'âge :

L'âge des patients de notre série est compris entre 26 ans et 39 ans avec une moyenne de 34.2 ans.



**Figure 36 : Répartition du cancer de la vessie selon l'age chez le sujet jeune moins de 40 ans**  
**Service d'urologie, CHU Hassan II de Fès**

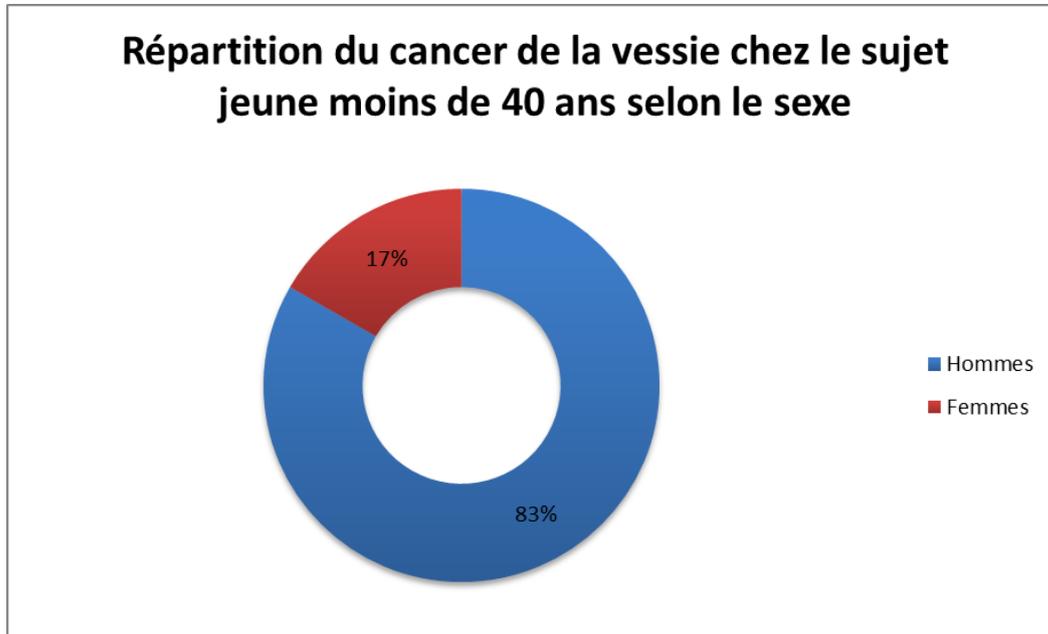
Durant la période entre 2019–2024, le nombre de patients ayant une tumeur de vessie était de 487. Parmi eux 18 patients seulement avaient moins de 40 ans, soit 3.7%.



**Figure 37 : Fréquence des tumeurs de la vessie chez l'adulte moins de 40 ans**

### C. Le sexe :

Notre série comporte 15 hommes (83.3%) et 3 femmes (16.7%), avec un sex-ratio (H/F) de 5.



**Figure 38 : Répartition du cancer de la vessie chez le sujet jeune moins de 40 ans selon le sexe**

### D. Les ATCDs :

- 2 de nos patients avaient un carcinome épidermoïde du col utérin infiltrant
- 1 patient était diabétique type I sous insuline
- 1 patient ayant comme ATCD une TVES pour laquelle il a bénéficié d'une NUT gauche + CMT adjuvante
- 1 patient ayant un calcul de la vessie traité chirurgicalement
- 1 patient avait une pathologie psychiatrique
- 12 patients n'avaient aucun ATCD.

## E. Les facteurs de risque :

### 1. Tabagisme :

La notion de tabagisme a été observée chez 11 patients, ce qui représente 61.11% des cas, dont un seul cas a subi un tabagisme passif.

### 2. Exposition professionnelle :

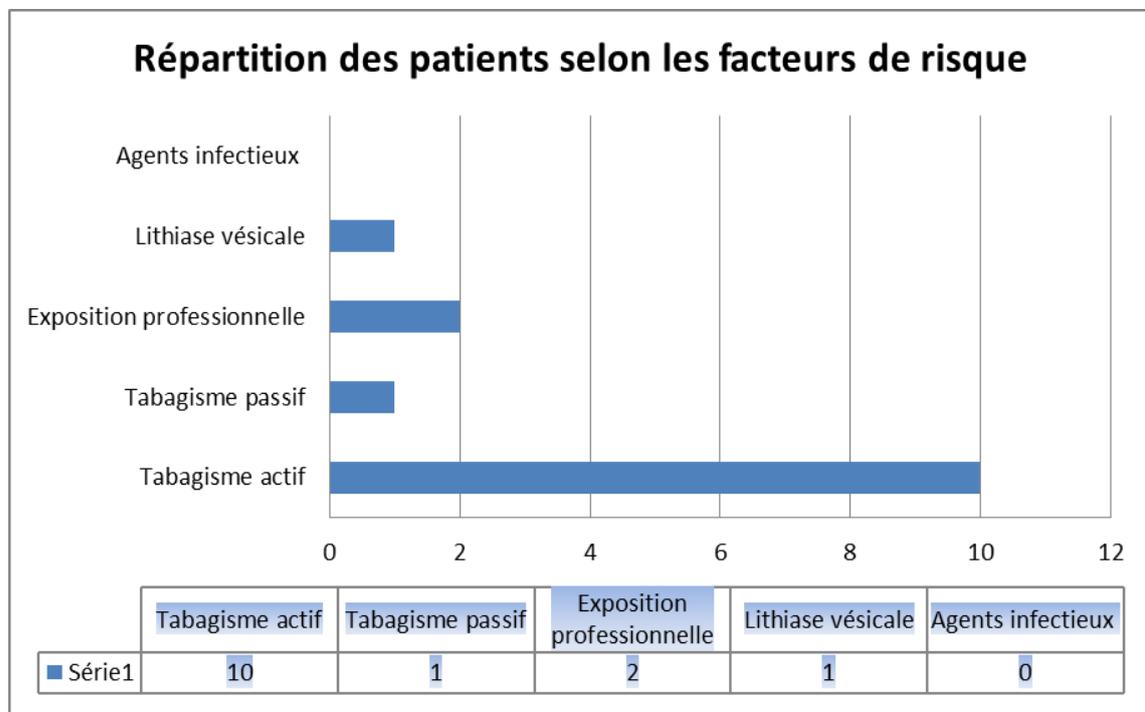
L'exposition professionnelle aux produits chimiques a été constatée chez seulement 2 patients, représentant 11,1 % des cas (liés à des professions à risque)

### 3. Lithiase vésicale :

La lithiase vésicale est retrouvée chez un seul malade, soit 5.55%

### 4. Agents infectieux :

Aucune notion d'infection urinaire chronique ou de Bilharziose urinaire n'a été retrouvée.



**Figure 39 : Répartition des patients selon les facteurs de risque**

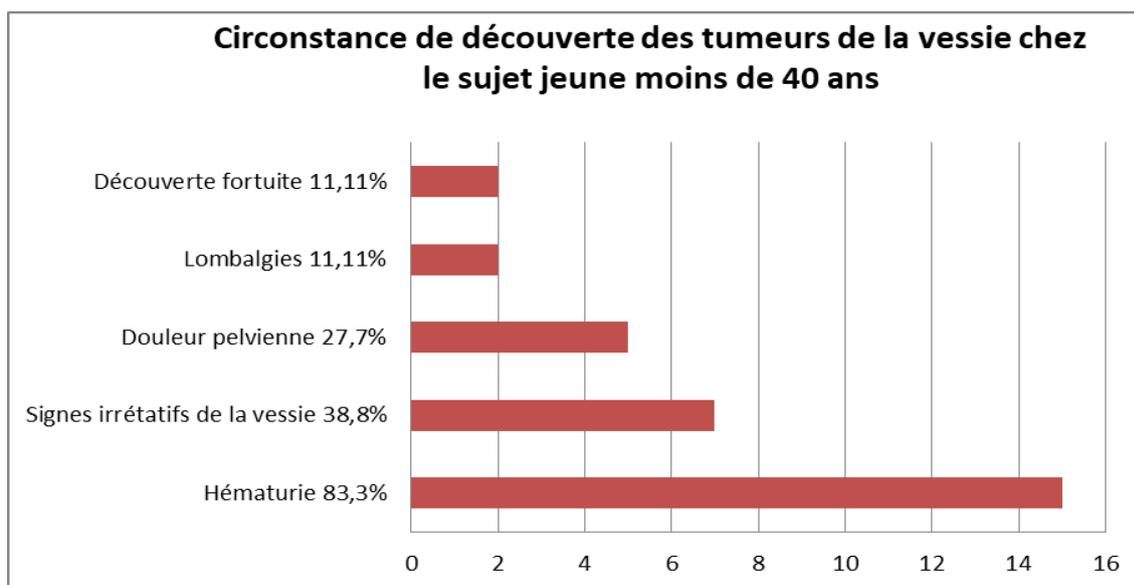
## F. Le motif de consultation :

L'hématurie est le premier symptôme, présent dans 15 cas soit 83.3%, associée à des signes d'irritation vésicale chez 7 patients soit 38.8% .

Une douleur pelvienne a été retrouvée chez 5 patients soit 27.7%.

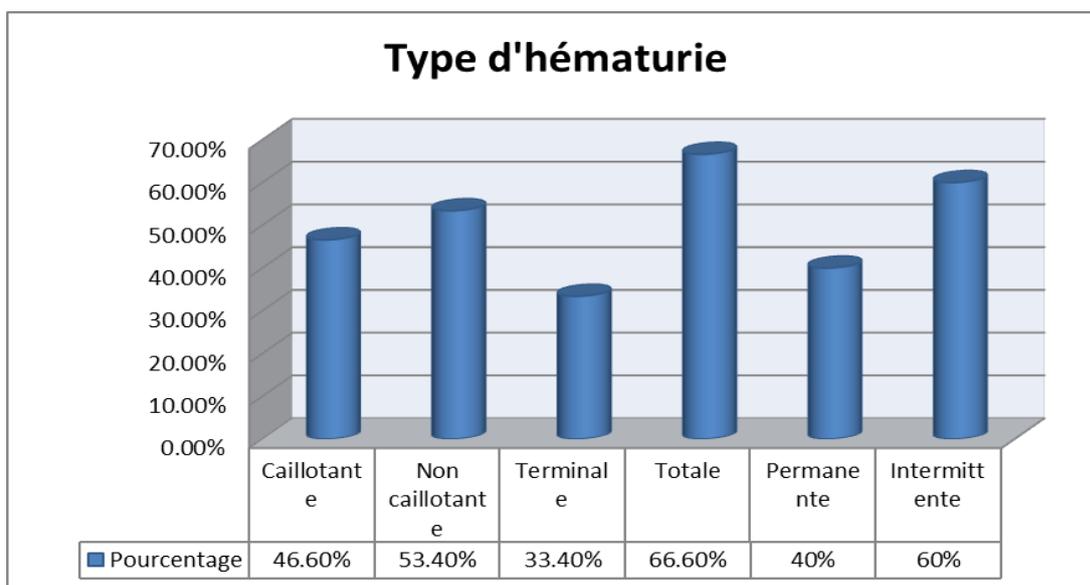
Les lombalgies ont été retrouvés chez 2 patients soit 11.11%.

2 cas ont été découverts fortuitement.



**Figure 40 : Circonstance de découverte des tumeurs de la vessie chez le sujet jeune moins de 40 ans**

### ❖ Type d'hématurie :

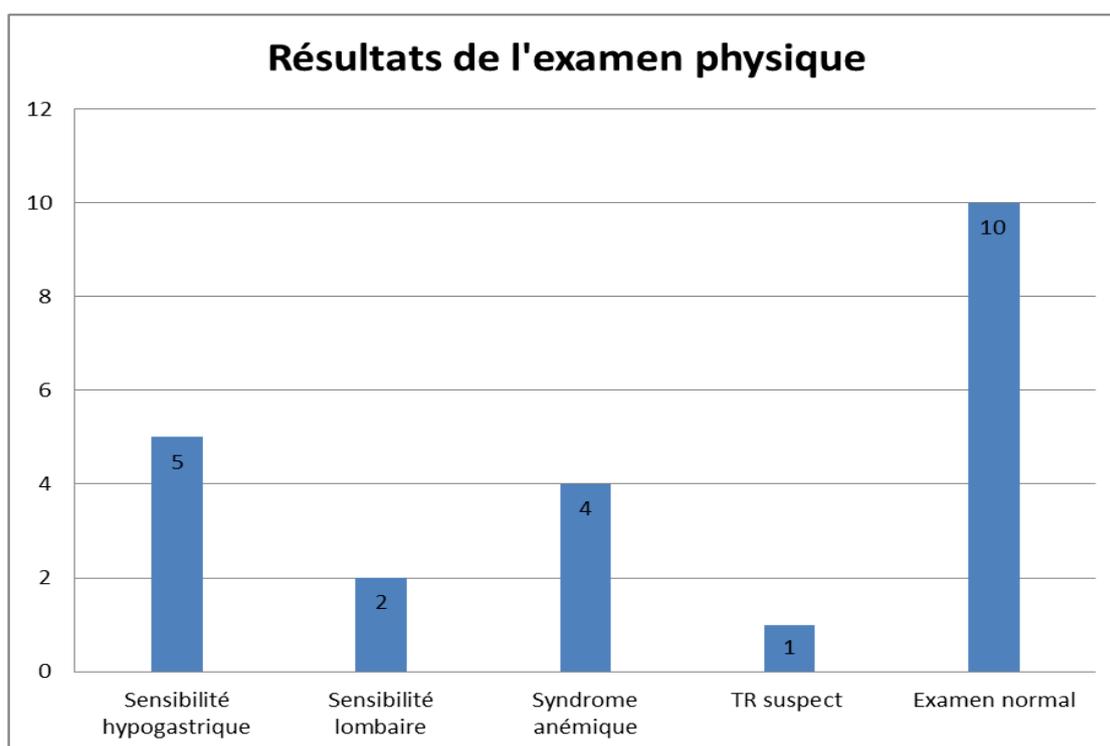


**Figure 41: Types d'hématurie en (%)**

## **G. Examen physique :**

Les résultats de l'examen clinique étaient comme suit :

- Une sensibilité hypogastrique a été retrouvée chez 5 patients (soit 27.7%)
- 2 patients présentaient une sensibilité lombaire (soit 11.11%)
- Un syndrome anémique a été retrouvé chez 4 patients (soit 22.22%)
- Un patient avait au toucher rectal une prostate augmentée de taille et fixe
- L'examen était normal chez 10 patients (soit 55.55%)



**Figure 42 : Résultats de l'examen physique de nos patients**

## H. Les examens complémentaires :

### 1. Bilan biologique :

#### a. NFS :

Une anémie a été retrouvée chez 5 patients soit 27.77%, avec un taux d'hémoglobine varie entre 6 et 10 g/dl.

#### b. Fonction rénale :

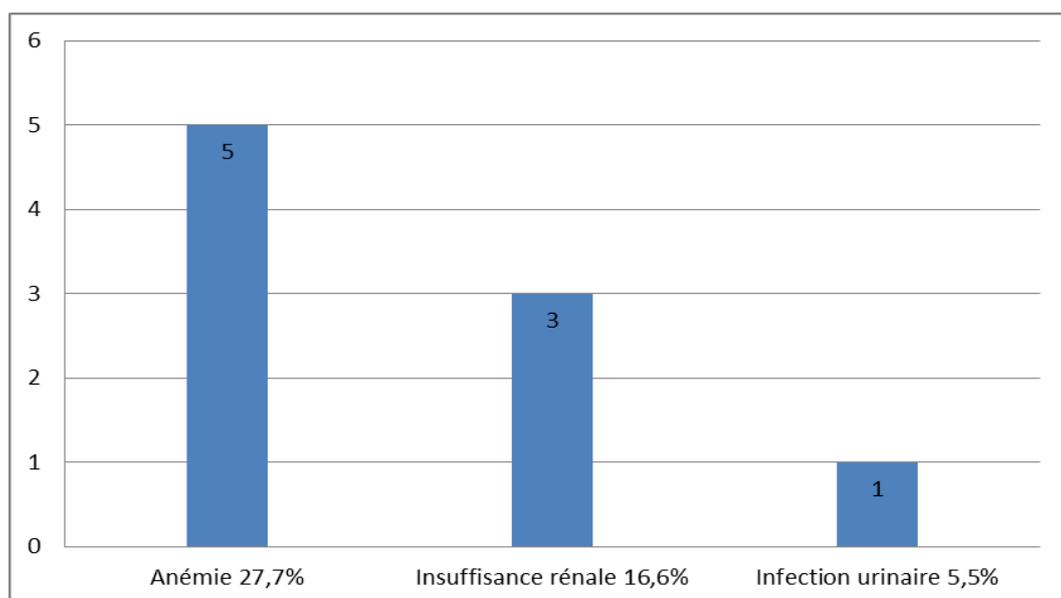
Une insuffisance rénale présente chez 3 patients (16.66%)

#### c. ECBU :

Il a été réalisé chez tous les patients avait montré :

- Infection urinaire chez 1 seul patient, le germe retrouvé était : E.Coli sensible
- Hématurie microscopique chez la totalité des patients.

Une association d'une anémie avec insuffisance rénale est retrouvée chez 3 patients.



**Figure 43 : Répartition des patients selon les anomalies du bilan biologique**

## 2. Echographie sus-pubienne :

Elle a été réalisée chez tous les patients :

- Elle a montré la présence de tumeur vésicale chez tous les patients
- Un retentissement sur le haut appareil urinaire a été noté dans 6 cas soit 33.3% avec :
  - Urétérohydronéphrose unilatérale chez 5 patients (27.7%)
  - Urétérohydronéphrose bilatérale chez 1 seul patient (5.5%)

## 3. La tomodensitométrie (TDM) :

Réalisée chez 10 patients, a objectivé :

- processus tumoral vésical au niveau de la paroi latérale chez 5 patients.
- processus vésical pariétal très envahissant chez 2 patients.
- volumineuse tumeur au dépend du plancher vésical
- Processus vésical postérieur infiltrant la graisse péri-vésicale avec envahissement des 2 méats avec importante urétéro-hydronéphrose bilatérale chez 1 patient.

## 4. Endoscopie diagnostique et thérapeutique :

Le diagnostic de certitude d'une tumeur de vessie nécessite un examen endoscopique avec résection transurétrale. Cet examen a été réalisé chez tous les patients et a permis de mettre en évidence une tumeur de vessie dans tous les cas.

La cystoscopie per opératoire a été réalisée chez tous nos patients, elle a permis le diagnostic de tumeur vésicale. Elle nous a permis d'apprécier les caractères macroscopiques : aspect, localisation et taille.

Les résultats étaient comme suit :

**4.1. Siège de la tumeur :**

Siège de la tumeur	Nombre de cas	%
Face latérale	11	61.1%
Trigonal	5	27.7%
Retro-trigonal	4	22.2%
Dome vésical	2	11.1%
Toute la paroi vésicale	2	11.1%

**4.2. Taille de la tumeur :**

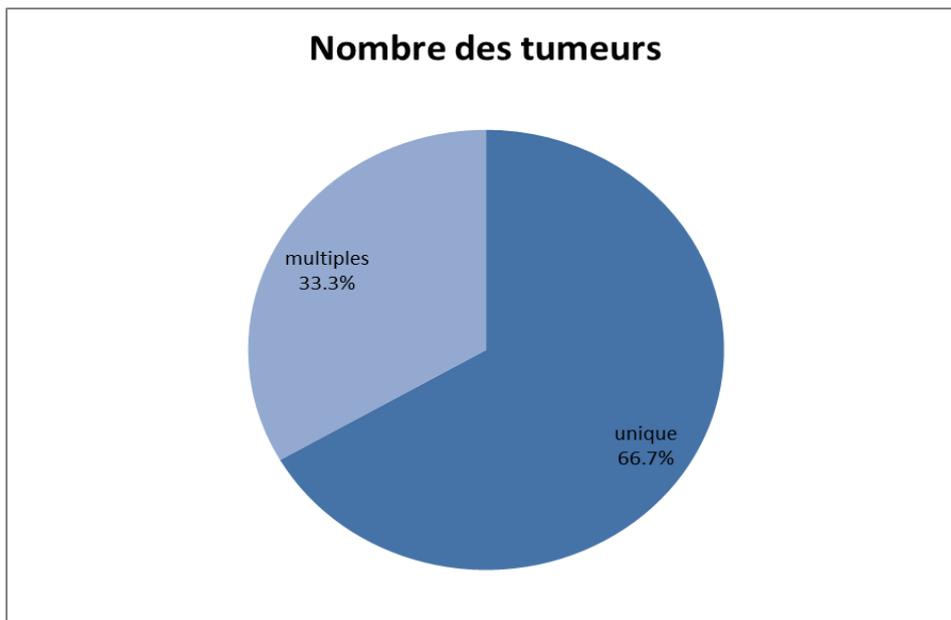
La taille moyenne était de 4.8 cm avec une minimale de 01 cm et une maximale de 09 cm

	Taille tumorale
Min	1 cm
Max	9 cm
Moyenne	4.8cm

**4.3. Nombre :**

Les tumeurs uniques ont été retrouvées dans 12 cas soit 66.67%

Les tumeurs multiples ont été retrouvées dans 06 cas soit 33.33%

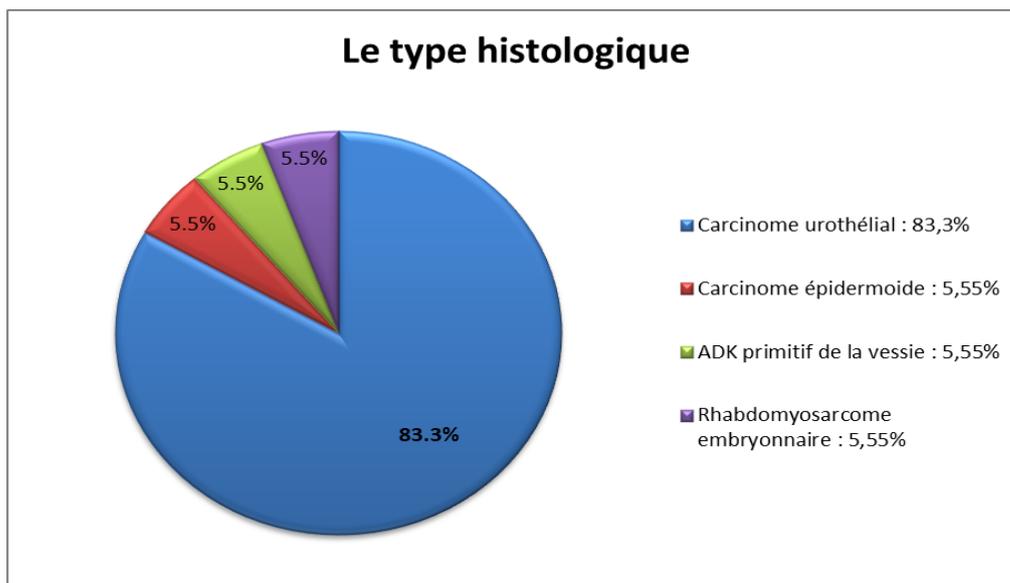


**Figure 44 : Répartition en fonction du nombre des tumeurs**

## I. Anatomopathologie :

### 1. Type histologique :

- 15 patients avaient des tumeurs de type carcinome urothélial 83.3%
- 1 Patient avait un carcinome épidermoïde ce qui représente 5.55%
- 1 patient avait un Adénocarcinome primitif de la vessie 5.55%
- 1 patient avait un Rhabdomyosarcome embryonnaire 5.55%



**Figure 45 : Répartition selon le type histologique**

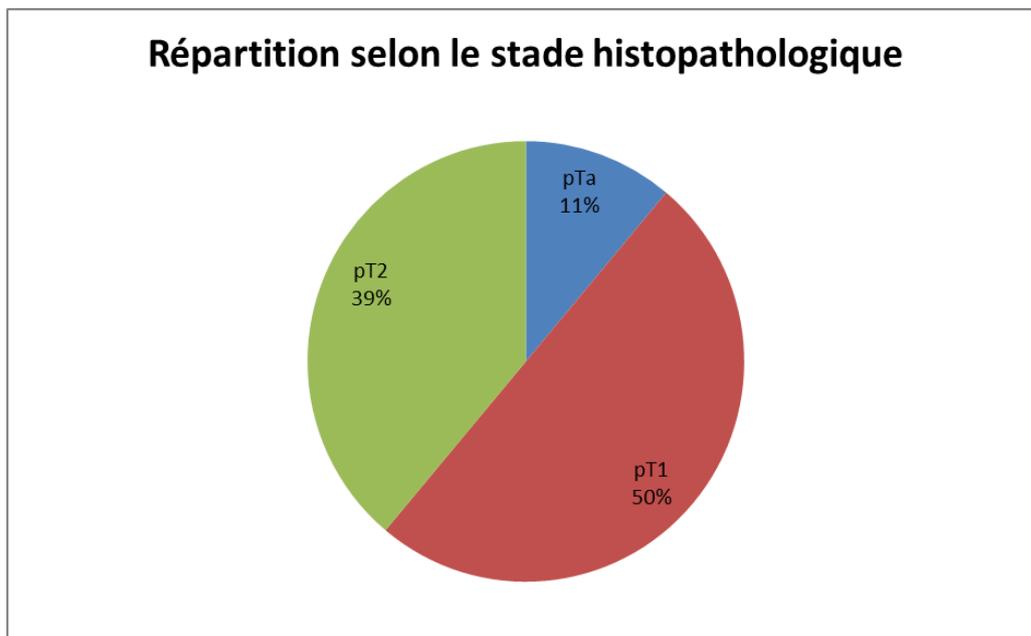
## 2. Le stade :

La répartition selon le stade était comme suit :

- Tumeurs infiltrantes chez 7 patients soit 38.89%
- Tumeurs de vessie non infiltrantes le muscle chez 11 patients soit 61.11%

avec :

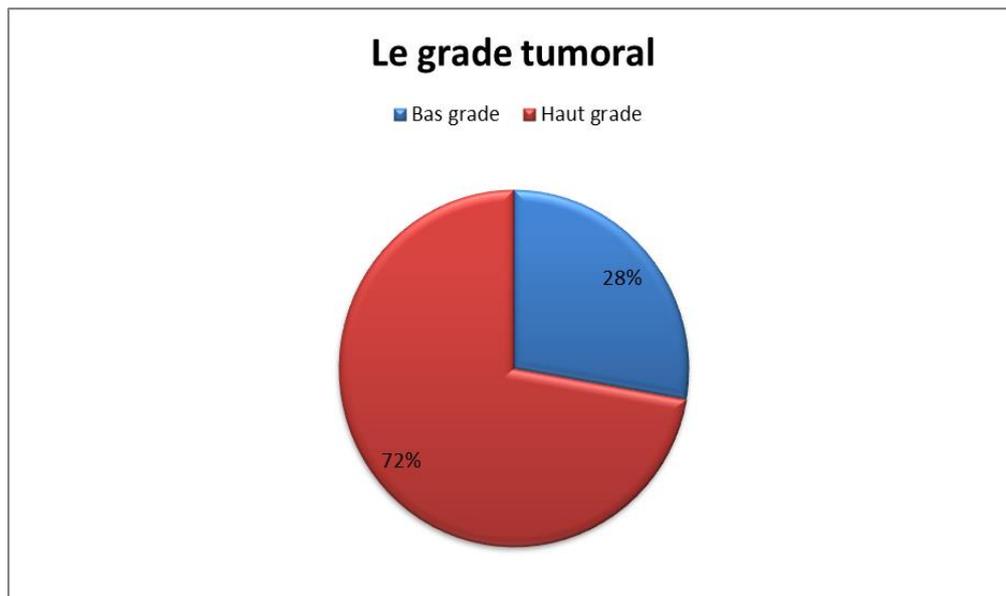
- Stade pTa dans 2 cas
- Stade pT1 dans 9 cas



**Figure 46 : Répartition selon le stade histopathologique**

## 3. Le grade tumoral :

- Bas grade : 5 cas (28%)
- Haut grade : 13 cas (72%)



**Figure 47 : Répartition selon le grade**

## **J. Bilan d'extension :**

### **1. Bilan clinique :**

Un seul patient chez qui l'examen clinique avait objectivé une douleur osseuse diffuse à la palpation.

### **2. TDM Thoraco-abdomino-pelvienne :**

Elle a été réalisée chez 12 patients, qui a montrée :

- La présence de métastases pulmonaires chez 2 patients avec un aspect en lâcher de ballons.
- Une localisation secondaire osseuse au niveau rachis lombaire chez un patient.
- Envahissement de la graisse perivésicale : 5 cas (27.7%)

## **K. TRAITEMENT :**

### **1. Traitement chirurgical :**

#### **1.1. RTUV :**

Elle a été réalisée chez tous nos patients, sous rachianesthésie, sans aucun incident.

Elle a été complète dans 06 cas (33.33%), partielle dans 12 cas (66.67%).

#### **1.2. Traitement radical : Cystectomie**

Dans notre série, la cystectomie radicale a été indiquée devant une tumeur de vessie infiltrante d'emblée ou TVNIM récidivante malgré un traitement conservateur, ou incontrôlable par endoscopie.

La cystectomie a été réalisée par chirurgie ouverte chez 08 patients (7 hommes et une femme).

Un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral a été réalisé de façon systématique dans tous ces cas.

Cette chirurgie radicale fut complétée par une dérivation urinaire :

- Une urétérostomie cutanée trans-iléale de type Bricker dans 6 cas.
- Un remplacement vésical (Néo-vessie) a été réalisé chez 2 patients.

### **2. Traitement adjuvant :**

#### **2.1. Les instillations endovésicales :**

Dans notre série, 05 patients ont bénéficié des instillations endovésicales de BCG thérapie.

Aucun effet indésirable majeur de BCG thérapie n'a été noté.

## **2.2. La chimiothérapie :**

### **a. Chimiothérapie néo-adjuvante :**

Dans notre série 4 patients ont reçu une chimiothérapie neoadjuvante à base de cisplatine.

### **b. Chimiothérapie adjuvante :**

1 patient a reçu une chimiothérapie adjuvante pour une TVIM localement avancée.

## **2.3. La radiothérapie :**

Aucun de nos patients n'a reçu une radiothérapie adjuvante.

## **L. SUIVI ET EVOLUTION :**

La surveillance a été réalisée par : la clinique (recherche d'une hématurie, toucher rectal), l'échographie, la cytologie urinaire et la cystoscopie pour les tumeurs non infiltrantes et la TDM thoraco-abdomino-pelvienne pour les tumeurs infiltrantes. Nous avons été très limités dans notre étude par le manque d'information concernant le devenir des malades.

Le recul et le délai de récurrence locale ou de rechute métastatique a été définis à partir du jour de la chirurgie, jusqu'au jour soit de la découverte de ces rechutes.

### **1. TVNIM :**

L'évolution a été marquée dans 2 cas par une récurrence dans un délai de 5 et 6 mois, ces patients ont bénéficié d'une RTUV + BCG thérapie avec bonne évolution.

Une patiente a présenté plusieurs récurrence d'où la décision de réaliser une pelvectomie antérieure avec une bonne évolution.

Un patient a présenté une récurrence tumorale qui occupe toute la paroi vésicale, d'où l'indication d'une cystoprostatectomie totale, avec bonne évolution.

Le reste des cas de TVNIM, l'évolution a été favorable, sans récurrence ni progression tumorale.

## 2. TVIM :

### ➤ L'évolution post opératoire précoce a été marquée par :

Une suppuration de la paroi a été rapportée chez 3 patients.

### ➤ L'évolution à long terme :

Une progression clinique et radiologique de la maladie cancéreuse chez 2 patientes adressées au service d'oncologie pour complément de prise en charge.

Un cas de décès qui a été rapporté suite à un syndrome occlusif 5 mois après une cystectomie.

# DISCUSSION

## **I. EPIDEMIOLOGIE :**

### **A. Incidence :**

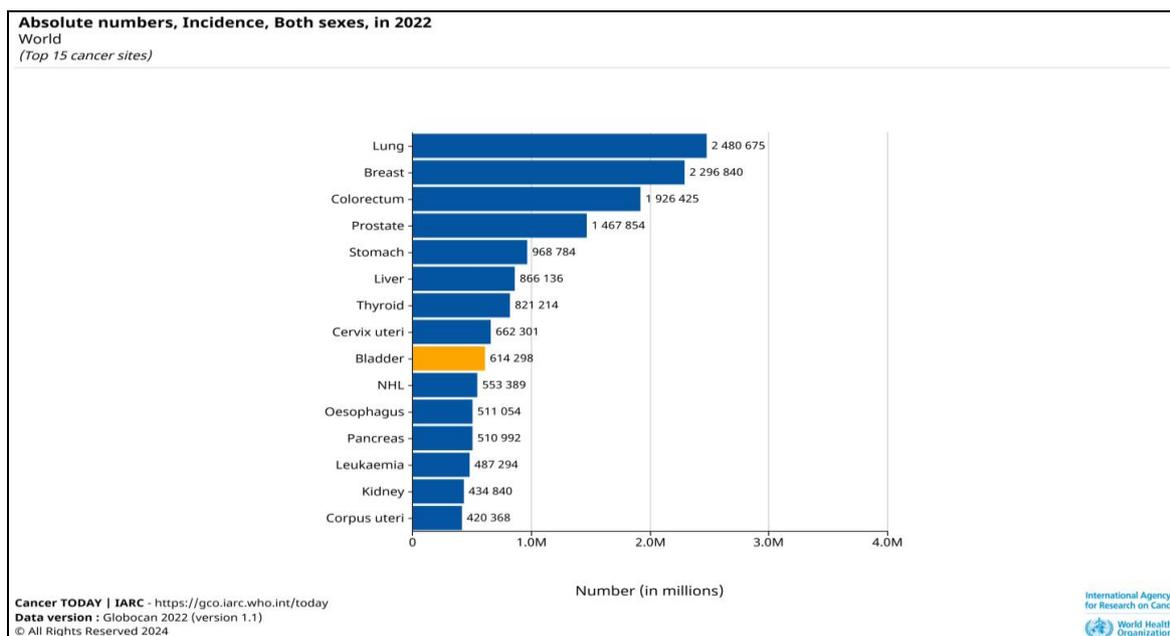
La fréquence des tumeurs de vessie augmente depuis le début du siècle dans les différents pays où ont été réalisées des études épidémiologiques. Elles représentent 2% de la totalité des cancers.

Elles surviennent généralement chez le sujet âgé entre 50 et 70 ans. L'atteinte chez le jeune adulte (moins de 40 ans) est rare et ne dépasse pas 4 % selon les séries [116], [117], le premier cas fut rapporté en 1872 par Smythe. [117]

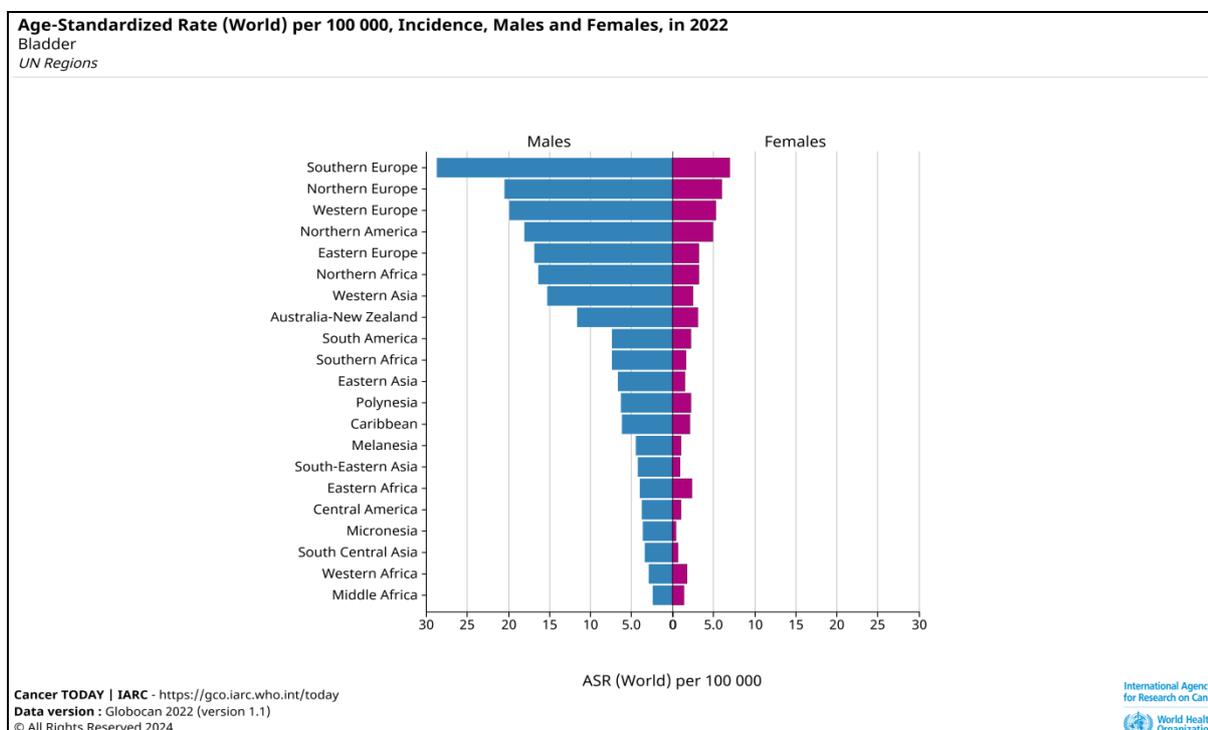
#### ➤ **Dans le monde :**

Au niveau mondial, les données du Globocan (Global Cancer Observatory) indiquent que c'est le 9ème cancer le plus fréquent avec environ 615 000 cas en 2022. On retrouve les plus grands nombres de cas en Europe, en Asie et dans une moindre mesure en Amérique du Nord. [118]

Le nombre de décès dus à un cancer de la vessie est de 221 000 (13ème rang) tous âges et tous sexes confondus. [118]



**Figure 48 : Nombre estimé des nouveaux cas de cancer dans le monde entier en 2022, les deux sexes et tous âges confondus**



**Figure 49 : Taux d'incidence spécifique à chaque région, ajusté selon l'âge, par sexe pour le cancer de la vessie en 2020. Source : GLOBOCAN 2022**

➤ **En France :**

L'Institut National du Cancer rapportait plus de 13 000 cas de cancer de la vessie diagnostiqués en France en 2018 dont 81% chez l'homme (INCa, SPF, 2019), et constitue le second cancer urologique après celui de la prostate.

En 2022 en France, le Globocan estimait le nombre de nouveaux cas de cancer de la vessie à près de 20 000 cas (16 300 chez l'homme et 3700 chez la femme). Le taux d'incidence est de 18,4 et de 3,3 respectivement. Il s'agit du 5ème cancer le plus fréquent en France. Les cancers de la vessie sont quatre fois plus fréquents chez les hommes et sont, le plus souvent diagnostiqués autour de l'âge de 70 ans.

Le nombre de décès est estimé à 8 000 par an environ (dont 6 200 chez l'homme et 1 800 chez la femme. [118]

✓ Selon un article publié en 2003 à propos de Tumeur de vessie chez le sujet jeune aux services : (1) service d'Urologie, Centre Hospitalier Victor Provo, Roubaix, France, (2) Service d'Urologie, Centre Hospitalier Régional et Universitaire, Lille, France: à propos de 36 cas [119]

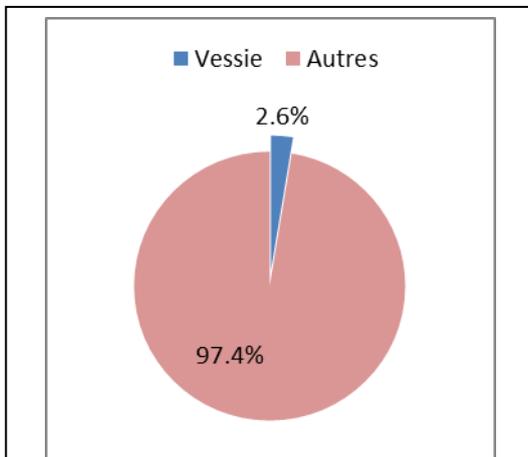
Sur une période de vingt ans s'étalant entre mars 1980 et mars 2000, 2600 cas de tumeurs primitives de vessie ; 34 concernaient des sujets de moins de 40 ans, soit une prévalence de 1.3%. L'âge moyen était de 30 ans (extrêmes de 16 à 40 ans). 8 patients avaient moins de 30 ans. La prédominance masculine était nette avec 20 hommes pour 6. [119]

➤ **Au Maroc :**

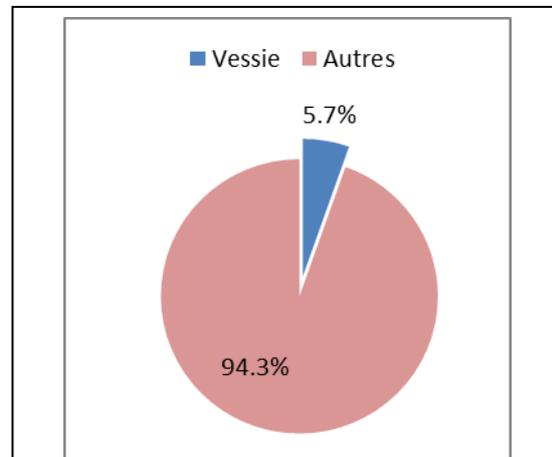
❖ **Casablanca**

Selon le registre des cancers de la région du Grand Casablanca, un total de 655 nouveaux cas de cancer de la vessie a été enregistré sur la période 2013–2017, soit une fréquence de 2,6 %. Avec une incidence brute à 3 pour 100000, elle était

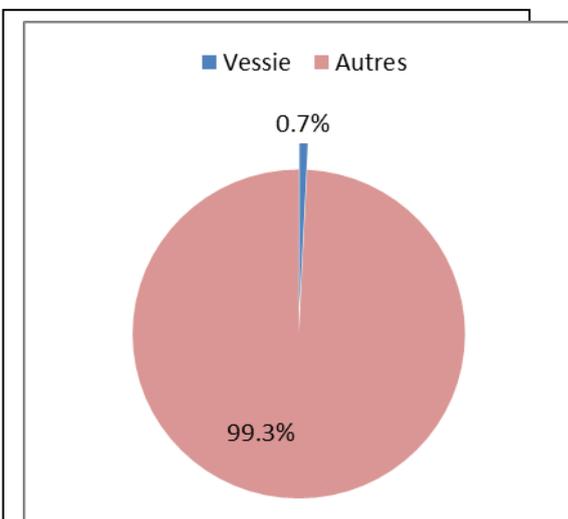
plus élevée chez les hommes comparativement aux femmes avec respectivement 5,4 versus 0,8 pour 100000 habitants.



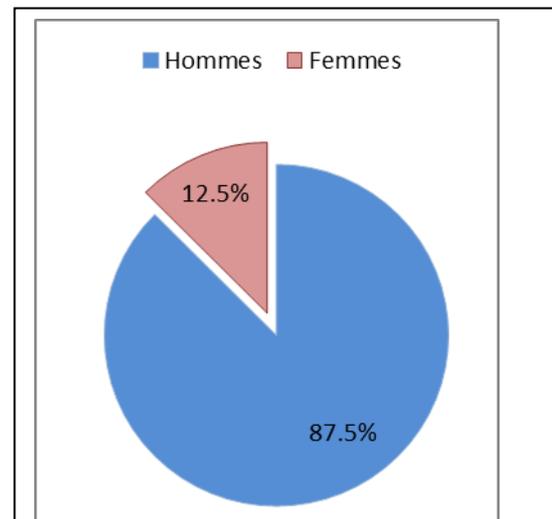
**Figure 50** : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PARMIS LES AUTRES LOCALISATIONS TOUT SEXE CONFONDU, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013-2017.



**Figure 51** : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PARMIS LES CAS ENREGISTRÉS CHEZ LES HOMMES, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013 - 2017.



**Figure 52** : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PARMIS LES CAS ENREGISTRÉS CHEZ LES FEMMES, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013 - 2017.



**Figure 53** : PROPORTION DU NOMBRE DE CAS DE CANCER DE LA VESSIE PAR SEXE, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013 - 2017.

La distribution des cas selon les classes d'âge avait montré une classe modale représentée par les sujets âgés de 75 ans et plus pour les deux sexes. Ainsi, les sujets de cette classe d'âge représentaient 21 % et 23 % du total des cas de cancer de la vessie enregistré chez les hommes et les femmes de manière respective.

**Tableau 6 : INCIDENCE DU CANCER DE LA VESSIE PAR SEXE ET PAR CLASSE D'ÂGE, REGISTRE DES CANCERS DU GRAND CASABLANCA 2013 - 2017**

✓ **Deux sexes :**

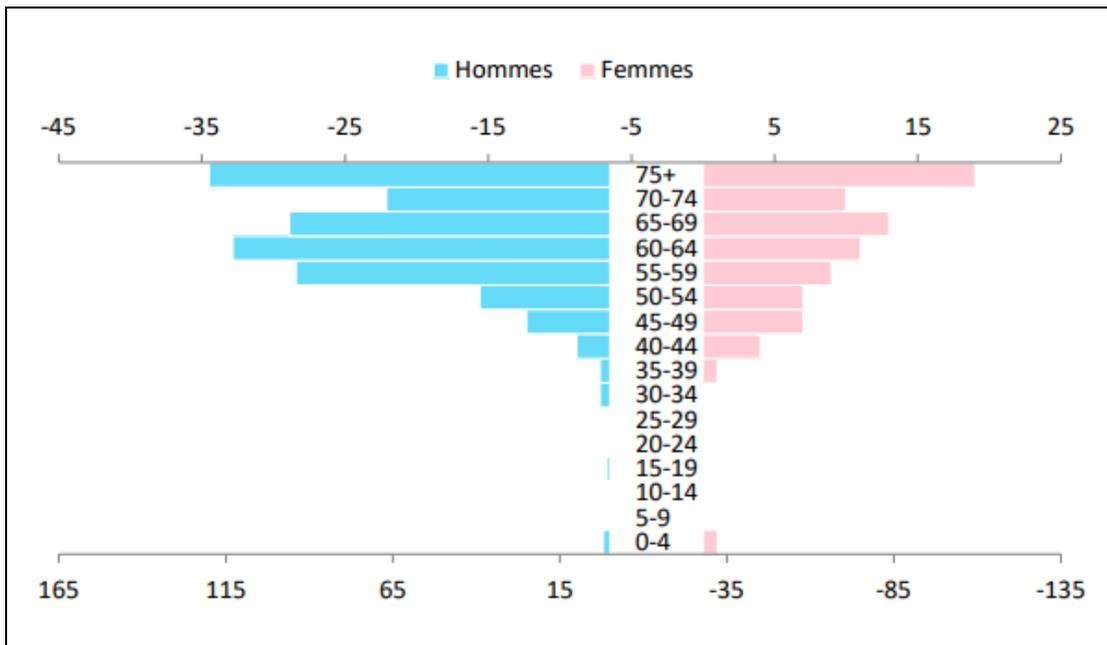
Classe d'âge	Nouveaux cas	Taux d'incidence brute	Pourcentage
01 à 04	3	0,85	0,44
15 à 19	1	0,54	0,15
30 à 34	2	0,59	0,29
35 à 39	4	0,90	0,59
40 à 44	15	2,08	2,21
45 à 49	35	5,60	5,15
50 à 54	47	9,08	6,92
55 à 59	109	36,34	16,05
60 à 64	133	57,49	19,59
65 à 69	113	69,16	16,64
70 à 74	77	53,04	11,34
75+	140	80,83	20,62

✓ **Hommes :**

Classe d'âge	Nouveaux cas	Taux d'incidence brute	Pourcentage
01 à 04	2	1,14	0,34
15 à 19	1	0,54	0,17
30 à 34	2	0,59	0,34
35 à 39	3	0,67	0,51
40 à 44	11	1,52	1,85
45 à 49	26	4,16	4,38
50 à 54	40	7,73	6,73
55 à 59	100	33,34	16,84
60 à 64	121	52,31	20,37
65 à 69	100	61,21	16,84
70 à 74	67	46,15	11,28
75+	121	69,86	20,37

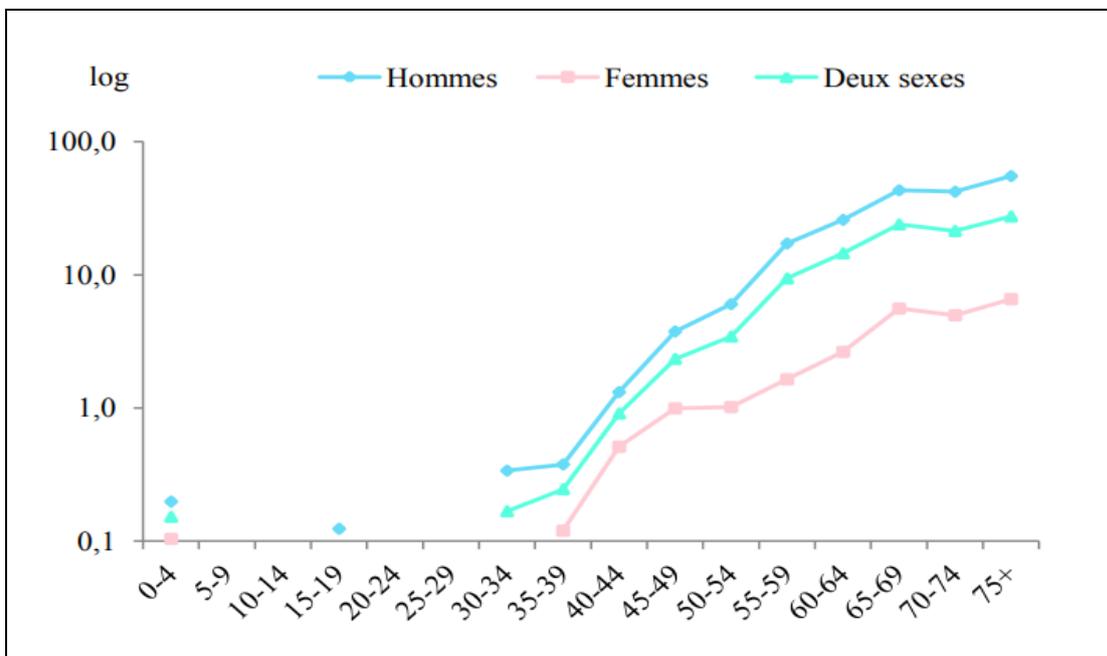
✓ **Femmes :**

Classe d'âge	Nouveaux cas	Taux d'incidence brute	Pourcentage
01 à 04	1	0,59	1,18
35 à 39	1	0,62	1,18
40 à 44	4	0,64	4,71
45 à 49	9	2,39	10,59
50 à 54	7	1,47	8,24
55 à 59	9	2,95	10,59
60 à 64	12	4,43	14,12
65 à 69	13	8,11	15,29
70 à 74	10	7,02	11,76
75+	19	9,67	22,35



**Figure 50 : Répartition du nombre de cas de cancer de la vessie en fonction du sexe et des classes d'âge pour la période 2013-2017. RCGC**

L'incidence du cancer de la vessie augmentait avec l'âge, les taux spécifiques observés chez le sexe masculin étaient plus élevés que ceux observés chez le sexe féminin (Figure 55).



**Figure 51 : Incidences spécifiques du cancer de la vessie selon le sexe pour la période 2013-2017. RCGC**

✓ Selon un article publié en 2003 à propos de tumeurs de vessie chez le sujet jeune traité au service d'Urologie, CHU IBN Rochd :

- Sur une période de 18 ans (1977 à 1994), 794 patients ont été traités pour tumeur de vessie. Parmi ces patients, 26 étaient âgés de moins de 40 ans.
- Leur âge moyen était de 34 ans avec des extrêmes de 20 et 40 ans.
- Huit étaient âgés de moins de 30 ans.
- La prédominance masculine était nette avec 23 hommes et 3 femmes.

❖ **Rabat :**

✓ Selon le registre de cancer de RABAT (Édition 2009) :

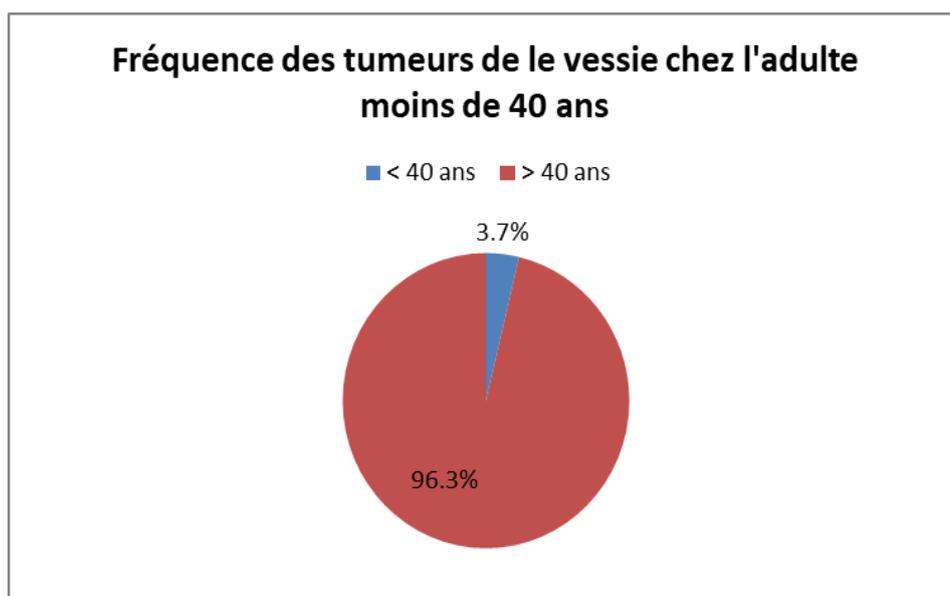
Le cancer de la vessie occupe le 3ème rang en termes de fréquence chez les hommes avec une incidence 11 fois plus élevée que chez les femmes. L'âge moyen des patients ne diffère pas significativement entre les deux sexes (hommes : 65 ans ; femmes : 67 ans), Chez les hommes, le taux d'incidence augmente nettement avec l'âge à partir de 55 ans et atteint 120 pour 100000 après 75 ans. Le carcinome urothélial est le type histologique le plus fréquent (82%) [120]

✓ Selon un article publié en 2014 à propos de Tumeur de vessie chez le sujet jeune au service d'Urologie B, CHU IBN Sina : à propos de 36 cas : [121]

- Sur une période de dix ans s'étalant entre mars 2004 et mars 2014, 36 patients ont été pris en charge, qui présentaient une tumeur de vessie avec un âge moyen de 33 ans (20-40 ans), la prédisposition masculine était très nette (29 hommes pour 7 femmes)

- Cette étude a montré que les tumeurs vésicales chez le sujet jeune ne représentent que 4.2% de l'ensemble des tumeurs de vessie diagnostiquées.

❖ Dans notre série :



**Figure 52 : La fréquence des tumeurs de vessie chez l'adulte de moins de 40ans**

**Tableau 7 : La fréquence des tumeurs de vessie chez l'adulte de moins de 40ans**

Série	CHU IBN Sina	CHRU de LILLE	CHU IBN Rochd	Notre étude
Fréquence	4.2%	1%	3.27%	3.7%

- ✓ Dans notre série La fréquence des tumeurs de vessie chez le jeune de moins de 40 ans est de 3.7% de l'ensemble des tumeurs de vessie diagnostiquées, ce qui rejoint les résultats de CHU Ibn Rochd.

**B. L'Age :**

La moyenne d'âge est presque la même dans toutes les séries, 34ans dans la série de CHU IBN Rochd porté sur 26 cas moins de 40 ans sur une période de 18 ans,[122] et 33 ans dans celle de CHU IBN Sina porté sur 36 cas de moins de 40 ans [121] ce qui rejoint les résultats de notre série où la moyenne d'âge était de 34.8 ans.

Série	Moyens d'âge
CHU IBN Rochd	34 ans
CHU IBN Sina	33 ans
CHRU de Lille-Roubaix	32 ans
Notre série	34.2 ans

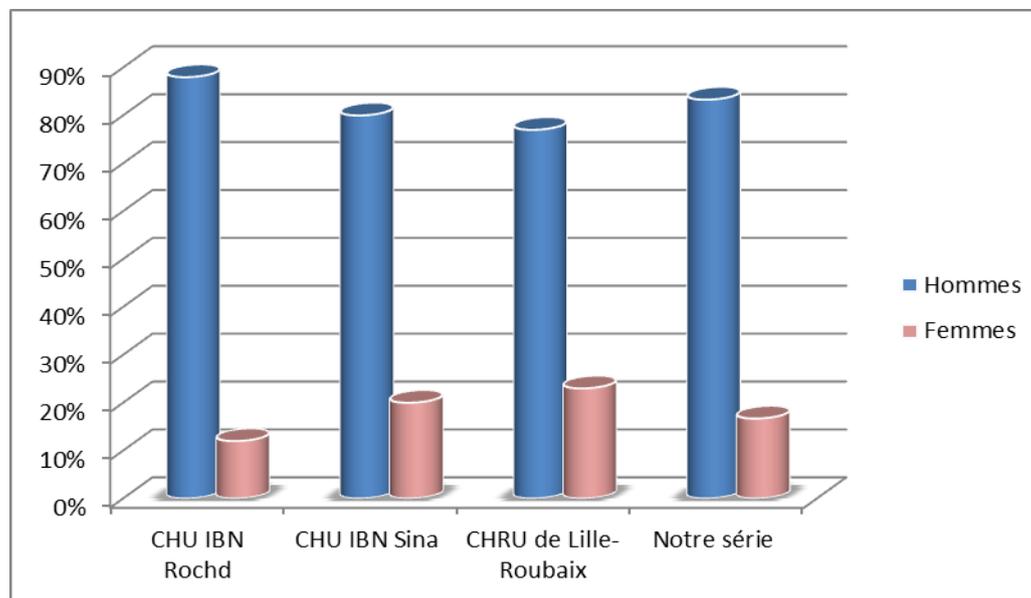
**C. Le sexe :**

Le cancer de la vessie est un cancer plus fréquent chez l'homme que chez la femme. Chez la femme il est plus rare et de survenu plus tardive, l'augmentation de son incidence serait expliquée par la consommation du tabac. Cet accroissement est plus net depuis 1993. [123]

Dans toutes les études, une prédominance masculine a été observée, avec 83.3 % d'hommes dans notre série, 80 % dans celle du CHU Ibn Sina à Rabat, et 88 % dans celle du CHU Ibn Rochd à Casablanca. Cette prépondérance est en grande partie attribuée à l'exposition plus élevée de la population masculine au tabagisme ainsi qu'aux produits professionnels associés à l'apparition des cancers de la vessie.

Le sexe-ratio (H/F) de notre série est de 5, ce qui signifie qu'il y a cinq hommes pour chaque femme. Ce ratio est inférieur à celui observé dans la série du CHU Ibn Rochd de Casablanca, où le sexe-ratio est de 7,66, et supérieur à celui de

la série du CHU Ibn Sina de Rabat, qui est de 4,14. Ces différences peuvent s'expliquer par divers facteurs, notamment les habitudes de tabagisme et l'exposition professionnelle, qui varient d'une région à l'autre. (Figure 56)



**Figure 53 : Répartition selon le sexe**

## II. FACTEURS DE RISQUE :

Les deux grands facteurs de risque bien établis dans la carcinogénèse des tumeurs de la vessie sont le tabac et les carcinogènes d'origine industrielle [124], [125]

L'Agence internationale de recherche sur le cancer (CIRC) a signalé des preuves suffisantes pour les facteurs de risque suivants dans le cancer de la vessie: le tabagisme, diverses expositions professionnelles (production d'aluminium, production de caoutchouc, peinture, lutte contre les incendies, exposition professionnelle à divers colorants (par exemple, magenta et auramine) ou intermédiaires de colorants (par exemple, 4-aminobiphényle), les expositions environnementales (rayonnement X ou rayonnement gamma, et arsenic), les médicaments (cyclophosphamide et chlornaphazine), la consommation d'opium, et l'infection par la schistosomiase. [126]

**Tableau 8 : Liste des classifications par siège de cancer avec des preuves suffisantes ou limitées chez l'Homme, Monographies du CIRC Volumes 1-136a /2024. [127]**

Site du cancer	Agents cancérogènes avec preuves suffisantes chez les humains	Agents avec des preuves limitées chez les humains
Vessie	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2-Naphthylamine</li> <li>• 4-Aminobiphényle</li> <li>• <u>Arsenic</u> et composés inorganiques de l'arsenic</li> <li>• Benzidine</li> <li>• Chlornaphazine</li> <li>• Cyclophosphamide</li> <li>• Industrie de fabrication du <u>caoutchouc</u></li> <li>• Opium (consommation de)</li> <li>• Ortho-toluidine</li> <li>• Peintre (exposition professionnelle en tant que)</li> <li>• Pompier (exposition professionnelle en tant que)</li> <li>• Production d'aluminium</li> <li>• Production d'auramine</li> <li>• Production de magenta</li> <li>• <u>Rayons X ou rayons gamma</u></li> <li>• Schistosoma haematobium (infection avec)</li> <li>• <u>Tabagisme</u></li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• 2-Mercaptobenzothiazole</li> <li>• 4-Chloro-ortho-toluidine</li> <li>• Acrylonitrile</li> <li>• Brais de goudron de houille</li> <li>• Coiffeurs et barbiers (expositions professionnelles en tant que)</li> <li>• Gaz d'échappement des moteurs diesel</li> <li>• Industrie du textile (travail dans)</li> <li>• Nettoyage à sec (expositions professionnelles dans)</li> <li>• Pioglitazone</li> <li>• Pollution de l'air extérieur</li> <li>• Procédés d'impression (exposition professionnelle)</li> <li>• Suie (telle qu'on la trouve dans l'exposition professionnelle des ramoneurs)</li> <li>• <u>Tétrachloroéthylène</u></li> </ul>

## 1. Tabagisme :

Le tabagisme actif est le facteur de risque le plus clairement démontré en matière de cancérogenèse vésicale.

Environ 50 % des cas de cancer de la vessie sont causés par le tabagisme [128].

Il a été démontré au Royaume Uni que le risque de cancer de la vessie est entre deux et trois fois plus élevé avec le tabagisme (RR : 2,32 chez les hommes et RR : 2,75 chez les femmes) [129].

Le risque de cancer de la vessie est directement proportionnel à l'intensité du tabagisme jusqu'à 20 cigarettes par jour mais atteint un plateau par la suite. En revanche, le risque de cancer de la vessie augmente sans atteindre un plateau avec la durée du tabagisme [130].

L'utilisation de la cigarette électronique (CE) est souvent perçue comme moins dangereuse que le tabac conventionnel, des études ont révélé une composition complexe des liquides de cigarette électronique.

La vapeur de la cigarette électronique peut contenir plusieurs composés cancérigènes (par exemple, le formaldéhyde et l'acroléine). Une étude portant sur 23 patients a révélé deux composés cancérigènes (l'o-toluidine et le 2-naphtylamine) à des concentrations plus élevées dans l'urine des utilisateurs de la cigarette électronique [131]. De même, une revue systématique de 22 études a trouvé de nombreux composés cancérigènes liés au cancer de la vessie dans l'urine des utilisateurs de la cigarette électronique [132].

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

Selon l'article publié en 2014 à propos de Tumeur de vessie chez le sujet jeune au service d'Urologie CHU IBN Sina : « à propos de 36 cas disent que Parmi les facteurs de risque reconnus de tumeur urothéliale, le tabagisme reste prépondérant, comme chez le sujet plus âgé. Ce risque est classiquement lié au nombre de paquet/année et au degré d'inhalation de la fumée. Il est de l'ordre de 32%, cependant c'est difficile chez le sujet jeune, notamment avant 30 ans d'affirmer le rôle nocif du tabac compte tenu de la faible durée d'exposition dans notre série.

Le rapport de l'OMS 2020 montre que le taux de tabagisme actuel passe de 2 % et 1 % respectivement chez les garçons et les filles de 11 ans à 15 % chez les garçons et les filles de 15 ans[133].

Nous pouvons également citer les travaux de Clavel [134] qui a mis en évidence, de la même manière que les autres études, une augmentation du risque de cancer de vessie avec la durée du tabagisme et avec l'intensité du tabagisme au quotidien.

Cependant, il s'est aussi attaché à démontrer qu'il existait une association significative entre ces 2 facteurs puisque le risque n'augmentait avec la consommation moyenne de cigarettes qu'au-delà d'une période de tabagisme de 20 ans. De même, il existait un effet du type de tabac, le risque décroissant plus rapidement après sevrage chez les fumeurs de tabac brun par exemple. Par ailleurs, il existe des divergences quant à l'influence du sexe sur l'augmentation de ce risque, certaines études démontrant que celle-ci semble être la même pour les 2 sexes [135], d'autres s'attachant à démontrer que le risque est plus important chez la femme à des niveaux d'exposition similaires [136] [137]. Ce risque décroît à

l'arrêt du tabac pour être sensiblement égal à celui d'un individu non-fumeur après 15 ans [138], cette décroissance suivant le même modèle quel que soit le sexe des individus [139].

- ✓ Dans notre série, le tabagisme constitue le principal facteur de risque, avec une prévalence de 61,11 % des cas, dont un seul a été exposé au tabagisme passif. Notre résultat est similaire à celui observé dans la série du CHU Ibn Rochd de Casablanca, dont le pourcentage du tabagisme actif était de 61,5 % sans aucune femme. En revanche, il est plus élevé que celui observé au CHU Ibn Sina de Rabat, où le tabagisme était présent dans 32 % des cas.

**Tableau 9: pourcentage de tabagisme dans les différentes séries**

Série	Tabagique %
CHU IBN Sina	32%
CHU IBN Rochd	61.5%
Notre étude	61.1%

## **2. Exposition professionnelle :**

L'exposition aux agents carcinogènes professionnels est le deuxième facteur de risque le plus fréquent pour le cancer de la vessie dans les pays industrialisés.

On estime que 5,7 % des nouveaux cas de cancer de la vessie sont dus à une exposition aux agents carcinogènes professionnels [140].

Certains produits employés en milieu professionnel augmentent le risque de cancer de la vessie notamment : [141].

- **Les amines aromatiques**, composés chimiques utilisés dans la fabrication des cosmétiques, des produits pharmaceutiques, des pesticides, des matières

plastiques, dans l'industrie du caoutchouc et que l'on retrouve dans le tabac ; Les personnes dont le métier les a mis en contact avec ces substances ont plus de risque de développer un cancer de la vessie : personnels de l'industrie des colorants, du caoutchouc, de la plasturgie, du textile, du cuir, des pesticides, de l'imprimerie ; personnes qui ont contribué à la fabrication et à l'utilisation d'encres et de peintures ; professions en contact avec des produits cosmétiques, comme les coiffeurs ou les esthéticiennes ; chercheurs.

- **Les hydrocarbures aromatiques polycycliques**, substances employées dans l'industrie du goudron, des pneumatiques ou du textile. Ces professions plus particulièrement exposées aux hydrocarbures aromatiques polycycliques sont celles qui travaillent en présence de produits de combustion : fonderies d'acier et de fonte ; métallurgie ; cokeries ; revêtements de route ; revêtements de tuyaux ; traitement du bois ; ramonage.

La production et l'utilisation de ces substances sont aujourd'hui sévèrement réglementées. Fumer tout en étant été exposé à ces produits chimiques augmente le risque de développer un cancer de la vessie.

Une étude nordique a rapporté les ratios d'incidence standardisés (RIS) les plus élevés ajustés pour le tabagisme chez les ramoneurs (RIS : 1,29) les serveurs (RIS : 1,22), les coiffeurs (RIS : 1,14), les cuisiniers et les stewards (RIS : 1,12), les imprimeurs (RIS : 1,11), les marins (RIS : 1,09) et les chauffeurs (RIS : 1,08) [142], [143].

Les pompiers sont exposés à de multiples composés dans la fumée tels que l'acétaldéhyde, le formaldéhyde, le dioxyde de soufre, le benzène, le toluène et

l'éthylbenzène. Plusieurs études ont démontré un risque accru de cancer de la vessie chez les pompiers (estimation globale du risque : 1,12) [144].

<b>Stratégie de surveillance médicale pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancérigènes pour la vessie</b>					
<b>Niveau de risque de groupe professionnel</b>	<b>Groupe de travailleurs à risque TRES ELEVE (RR ou OR ou SMR &gt; 5) * ou professions avec niveaux d'exposition élevés documentés †</b>		<b>Groupe de travailleurs à risque ELEVE (2 &lt; RR ou OR ou SMR ≤ 5) *</b>		<b>Groupe de travailleurs à risque MODERE (1 &lt; RR ou OR ou SMR ≤ 2) *</b>
<b>Durée d'exposition</b>	≥ 1 an	< 1 an	≥ 1 an	< 1 an	
<b>Surveillance</b>	RECOMMANDEE (dans tous les cas)	PROPOSEE (au cas par cas)		NON RECOMMANDEE (en l'état actuel des performances des tests disponibles)	
<b>Latence minimale après le début de l'exposition</b>	20 ans				
<b>Examens proposés en première intention et tous les 6 mois</b>	Cytologie urinaire				

**Figure 54 : Algorithme pour dépister une Maladie Professionnelle**

✓ Dans notre série l'origine professionnelle est retrouvée chez 11,1 %.

Par ailleurs elle est relativement moins présente dans la série du CHU de IBN Sina de Rabat qui a retrouvé l'origine professionnelle (la peinture) dans 5.5% des cas. Une étude faite par Benton et Henderson [145] sur 9 jeunes patients présentant un carcinome urothélial, a constaté à six reprises une exposition à la peintures, solvants ou produits chimiques. La durée de cette exposition varie entre 3 et 11 ans.

<b>Série</b>	<b>Exposition professionnelle</b>
Benton et Henderson	66.66%
CHU IBN Sina	5.5%
CHRU de LILE-Roubaix	3.84%
Notre série	11.11%

### 3. Lithiase vésicale :

Les travaux antérieurs sur lithiase urinaire et le cancer de la vessie ont été incohérents. Une méta-analyse de 13 études a montré un risque accru de cancer de la vessie chez les patients souffrant de lithiase urinaire (OR : 1,87, IC à 95 % : 1,45-2,41) [146]. Cela pourrait être dû à l'irritation et à l'inflammation chronique associée à cette affection.

Le risque de cancer de la vessie était accru en présence de calculs vésicaux (OR : 2,17, IC à 95 % : 1,52-3,08) et rénaux (OR : 1,39, IC à 95 % : 1,06-1,82).

Des facteurs de confusion importants tels que le tabagisme et la profession n'ont pas été pris en compte dans la majorité des études incluses. Il existe également un biais de surveillance potentiel, car les patients atteints d'urolithiase sont susceptibles d'avoir eu plus d'imageries de suivi que la population générale.

✓ Dans notre série on note la présence de 5.55 % des cas de lithiase vésicale, contrairement aux autres séries dont aucun cas n'a été retrouvé.

### 4. La bilharziose urinaire :

La relation entre la bilharziose urinaire et le carcinome épidermoïde de la vessie a été établie depuis plusieurs années [147]

La bilharziose, est une infection par un parasite, un ver plat, le schistosome, a aussi été identifiée comme étant un facteur de risque de développer un cancer épidermoïde de la vessie.

Endémique dans certains pays en voie de développement, rare dans les pays développés, cette parasitose prédispose au carcinome épidermoïde de la vessie. [148]

✓ Dans notre série, aucune notion de bilharziose n'a été retrouvée.

## 5. Autres facteurs de risque :

### a. Facteurs environnementaux :

#### i. Facteurs infectieux :

Le carcinome épidermoïde de la vessie, bien que rare était fortement associé à des antécédents d'infections des voies urinaires. Cela est cohérent avec la fréquence élevée des cancers épidermoïdes de la vessie chez les patients atteints de lésions de la moelle épinière et de cystite chronique, ou d'infections schistosomiennes de la vessie, et représente probablement une relation causale. [149]

✓ Dans notre série, aucun patient n'a présenté une infection urinaire chronique ou autre infection.

#### ii. Facteurs iatrogènes :

Des études ont montré que certaines molécules sont susceptibles de provoquer des cancers de la vessie en fonction de la dose totale cumulée : c'est le cas de la phénacétine [150] utilisée de façon régulière pour traiter la douleur, et de certains médicaments de chimiothérapie comme la cyclophosphamide [151] ou la chornaphazine [152].

Des preuves exploratoires ont montré une augmentation des risques de cancer de la vessie pour la pioglitazone [153], la ranitidine [154], la lévothyroxine [155], et les antagonistes des récepteurs de l'angiotensine 2 [156].

Des radiothérapies du bassin sont parfois susceptibles de provoquer un cancer de la vessie. [157]

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

iii. Facteurs nutritionnels :

- **Café** : Une analyse a rapporté un risque accru de cancer de la vessie avec une consommation de café de >500 ml/jour (RR : 1,56) et de 180–500 ml/jour (RR : 1,39) par rapport à aucune consommation de café. Cependant, une analyse stratifiée par sexe et tabagisme a démontré que le lien était limité aux fumeurs masculins, suggérant que les résultats peuvent avoir été influencés par un biais résiduel lié au tabagisme. [158]

- **Thé** : Une consommation plus importante de thé était associée à un risque réduit de cancer de la vessie dans l'ensemble d'une analyse combinée de 12 études de cohortes (RR : 0,84). Cependant, aucune preuve d'association n'a été observée chez les femmes et les non-fumeurs dans une analyse de sous-groupe, suggérant une possible modulation de l'effet par les agents cancérigènes du tabac. Cette étude est limitée par le manque de précision dans les données de consommation de thé et l'absence de données sur d'autres facteurs de confusion potentiels, tels que la profession. [159]

- **Produits laitiers** : Le lait de vache et les produits laitiers. Une étude de cohorte suédoise a précédemment signalé une réduction de 38 % du risque de cancer de la vessie avec une forte consommation de lait fermenté [160]. Cependant, dans l'ensemble, la littérature sur les produits laitiers a été précédemment inconsistante. Les produits laitiers n'ont pas été associés au risque de cancer de la vessie dans l'ensemble d'une analyse combinée de 13 études, mais des risques réduits de cancer de la vessie ont été observés pour le yaourt (RR : 0,85 pour une consommation modérée). Cette analyse n'a pas été ajustée pour la profession. [161]

- **Viande et poisson** : Les données sur la relation entre la viande et le risque de cancer de la vessie ont été précédemment contradictoires. Une méta-analyse de 11 études a démontré un risque accru de cancer de la vessie avec une forte

consommation d'abats. Dans une analyse de sous-groupe, la consommation de poisson était liée à un risque plus faible de cancer de la vessie chez les hommes (RR : 0,79) mais pas chez les femmes. Ce travail est limité par l'absence de données sur les méthodes de préparation des aliments et d'autres facteurs potentiels de risque de cancer de la vessie, tels que la profession. [162]

- **Fruits et légumes** : Une analyse combinée de 13 études de cohortes a démontré une légère diminution du risque de cancer de la vessie uniquement chez les femmes (RR : 0,92) avec une augmentation de la consommation de fruits de 100 g/jour, mais pas chez les hommes [163]. Les explications potentielles de la différence entre les sexes incluent des facteurs hormonaux et des habitudes de miction. Une analyse combinée de 13 études de cohortes a montré qu'une consommation plus élevée de légumes totaux était associée à un risque réduit de cancer de la vessie chez les femmes mais pas chez les hommes [164].

#### **b. Les facteurs génétiques :**

Les personnes dont plusieurs membres de leur famille ont eu des cancers de la vessie présentent un risque supérieur de présenter eux même un cancer de vessie. La cause est que toute la famille est exposée aux mêmes cancérogènes, par exemple chimiques ou à l'exposition au tabac.

Il peut également y avoir des mutations génétiques, par exemple du gène GST (Gluthatione-N-transférase) ou du gène NAT (N acetyltransferase) qui rendent leur organisme plus vulnérable à certains toxiques.

Des variations acquises de certains gènes, comme le gène TP53 ou le gène suppresseur de tumeurs RB1 ainsi que les oncogènes FGFR et RAS semblent avoir un rôle important dans le développement de certains cancers de la vessie.

Certaines personnes héritent des gènes de leurs parents qui accroissent leur risque à développer un cancer de la vessie. Le cancer de la vessie n'est cependant habituellement pas une maladie familiale et les mutations géniques héritées ne sont pas une cause majeure d'apparition de cette maladie. [165]

En conclusion, il est actuellement admis que le cancer de vessie résulte d'une série d'altérations génétiques dues à des facteurs extrinsèques et/ou intrinsèques, aboutissant à des désordres progressifs des mécanismes cellulaires de prolifération, de différenciation et de mort cellulaire ainsi qu'à une instabilité génétique [166].

✓ Dans notre série, aucun de nos patients n'avait d'antécédent familial de cancer de vessie ni de mutations génétiques connues.

Facteurs de risque	Etude de IBN Rochd	Etude d'IBN Sina	Notre étude
Sexe masculin	88.4%	80.5%	83.3%
Tabagisme	61.5%	32%	61.1%
Exposition professionnelle	0%	5.5%	11.11%
Susceptibilité génétique	-	-	0%
Lithiase vésicale	0%	0%	5.55%
Bilharziose urinaire	3.84%	0%	0%

### III. DIAGNOSTIC :

#### A. Circonstances de découverte :

- ❖ La principale circonstance de découverte est la survenue d'une hématurie macroscopique, typiquement terminale ou totale à renforcement terminale, intermittente, d'abondance variable parfois massive nécessitant une transfusion sanguine, indolore, souvent accompagnée de caillots et de débris tissulaires.[167]

Une étude menée au Sénégal par D.Diao et T.Amath, montre que l'hématurie était retrouvée dans 88% des cas.[168]

Dans notre série, l'hématurie macroscopique est le maître symptôme dans 83.3% ce qui concorde avec les données de la littérature.

- ❖ Par ailleurs, des signes d'irritation vésicale constituent le 2ème signe d'appel du cancer de vessie en dehors d'une infection urinaire ou d'une vessie neurologique qu'il faut éliminer ; ils peuvent indiquer l'existence d'une tumeur invasive avancée étendue au col de la vessie ou à l'urètre ou encore l'existence d'un CIS diffus. [169]

Dans notre série, ces signes sont présents dans 38.8% des cas.

- ❖ Les tumeurs de vessie peuvent être révélées par des signes obstructifs (dysurie voire rétention aigue des urines) en cas d'envahissement du col vésical ou de l'urètre ou par des douleurs lombaires en présence d'un retentissement sur le haut appareil urinaire.

- ❖ La découverte d'une tumeur vésicale sur la palpation d'une masse ou une sensibilité pelvienne est plus rare. Sont également rares les symptômes indiquant un stade avancé de la maladie tels : un amaigrissement, des douleurs abdominales ou osseuses en rapport avec des métastases à distance. Ces signes ne sont presque jamais isolés sans hématurie macro ou microscopique [170], [171]

Dans notre série, 27.7% de nos patients ont présenté une douleur pelvienne, et 11.11% de nos patients ont présenté des lombalgies.

- ❖ Enfin, une découverte fortuite d'une tumeur de vessie reste possible lors d'une échographie pelvienne ou une autre imagerie faite pour une autre raison.

Dans notre série, la découverte fortuite était dans 11.11% des cas.

**Tableau 10 : Tableau comparatif entre le pourcentage des différents signes cliniques de l'étude de D. Diao et BLANCHARD J.M et notre étude.**

Signes cliniques	Résultats de l'étude de BLANCHARD J.M [119]	Résultats de l'étude de D.Diao [168]	Résultats de notre étude
Hématurie	84.6%	88%	83.3%
Troubles mictionnels irritatifs	7.69%	94.3%	38.8%
RAU	0%	23%	0%
Lombalgies	14.9%	19.3%	11.11%
AEG	3.5%	46.7%	11.11%

L'analyse des données présentées dans ce tableau révèle une légère concordance entre les résultats de l'étude de BLANCHARD J.M, celle de DIAO et les nôtres pour la plupart des signes cliniques. Toutefois, l'AEG (altération de l'état général) a été plus marquée dans l'étude de DIAO, avec un pourcentage de 46,7 %, contre 11,11 % dans notre étude. Cette différence de fréquence est probablement due au fait que l'étude de DIAO a inclus des patients de toutes tranches d'âge, contrairement à notre série, où l'âge moyen des patients était de 34,2 ans.

## **B. Examen clinique :**

Il doit être systématique et comporte :

- L'examen général en particulier l'état hémodynamique et l'examen des conjonctives à la recherche d'un syndrome anémique.
- L'examen de l'hypogastre qui retrouve une sensibilité ou rarement une masse sus pubienne évoquant une volumineuse tumeur du dôme vésical.
- L'examen des fosses lombaires à la recherche d'une douleur à la palpation ou à la percussion évoquant une distension rénale.
- Le toucher rectal est un élément important de l'examen et du bilan d'extension. Associé au palper hypogastrique, il permet d'apprécier la base de la vessie et de rechercher un envahissement locorégional.
- Le toucher vaginal chez la femme permet d'apprécier la mobilité vésicale par rapport à l'utérus.

L'examen clinique est souvent normal en cas de tumeurs de vessie non infiltrant le muscle [172]

✓ Dans notre série, l'examen clinique était normal dans 55.55% des cas. Par ailleurs, une sensibilité hypogastrique a été retrouvée dans 27.7% des cas, une sensibilité lombaire dans 11.11% des cas, un syndrome anémique dû à l'hématurie dans 22.2% des cas.

## C. Etude para-clinique :

### 1. Examens biologiques :

❖ La **cytologie urinaire** est, avec la cystoscopie, un des examens de référence pour la détection et la surveillance des TVNIM, 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) [47] mais a une faible sensibilité pour les tumeurs de bas grade.

Une cytologie urinaire positive ne préjuge pas de la localisation de la tumeur sur les voies excrétrices urinaires. Une cytologie négative n'exclut pas la présence d'une tumeur. Cependant la cytologie urinaire reste très dépendante du médecin qui la réalise.

Dans notre étude la cytologie urinaire n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

❖ Une **insuffisance rénale** a été retrouvée chez 3 patients soit 16.66% des cas.

Fournier dans sa série de 60 patients rapporte une insuffisance rénale chez 3 patients soit 5% des cas [173]. Ennis [174] dans une étude portant sur 85 cas a retrouvé presque le même pourcentage que Fournier (7,4%). Benchakroun et al. ont trouvé un taux plus élevé, qui atteint 12.5% des cas.

**Tableau 11: Retentissement sur la fonction rénale**

Auteur	Année	Insuffisance rénale %
CHU IBN Sina	2014	8.33%
Ennis et Al.	2000	7.4%
Fournier et Al.	1997	5%
Benchakroun et Al.	2002	12.5%
Notre série	2024	16.6%

- ❖ La numération formule sanguine a retrouvé une anémie dans 27.77% des cas, et 38.8% dans la série du CHU de IBN Sina de Rabat

## 2. Echographie :

L'échographie est un examen accessible et non invasif, elle est utile dans la détection des TVIM et peut nous éviter parfois le recours à une cystoscopie diagnostique.

L'échographie vésicale par voie sus pubienne reste un bon examen de dépistage des tumeurs vésicales, dont le principal avantage est son caractère non invasif. Réalisée à vessie pleine, elle permet une description du nombre de tumeurs, de leur morphologie (végétante ou papillaire), 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.[175]

L'efficacité de l'échographie pour le diagnostic de tumeur urothéliale vésicale dans les bilans d'hématurie est modérée avec une sensibilité d'environ 63 % [176] et

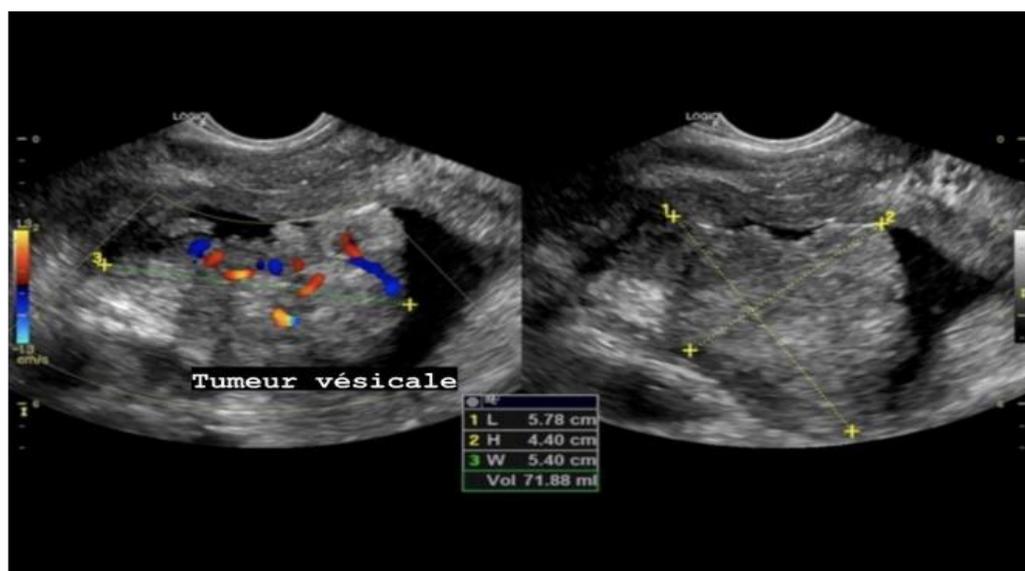
dépend du morphotype du patient, de l'état de la réplétion vésicale et de l'expérience de l'opérateur [176].

L'échographie est principalement utilisée pour le suivi des tumeurs de la vessie. En effet, VALLANCIEN [177] a montré une spécificité de 90 % et une sensibilité de 74 % pour détecter les récives tumorales après résection transurétrale de la vessie (RTUV).

Malone [178] a comparé l'échographie sus pubienne à la cystoscopie pour la détection des récives tumorales, Il a réussi à identifier 50 % des récives, mais avec un taux de faux positifs de 11 %.

Cependant, les limites de l'échographie, telles que l'incapacité de détecter les tumeurs de moins de 0,5 mm, les tumeurs planes ou celles situées au dôme et sur la face antérieure de la vessie, empêchent de la considérer comme une référence en comparaison avec la cystoscopie [179].

Dans notre série l'échographie était réalisée chez tous les patients, elle a montré la présence d'une tumeur de vessie chez toutes les patientes et un retentissement sur le haut appareil urinaire a été noté dans 6 cas soit 33.33%.



**Figure 55 : Processus tissulaire bourgeonnant en endoluminal de contours irréguliers hyperéchogène hétérogène prenant l'encodage au Doppler couleur**

### 3. Cystoscopie et résection transurétrale :

L'examen endoscopique, avec ou sans résection trans-urétrale d'emblée, constitue l'examen clé pour le diagnostic des tumeurs de la vessie. Ce temps diagnostique essentiel permet non seulement de visualiser la tumeur, mais aussi de préciser ses caractéristiques macroscopiques, telles que la localisation, l'aspect, la taille, ainsi que d'examiner l'ensemble de la vessie à la recherche d'autres lésions, offrant ainsi une véritable cartographie vésicale.

Enfin, elle a l'intérêt de permettre de réaliser des biopsies dont l'examen anatomopathologique apporte le diagnostic de certitude de la tumeur. [143]

La cystoscopie a été réalisée chez tous les patients de notre série et a permis de mettre en évidence la tumeur pour tous les cas. Ce résultat reflète une bonne sensibilité de la cystoscopie dans la détection des tumeurs vésicales. L'échographie a montré clairement une image en faveur d'une tumeur de vessie chez tous les patients raison pour laquelle aucun patient n'a bénéficié d'une cystoscopie à visée diagnostique.

Utz et al [180] ont rapporté dans leur série que la majorité des tumeurs vésicales sont situées au niveau de la face latérale droite (20%), la face latérale gauche (15%) et le trigone (10%). Parmi 107 patients porteurs de tumeur superficielle de vessie, Abel et al [181] ont rapporté que 65 patients (61%) avaient une tumeur unique et 42 patients (39%) une tumeur multifocale.

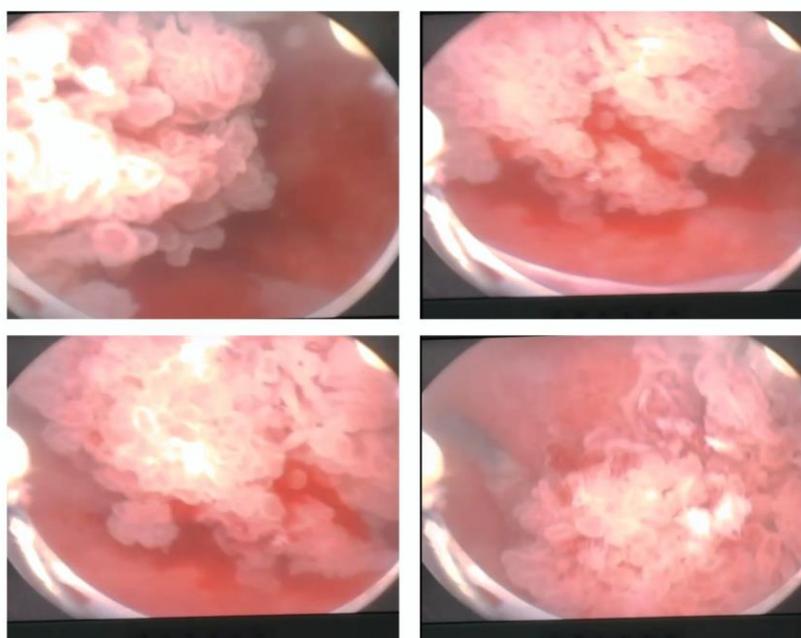
Ces données sont en cohérence avec les résultats notés dans notre série : faces latérales 61.1%, Trigone 27.7%, tumeurs uniques 67%, tumeurs multifocales 33%.

La taille moyenne était de 4.8 cm avec une taille minimale de 1 cm et maximale de 9 cm.

Il est donc évident que la cystoscopie est l'examen clé pour le diagnostic des tumeurs de vessie. Cependant, Zaak et al [182] ont rapporté que 30% des dysplasies de grade 2 et 53% des CIS ne sont pas visibles par la cystoscopie classique. D'où l'intérêt de la mise au point d'un test discriminatif fiable (cystoscopie en fluorescence).

**Tableau 12 : Localisations et nombre des tumeurs à la cystoscopie selon les séries**

Etude	UTZ et AI	Abel et Al	Notre série
Faces latérales	35%	-	61.1%
Trigone	10%	-	27.7%
Tumeur unique	-	61%	67%
Tumeur multifocale	-	39%	33%



**Figure 56 : Aspect macroscopique d'une tumeur vésicale lors d'une cystoscopie**  
**Service d'urologie, CHU Hassan II de Fès**

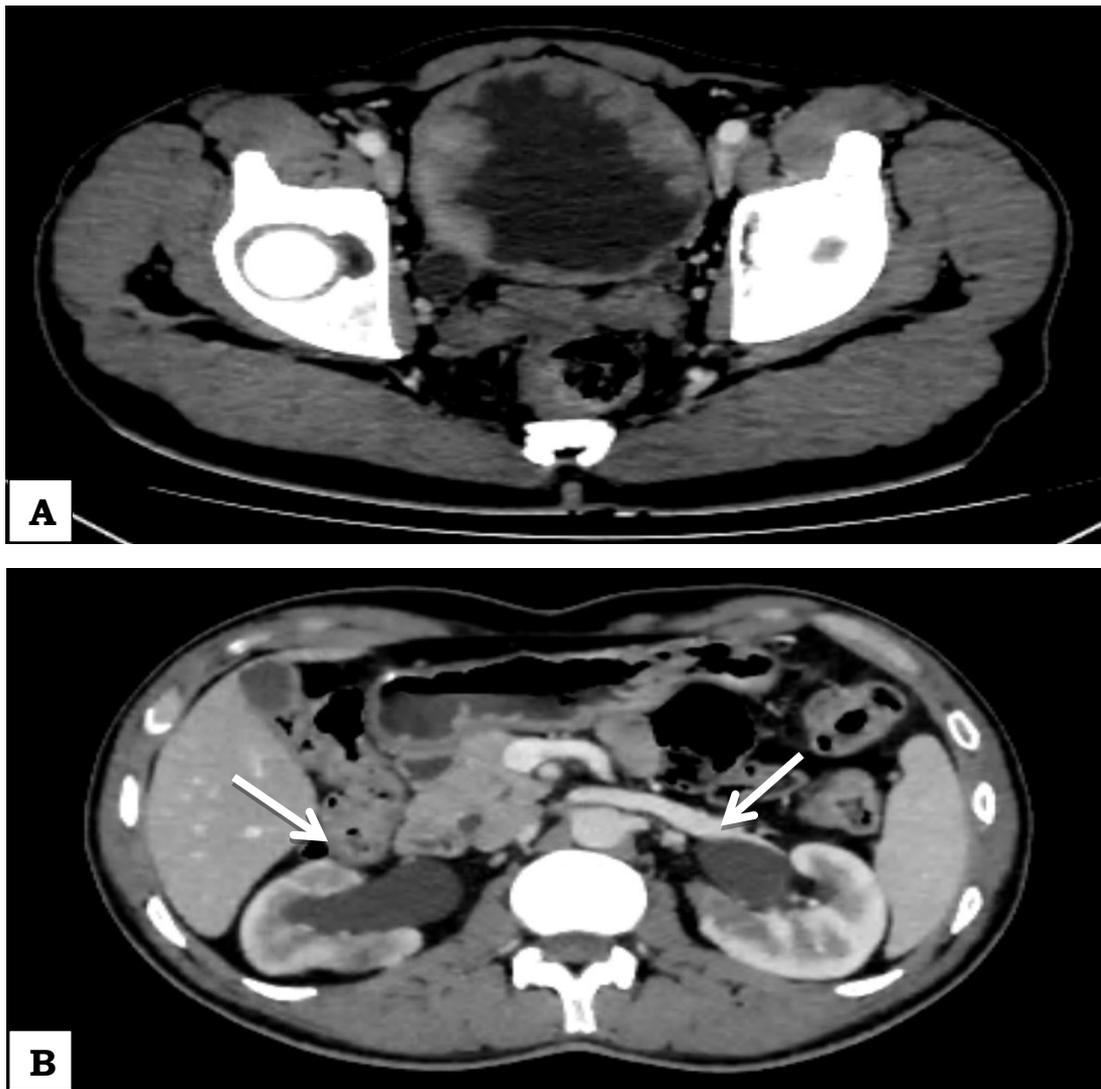
#### 4. TDM ou Uroscanner :

La TDM représente l'examen recommandé comme bilan d'extension, mais elle présente des limitations pour le bilan d'extension local dans les organes de voisinage .Elle est indiquée dans le bilan d'extension des TVIM, l'exploration d'une hématurie et dans les bilans de tumeur de vessie avérée présentant un risque ou une suspicion d'infiltration musculaire et/ou un risque significatif d'atteinte des voies excrétrices supérieures (localisation trigonale) .Les performances de l'uro-TDM pour la détection des lésions urothéliales vésicales varient selon les études avec une sensibilité variant entre 64—95 % et une spécificité variant entre 83—99 % . Les stades T1, T2, T3a sont confondus. En effet, la TDM ne permet pas d'apprécier l'infiltration pariétale.

Cependant, la TDM a l'intérêt de mettre en évidence une infiltration de la graisse péri vésicale, une extension urétérale, à la paroi pelvienne et permet d'évaluer le fonctionnement rénal et de détecter une atteinte ganglionnaire.

✓ Dans notre série La tomодensitométrie (TDM) a été réalisée chez 10 patients (55.5 %) et revenue en faveur :

- Processus tumoral vésical au niveau de la paroi latérale dans 27.7% des cas.
- Processus vésical pariétal très envahissant dans 11.1%.
- Volumineuse tumeur au dépend du plancher vésical 5.5%
- Processus vésical postérieur infiltrant la graisse péri-vésicale avec envahissement des 2 méats avec importante urétéro-hydronephrose bilatérale dans 11.1%.



**Figure 57 :** (A) Image tomodensitométrique axiale montre une vessie siège d'un épaissement pariétal, bourgeonnant, asymétrique, irrégulier intéressant les parois antérieure, postérieure, et le plancher vésical, formant de véritable masse plus marquée au niveau de la paroi latérale droite, ce processus envahit les jonctions urétéro-vésicales en bilatéral, de façon plus marquée à droite, responsable dd'une hydronéphrose (Flèches) bilatérale (B).  
(Service d'Urologie, CHU Hassan II de Fès)

## 5. IRM :

L'imagerie par Résonance Magnétique Urinaire (Uro-IRM) permet également d'étudier l'ensemble de l'appareil excrétoire urinaire et constitue une alternative à l'uro-TDM notamment en cas de contre-indication. [183], [184], [185]

L'intérêt particulier de l'uro-IRM réside dans la contribution des séquences d'imagerie fonctionnelle notamment de diffusion (DWI) qui améliorent de façon

significative les performances de l'examen. La sensibilité et spécificité de la séquence de diffusion pour la détection des lésions vésicales sont respectivement de 95% et 85%.[186], [187]

A l'étage vésical, l'IRM semble permettre également d'évaluer le risque d'infiltration de la couche musculaire [188], [189]. Des recommandations concernant la réalisation, l'interprétation et la standardisation des compte-rendus d'IRM vésicale ont été proposées sous la dénomination VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System) [190]. Quand une IRM vésicale multiparamétrique est indiquée, elle doit préférentiellement être réalisée avant le geste de résection pour optimiser la stadification sans retarder le délai de prise en charge.[191], [192]

Dans notre série, l'IRM n'a été réalisée chez aucun de nos patients.

## **D. Aspects anatomopathologiques :**

### **1. Type histologique :**

Le carcinome urothélial a été de loin le type histologique le plus fréquent dans toutes les séries (83.3% dans notre série), tandis que le carcinome épidermoïde (5.55% des cas) n'a été observé que dans un seul cas dans notre série et dans celle de l'IBN Rochd. Par ailleurs, l'adénocarcinome primitif (5.55% des cas) et le rhabdomyosarcome embryonnaire (5.55% des cas) n'ont été détectés que dans un seul cas chacun au sein de notre série.

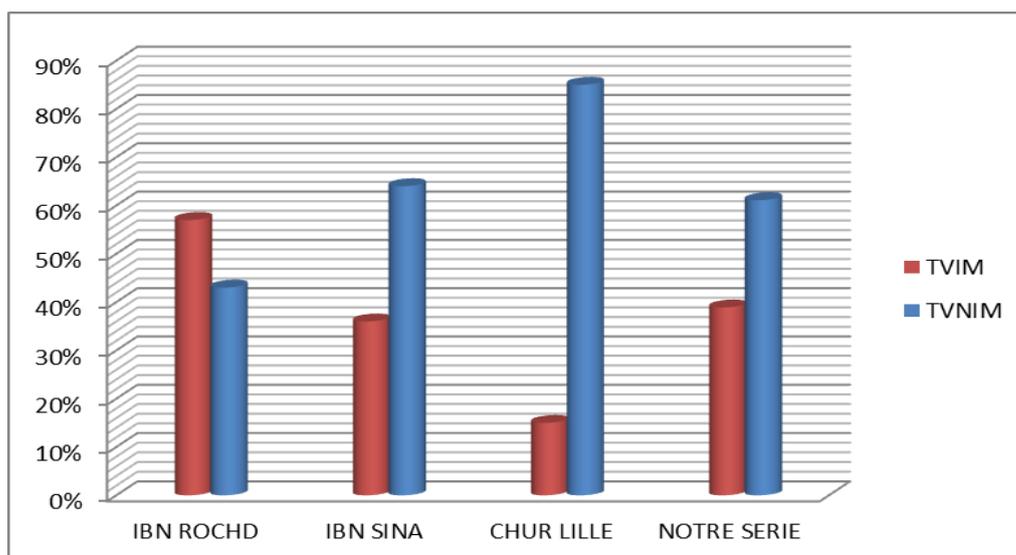
**Tableau 13 : Répartition des tumeurs de vessie chez le sujet jeune en fonction du type histologique :**

Type histologique / Série	IBN ROCHD (26 cas)	IBN SINA (36 cas)	Notre étude (18 cas)
Carcinome urothélial	96.15%	100%	83.3%
Carcinome épidermoïde	3.84%	0%	5.5%
Adénocarcinome primitif	0%	0%	5.5%
Rhabdomyosarcome embryonnaire	0%	0%	5.5%

## 2. Le stade histopathologique :

Dans notre étude, la tumeur était infiltrante dans 38.89 % des cas, ce qui concorde avec les résultats observés dans d'autres séries. En revanche, ce taux est nettement plus élevé que celui de l'étude de Lille, où la tumeur était non infiltrante du muscle vésical dans 85 % des cas. Cette différence s'explique probablement par le fait que l'étude de Lille a été réalisée uniquement chez des patients présentant un carcinome urothélial.

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



**Figure 58 : Répartition de la tumeur de vessie en fonction du stade histopathologique**

### 3. Le grade tumoral :

**Tableau 14 : Répartition des tumeurs de vessie chez le suet jeune en fonction du grade tumoral :**

Série / Grade tumoral	G1	G2	G3
CHUR LILLE	54%	26.9%	3.84%
IBN ROCHD	41.2%	40.6%	18.2%
Notre série	28%	50%	22%

En ce qui concerne le grade tumoral, nos résultats sont similaires à ceux du CHU IBN Rochd, avec une prédominance du grade 2 qui est observé dans 50% des cas, suivi du grade 3 dans 22% des cas de notre série.

Alors que dans l'étude de JM Blanchard, c'est le grade 1 qui prédomine, suivi du grade 2, retrouvé dans 26,9 % des cas, tandis que le grade 3 n'apparaît que dans 3,84 % des cas.

## **IV. Traitement :**

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

#### **1. RTUV :**

La résection endoscopique est le traitement de référence des TVNIM mais pas toujours suffisante. Elle permet à la fois de préciser le diagnostic, et les caractéristiques de la tumeur grâce à une biopsie.

Le risque hémorragique persiste pendant les 3 premières semaines postopératoires (chute d'escarre), il sera prévenu par des précautions simples :

- Retrait de la sonde lorsque les urines sont claires.
- Assurer une diurèse quotidienne abondante.
- Eviter les efforts de poussée abdominale.

Nieber [193] a réalisé une base de données de toutes les complications per et post opératoires dans 3 hôpitaux différents des patients ayant subi une résection transurétrale de la vessie ; il s'agit d'une étude prospective évaluant toutes les résections sur une période de 1 an. Il collige 173 RTUV, 10 complications (5%), 4 ont présenté un saignement postopératoire pour lequel ils ont été transfusés (2,3%), et il y a eu 6 perforations vésicales (2.5%), traités pour 4 d'entre elles par simple drainage prolongé et deux perforations intra péritonéale dont une nécessitant une exploration abdominale pour hémorragie. 2 des patients étaient anticoagulés avant et après la chirurgie.

Il n'y a eu aucun infarctus du myocarde, ni thromboses veineuses profondes ou infections urinaires postopératoires.

Des résultats similaires sont rapportés par Collado [194] : sur 2821 résections endoscopiques, comprenant 2461 hommes (87 %) et 360 (13 %) femmes. 145 (5,1%) complications ont été noté.

Les plus courantes étaient des saignements chez 78 patients (2,8 %) et des perforations de la vessie chez 36 (1,3 %). Les perforations étaient extrapéritonéales dans 30 cas (83 %) et intrapéritonéales dans 6 cas (17 %). Un traitement conservateur a été réalisé chez 32 (89 %) et une chirurgie ouverte chez 4 (11 %).

Nous n'avons observé aucun cas de dissémination tumorale. Une procédure répétée a été réalisée chez 77 patients (2,7 %), les saignements étant la principale cause de réintervention chez 65 d'entre eux (84 %). Une transfusion sanguine a été nécessaire dans 96 cas (3,4 %). L'incidence des complications était significativement corrélée à la taille et au nombre de tumeurs, mais il n'y avait pas d'association avec le stade, le grade ou la localisation de la tumeur.

Dans notre série, la RTUV était réalisé chez tous les patients, sans incidents. Elle a été complète dans 06 cas (33.33%), partielle dans 12 cas (66.67%).

**Tableau 15 : Taux de complication de la RTUV**

	Nieber	Collado	Notre série
Complications de la RTUV	5% (10/173 cas)	5.1% (145/2821 cas)	0%

## **2. Les instillations endovésicales :**

L'instillation intravésical de BCG réduit significativement le risque de progression après une résection transurétrale chez les patients atteints de cancer superficiel de la vessie qui reçoivent un traitement d'entretien.

En effet, une méta-analyse de Sylvester, faisant la synthèse de 24 essais comparant résection endoscopique seule versus résection plus instillations de BCG

ou autre agent intravésical, a démontré que les instillations endo-vésicales de BCG permettaient de réduire le risque de progression tumorale à condition qu'un traitement d'entretien soit instauré. [195]

Par ailleurs, Bohle et al en analysant 11 essais cliniques éligibles [196], 1 421 patients ayant une TVNIM ont été traités avec BCG et 1 328 ont été traités par Mitomycine C. Sur une durée médiane de suivi global de 26 mois, 38,6 % des patients du groupe BCG et 46,4 % de ceux du groupe mitomycine C ont présenté une récurrence tumorale. (Dans 7 des 11 études, le BCG était significativement supérieur à la mitomycine C, dans 3 études aucune différence significative n'a été observée, tandis que dans 1 étude, la mitomycine C était significativement supérieure au BCG).

Une supériorité statistiquement significative globale du BCG par rapport à la mitomycine C dans la réduction de la récurrence tumorale a été détectée. Les résultats suggèrent la supériorité du BCG par rapport à la mitomycine C pour la prévention des récurrences tumorales dans les données combinées et particulièrement dans le sous-groupe de traitement par BCG en maintenance, indépendamment du statut de risque tumoral réel (intermédiaire ou élevé).

Cependant, la toxicité des instillations de BCG était supérieure à celle de la chimiothérapie endo-vésicale, mais sans différence significative pour les groupes avec ou sans traitement d'entretien.

Pour comparer l'efficacité thérapeutique du bacille Calmette-Guérin (BCG) intravésical avec la mitomycine C (MMC) sur la progression du carcinome de la vessie de stade Ta et T1, une analyse incluant neuf essais cliniques éligibles, 1277 patients ont été traités avec du BCG et 1133 avec du MMC. Les résultats ont démontré une supériorité statistiquement significative du BCG par rapport au MMC pour la prévention de la progression tumorale seulement si une thérapie d'entretien par BCG était administrée. [197]

Les données de l'essai de phase III du Groupe d'étude EORTC sur les tumeurs génito-urinaires numéro 30911 (European Organisation for Research and Treatment of Cancer) confirme la supériorité du BCG intravésical par rapport à la chimiothérapie (l'épirubicine intravésicale) pour le traitement des TVNIM de risque intermédiaire et haut risque concernant le délai d'apparition de la première récurrence tumorale, mais aussi en termes de survie globale et spécifique. Cependant, l'avantage à long terme du BCG par rapport à la chimiothérapie reste controversé compte-tenu de son plus grand risque de toxicité et de la moins bonne tolérance des instillations. [198]

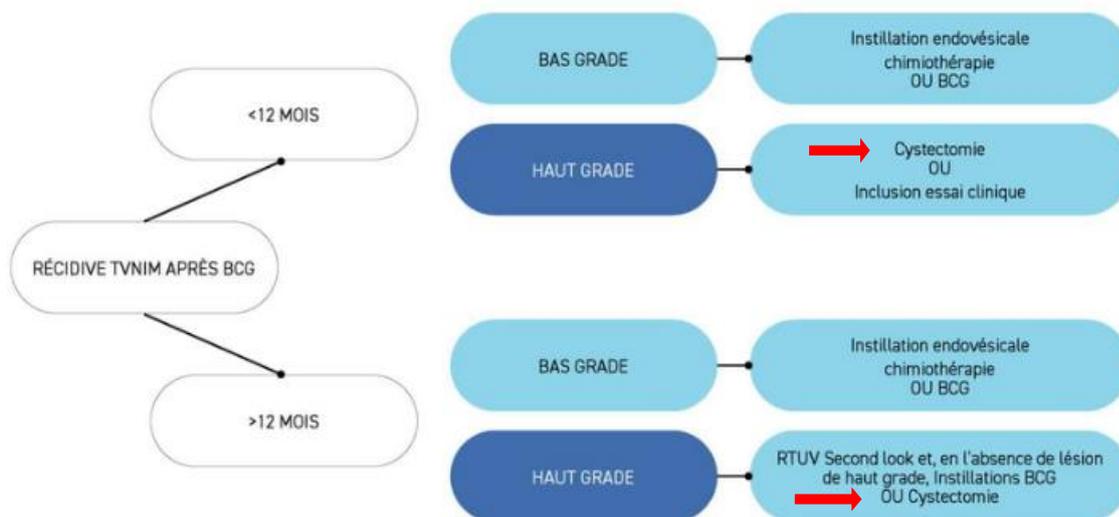
Le BCG ne sera débuté qu'après cicatrisation vésicale, dans les 2 à 4 semaines après la résection et au plus tard au bout de 6 semaines et en l'absence de toute tumeur résiduelle. Le traitement d'induction comporte six instillations endovésicales hebdomadaires (une instillation par semaine pendant 6 semaines). Le traitement d'entretien comporte une instillation à 3, 6 et 12 mois de la résection pour les tumeurs de risque intermédiaire (entretien d'un an) poursuivies tous les 6 mois jusqu'au 36ème mois pour les tumeurs à risque élevé (entretien de 3 ans).

Dans notre série, l'immunothérapie par BCG thérapie a été utilisée chez 5 patients ayant des tumeurs vésicales. Aucun de nos patients n'avait bénéficié d'une chimiothérapie endo-vésicale.

Le protocole utilisé dans notre service est de 6 instillations de BCG à une semaine d'intervalle après ECBU de contrôle, à débiter quatre à six semaines après résection endoscopique. Le traitement d'entretien s'est basé sur un entretien d'un an par des instillations à 3, 6 et 12 mois de la résection pour les tumeurs de risque intermédiaire poursuivies tous les 6 mois jusqu'au 36ème mois pour les tumeurs à risque élevé. Aucun effet indésirable de BCG thérapie n'a été noté.

### 3. Autres :

Devant une récurrence précoce de haut grade, le traitement conservateur n'est pas recommandé. La récurrence de haut grade (pTa, pT1) à 3 mois d'un traitement d'induction par BCG a montré qu'à 12 mois il existait un risque de récurrence de 62% et un risque de progression de 17% [199]. Dans ces situations la cystectomie totale avec curage ganglionnaire étendu permet une survie à 5 ans comprise entre 80 % et 90%.



**Figure 59 : Algorithmes de PEC des récurrences tumorales après traitement par BCG selon les recommandations du Comité de Cancérologie de l'association Française d'Urologie–ACTUALISATION 2022–2024 [13]**

## B. Les tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM) :

### 1. TVIM localisées (T2–T3 N0 M0) :

Le traitement standard des patients présentant une TVIM cT2–T4aN0M0 repose sur la **cystectomie**, précédée d'une **chimiothérapie néoadjuvante** à base de cisplatine lorsque c'est possible.

**a. Chimiothérapie néoadjuvante :**

Le traitement néoadjuvant a pour objectifs :

- D'éradiquer les micro-métastases 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 chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine est recommandée pour tous les patients en capacité de la recevoir (OMS 0-1, DFG  $\geq$  60 mL/min, absence d'hypoacousie sévère, absence d'insuffisance cardiaque sévère, absence de neuropathie périphérique sévère).

Plusieurs essais randomisés et méta-analyses ont montré un bénéfice en survie globale à 5 ans d'environ 8%. [200]

Une réévaluation par TDM TAP est recommandée après la dernière cure de chimiothérapie néoadjuvante afin de s'assurer de l'absence de progression et de valider l'indication de cystectomie, ceci est un avis d'experts. En cas de tumeur T3-T4, il est possible de proposer une évaluation tomodensitométrique après les deux premières cures de chimiothérapie.

Plusieurs biomarqueurs de réponse à la chimiothérapie sont actuellement en cours d'évaluation, incluant certaines mutations [201] ou les sous-types moléculaires [202].

La réponse pathologique complète ypT0N0 est un facteur pronostique majeur associé une amélioration de la survie globale de 65% [203].

Plusieurs protocoles de chimiothérapie sont utilisés. L'essai randomisé VESPER (GETUG/AFU V05) a comparé six cycles de MVAC (methotrexate, vinblastine, adriamycin, cisplatine) dose dense à quatre cycles de gemcitabine - cisplatine en périopératoire et a montré un taux de contrôle local (réponse pathologique, downstaging, maladie limitée à la vessie) supérieur avec le MVACdd mais au prix d'effets indésirables plus fréquents [204]. L'analyse restreinte aux patients traités en situation néoadjuvante suggère une meilleure survie sans récurrence avec l'utilisation du MVAC dose dense. L'analyse en survie globale n'est pas encore mature.

Dans notre série 4 patients ont reçu une chimiothérapie néoadjuvante à base de cisplatine pour des TVIM.

**Tableau 16 : Recommandations de la chimiothérapie néoadjuvante**

<b>Situation néo-adjuvante</b>	<b>PS <math>\leq</math> 1 et Clairance <math>\geq</math> 60 mL/min</b>	<b>MVAC ou HD-MVAC</b>	<b>Fort</b>
		<b>ou GC</b>	<b>Faible</b>
	<b>PS <math>&gt;</math> 1 ou Clairance <math>&lt;</math> 60 mL/min</b>	<b>Pas de chimiothérapie néo-adjuvante</b>	<b>Fort</b>
		<b>À discuter au cas par cas si clairance entre 50-60 mL/ min (CDK-EPI)</b>	<b>Faible</b>

#### **b. Traitement chirurgical : Cystectomie**

La cystectomie est le traitement chirurgical de référence des TVIM localisées.

En cas de TVIM non métastatique, la cystectomie est le traitement curatif de référence. En l'absence de contre-indication (patients fit), la réalisation d'une

chimiothérapie néoadjuvante à base de sels de platine doit toujours être discutée, car elle améliore la survie globale. [205]

La cystectomie doit être programmée dans un délai  $< 3$  mois après le diagnostic de TVIM. Une méta-analyse a montré qu'au-delà, il existait un effet dommageable sur la survie globale [206].

La cystectomie radicale était réalisée pendant des décennies par chirurgie ouverte, ces dernières années l'utilisation de la laparoscopie a connu une nette augmentation au profit de la technique classique et devient la plus adoptée par les chirurgiens [207].

**Chez l'homme :** une cystoprostatectomie totale incluant l'exérèse de la prostate et des vésicules séminales est recommandée.

**Chez la femme :** Une pelvectomie antérieure, emportant utérus et ovaires, est recommandée chez la femme ménopausée. 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 [208].

Plusieurs études ont montré que le curage ganglionnaire pelvien étendu : incluant la région obturatrice, iliaque externe, iliaque interne et iliaque primitive jusqu'au croisement avec les uretères augmente la survie à 5 ans, cependant le bénéfice du curage étendu jusqu'à la bifurcation aortique reste controversé. [209], [210]

Quand il s'agit de tumeur multifocale ou de CIS associé, un examen extemporané de la recoupe urétrale est recommandé lorsqu'une entérocystoplastie est envisagée.

La dérivation urinaire peut prendre des formes différentes, principalement : dérivation de type Bricker, Néovessie, dérivation continente cutanée ...

Le choix du mode de dérivation urinaire doit être pris en accord avec le patient correctement informé, en prenant en compte les critères carcinologiques, fonctionnels et personnels.

L'urétérostomie cutanée trans-iléale de type Bricker et l'entérocystoplastie sont les dérivations urinaires à privilégier.

L'entérocystoplastie peut être proposée chez l'homme comme chez la femme. L'âge n'est pas une contre-indication. Cependant, l'entérocystoplastie est peu réalisée après 80 ans, même dans les centres à haut volume.[211]

Les principales contre-indications à l'entérocystoplastie sont :

- Un envahissement de l'urètre (ou du col vésical chez la femme)
- Une altération des fonctions cognitives
- Une pathologie inflammatoire de l'intestin
- Un antécédent d'irradiation pelvienne
- Une maladie rénale chronique avec DFG < 50 mL/min

Dans notre série, La cystectomie a été réalisée par chirurgie ouverte chez 08 patients (7 hommes et une femme).

Un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral a été réalisé de façon systématique dans tous ces cas.

Cette chirurgie radicale fut complétée par une dérivation urinaire :

- Une urétérostomie cutanée trans-iléale de type Bricker dans 6 cas.
- Un remplacement vésical (Néo-vessie) a été réalisé chez 2 patients.

**c. Chimiothérapie adjuvante :**

Si la chimiothérapie néoadjuvante a fait la preuve de son efficacité, l'utilisation de la chimiothérapie postopératoire reste débattue.

La chimiothérapie adjuvante peut être indiquée, pour un patient n'ayant pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante, 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, en évaluant la balance bénéfice/risque et seulement si la fonction rénale permet l'utilisation de cisplatine. [212]

Le rôle de la chimiothérapie adjuvante dans la stratégie thérapeutique reste controversé, des essais randomisés incluant des patients opérés pour des tumeurs pT3/pT4/N+ n'ont pas trouvé un bénéfice sur la survie globale de la chimiothérapie adjuvante immédiate par rapport à une chimiothérapie retardée. [213]

Pour les patientes ayant une fonction rénale entre 50 et 60 ml/min, l'indication de la chimiothérapie adjuvante peut être discutée au cas par cas en RCP.

La chimiothérapie adjuvante a été réalisée chez 1 de nos patients.

**d. 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).

La radiothérapie adjuvante est actuellement en cours d'évaluation dans le cadre d'essais cliniques chez les patients pT3-pT4 et/ou pN+. [214]

**e. Alternative thérapeutique :****➤ Le traitement trimodal (TTM) :**

C'est l'association d'une RTUV (au mieux complète sinon maximaliste) suivie d'une radiothérapie externe avec une chimiothérapie radiosensibilisante concomitante de potentialisation, c'est une alternative thérapeutique proposée aux patientes qui expriment un refus pour la cystectomie ou pour des patients qui ne supporteront pas cette chirurgie.

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 [215].

Aucune étude randomisée ne compare le TTM et la chirurgie radicale, mais les résultats du TTM sont bien supérieurs à ceux de la radiothérapie seule [216], [217].

En effet Nicholas D. James, a rapporté que sur 2 ans, les taux de survie sans maladie locorégionale étaient de 67% chez les patients ayant reçu une chimioradiothérapie et 54% pour les patients ayant reçu une radiothérapie seule. [218]

Dans notre série, aucun de nos patients n'as bénéficié d'un traitement trimodal.

**➤ Cystectomie partielle :**

Environ 5-10% des patients ayant une TVIM pourrait avoir accès à une cystectomie partielle.

Les études rétrospectives ont rapporté des taux de récurrence de 39-67, de survie spécifique de 76-100% et de survie globale à 5 ans allant de 57,2-70% [219].

Cette prise en charge peut être proposée en cas :

- D'un primo diagnostic d'une lésion
- Unifocale
- Située dans une portion mobile de la vessie à plus de 2 cm du col et du trigone
- De l'absence de CIS (biopsies randomisées de la vessie et de l'urètre conseillées)
- De taille  $\leq 4$  cm
- De stade  $\leq T3a$
- D'une tumeur intra-diverticulaire [220]
- D'un adénocarcinome de l'ouraue [221]

Elle doit être associée à un curage ganglionnaire selon les mêmes modalités que lors d'une cystectomie totale [222].

La voie d'abord peut-être ouverte ou mini-invasive. [223], [224]

Une chimiothérapie néoadjuvante peut être réalisée avant une cystectomie partielle. [225], [226]

**f. Traitements palliatifs :**

➤ **Radiothérapie seule :**

Elle n'est discutée qu'en cas de contre-indication à la chirurgie radicale et à la chimiothérapie ou à visée hémostatique palliative. [227]

La radiothérapie palliative à but hémostatique [228] 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.

La radiothérapie trouve une indication également dans les soins palliatifs des localisations secondaire (Syndromes douloureux, Compression médullaire...)

Dans notre série aucun patient n'a bénéficié de radiothérapie palliative.

➤ **RTUV itératives :**

La RTUV seule ne peut être considérée comme une option thérapeutique pour les TVIM que pour les patients non éligibles à la cystectomie ou à un TTM dont l'espérance de vie est courte.

➤ **Chirurgie palliative**

La cystectomie palliative sans curage est une option en cas de cancer localement avancé (T4b) responsable de symptômes locaux invalidants : troubles mictionnels, douleur, hématurie non contrôlée.

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).

## **2. Prise en charge des patients avec une maladie cT4 avec envahissement ganglionnaire (T2–T4 N+ M0) :**

Les patients avec une maladie localement avancée (envahissement des organes de voisinage ou atteinte ganglionnaire pelvienne cN+) sur le bilan d'évaluation initial, ont un pronostic plus réservé.

En cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne unique (cN1), le traitement se rapproche du traitement standard par cystectomie, précédée d'une chimiothérapie néoadjuvante si le patiente est éligible. Le traitement trimodal est une alternative.[229]

En cas d'atteinte ganglionnaire pelvienne multiple (cN2) ou d'adénopathie remontant en regard de l'artère iliaque commune (cN3), ou d'envahissement pelvien (cT4b) le traitement repose sur une chimiothérapie première.[229]

La chimiothérapie première n'est pas une chimiothérapie néoadjuvante. La prise en charge post-chimiothérapie doit être discutée au cas par cas, en fonction de l'extension tumorale et de la réponse thérapeutique. En cas de réponse complète ou partielle, un traitement local par cystectomie + curage ou radio-chimiothérapie peut être proposé [230], [231]. En cas de progression, le patient doit être traité comme une maladie métastatique [232].

## **3. Traitement des TVIM métastatiques :**

Le choix thérapeutique va tenir compte des facteurs pronostiques que sont l'état général altéré (PS > 1) et la présence de métastases viscérales (poumon, foie ou os). Le temps de survie médian des patients pourrait varier de 9 à 26 mois

simplement en modifiant la proportion des patients des différentes catégories de risque. [233], [234]

**a. Chimiothérapie de première ligne :**

Le protocole standard initial de traitement de première ligne dans les tumeurs urothéliales métastatiques est le méthotrexate, vinblastine, doxorubicine, cisplatine (MVAC), le MVAC HD (intensifié) ou le gemcitabine–CDDP (GC) sur un cycle de 4 semaines avec une médiane de survie globale de 13,8 et 14,8 mois pour le GC et le MVAC respectivement, avec une toxicité moindre pour une survie globale équivalente pour le GC [235].

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–J2. Le 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. [236]

Néanmoins, seuls quelques 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), l'alternative est le carboplatine, néanmoins le carboplatine est inférieur au cisplatine, dans une combinaison avec de la gemcitabine. [237]

Pour les patients non éligibles à une polychimiothérapie et notamment à base de sels de platine, une monochimiothérapie par gemcitabine a une efficacité démontrée dans trois essais de phase II en monothérapie (22 à 28 % de réponse objective, survie globale de 8 à 12 mois) avec une faible toxicité [238].

Les patients ayant un état général très dégradé (PS 3 ou 4) n'ont aucun bénéfice de la chimiothérapie. De nombreux essais sont en cours, à base

d'immunothérapie, en monothérapie ou en association, pour des patients fit ou unfit au cisplatine.

Dans l'essai JAVELIN Bladder 100, l'avélumab (anti-PD-L1), en traitement d'entretien pour des patients répondeurs à une première ligne de chimiothérapie, apporte un bénéfice en survie globale chez tous les patients, quel que soit le statut PD-L1 (21,4 mois vs 14,3 mois) [239].

Dès la mise à disposition de la molécule, il y aura une recommandation pour mettre en place un traitement d'entretien après une première ligne de chimiothérapie chez tous les patients étant soit stable, soit en réponse partielle ou complète.

#### **b. Stratégies de deuxième ligne :**

La vinflunine a été la première molécule qui a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) dans cette indication, avec un bénéfice en survie globale sur la population éligible (6,9 mois vs 4,3 mois). Elle n'est actuellement plus inscrite, ce qui ne permet pas son utilisation en pratique courante [240].

Le pembrolizumab (anti-PD-L1) est recommandé en deuxième ligne de traitement des carcinomes urothéliaux avec un bénéfice en survie globale vs chimiothérapie (10,3 mois vs 7,4 mois).

Pour les patients ayant eu une bonne réponse au cisplatine en première ligne, avec un intervalle libre de plus de 6 mois, une nouvelle série de MVAC HD est possible en deuxième ligne [241].

De nouvelles voies thérapeutiques prometteuses sont en cours d'exploration, avec les anti-FGFR chez des patients présélectionnés sur la présence d'altérations du gène (par screening moléculaire) et également le développement des immunoconjugués cytotoxiques.

## V. EVOLUTION ET SURVEILLANCE :

### A. Les méthodes de surveillance :

#### 1. La cystoscopie :

La cystoscopie reste actuellement la méthode de surveillance la plus sensible et la plus spécifique. Cependant, elle présente un certain nombre d'aspects négatifs [242] :

- Examen invasif pour le patient.
- Ne renseigne pas sur le haut appareil.
- Ne met en évidence que les tumeurs macroscopiquement visibles.

Le pourcentage de cystoscopies mettant en évidence une tumeur de vessie chez les patients suspects est de 14% [242]. Ainsi, 86% des cystoscopies sont « inutiles ». D'où l'intérêt d'un test fiable et peu agressif.

#### 2. Cytologie urinaire et marqueurs :

Il s'agit d'un examen simple, non invasif avec une spécificité voisine de 100%. Sa sensibilité est d'autant plus faible (30 à 50%) que la tumeur est d'un grade peu élevé.

Cependant, c'est un examen qui manque de reproductibilité et son interprétation dépend de l'expérience du cytologiste [243].

Elle permet parfois de suspecter une récurrence tumorale avant son expression endoscopiquement décelable en particulier dans les carcinomes in situ.

La présence d'une cytologie urinaire positive isolée doit faire rechercher un CIS ou une TVES.

Aucun autre marqueur urinaire n'est aujourd'hui recommandé pour la surveillance en pratique courante. Néanmoins les performances diagnostiques des nouveaux biomarqueurs ont montré une amélioration comparativement à la cytologie [244], [245]. L'utilisation des nouveaux biomarqueurs dans le cadre du suivi est à l'étude afin de réduire le nombre de cystoscopies.

### 3. Imagerie :

Le risque d'atteinte de la voie excrétrice supérieure (TVES) chez les patients pris en charge pour une tumeur de vessie est d'environ 5% au cours de leur suivi.

Les facteurs de risque principaux sont les tumeurs de haut grade, les atteintes touchant le trigone et les atteintes multifocales. Pour ces patients à risque, l'uro-TDM dans le cadre de la surveillance doit être annuel.

Quel que soit le groupe à risque, en cas d'apparition de symptômes cliniques ou de signes biologiques évoquant une atteinte de la voie excrétrice supérieure, la réalisation d'un uro-TDM est recommandée [246].

L'uro-IRM permet également d'étudier l'ensemble de l'appareil excrétoire urinaire et constitue une alternative à l'uro-TDM notamment en cas de contre-indication ou en cas d'examens répétés [247].

## **B. Le programme de surveillance :**

Ce programme dépend essentiellement de la fréquence prévisible de récurrence et de progression de chaque tumeur. Le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU) tient compte dans ses recommandations du risque évolutif de la tumeur vésicale traitée :

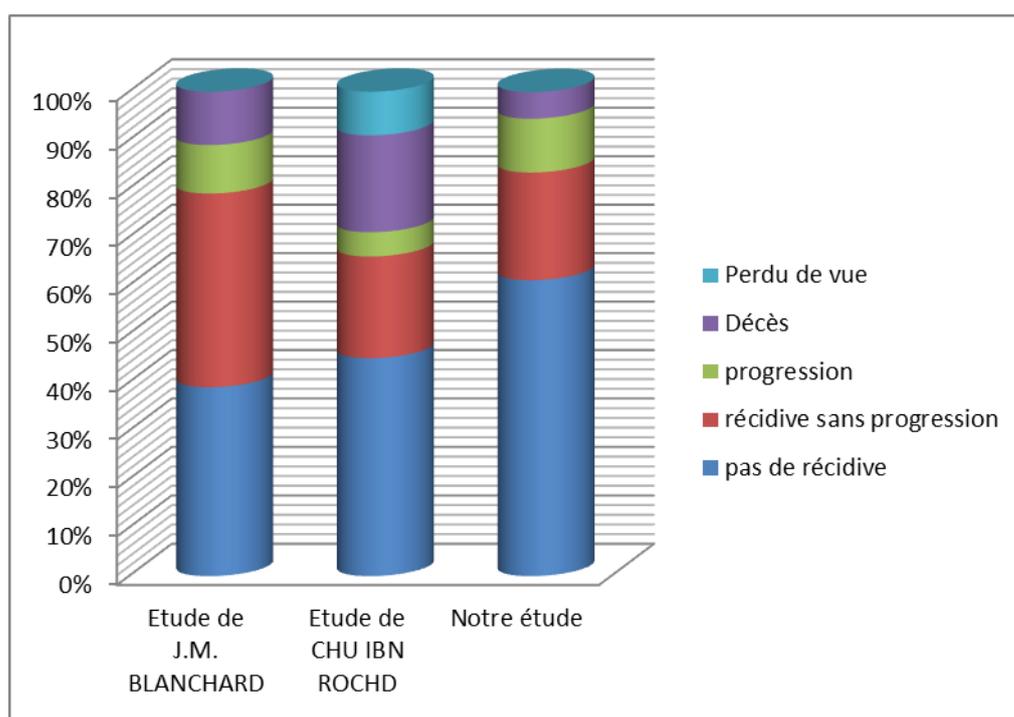
- Les tumeurs à faible risque : doivent être surveillées par une cystoscopie au troisième mois puis, si celle-ci est normale, à 12 mois. Ensuite, en l'absence de récurrence, la cystoscopie est réalisée une fois par an pendant 5 ans.
- Les tumeurs à risque intermédiaire : doivent être suivies par une cystoscopie et une cytologie urinaire à 3 mois, 6 mois puis tous les 6 mois pendant 5 ans, puis annuelle pendant au moins 10 ans.
- Les tumeurs à haut risque : doivent être suivies par une cystoscopie et une cytologie urinaire tous les 3 mois pendant 2 ans. Puis, tous les 6 mois jusqu'à 5 ans, puis tous les ans à vie.

=> Dans notre série, la surveillance a été réalisée par : la clinique (recherche d'une hématurie, toucher rectal), l'échographie, la cytologie urinaire et la cystoscopie pour les tumeurs non infiltrantes et la TDM thoraco-abdomino-pelvienne pour les tumeurs infiltrantes.

- **Évolution favorable** : 61,1 % des cas ont montré une évolution favorable (11 patients).
- **Évolution défavorable** : 38,9 % des cas ont montré une évolution défavorable (7 patients), répartie comme suit :

- **Première récurrence** : 22,22 % des patients (4 cas) ont présenté une première récurrence.
- **Majoration du stade** : 11,11 % des patients (2 cas) ont connu une aggravation du stade de la tumeur.
- **Décès** : Un patient est décédé suite à un syndrome occlusif survenu 5 mois après une cystectomie, soit 5,5 % des cas.

L'évolution était favorable dans 61.1% des cas un taux proche des données des autres études. Alors qu'elle était défavorable dans 38.9%, ce qui est presque similaire aux résultats des autres séries, A noter un cas de décès dans notre série, et 5 dans celle de CHU ibn Rochd.



**Figure 60 : Evolution des tumeurs de vessie chez les sujets jeunes**

Cela suggère que les tumeurs de la vessie sont généralement moins agressives chez les patients jeunes. Cependant, dans notre série, la durée de suivi

insuffisante pour évaluer de manière concluante l'efficacité des différents traitements et pour apprécier le risque de récurrence et de progression des tumeurs de la vessie chez nos patients.

# CONCLUSION

Les tumeurs de la vessie chez les jeunes de moins de 40 ans sont rares, représentant moins de 4 % des cas selon les séries. Leur évolution et leur pronostic demeurent des sujets de débat, avec des résultats souvent contradictoires dans les études publiées.

Notre étude rétrospective a porté sur 18 cas de tumeurs de la vessie chez des patients de moins de 40 ans, traités au service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, entre 2019 et 2024.

L'âge moyen de nos patients était de 34.2 ans, avec une prédominance masculine (sex-ratio de 5/1).

Le principal facteur de risque identifié était le tabagisme (61.11 % des cas), bien que la recherche systématique des antécédents familiaux de tumeur vésicale n'ait pas été réalisée de manière exhaustive dans notre étude.

Les signes cliniques étaient dominés par l'hématurie macroscopique et les symptômes irritatifs, l'anémie a été retrouvée dans 27.7 % des cas.

Le diagnostic a été posé principalement par échographie, avec un retentissement sur le haut appareil urinaire dans 33.33% des cas.

La résection trans-urétrale (RTUV) a été utilisée comme traitement initial, il s'agissait d'une RTUV complète dans 33.33% des cas. Aucune complication post RTUV n'a été décelé.

Une instillation endovésicale de BCG thérapie a été réalisé chez 27.7 % des cas.

La cystectomie totale a été réalisée dans 44.44 % des cas, et les tumeurs étaient principalement des carcinomes urothéliaux (les stades pTa, pT1 et pT2 représentant respectivement 11 %, 50 % et 39 % des cas).

Au terme de la surveillance, l'évolution a été favorable dans 61.1% des, 38.9 % des patients ont présenté une évolution défavorable.

Les tumeurs de vessie revêtent un profil évolutif particulier chez le jeune, généralement moins agressives chez les patients jeunes.

# RESUMES

## **RESUME :**

Les tumeurs de vessie sont fréquentes. Elles représentent le deuxième cancer urologique. Elles sont classiquement considérées comme une maladie du sujet âgé entre 50 et 70 ans.

Elles sont rares avant 40 ans et ne représentent que 1 à 4% de l'ensemble de ces tumeurs.

Nous assistons cependant à une atteinte de plus en plus croissante des sujets jeunes, du fait certainement d'une influence de l'environnement et d'une modification des habitudes de vie.

L'évolution naturelle et le pronostic des tumeurs de la vessie chez les sujets jeunes restent un sujet de débat.

A travers nos cas de tumeurs de vessie, et après une revue de la littérature, nous étudierons les facteurs de risque des tumeurs de vessie chez le sujet jeune, leurs particularités diagnostiques, thérapeutiques et pronostiques.

Notre travail est une étude analytique rétrospective menée au sein du service d'Urologie du CHU Hassan II de Fès portant sur 18 cas de tumeurs de vessie chez des patients jeunes moins de 40 ans, sur une période de 5 ans , allant de janvier 2019 au janvier 2024

L'âge moyen de nos patients était de 34.2 ans avec une prédominance masculine 15 hommes pour 3 femmes, soit un sexe ratio de 5/1.

Le principal facteur de risque était le tabac, avec un pourcentage de 61.11% (11 cas), à noter l'importance de la susceptibilité génétique dans ce type de

tumeurs, Cependant, la recherche d'antécédent familial de tumeur vésicale, n'était malheureusement, pas systématique lors de chaque consultation.

L'hématurie macroscopique est le symptôme révélateur le plus souvent constaté 83% (15 cas dans notre série)

L'échographie a décelé la tumeur dans 100% des cas, et le retentissement sur le haut appareil urinaire a été retrouvé dans 6 patients (33.3% des cas) .

Le traitement initial a consisté en une résection trans-urétrale (RTUV). Il s'agissait d'une RTUV complète chez 06 patients (33.33%) et incomplète chez 12 patients (66.67%) afin de faire une biopsie de la tumeur, notamment celle à accès difficile.

5 patients ont bénéficié d'une BCG thérapie.

Le carcinome urothélial est de loin le type histologique le plus fréquent dans notre série, 1 cas d'adénocarcinome, 1 cas de carcinome épidermoïde et 1 cas de rhabdomyosarcome.

Les tumeurs pTa sont notées dans 11% des cas, les tumeurs pT1 dans 39% des cas et les tumeurs pT2 dans 50% des cas.

Une cystectoprostectomie totale + Bricker était réalisée chez 7 patients, 1 cas de pelvectomie antérieure.

La surveillance de nos malades a été réalisée par : la clinique, l'échographie, et la cystoscopie pour les tumeurs non infiltrantes et la TDM thoraco-abdomino-pelvienne pour les tumeurs infiltrantes, Évolution favorable dans 61,1 % des cas, défavorable dans 38,9 % des cas.

**ABSTRACT:**

Bladder tumors are common and represent the second most frequent urological cancer. They are traditionally considered a disease of older individuals, typically between the ages of 50 and 70. They are rare before the age of 40, accounting for only 1 to 4% of all such tumors. However, there has been an increasing incidence in younger patients, likely due to environmental factors and changes in lifestyle habits. The natural progression and prognosis of bladder tumors in young patients remain a subject of debate.

Through our cases of bladder tumors and a review of the literature, we aim to study the risk factors for bladder tumors in young patients, as well as their diagnostic, therapeutic, and prognostic particularities.

Our study is a retrospective analytical study conducted in the Urology Department of Hassan II University Hospital in Fes, focusing on 18 cases of bladder tumors in patients under 40 years of age, over a period of 5 years, from January 2019 to January 2024.

The average age of our patients was 34.2 years, with a male predominance (15 men to 3 women), resulting in a sex ratio of 5/1. The main risk factor was tobacco use, which accounted for 61.11% (11 cases). The genetic susceptibility to these types of tumors is also significant. However, the search for a family history of bladder cancer was unfortunately not systematically conducted during every consultation.

Macroscopic hematuria was the most common presenting symptom, observed in 83% (15 cases in our series). Ultrasound detected the tumor in 100% of cases, and upper urinary tract involvement was found in 6 patients (33.3% of cases).

The initial treatment consisted of transurethral resection. A complete TUR was performed in 6 patients (33.33%), and an incomplete TUR in 12 patients (66.67%), primarily for biopsy purposes, especially for tumors with difficult access.

Five patients received BCG therapy.

Urothelial carcinoma was by far the most frequent histological type in our series, with 1 case of adenocarcinoma, 1 case of squamous cell carcinoma, and 1 case of rhabdomyosarcoma.

pTa tumors were found in 11% of cases, pT1 tumors in 39% of cases, and pT2 tumors in 50% of cases. Total cystoprostatectomy + Bricker's procedure was performed in 7 patients, with 1 case of anterior pelvic exenteration.

Follow-up of our patients was conducted through clinical examination, ultrasound, and cystoscopy for non-invasive tumors, and thoraco-abdomino-pelvic CT for invasive tumors. A favorable outcome was observed in 61.1% of cases, while an unfavorable outcome occurred in 38.9% of cases.

## ملخص

أورام المثانة شائعة. وهي ثاني أكثر سرطانات المسالك البولية شيوعاً. وتُعتبر عادةً مرضاً يصيب كبار السن الذين تتراوح أعمارهم بين 50 و70 عاماً. وهي نادرة الحدوث تحت سن الأربعين، حيث تمثل 1 إلى 4% فقط من جميع هذه الأورام. ومع ذلك، فإنها تصيب بشكل متزايد الأشخاص الأصغر سناً، ربما نتيجة للتأثيرات البيئية والتغيرات في نمط الحياة.

لا يزال التاريخ الطبيعي لأورام المثانة وتشخيصها لدى الأشخاص الأصغر سناً موضع جدل.

استناداً إلى حالات أورام المثانة لدينا، وبعد مراجعة الدراسات والأبحاث، سنقوم بدراسة عوامل الخطر لأورام المثانة لدى الأشخاص الشباب، وخصائصها التشخيصية والعلاجية.

عملنا هو دراسة تحليلية بأثر رجعي أجريت في قسم جراحة المسالك البولية في المستشفى الجامعي الحسن الثاني بفاس على 18 حالة من أورام المثانة لدى المرضى الشباب الذين تقل أعمارهم عن 40 عاماً، على مدى 5 سنوات، من يناير 2019 إلى يناير 2024.

كان متوسط عمر مرضانا 34.2 عاماً، مع غلبة الذكور بنسبة 15 رجلاً إلى 3 نساء، أي بنسبة 5:1 بين الجنسين.

كان عامل الخطورة الرئيسي هو التدخين، بنسبة 61.11% (11 حالة)، مع الإشارة إلى أهمية القابلية الوراثية في هذا النوع من الأورام. ومع ذلك، فإن البحث عن تاريخ عائلي لورم المثانة لم يكن للأسف منهجياً في كل استشارة.

كانت البيلة الدموية العيانية هي أكثر الأعراض التي لوحظت بنسبة 83% (15 حالة في سلسلتنا).

تم الكشف عن الورم بالموجات فوق الصوتية في 100% من الحالات، وتم العثور على تأثير الورم على الجهاز البولي العلوي في 6 مرضى (33.3% من الحالات).

تألف العلاج الأولي من الاستئصال عبر الإحليل. كان هذا الاستئصال كاملاً في 06 مرضى (33.33%) وغير كامل في 12 مريضاً (66.67%) من أجل أخذ خزعة من الورم، خاصةً أولئك الذين يصعب الوصول إليهم.

تلقى 5 مرضى علاج BCG.

كان سرطان الظهارة البولية هو النوع النسيجي الأكثر شيوعاً في سلسلتنا، مع وجود حالة واحدة من السرطان الغدي وحالة واحدة من سرطان الخلايا الحرشفية وحالة واحدة من الساركوما العضلية.

لوحظت أورام PTa في 11% من الحالات، وأورام PT1 في 39% من الحالات وأورام PT2 في 50% من الحالات.

تم إجراء عملية استئصال المثانة بالكامل + بريكير في 7 مرضى، وحالة واحدة لاستئصال المثانة الأمامية.

تمت مراقبة مرضانا سريريًا وفحصهم بالموجات فوق الصوتية والتنظير المثاني للأورام غير الغازية وعن طريق التصوير المقطعي المحوسب للصدر والبطن والحوض للأورام الغازية. كانت النتيجة مواتية في 61.1% من الحالات وغير مواتية في 38.9%.

# Bibliographie

- [1] « Atlas Netter d'anatomie humaine » : <https://www.elsevier-masson.fr/atlas-netter-danatomie-humaine-9782294773693.html>
- [2] **Anatomie clinique t4, 3e ed. – organes urinaires et genitaux pelvis coupes du tronc – Pierre Kamina**
- [3] C. Billerey, M. Sibony, B. Gattegno, et D. Chopin, « **[Pathologic anatomy of superficial tumors of the bladder]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 11, n° 5, p. 805-863, nov. 2001.
- [4] « **Tumeurs cancéreuses de la vessie | Société canadienne du cancer** ».: <https://cancer.ca/fr/cancer-information/cancer-types/bladder/what-is-bladder-cancer/cancerous-tumours>
- [5] Adem Camilo et Petit Thomas, **Mémento de pathologie**, 4e édition. Paris: Éditions Vernazobres-Greggo, 2016.
- [6] « **TNM Classification of Malignant Tumours, 8th edition | UICC** ».: <https://www.uicc.org/resources/tnm-classification-malignant-tumours-8th-edition>
- [7] A. E. Hentschel *et al.*, « **Papillary urothelial neoplasm of low malignant potential (PUN-LMP): Still a meaningful histo-pathological grade category for Ta, noninvasive bladder tumors in 2019?** », *Urol. Oncol. Semin. Orig. Investig.*, vol. 38, n° 5, p. 440-448, mai 2020, doi: 10.1016/j.urolonc.2019.10.002.
- [8] B. W. G. van Rhijn *et al.*, « **Prognostic Value of the WHO1973 and WHO2004/2016 Classification Systems for Grade in Primary Ta/T1 Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Multicenter European Association of Urology Non-muscle-invasive Bladder Cancer Guidelines Panel Study** », *Eur. Urol. Oncol.*, vol. 4, n° 2, p. 182-191, avr. 2021, doi: 10.1016/j.euo.2020.12.002.
- [9] « **A systematic review and meta-analysis of the impact of lymphovascular invasion in bladder cancer transurethral resection specimens – Mari – 2019 – BJU International – Wiley Online Library** ».

- [10] E. I. M. L. Liem *et al.*, « **Validation of Confocal Laser Endomicroscopy Features of Bladder Cancer: The Next Step Towards Real-time Histologic Grading** », *Eur. Urol. Focus*, vol. 6, n° 1, p. 81-87, janv. 2020, doi: 10.1016/j.euf.2018.07.012.
- [11] S. V. Lindskrog *et al.*, « **An integrated multi-omics analysis identifies prognostic molecular subtypes of non-muscle-invasive bladder cancer** », *Nat. Commun.*, vol. 12, p. 2301, avr. 2021, doi: 10.1038/s41467-021-22465-w.
- [12] L. Cheng, J. C. Cheville, R. M. Neumann, et D. G. Bostwick, « **Natural history of urothelial dysplasia of the bladder** », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 23, n° 4, p. 443-447, avr. 1999, doi: 10.1097/00000478-199904000-00009.
- [13] « **Urofrance | French AFU Cancer Committee Guidelines – Update 2022–2024: Non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) – Urofrance** ».: <https://www.urofrance.org/recommandation/french-afu-cancer-committee-guidelines-update-2022-2024-non-muscle-invasive-bladder-cancer-nmibc/>
- [14] « <https://www.urofrance.org/fileadmin/documents2/data/PU/2002/PU-2002-00120805/TEXF-PU-2002-00120805.PDF> ».
- [15] J. I. Epstein, M. B. Amin, V. R. Reuter, et F. K. Mostofi, « **The World Health Organization/International Society of Urological Pathology consensus classification of urothelial (transitional cell) neoplasms of the urinary bladder. Bladder Consensus Conference Committee** », *Am. J. Surg. Pathol.*, vol. 22, n° 12, p. 1435-1448, déc. 1998, doi: 10.1097/00000478-199812000-00001.
- [16] M. Aine, P. Eriksson, F. Liedberg, M. Höglund, et G. Sjödaahl, « **On Molecular Classification of Bladder Cancer: Out of One, Many** », *Eur. Urol.*, vol. 68, n° 6, p. 921-923, déc. 2015, doi: 10.1016/j.eururo.2015.07.021.
- [17] A. G. Robertson *et al.*, « **Comprehensive Molecular Characterization of Muscle-Invasive Bladder Cancer** », *Cell*, vol. 171, n° 3, p. 540-556.e25, oct. 2017, doi: 10.1016/j.cell.2017.09.007.

- [18] T. L *et al.*, **Cancer: Causes, Occurrence and Control.**: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Causes-Occurrence-And-Control-1990>
- [19] S. L. Johansson et S. M. Cohen, « **Epidemiology and etiology of bladder cancer** », *Semin. Surg. Oncol.*, vol. 13, n° 5, p. 291-298, 1997, doi: 10.1002/(sici)1098-2388(199709/10)13:5<291::aid-ssu2>3.0.co;2-8.
- [20] D. H. Phillips, « **DNA adducts in human tissues: biomarkers of exposure to carcinogens in tobacco smoke.** », *Environ. Health Perspect.*, vol. 104, n° Suppl 3, p. 453-458, mai 1996.
- [21] T. L *et al.*, **Cancer: Causes, Occurrence and Control.**: <https://publications.iarc.fr/Book-And-Report-Series/Iarc-Scientific-Publications/Cancer-Causes-Occurrence-And-Control-1990>
- [22] S. M. Cohen et S. L. Johansson, « **Epidemiology and etiology of bladder cancer** », *Urol. Clin. North Am.*, vol. 19, n° 3, p. 421-428, août 1992.
- [23] C. A. Veys, « **ABC of work related disorders. Occupational cancers** », *BMJ*, vol. 313, n° 7057, p. 615-619, sept. 1996, doi: 10.1136/bmj.313.7057.615.
- [24] M. S. Zaghloul, « **Bladder cancer and schistosomiasis** », *J. Egypt. Natl. Cancer Inst.*, vol. 24, n° 4, p. 151-159, déc. 2012, doi: 10.1016/j.jnci.2012.08.002.
- [25] « **Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis - PubMed** ».: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16399414/>
- [26] « **Role of aromatic amine acetyltransferases, NAT1 and NAT2, in carcinogen-DNA adduct formation in the human urinary bladder - PubMed** ».: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7585581/>
- [27] D. Chopin, D. Vordos, et B. Gattegno, « **[Etiologies of superficial bladder tumors]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 11, n° 5, p. 927-952, nov. 2001.

- [28] G. Ausili-Cefaro, L. Marmiroli, G. Fiorentino, L. Nardone, G. Palazzoni, et G. Salvi, « **Organ preservation with radiochemotherapy in locally advanced bladder cancer** », *Rays*, vol. 22, n° 3, p. 460-466, 1997.
- [29] R. W. Dobbs *et al.*, « **Incidence and clinical characteristics of lower urinary tract symptoms as a presenting symptom for patients with newly diagnosed bladder cancer** », *Int. Braz J Urol Off. J. Braz. Soc. Urol.*, vol. 40, n° 2, p. 198-203, 2014, doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.02.09.
- [30] J. M. Underwood *et al.*, « **Decreasing trend in tobacco-related cancer incidence, United States 2005–2009** », *J. Community Health*, vol. 40, n° 3, p. 414-418, juin 2015, doi: 10.1007/s10900-014-9951-6.
- [31] « **Diagnostic des tumeurs de la vessie** ». : <https://www.larevuedupraticien.fr/archive/diagnostic-des-tumeurs-de-la-vessie>
- [32] « **Diagnostic des tumeurs de la vessie** ».: <https://www.larevuedupraticien.fr/archive/diagnostic-des-tumeurs-de-la-vessie>
- [33] S. N. Datta, G. M. Allen, R. Evans, K. C. Vaughton, et M. G. Lucas, « **Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria—a report of over 1,000 cases** », *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 84, n° 3, p. 203-205, mai 2002.
- [34] V. K. Wong, D. Ganeshan, C. T. Jensen, et C. E. Devine, « **Imaging and Management of Bladder Cancer** », *Cancers*, vol. 13, n° 6, Art. n° 6, janv. 2021, doi: 10.3390/cancers13061396.
- [35] A. H. Davies, D. Cranston, T. Meagher, et G. J. Fellows, « **Detection of recurrent bladder tumours by transrectal and abdominal ultrasound compared with cystoscopy** », *Br. J. Urol.*, vol. 64, n° 4, p. 409-411, oct. 1989, doi: 10.1111/j.1464-410x.1989.tb06053.x.
- [36] Y. Itzchak, D. Singer, et Y. Fischelovitch, « **Ultrasonographic assessment of bladder tumors. I. Tumor detection** », *J. Urol.*, vol. 126, n° 1, p. 31-33, juill. 1981, doi: 10.1016/s0022-5347(17)54365-7.

- [37] G. Vallancien, B. Veillon, M. Charton, et J. M. Brisset, « **Can transabdominal ultrasonography of the bladder replace cystoscopy in the followup of superficial bladder tumors?** », *J. Urol.*, vol. 136, n° 1, p. 32-34, juill. 1986, doi: 10.1016/s0022-5347(17)44716-1.
- [38] R. Renard-Penna *et al.*, « **Imaging protocols for CT urography: results of a consensus conference from the French Society of Genitourinary Imaging** », *Eur. Radiol.*, vol. 30, n° 3, p. 1387-1396, mars 2020, doi: 10.1007/s00330-019-06529-6.
- [39] J. O. Barentsz, J. A. Witjes, et J. H. Ruijs, « **What is new in bladder cancer imaging** », *Urol. Clin. North Am.*, vol. 24, n° 3, p. 583-602, août 1997, doi: 10.1016/s0094-0143(05)70403-1.
- [40] J. O. Barentsz, S. H. Ruijs, et S. P. Strijk, « **The role of MR imaging in carcinoma of the urinary bladder** », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 160, n° 5, p. 937-947, mai 1993, doi: 10.2214/ajr.160.5.8470608.
- [41] B. Kim, R. C. Semelka, S. M. Ascher, D. B. Chalpin, P. R. Carroll, et H. Hricak, « **Bladder tumor staging: comparison of contrast-enhanced CT, T1- and T2-weighted MR imaging, dynamic gadolinium-enhanced imaging, and late gadolinium-enhanced imaging** », *Radiology*, vol. 193, n° 1, p. 239-245, oct. 1994, doi: 10.1148/radiology.193.1.8090898.
- [42] M. Rink *et al.*, « **Hexyl aminolevulinate-guided fluorescence cystoscopy in the diagnosis and follow-up of patients with non-muscle-invasive bladder cancer: a critical review of the current literature** », *Eur. Urol.*, vol. 64, n° 4, p. 624-638, oct. 2013, doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.007.
- [43] G. Pignot, « **[Role of blue-light cystoscopy in the management of non-muscle invasive bladder cancer]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 25, n° 10, p. 607-615, sept. 2015, doi: 10.1016/j.purol.2015.05.003.
- [44] P. Mariappan, A. Zachou, K. M. Grigor, et Edinburgh Uro-Oncology Group, « **Detrusor muscle in the first, apparently complete transurethral resection of bladder tumour specimen is a surrogate marker of resection quality, predicts risk of early recurrence,**

- and is dependent on operator experience** », *Eur. Urol.*, vol. 57, n° 5, p. 843-849, mai 2010, doi: 10.1016/j.eururo.2009.05.047.
- [45] F. M. Torti et B. L. Lum, « **Superficial bladder cancer. Risk of recurrence and potential role for interferon therapy** », *Cancer*, vol. 59, n° 3 Suppl, p. 613-616, févr. 1987, doi: 10.1002/1097-0142(19870201)59:3+<613::aid-cnrcr2820591307>3.0.co;2-3.
- [46] « **Urofrance | French AFU Cancer Committee Guidelines – Update 2022–2024: Non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) – Urofrance** ».: <https://www.urofrance.org/recommandation/french-afu-cancer-committee-guidelines-update-2022-2024-non-muscle-invasive-bladder-cancer-nmibc/>
- [47] F. A. Yafi, F. Brimo, M. Auger, A. Aprikian, S. Tanguay, et W. Kassouf, « **Is the performance of urinary cytology as high as reported historically? A contemporary analysis in the detection and surveillance of bladder cancer** », *Urol. Oncol.*, vol. 32, n° 1, p. 27.e1-6, janv. 2014, doi: 10.1016/j.urolonc.2012.09.011.
- [48] R. E. Jimenez, T. E. Keane, H. T. Hardy, et M. B. Amin, « **pT1 urothelial carcinoma of the bladder: criteria for diagnosis, pitfalls, and clinical implications** », *Adv. Anat. Pathol.*, vol. 7, n° 1, p. 13-25, janv. 2000, doi: 10.1097/00125480-200007010-00004.
- [49] A. Steg, G. Allouch, et S. Deslignières, « **[The risk factors of bladder tumors stage “A”. Description of a new parameter (author’s transl)]** », *Sem. Hopitaux Organe Fonde Par Assoc. Enseign. Med. Hopitaux Paris*, vol. 56, n° 15-16, p. 738-743, avr. 1980.
- [50] R. Vikram, C. M. Sandler, et C. S. Ng, « **Imaging and staging of transitional cell carcinoma: part 2, upper urinary tract** », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 192, n° 6, p. 1488-1493, juin 2009, doi: 10.2214/AJR.09.2577.
- [51] S. B. Park, J. K. Kim, H. J. Lee, H. J. Choi, et K.-S. Cho, « **Hematuria: portal venous phase multi detector row CT of the bladder—a prospective study** », *Radiology*, vol. 245, n° 3, p. 798-805, déc. 2007, doi: 10.1148/radiol.2452061060.
- [52] S. Daneshmand, H. Ahmadi, L. N. Huynh, et N. Dobos, « **Preoperative staging of invasive bladder cancer with dynamic gadolinium-enhanced magnetic resonance**

- imaging: results from a prospective study** », *Urology*, vol. 80, n° 6, p. 1313-1318, déc. 2012, doi: 10.1016/j.urology.2012.07.056.
- [53] V. K. Wong, D. Ganeshan, C. T. Jensen, et C. E. Devine, « **Imaging and Management of Bladder Cancer** », *Cancers*, vol. 13, n° 6, p. 1396, mars 2021, doi: 10.3390/cancers13061396.
- [54] S. W. E. Cornelissen, P. W. Veenboer, F. J. Wessels, et R. P. Meijer, « **Diagnostic Accuracy of Multiparametric MRI for Local Staging of Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis** », *Urology*, vol. 145, p. 22-29, nov. 2020, doi: 10.1016/j.urology.2020.07.021.
- [55] N. Zhai *et al.*, « **Sensitivity and Specificity of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Diagnosis of Bladder Cancers** », *Clin. Investig. Med. Med. Clin. Exp.*, vol. 38, n° 4, p. E173-184, août 2015, doi: 10.25011/cim.v38i4.24262.
- [56] S. Yoshida, T. Takahara, T. C. Kwee, Y. Waseda, S. Kobayashi, et Y. Fujii, « **DWI as an Imaging Biomarker for Bladder Cancer** », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 208, n° 6, p. 1218-1228, juin 2017, doi: 10.2214/AJR.17.17798.
- [57] N. Gandhi *et al.*, « **Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for tumour staging of bladder cancer: systematic review and meta-analysis** », *BJU Int.*, vol. 122, n° 5, p. 744-753, nov. 2018, doi: 10.1111/bju.14366.
- [58] N. Zhang *et al.*, « **Diagnostic Accuracy of Multi-Parametric Magnetic Resonance Imaging for Tumor Staging of Bladder Cancer: Meta-Analysis** », *Front. Oncol.*, vol. 9, p. 981, 2019, doi: 10.3389/fonc.2019.00981.
- [59] V. Panebianco *et al.*, « **Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System)** », *Eur. Urol.*, vol. 74, n° 3, p. 294-306, sept. 2018, doi: 10.1016/j.eururo.2018.04.029.
- [60] C. Luo, B. Huang, Y. Wu, J. Chen, et L. Chen, « **Use of Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) for detecting the muscle invasion of bladder cancer: a diagnostic meta-analysis** », *Eur. Radiol.*, vol. 30, n° 8, p. 4606-4614, août 2020, doi: 10.1007/s00330-020-06802-z.

- [61] N. Takahashi *et al.*, « **Small (<2-cm) upper-tract urothelial carcinoma: evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional spoiled gradient-recalled echo MR urography** », *Radiology*, vol. 247, n° 2, p. 451-457, mai 2008, doi: 10.1148/radiol.2472070798.
- [62] M. Torabi, S. L. Aquino, et M. G. Harisinghani, « **Current concepts in lymph node imaging** », *J. Nucl. Med. Off. Publ. Soc. Nucl. Med.*, vol. 45, n° 9, p. 1509-1518, sept. 2004.
- [63] S. J. Vinnicombe, A. R. Norman, V. Nicolson, et J. E. Husband, « **Normal pelvic lymph nodes: evaluation with CT after bipedal lymphangiography** », *Radiology*, vol. 194, n° 2, p. 349-355, févr. 1995, doi: 10.1148/radiology.194.2.7824709.
- [64] T. Seisen et M. Rouprêt, « **[Transurethral bladder resection of non muscle invasive bladder cancer with Hexvix ®]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 23, n° 14, p. 1177-1180, nov. 2013, doi: 10.1016/j.purol.2013.06.008.
- [65] F. Bruyère *et al.*, « **[Recommendations of the Infectious Disease Committee of the French Association of Urology (AFU): antibiotic prophylaxis for urological procedures]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 20, n° 2, p. 101-108, févr. 2010, doi: 10.1016/j.purol.2009.11.003.
- [66] R. C. Pugh, « **Proceedings: The pathology of cancer of the bladder** », *Cancer*, vol. 32, n° 5, p. 1267-1274, nov. 1973, doi: 10.1002/1097-0142(197311)32:5<1267::aid-cncr2820320536>3.0.co;2-6.
- [67] Y.-Y. Lu *et al.*, « **Clinical value of FDG PET or PET/CT in urinary bladder cancer: A systemic review and meta-analysis** », *Eur. J. Radiol.*, vol. 81, n° 9, p. 2411-2416, sept. 2012, doi: 10.1016/j.ejrad.2011.07.018.
- [68] A. Naselli *et al.*, « **Role of Restaging Transurethral Resection for T1 Non-muscle invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis** », *Eur. Urol. Focus*, vol. 4, n° 4, p. 558-567, juill. 2018, doi: 10.1016/j.euf.2016.12.011.

- [69] J. Irani, « **[Treatment of non-muscle infiltrating tumours of the bladder]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 19, n° 4, p. 248-253, avr. 2009, doi: 10.1016/j.purol.2008.10.025.
- [70] D. Chopin et B. Gattegno, « **[Endovesical chemotherapy for superficial bladder tumors]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 11, n° 5, p. 1047-1064, nov. 2001.
- [71] M. Rouprêt *et al.*, « **[Guidelines for good practice of intravesical instillations of BCG and mitomycin C from the French national cancer committee (CC-AFU) for non-muscle invasive bladder cancer]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 22, n° 15, p. 920-931, nov. 2012, doi: 10.1016/j.purol.2012.05.002.
- [72] M. Rouprêt *et al.*, « **[CCAFU french national guidelines 2016-2018 on bladder cancer]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 27 Suppl 1, p. S67-S91, nov. 2016, doi: 10.1016/S1166-7087(16)30704-7.
- [73] M. Rouprêt *et al.*, « **[Guidelines for good practice of intravesical instillations of BCG and mitomycin C from the French national cancer committee (CC-AFU) for non-muscle invasive bladder cancer]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 22, n° 15, p. 920-931, nov. 2012, doi: 10.1016/j.purol.2012.05.002.
- [74] M. Rouprêt *et al.*, « **[CCAFU french national guidelines 2016-2018 on bladder cancer]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 27 Suppl 1, p. S67-S91, nov. 2016, doi: 10.1016/S1166-7087(16)30704-7.
- [75] G. Jones, A. Cleves, T. J. Wilt, M. Mason, H. G. Kynaston, et M. Shelley, « **Intravesical gemcitabine for non-muscle invasive bladder cancer** », *Cochrane Database Syst. Rev.*, vol. 1, p. CD009294, janv. 2012, doi: 10.1002/14651858.CD009294.pub2.
- [76] H. Wallerand, « **[Intravesical chemotherapy and bladder cancer]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 19, n° 12, p. 868-871, déc. 2009, doi: 10.1016/j.purol.2009.09.016.

- [77] A. Morales, D. Eidinger, et A. W. Bruce, « **Intracavitary Bacillus Calmette–Guerin in the treatment of superficial bladder tumors** », *J. Urol.*, vol. 116, n° 2, p. 180-183, août 1976, doi: 10.1016/s0022–5347(17)58737–6.
- [78] A. P. M. van der Meijden, R. J. Sylvester, W. Oosterlinck, W. Hoeltl, A. V. Bono, et EORTC Genito–Urinary Tract Cancer Group, « **Maintenance Bacillus Calmette–Guerin for Ta T1 bladder tumors is not associated with increased toxicity: results from a European Organisation for Research and Treatment of Cancer Genito–Urinary Group Phase III Trial** », *Eur. Urol.*, vol. 44, n° 4, p. 429-434, oct. 2003, doi: 10.1016/s0302–2838(03)00357–9.
- [79] M. Brausi *et al.*, « **Side effects of Bacillus Calmette–Guérin (BCG) in the treatment of intermediate– and high–risk Ta, T1 papillary carcinoma of the bladder: results of the EORTC genito–urinary cancers group randomised phase 3 study comparing one–third dose with full dose and 1 year with 3 years of maintenance BCG** », *Eur. Urol.*, vol. 65, n° 1, p. 69-76, janv. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.07.021.
- [80] S. M. Cohen et S. L. Johansson, « **Epidemiology and etiology of bladder cancer** », *Urol. Clin. North Am.*, vol. 19, n° 3, p. 421-428, août 1992.
- [81] M. Rieken *et al.*, « **Comparison of the EORTC tables and the EAU categories for risk stratification of patients with nonmuscle–invasive bladder cancer** », *Urol. Oncol.*, vol. 36, n° 1, p. 8.e17–18.e24, janv. 2018, doi: 10.1016/j.urolonc.2017.08.027.
- [82] R. J. Sylvester *et al.*, « **Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials** », *Eur. Urol.*, vol. 49, n° 3, p. 466-465; discussion 475–477, mars 2006, doi: 10.1016/j.eururo.2005.12.031.
- [83] E. Laukhtina *et al.*, « **Diagnostic Accuracy of Novel Urinary Biomarker Tests in Non–muscle–invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Network Meta–analysis** », *Eur. Urol. Oncol.*, vol. 4, n° 6, p. 927-942, déc. 2021, doi: 10.1016/j.euo.2021.10.003.

- [84] K. Ng, A. Stenzl, A. Sharma, et N. Vasdev, « **Urinary biomarkers in bladder cancer: A review of the current landscape and future directions** », *Urol. Oncol.*, vol. 39, n° 1, p. 41-51, janv. 2021, doi: 10.1016/j.urolonc.2020.08.016.
- [85] S. Picozzi *et al.*, « **Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer: a meta-analysis on 13,185 patients** », *J. Urol.*, vol. 188, n° 6, p. 2046-2054, déc. 2012, doi: 10.1016/j.juro.2012.08.017.
- [86] F. Petrelli, P. Giannatempo, C. Maccagnano, R. Contieri, et R. Hurle, « **Active surveillance for non-muscle invasive bladder cancer: A systematic review and pooled-analysis** », *Cancer Treat. Res. Commun.*, vol. 27, p. 100369, 2021, doi: 10.1016/j.ctarc.2021.100369.
- [87] J. A. Witjes *et al.*, « **EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2013 Guidelines** », *Eur. Urol.*, vol. 65, n° 4, p. 778-792, avr. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.11.046.
- [88] « **An Interval Longer than 12 Weeks Between the Diagnosis of Muscle Invasion and Cystectomy is Associated with Worse Outcome in Bladder Carcinoma | Journal of Urology** ». Consulté le: 25 septembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/S0022-5347%2805%2964047-5>
- [89] C. O. Mmeje *et al.*, « **Determining the optimal time for radical cystectomy after neoadjuvant chemotherapy** », *BJU Int.*, vol. 122, n° 1, p. 89-98, juill. 2018, doi: 10.1111/bju.14211.
- [90] « **A Randomized Trial of Robot-Assisted Laparoscopic Radical Cystectomy | New England Journal of Medicine** ».: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMc1405213>
- [91] S. J. Raza *et al.*, « **Long-term Oncologic Outcomes Following Robot-assisted Radical Cystectomy: Results from the International Robotic Cystectomy Consortium** », *Eur. Urol.*, vol. 68, n° 4, p. 721-728, oct. 2015, doi: 10.1016/j.eururo.2015.04.021.
- [92] B. H. Bochner *et al.*, « **Comparing Open Radical Cystectomy and Robot-assisted Laparoscopic Radical Cystectomy: A Randomized Clinical Trial** », *Eur. Urol.*, vol. 67, n° 6, p. 1042-1050, juin 2015, doi: 10.1016/j.eururo.2014.11.043.

- [93] G. Novara *et al.*, « **Systematic Review and Cumulative Analysis of Perioperative Outcomes and Complications After Robot-assisted Radical Cystectomy** », *Eur. Urol.*, vol. 67, n° 3, p. 376-401, mars 2015, doi: 10.1016/j.eururo.2014.12.007.
- [94] F. Rozet *et al.*, « **Oncological Evaluation of Prostate Sparing Cystectomy: The Montsouris Long-Term Results** », *J. Urol.*, juin 2008, doi: 10.1016/j.juro.2008.01.112.
- [95] J. A. Witjes *et al.*, « **EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2013 Guidelines** », *Eur. Urol.*, vol. 65, n° 4, p. 778-792, avr. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.11.046.
- [96] B. ALI-EL-DEIN *et al.*, « **SECONDARY MALIGNANT INVOLVEMENT OF GYNECOLOGIC ORGANS IN RADICAL CYSTECTOMY SPECIMENS IN WOMEN: IS IT MANDATORY TO REMOVE THESE ORGANS ROUTINELY?** », *J. Urol.*, sept. 2004, doi: 10.1097/01.ju.0000133986.29257.bf.
- [97] S. Larré *et al.*, « **Intérêt du curage ganglionnaire dans les tumeurs urothéliales infiltrantes de la vessie (TVIM) et de la voie excrétrice supérieure (TVES) : article de revue du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie** », *Prog. En Urol.*, vol. 22, n° 7, p. 380-387, juin 2012, doi: 10.1016/j.purol.2012.02.002.
- [98] H. M. Bruins *et al.*, « **The Impact of the Extent of Lymphadenectomy on Oncologic Outcomes in Patients Undergoing Radical Cystectomy for Bladder Cancer: A Systematic Review** », *Eur. Urol.*, vol. 66, n° 6, p. 1065-1077, déc. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2014.05.031.
- [99] J. A. Witjes *et al.*, « **EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer: Summary of the 2013 Guidelines** », *Eur. Urol.*, vol. 65, n° 4, p. 778-792, avr. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.11.046.
- [100] F. Cognetti *et al.*, « **Adjuvant chemotherapy with cisplatin and gemcitabine versus chemotherapy at relapse in patients with muscle-invasive bladder cancer submitted to radical cystectomy: an Italian, multicenter, randomized phase III trial** », *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.*, vol. 23, n° 3, p. 695-700, mars 2012, doi: 10.1093/annonc/mdr354.

- [101] J. J. Leow *et al.*, « **Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: a 2013 updated systematic review and meta-analysis of randomized trials** », *Eur. Urol.*, vol. 66, n° 1, p. 42-54, juill. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.08.033.
- [102] J. J. Leow *et al.*, « **Adjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer: a 2013 updated systematic review and meta-analysis of randomized trials** », *Eur. Urol.*, vol. 66, n° 1, p. 42-54, juill. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.08.033.
- [103] « **Long-Term Outcomes of Selective Bladder Preservation by Combined-Modality Therapy for Invasive Bladder Cancer: The MGH Experience - ScienceDirect** ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0302283811012437?via%3Dihub>
- [104] C. Rödel et C. Weiss, « **Organ-sparing multimodality treatment for muscle-invasive bladder cancer: can we continue to ignore the evidence?** », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 32, n° 34, p. 3787-3788, déc. 2014, doi: 10.1200/JCO.2014.58.5521.
- [105] « **Clinical Development of FGFR3 Inhibitors for the Treatment of Urothelial Cancer - IOS Press** ». <https://content.iospress.com/articles/bladder-cancer/blc180205>
- [106] Y. Loriot *et al.*, « **Erdafitinib in Locally Advanced or Metastatic Urothelial Carcinoma** », *N. Engl. J. Med.*, vol. 381, n° 4, p. 338-348, juill. 2019, doi: 10.1056/NEJMoa1817323.
- [107] M. Schuler *et al.*, « **Rogaratinib in patients with advanced cancers selected by FGFR mRNA expression: a phase 1 dose-escalation and dose-expansion study** », *Lancet Oncol.*, vol. 20, n° 10, p. 1454-1466, oct. 2019, doi: 10.1016/S1470-2045(19)30412-7.
- [108] J. P. Stein *et al.*, « **Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients** », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 19, n° 3, p. 666-675, févr. 2001, doi: 10.1200/JCO.2001.19.3.666.
- [109] « **The remnant urothelium after reconstructive bladder surgery - PubMed** ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12074398/>

- [110] R. de Petriconi, « **Ileal bladder replacement. Hautmann ileal neobladder** », *Ann. Urol.*, vol. 38, n° 2, p. 67-84, avr. 2004, doi: 10.1016/s0003-4401(03)00147-5.
- [111] F. Van der Aa, S. Joniau, M. Van Den Branden, et H. Van Poppel, « **Metabolic changes after urinary diversion** », *Adv. Urol.*, vol. 2011, p. 764325, 2011, doi: 10.1155/2011/764325.
- [112] O. Bouchot et M. Zerbib, « **[Transurethral resection of bladder only]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 12, n° 5, p. 1003-1006, nov. 2002.
- [113] L. Sengeløv et H. von der Maase, « **Radiotherapy in bladder cancer** », *Radiother. Oncol. J. Eur. Soc. Ther. Radiol. Oncol.*, vol. 52, n° 1, p. 1-14, juill. 1999, doi: 10.1016/s0167-8140(99)00090-0.
- [114] J. Dobruch et M. Oszczudłowski, « **Bladder Cancer: Current Challenges and Future Directions** », *Med. Kaunas Lith.*, vol. 57, n° 8, p. 749, juill. 2021, doi: 10.3390/medicina57080749.
- [115] J. Zoueïn, M. Boueri, H. R. Kourie, J. Kattan, et E. Nemr, « **Advanced bladder cancer management: history in the making** », *Future Oncol. Lond. Engl.*, vol. 19, n° 39, p. 2565-2567, déc. 2023, doi: 10.2217/fon-2023-0908.
- [116] J. P. McCarthy, G. J. Gavrell, et G. A. LeBlanc, « **Transitional cell carcinoma of bladder in patients under thirty years of age** », *Urology*, vol. 13, n° 5, p. 487-489, mai 1979, doi: 10.1016/0090-4295(79)90453-9.
- [117] J.-M. Blanchard, J.-P. Graziana, J.-L. Bonnal, J. Biserte, et B. Mauroy, « **[Bladder tumor in young patients: a series of 26 cases. Comparison with a review of the literature]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 13, n° 2, p. 227-233, avr. 2003.
- [118] F. Bray *et al.*, « **Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries** », *CA. Cancer J. Clin.*, vol. 74, n° 3, p. 229-263, 2024, doi: 10.3322/caac.21834.
- [119] J.-M. Blanchard, J.-P. Graziana, J.-L. Bonnal, J. Biserte, et B. Mauroy, « **[Bladder tumor in young patients: a series of 26 cases. Comparison with a review of the literature]** »,

- Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 13, n° 2, p. 227-233, avr. 2003.
- [120] M. A. Tazi, A. Er-Raki, et N. Benjaafar, « **Cancer incidence in Rabat, Morocco: 2006-2008** », *ecancermedicalscience*, vol. 7, p. 338, août 2013, doi: 10.3332/ecancer.2013.338.
- [121] M. Statoua, J. El Ghanmi, T. Karmouni, K. El Khader, A. Koutani, et A. I. Attya, « **[Bladder tumor in young patients: about 36 cases]** », *Pan Afr. Med. J.*, vol. 18, p. 52, 2014, doi: 10.11604/pamj.2014.18.52.4553.
- [122] R. Aboutaieb *et al.*, « **[Bladder tumors in young patients]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 8, n° 1, p. 43-46, févr. 1998.
- [123] P. Brennan *et al.*, « **The contribution of cigarette smoking to bladder cancer in women (pooled European data)** », *Cancer Causes Control CCC*, vol. 12, n° 5, p. 411-417, juin 2001, doi: 10.1023/a:1011214222810.
- [124] M. P. Zeegers, F. E. Tan, E. Dorant, et P. A. van Den Brandt, « **The impact of characteristics of cigarette smoking on urinary tract cancer risk: a meta-analysis of epidemiologic studies** », *Cancer*, vol. 89, n° 3, p. 630-639, août 2000, doi: 10.1002/1097-0142(20000801)89:3<630::aid-cncr19>3.3.co;2-h.
- [125] P. J. McCahy, C. A. Harris, et D. E. Neal, « **The accuracy of recording of occupational history in patients with bladder cancer** », *Br. J. Urol.*, vol. 79, n° 1, p. 91-93, janv. 1997, doi: 10.1046/j.1464-410x.1997.30119.x.
- [126] « **Agents Classified by the <em>IARC Monographs</em>, Volumes 1-136** ». <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc>
- [127] « **Agents Classified by the <em>IARC Monographs</em>, Volumes 1-136** ». <https://monographs.iarc.who.int/agents-classified-by-the-iarc>
- [128] N. D. Freedman, D. T. Silverman, A. R. Hollenbeck, A. Schatzkin, et C. C. Abnet, « **Association between smoking and risk of bladder cancer among men and women** », *JAMA*, vol. 306, n° 7, p. 737-745, août 2011, doi: 10.1001/jama.2011.1142.

- [129] L. Jacob, M. Freyn, M. Kalder, K. Dinas, et K. Kostev, « **Impact of tobacco smoking on the risk of developing 25 different cancers in the UK: a retrospective study of 422,010 patients followed for up to 30 years** », *Oncotarget*, vol. 9, n° 25, p. 17420-17429, avr. 2018, doi: 10.18632/oncotarget.24724.
- [130] X. Zhao, Y. Wang, et C. Liang, « **Cigarette smoking and risk of bladder cancer: a dose-response meta-analysis** », *Int. Urol. Nephrol.*, vol. 54, n° 6, p. 1169-1185, juin 2022, doi: 10.1007/s11255-022-03173-w.
- [131] T. W. Fuller *et al.*, « **Comparison of Bladder Carcinogens in the Urine of E-cigarette Users Versus Non E-cigarette Using Controls** », *Sci. Rep.*, vol. 8, n° 1, p. 507, janv. 2018, doi: 10.1038/s41598-017-19030-1.
- [132] M. A. Bjurlin *et al.*, « **Carcinogen Biomarkers in the Urine of Electronic Cigarette Users and Implications for the Development of Bladder Cancer: A Systematic Review** », *Eur. Urol. Oncol.*, vol. 4, n° 5, p. 766-783, oct. 2021, doi: 10.1016/j.euo.2020.02.004.
- [133] « **Selon un rapport de l’OMS, le tabagisme reste un défi majeur pour la santé des enfants et des adolescents** »: <https://www.who.int/europe/fr/news/item/05-06-2020-smoking-still-a-core-challenge-for-child-and-adolescent-health-reveals-who-report>
- [134] A. Pitard *et al.*, « **Cigar, pipe, and cigarette smoking and bladder cancer risk in European men** », *Cancer Causes Control CCC*, vol. 12, n° 6, p. 551-556, août 2001, doi: 10.1023/a:1011291015233.
- [135] I. W. G. on the E. of C. R. to Humans, *Tobacco Smoke and Involuntary Smoking*. International Agency for Research on Cancer, 2004.
- [136] P. Brennan *et al.*, « **Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled analysis of 11 case-control studies** », *Int. J. Cancer*, vol. 86, n° 2, p. 289-294, avr. 2000, doi: 10.1002/(sici)1097-0215(20000415)86:2<289::aid-ijc21>3.0.co;2-m.
- [137] J. E. Castela *et al.*, « **Gender- and smoking-related bladder cancer risk** », *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 93, n° 7, p. 538-545, avr. 2001, doi: 10.1093/jnci/93.7.538.

- [138] IARC Working Group on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans, « Tobacco smoke and involuntary smoking », *IARC Monogr. Eval. Carcinog. Risks Hum.*, vol. 83, p. 1-1438, 2004.
- [139] « Tobacco and bladder cancer in males: increased risk for inhalers and smokers of black tobacco – PubMed ».: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2793232/>
- [140] K. F. Brown *et al.*, « The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in England, Wales, Scotland, Northern Ireland, and the United Kingdom in 2015 », *Br. J. Cancer*, vol. 118, n° 8, p. 1130-1141, avr. 2018, doi: 10.1038/s41416-018-0029-6.
- [141] « L'exposition à des produits en milieu professionnel – Les facteurs de risque ».: <https://www.e-cancer.fr/Patients-et-proches/Les-cancers/Cancer-de-la-vessie/Les-facteurs-de-risque/L-exposition-a-des-produits-en-milieu-professionnel>
- [142] K. Hadkhale *et al.*, « Occupational variation in bladder cancer in Nordic males adjusted with approximated smoking prevalence », *Acta Oncol. Stockh. Swed.*, vol. 58, n° 1, p. 29-37, janv. 2019, doi: 10.1080/0284186X.2018.1518591.
- [143] P. Vineis et L. Simonato, « Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach », *Arch. Environ. Health*, vol. 46, n° 1, p. 6-15, 1991, doi: 10.1080/00039896.1991.9937423.
- [144] H. Jalilian, M. Ziaei, E. Weiderpass, C. S. Rueegg, Y. Khosravi, et K. Kjaerheim, « Cancer incidence and mortality among firefighters », *Int. J. Cancer*, vol. 145, n° 10, p. 2639-2646, nov. 2019, doi: 10.1002/ijc.32199.
- [145] B. Benton et B. E. Henderson, « Environmental exposure and bladder cancer in young males », *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 51, n° 1, p. 269-270, juill. 1973, doi: 10.1093/jnci/51.1.269.
- [146] Z. Yu, W. Yue, L. Jiuzhi, J. Youtao, Z. Guofei, et G. Wenbin, « The risk of bladder cancer in patients with urinary calculi: a meta-analysis », *Urolithiasis*, vol. 46, n° 6, p. 573-579, nov. 2018, doi: 10.1007/s00240-017-1033-7.
- [147] L. L. Santos *et al.*, « Urogenital Schistosomiasis–History, Pathogenesis, and Bladder Cancer », *J. Clin. Med.*, vol. 10, n° 2, p. 205, janv. 2021, doi: 10.3390/jcm10020205.

- [148] M. S. Zaghloul, « **Bladder cancer and schistosomiasis** », *J. Egypt. Natl. Cancer Inst.*, vol. 24, n° 4, p. 151-159, déc. 2012, doi: 10.1016/j.jnci.2012.08.002.
- [149] A. F. Kantor, P. Hartge, R. N. Hoover, A. S. Narayana, J. W. Sullivan, et J. F. Fraumeni, « **Urinary tract infection and risk of bladder cancer** », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 119, n° 4, p. 510-515, avr. 1984, doi: 10.1093/oxfordjournals.aje.a113768.
- [150] « **Bladder carcinoma and phenacetin – PubMed** ».:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7350864/>
- [151] W. H. Chou *et al.*, « **Cyclophosphamide-associated bladder cancers and considerations for survivorship care: A systematic review** », *Urol. Oncol.*, vol. 39, n° 10, p. 678-685, oct. 2021, doi: 10.1016/j.urolonc.2021.05.017.
- [152] T. Thiede, E. Chievitz, et B. C. Christensen, « **CHLORNAPHAZINE AS A BLADDER CARCINOGEN** », *Acta Med. Scand.*, vol. 175, p. 721-725, juin 1964, doi: 10.1111/j.0954-6820.1964.tb00628.x.
- [153] E. Filipova, K. Uzunova, K. Kalinov, et T. Vekov, « **Pioglitazone and the Risk of Bladder Cancer: A Meta-Analysis** », *Diabetes Ther. Res. Treat. Educ. Diabetes Relat. Disord.*, vol. 8, n° 4, p. 705-726, août 2017, doi: 10.1007/s13300-017-0273-4.
- [154] C. R. Cardwell, R. D. McDowell, C. M. Hughes, B. Hicks, et P. Murchie, « **Exposure to Ranitidine and Risk of Bladder Cancer: A Nested Case-Control Study** », *Am. J. Gastroenterol.*, vol. 116, n° 8, p. 1612-1619, août 2021, doi: 10.14309/ajg.0000000000001310.
- [155] P. Wändell, A. C. Carlsson, X. Li, J. Sundquist, et K. Sundquist, « **Levothyroxine treatment is associated with an increased relative risk of overall and organ specific incident cancers – a cohort study of the Swedish population** », *Cancer Epidemiol.*, vol. 66, p. 101707, juin 2020, doi: 10.1016/j.canep.2020.101707.
- [156] Y. Xie *et al.*, « **Antihypertensive medications are associated with the risk of kidney and bladder cancer: a systematic review and meta-analysis** », *Aging*, vol. 12, n° 2, p. 1545-1562, janv. 2020, doi: 10.18632/aging.102699.

- [157] L. Wen, G. Zhong, Y. Zhang, et M. Zhong, « **Risk and prognosis of secondary bladder cancer after post-operative radiotherapy for gynecological cancer** », *Bosn. J. Basic Med. Sci.*, vol. 22, n° 3, p. 471-480, juin 2022, doi: 10.17305/bjbms.2021.6338.
- [158] E. Y. W. Yu *et al.*, « **Coffee consumption and risk of bladder cancer: a pooled analysis of 501,604 participants from 12 cohort studies in the BLadder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants (BLEND) international study** », *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 35, n° 6, p. 523-535, juin 2020, doi: 10.1007/s10654-019-00597-0.
- [159] A. H. Al-Zalabani *et al.*, « **Tea consumption and risk of bladder cancer in the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants (BLEND) Study: Pooled analysis of 12 international cohort studies** », *Clin. Nutr. Edinb. Scotl.*, vol. 41, n° 5, p. 1122-1130, mai 2022, doi: 10.1016/j.clnu.2022.03.020.
- [160] S. C. Larsson, S.-O. Andersson, J.-E. Johansson, et A. Wolk, « **Cultured milk, yogurt, and dairy intake in relation to bladder cancer risk in a prospective study of Swedish women and men** », *Am. J. Clin. Nutr.*, vol. 88, n° 4, p. 1083-1087, oct. 2008, doi: 10.1093/ajcn/88.4.1083.
- [161] M. Acham *et al.*, « **Intake of milk and other dairy products and the risk of bladder cancer: a pooled analysis of 13 cohort studies** », *Eur. J. Clin. Nutr.*, vol. 74, n° 1, p. 28-35, janv. 2020, doi: 10.1038/s41430-019-0453-6.
- [162] M. Dianatinasab *et al.*, « **The association between meat and fish consumption and bladder cancer risk: a pooled analysis of 11 cohort studies** », *Eur. J. Epidemiol.*, vol. 36, n° 8, p. 781-792, août 2021, doi: 10.1007/s10654-021-00762-4.
- [163] S. H. J. Jochems *et al.*, « **Fruit consumption and the risk of bladder cancer: A pooled analysis by the Bladder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants Study** », *Int. J. Cancer*, vol. 147, n° 8, p. 2091-2100, oct. 2020, doi: 10.1002/ijc.33008.
- [164] E. Y.-W. Yu *et al.*, « **Vegetable intake and the risk of bladder cancer in the BLadder Cancer Epidemiology and Nutritional Determinants (BLEND) international study** », *BMC Med.*, vol. 19, n° 1, p. 56, mars 2021, doi: 10.1186/s12916-021-01931-8.

- [165] « **Département Prévention Cancer Environnement: 10 ans de recherches sur la prévention des cancers | Centre Léon Bérard** ». <https://www.centreleonberard.fr/institution/actualites/departement-prevention-cancer-environnement-10-ans-de-recherches-sur-la-prevention-des-cancers>
- [166] « **Genetic susceptibility to bladder cancer with an emphasis on gene-gene and gene-environmental interactions - PubMed** ».: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18670273/>
- [167] M. Rouprêt *et al.*, « **[RETRACTED: Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU — Actualisation 2018—2020 : tumeurs de la vessie French ccAFU guidelines — Update 2018—2020: Bladder cancer]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 28, n° 12S, p. S46-S78, nov. 2018, doi: 10.1016/j.purol.2018.07.283.
- [168] B. Diao *et al.*, « **[Bladder cancers in Senegal: epidemiological, clinical and histological features]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 18, n° 7, p. 445-448, juill. 2008, doi: 10.1016/j.purol.2008.04.016.
- [169] R. W. Dobbs *et al.*, « **Incidence and clinical characteristics of lower urinary tract symptoms as a presenting symptom for patients with newly diagnosed bladder cancer** », *Int. Braz J Urol Off. J. Braz. Soc. Urol.*, vol. 40, n° 2, p. 198-203, 2014, doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2014.02.09.
- [170] A. Henning *et al.*, « **Do differences in clinical symptoms and referral patterns contribute to the gender gap in bladder cancer?** », *BJU Int.*, vol. 112, n° 1, p. 68-73, juill. 2013, doi: 10.1111/j.1464-410X.2012.11661.x.
- [171] A. Aziz *et al.*, « **Comparative analysis of gender-related differences in symptoms and referral patterns prior to initial diagnosis of urothelial carcinoma of the bladder: a prospective cohort study** », *Urol. Int.*, vol. 94, n° 1, p. 37-44, 2015, doi: 10.1159/000363334.

- [172] B. Gattegno et D. Chopin, « **[Diagnosis of superficial bladder tumors]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 11, n° 5, p. 993-1019, nov. 2001.
- [173] F. Fournier, D. Bon, B. Doré, et J. Aubert, « **[Ureterosigmoidostomy after total cystectomy in cancer. Long-term results. Apropos of 60 cases]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 7, n° 6, p. 967-975, déc. 1997.
- [174] R. D. Ennis *et al.*, « **The effect of cystectomy, and perioperative methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin chemotherapy on the risk and pattern of relapse in patients with muscle invasive bladder cancer** », *J. Urol.*, vol. 163, n° 5, p. 1413-1418, mai 2000.
- [175] « **Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria—a report of over 1,000 cases – PubMed** ».: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12092877/>
- [176] « **Imaging and Management of Bladder Cancer – PubMed** ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33808614/>
- [177] G. Vallancien, B. Veillon, M. Charton, et J. M. Brisset, « **Can transabdominal ultrasonography of the bladder replace cystoscopy in the followup of superficial bladder tumors?** », *J. Urol.*, vol. 136, n° 1, p. 32-34, juill. 1986, doi: 10.1016/s0022-5347(17)44716-1.
- [178] P. R. Malone, J. Weston-Underwood, P. M. Aron, K. W. Wilkinson, A. E. Joseph, et P. R. Riddle, « **The use of transabdominal ultrasound in the detection of early bladder tumours** », *Br. J. Urol.*, vol. 58, n° 5, p. 520-522, oct. 1986, doi: 10.1111/j.1464-410x.1986.tb05458.x.
- [179] J. L. Descotes, J. Hubert, et L. Lemaitre, « **[Urology imaging: contribution of imaging in bladder tumors]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 13, n° 5, p. 947-968, nov. 2003.
- [180] D. C. Utz, S. E. Schmitz, P. D. Fugelso, et G. M. Farrow, « **Proceedings: A clinicopathologic evaluation of partial cystectomy for carcinoma of the urinary**

- bladder** », *Cancer*, vol. 32, n° 5, p. 1075-1077, nov. 1973, doi: 10.1002/1097-0142(197311)32:5<1075::aid-cnrcr2820320509>3.0.co;2-b.
- [181] P. D. Abel, R. R. Hall, et G. Williams, « **Should pT1 transitional cell cancers of the bladder still be classified as superficial?** », *Br. J. Urol.*, vol. 62, n° 3, p. 235-239, sept. 1988, doi: 10.1111/j.1464-410x.1988.tb04325.x.
- [182] B. Fontaniere, D. Ranchere-Vince, J. L. Landry, M. Colombel, D. Chopin, et B. Gattegno, « **[Quality criteria in urinary cytology for tumor diagnosis]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 11, n° 5, p. 867-875, nov. 2001.
- [183] O. Rouvière *et al.*, « **Imaging protocols for renal multiparametric MRI and MR urography: results of a consensus conference from the French Society of Genitourinary Imaging** », *Eur. Radiol.*, vol. 30, n° 4, p. 2103-2114, avr. 2020, doi: 10.1007/s00330-019-06530-z.
- [184] « **Imaging and Management of Bladder Cancer** ».: <https://www.mdpi.com/2072-6694/13/6/1396>
- [185] S. W. E. Cornelissen, P. W. Veenboer, F. J. Wessels, et R. P. Meijer, « **Diagnostic Accuracy of Multiparametric MRI for Local Staging of Bladder Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis** », *Urology*, vol. 145, p. 22-29, nov. 2020, doi: 10.1016/j.urology.2020.07.021.
- [186] N. Zhai *et al.*, « **Sensitivity and Specificity of Diffusion-Weighted Magnetic Resonance Imaging in Diagnosis of Bladder Cancers** », *Clin. Invest. Med.*, vol. 38, n° 4, p. E173-E184, août 2015, doi: 10.25011/cim.v38i4.24262.
- [187] S. Yoshida, T. Takahara, T. C. Kwee, Y. Waseda, S. Kobayashi, et Y. Fujii, « **DWI as an Imaging Biomarker for Bladder Cancer** », *Am. J. Roentgenol.*, vol. 208, n° 6, p. 1218-1228, juin 2017, doi: 10.2214/AJR.17.17798.
- [188] N. Gandhi *et al.*, « **Diagnostic accuracy of magnetic resonance imaging for tumour staging of bladder cancer: systematic review and meta-analysis** », *BJU Int.*, vol. 122, n° 5, p. 744-753, nov. 2018, doi: 10.1111/bju.14366.

- [189] N. Zhang *et al.*, « **Diagnostic Accuracy of Multi-Parametric Magnetic Resonance Imaging for Tumor Staging of Bladder Cancer: Meta-Analysis** », *Front. Oncol.*, vol. 9, p. 981, 2019, doi: 10.3389/fonc.2019.00981.
- [190] V. Panebianco *et al.*, « **Multiparametric Magnetic Resonance Imaging for Bladder Cancer: Development of VI-RADS (Vesical Imaging-Reporting And Data System)** », *Eur. Urol.*, vol. 74, n° 3, p. 294-306, sept. 2018, doi: 10.1016/j.eururo.2018.04.029.
- [191] C. Luo, B. Huang, Y. Wu, J. Chen, et L. Chen, « **Use of Vesical Imaging-Reporting and Data System (VI-RADS) for detecting the muscle invasion of bladder cancer: a diagnostic meta-analysis** », *Eur. Radiol.*, vol. 30, n° 8, p. 4606-4614, août 2020, doi: 10.1007/s00330-020-06802-z.
- [192] D. J. A. Margolis et J. C. Hu, « **Vying for Standardization of Bladder Cancer MRI Interpretation and Reporting: VI-RADS** », *Radiology*, vol. 291, n° 3, p. 675-676, juin 2019, doi: 10.1148/radiol.2019190648.
- [193] « **TRANSURETHRAL BLADDER TUMOR RESECTION: INTRAOPERATIVE AND POSTOPERATIVE COMPLICATIONS IN A RESIDENCY SETTING - ScienceDirect** ». <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S0022534701690128>
- [194] A. Collado, G. E. Chéchile, J. Salvador, et J. Vicente, « **EARLY COMPLICATIONS OF ENDOSCOPIC TREATMENT FOR SUPERFICIAL BLADDER TUMORS** », *J. Urol.*, vol. 164, n° 5, p. 1529-1532, nov. 2000, doi: 10.1016/S0022-5347(05)67021-8.
- [195] « **Intravesical Bacillus Calmette-Guerin Reduces the Risk of Progression in Patients with Superficial Bladder Cancer: A Meta-analysis of the Published Results of Randomized Clinical Trials | Journal of Urology** ». <https://www.auajournals.org/doi/10.1016/S0022-5347%2805%2964273-5>
- [196] A. Böhle, D. Jocham, et P. R. Bock, « **Intravesical bacillus Calmette-Guerin versus mitomycin C for superficial bladder cancer: a formal meta-analysis of comparative studies on recurrence and toxicity** », *J. Urol.*, vol. 169, n° 1, p. 90-95, janv. 2003, doi: 10.1016/S0022-5347(05)64043-8.

- [197] A. Böhle et P. R. Bock, « **Intravesical bacille Calmette–Guérin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression** », *Urology*, vol. 63, n° 4, p. 682-686; discussion 686–687, avr. 2004, doi: 10.1016/j.urology.2003.11.049.
- [198] R. J. Sylvester *et al.*, « **Long-term efficacy results of EORTC genito-urinary group randomized phase 3 study 30911 comparing intravesical instillations of epirubicin, bacillus Calmette–Guérin, and bacillus Calmette–Guérin plus isoniazid in patients with intermediate- and high-risk stage Ta T1 urothelial carcinoma of the bladder** », *Eur. Urol.*, vol. 57, n° 5, p. 766-773, mai 2010, doi: 10.1016/j.eururo.2009.12.024.
- [199] C. O. Mmeje *et al.*, « **Papillary Recurrence of Bladder Cancer at First Evaluation after Induction Bacillus Calmette–Guérin Therapy: Implication for Clinical Trial Design** », *Eur. Urol.*, vol. 70, n° 5, p. 778-785, nov. 2016, doi: 10.1016/j.eururo.2016.02.031.
- [200] M. Yin *et al.*, « **Neoadjuvant Chemotherapy for Muscle–Invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Two–Step Meta–Analysis** », *The Oncologist*, vol. 21, n° 6, p. 708-715, juin 2016, doi: 10.1634/theoncologist.2015-0440.
- [201] E. M. Van Allen *et al.*, « **Somatic ERCC2 mutations correlate with cisplatin sensitivity in muscle–invasive urothelial carcinoma** », *Cancer Discov.*, vol. 4, n° 10, p. 1140-1153, oct. 2014, doi: 10.1158/2159-8290.CD-14-0623.
- [202] R. Seiler *et al.*, « **Impact of Molecular Subtypes in Muscle–invasive Bladder Cancer on Predicting Response and Survival after Neoadjuvant Chemotherapy** », *Eur. Urol.*, vol. 72, n° 4, p. 544-554, oct. 2017, doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.030.
- [203] F. Petrelli, A. Coinu, M. Cabiddu, M. Ghilardi, I. Vavassori, et S. Barni, « **Correlation of pathologic complete response with survival after neoadjuvant chemotherapy in bladder cancer treated with cystectomy: a meta-analysis** », *Eur. Urol.*, vol. 65, n° 2, p. 350-357, févr. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2013.06.049.
- [204] C. Pfister *et al.*, « **Randomized Phase III Trial of Dose–dense Methotrexate, Vinblastine, Doxorubicin, and Cisplatin, or Gemcitabine and Cisplatin as Perioperative Chemotherapy for Patients with Muscle–invasive Bladder Cancer. Analysis of the**

- GETUG/AFU V05 VESPER Trial Secondary Endpoints: Chemotherapy Toxicity and Pathological Responses », *Eur. Urol.*, vol. 79, n° 2, p. 214-221, févr. 2021, doi: 10.1016/j.eururo.2020.08.024.
- [205] « Neoadjuvant chemotherapy plus cystectomy compared with cystectomy alone for locally advanced bladder cancer – PubMed ». Consulté le: 20 novembre 2024. [En ligne]. Disponible sur: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12944571/>
- [206] B. Russell *et al.*, « A Systematic Review and Meta-analysis of Delay in Radical Cystectomy and the Effect on Survival in Bladder Cancer Patients », *Eur. Urol. Oncol.*, vol. 3, n° 2, p. 239-249, avr. 2020, doi: 10.1016/j.euo.2019.09.008.
- [207] S. Zamboni *et al.*, « Differences in trends in the use of robot-assisted and open radical cystectomy and changes over time in peri-operative outcomes among selected centres in North America and Europe: an international multicentre collaboration », *BJU Int.*, vol. 124, n° 4, p. 656-664, oct. 2019, doi: 10.1111/bju.14791.
- [208] B. Ali-El-Dein *et al.*, « Secondary malignant involvement of gynecologic organs in radical cystectomy specimens in women: is it mandatory to remove these organs routinely? », *J. Urol.*, vol. 172, n° 3, p. 885-887, sept. 2004, doi: 10.1097/01.ju.0000133986.29257.bf.
- [209] H. Abol-Enein, M. El-Baz, M. A. Abd El-Hameed, M. Abdel-Latif, et M. A. Ghoneim, « Lymph node involvement in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a patho-anatomical study—a single center experience », *J. Urol.*, vol. 172, n° 5 Pt 1, p. 1818-1821, nov. 2004, doi: 10.1097/01.ju.0000140457.83695.a7.
- [210] H. M. Bruins *et al.*, « The impact of the extent of lymphadenectomy on oncologic outcomes in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a systematic review », *Eur. Urol.*, vol. 66, n° 6, p. 1065-1077, déc. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2014.05.031.
- [211] D. Sm, S. T, C. A, S. C, M. Mi, et H. Hw, « Radical cystectomy in octogenarians—does morbidity outweigh the potential survival benefits? », *J. Urol.*, vol. 183, n° 6, juin 2010, doi: 10.1016/j.juro.2010.02.015.

- [212] M. D. Galsky *et al.*, « **Effectiveness of Adjuvant Chemotherapy for Locally Advanced Bladder Cancer** », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 34, n° 8, p. 825-832, mars 2016, doi: 10.1200/JCO.2015.64.1076.
- [213] « **Immediate versus deferred chemotherapy after radical cystectomy in patients with pT3–pT4 or N+ M0 urothelial carcinoma of the bladder (EORTC 30994): an intergroup, open-label, randomised phase 3 trial – PubMed** ». <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25498218/>
- [214] Y. Bayoumi, T. Heikal, et H. Darweish, « **Survival benefit of adjuvant radiotherapy in stage III and IV bladder cancer: results of 170 patients** », *Cancer Manag. Res.*, vol. 6, p. 459-465, 2014, doi: 10.2147/CMAR.S69055.
- [215] G. Ploussard *et al.*, « **Critical analysis of bladder sparing with trimodal therapy in muscle-invasive bladder cancer: a systematic review** », *Eur. Urol.*, vol. 66, n° 1, p. 120-137, juill. 2014, doi: 10.1016/j.eururo.2014.02.038.
- [216] N. D. James *et al.*, « **Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer** », *N. Engl. J. Med.*, vol. 366, n° 16, p. 1477-1488, avr. 2012, doi: 10.1056/NEJMoa1106106.
- [217] F. S. Krause *et al.*, « **15-year survival rates after transurethral resection and radiochemotherapy or radiation in bladder cancer treatment** », *Anticancer Res.*, vol. 31, n° 3, p. 985-990, mars 2011.
- [218] N. D. James *et al.*, « **Radiotherapy with or without chemotherapy in muscle-invasive bladder cancer** », *N. Engl. J. Med.*, vol. 366, n° 16, p. 1477-1488, avr. 2012, doi: 10.1056/NEJMoa1106106.
- [219] T. C. Peak et A. Hemal, « **Partial cystectomy for muscle-invasive bladder cancer: a review of the literature** », *Transl. Androl. Urol.*, vol. 9, n° 6, p. 2938-2945, déc. 2020, doi: 10.21037/tau.2020.03.04.
- [220] C. S. Voskuilen *et al.*, « **Urothelial Carcinoma in Bladder Diverticula: A Multicenter Analysis of Characteristics and Clinical Outcomes** », *Eur. Urol. Focus*, vol. 6, n° 6, p. 1226-1232, nov. 2020, doi: 10.1016/j.euf.2018.12.002.

- [221] A. Siefker-Radtke, « **Urachal adenocarcinoma: a clinician's guide for treatment** », *Semin. Oncol.*, vol. 39, n° 5, p. 619-624, oct. 2012, doi: 10.1053/j.seminoncol.2012.08.011.
- [222] F. A. Mistretta *et al.*, « **Partial Cystectomy With Pelvic Lymph Node Dissection for Patients With Nonmetastatic Stage pT2–T3 Urothelial Carcinoma of Urinary Bladder: Temporal Trends and Survival Outcomes** », *Clin. Genitourin. Cancer*, vol. 18, n° 2, p. 129–137.e3, avr. 2020, doi: 10.1016/j.clgc.2019.09.008.
- [223] D. M. Golombos, P. O'Malley, P. Lewicki, B. V. Stone, et D. S. Scherr, « **Robot-assisted partial cystectomy: perioperative outcomes and early oncological efficacy** », *BJU Int.*, vol. 119, n° 1, p. 128-134, janv. 2017, doi: 10.1111/bju.13535.
- [224] M. Owyong *et al.*, « **Impact of Surgical Technique on Surgical Margin Status Following Partial Cystectomy** », *Urol. Oncol.*, vol. 37, n° 12, p. 870-876, déc. 2019, doi: 10.1016/j.urolonc.2019.07.018.
- [225] H. W. Herr, D. F. Bajorin, et H. I. Scher, « **Neoadjuvant chemotherapy and bladder-sparing surgery for invasive bladder cancer: ten-year outcome** », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 16, n° 4, p. 1298-1301, avr. 1998, doi: 10.1200/JCO.1998.16.4.1298.
- [226] C. N. Sternberg *et al.*, « **Can patient selection for bladder preservation be based on response to chemotherapy?** », *Cancer*, vol. 97, n° 7, p. 1644-1652, avr. 2003, doi: 10.1002/cncr.11232.
- [227] P. W. M. Chung *et al.*, « **Long-term outcome of radiation-based conservation therapy for invasive bladder cancer** », *Urol. Oncol.*, vol. 25, n° 4, p. 303-309, 2007, doi: 10.1016/j.urolonc.2006.09.015.
- [228] D. Abt, M. Bywater, D. S. Engeler, et H.-P. Schmid, « **Therapeutic options for intractable hematuria in advanced bladder cancer** », *Int. J. Urol. Off. J. Jpn. Urol. Assoc.*, vol. 20, n° 7, p. 651-660, juill. 2013, doi: 10.1111/iju.12113.

- [229] T. W. Flaig *et al.*, « **NCCN Guidelines® Insights: Bladder Cancer, Version 2.2022** », *J. Natl. Compr. Cancer Netw. JNCCN*, vol. 20, n° 8, p. 866-878, août 2022, doi: 10.6004/jnccn.2022.0041.
- [230] W. Haque, V. Verma, E. B. Butler, et B. S. Teh, « **Chemotherapy Versus Chemoradiation for Node-Positive Bladder Cancer: Practice Patterns and Outcomes from the National Cancer Data Base** », *Bladder Cancer Amst. Neth.*, vol. 3, n° 4, p. 283-291, oct. 2017, doi: 10.3233/BLC-170137.
- [231] O. Al-Alao *et al.*, « **Clinically node-positive (cN+) urothelial carcinoma of the bladder treated with chemotherapy and radical cystectomy: Clinical outcomes and development of a postoperative risk stratification model** », *Urol. Oncol.*, vol. 38, n° 3, p. 76.e19-76.e28, mars 2020, doi: 10.1016/j.urolonc.2019.09.003.
- [232] T. W. Flaig *et al.*, « **NCCN Guidelines® Insights: Bladder Cancer, Version 2.2022** », *J. Natl. Compr. Cancer Netw. JNCCN*, vol. 20, n° 8, p. 866-878, août 2022, doi: 10.6004/jnccn.2022.0041.
- [233] D. F. Bajorin *et al.*, « **Long-term survival in metastatic transitional-cell carcinoma and prognostic factors predicting outcome of therapy** », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 17, n° 10, p. 3173-3181, oct. 1999, doi: 10.1200/JCO.1999.17.10.3173.
- [234] G. Sonpavde *et al.*, « **Time from prior chemotherapy enhances prognostic risk grouping in the second-line setting of advanced urothelial carcinoma: a retrospective analysis of pooled, prospective phase 2 trials** », *Eur. Urol.*, vol. 63, n° 4, p. 717-723, avr. 2013, doi: 10.1016/j.eururo.2012.11.042.
- [235] H. von der Maase, « **Gemcitabine in transitional cell carcinoma of the urothelium** », *Expert Rev. Anticancer Ther.*, vol. 3, n° 1, p. 11-19, févr. 2003, doi: 10.1586/14737140.3.1.11.
- [236] H. von der Maase, « **Gemcitabine and cisplatin in locally advanced and/or metastatic bladder cancer** », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 36 Suppl 2, p. 13-16, juill. 2000, doi: 10.1016/s0959-8049(00)00080-0.

- [237] L. Dogliotti *et al.*, « **Gemcitabine plus cisplatine versus gemcitabine plus carboplatine as first-line chemotherapy in advanced transitional cell carcinoma of the urothelium: results of a randomized phase 2 trial** », *Eur. Urol.*, vol. 52, n° 1, p. 134-141, juill. 2007, doi: 10.1016/j.eururo.2006.12.029.
- [238] H. von der Maase, « **Gemcitabine in transitional cell carcinoma of the urothelium** », *Expert Rev. Anticancer Ther.*, vol. 3, n° 1, p. 11-19, févr. 2003, doi: 10.1586/14737140.3.1.11.
- [239] L. S. Wood *et al.*, « **Avelumab First-Line Maintenance Treatment in Advanced Bladder Cancer: Practical Implementation Steps for Infusion Nurses** », *J. Infus. Nurs. Off. Publ. Infus. Nurses Soc.*, vol. 45, n° 3, p. 142-153, juin 2022, doi: 10.1097/NAN.0000000000000465.
- [240] J. Bellmunt *et al.*, « **Long-term survival results of a randomized phase III trial of vinflunine plus best supportive care versus best supportive care alone in advanced urothelial carcinoma patients after failure of platinum-based chemotherapy** », *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.*, vol. 24, n° 6, p. 1466-1472, juin 2013, doi: 10.1093/annonc/mdt007.
- [241] J. Edeline *et al.*, « **Accelerated MVAC chemotherapy in patients with advanced bladder cancer previously treated with a platinum-gemcitabine regimen** », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl. 1990*, vol. 48, n° 8, p. 1141-1146, mai 2012, doi: 10.1016/j.ejca.2012.01.022.
- [242] B. Gattegno et D. Chopin, « **[Surveillance of superficial bladder tumors]** », *Progres En Urol. J. Assoc. Française Urol. Soc. Française Urol.*, vol. 11, n° 5, p. 1151-1157, nov. 2001.
- [243] H. Ahmadi, V. Duddalwar, et S. Daneshmand, « **Diagnosis and Staging of Bladder Cancer** », *Hematol. Oncol. Clin. North Am.*, vol. 35, n° 3, p. 531-541, juin 2021, doi: 10.1016/j.hoc.2021.02.004.
- [244] E. Laukhtina *et al.*, « **Diagnostic Accuracy of Novel Urinary Biomarker Tests in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis** », *Eur. Urol. Oncol.*, vol. 4, n° 6, p. 927-942, déc. 2021, doi: 10.1016/j.euo.2021.10.003.

- [245] K. Ng, A. Stenzl, A. Sharma, et N. Vasdev, « **Urinary biomarkers in bladder cancer: A review of the current landscape and future directions** », *Urol. Oncol.*, vol. 39, n° 1, p. 41-51, janv. 2021, doi: 10.1016/j.urolonc.2020.08.016.
- [246] S. Picozzi *et al.*, « **Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer: a meta-analysis on 13,185 patients** », *J. Urol.*, vol. 188, n° 6, p. 2046-2054, déc. 2012, doi: 10.1016/j.juro.2012.08.017.
- [247] O. Rouvière *et al.*, « **Imaging protocols for renal multiparametric MRI and MR urography: results of a consensus conference from the French Society of Genitourinary Imaging** », *Eur. Radiol.*, vol. 30, n° 4, p. 2103-2114, avr. 2020, doi: 10.1007/s00330-019-06530-z.