



Année 2025

Thèse N°043/25

# ASPECTS THÉRAPEUTIQUE DES TUMEURS DE LA VESSIE NON INFILTRANT LE MUSCLE

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 26/02/2025

PAR

M. Idrissi Tlemçani Amine

Né le 15/06/1998 à Khemisset

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

**MOTS-CLES :**

Tumeur - Vessie - Non infiltrant - Muscle - Traitement

**JURY**

M. TAZI MOHAMMED FADL. ....	PRESIDENT
Professeur de l'Enseignement Supérieur en Urologie	
M. MELLAS SOUFIANE .....	RAPPORTEUR
Professeur de l'Enseignement Supérieur en Anatomie	
M. EL AMMARI JALAL EDDINE .....	} JUGES
Professeur de l'Enseignement Supérieur en Urologie	
M. AHSAINI MUSTAPHA .....	
Professeur Agrégé en Urologie	

# Remerciements

Je tiens à exprimer ma profonde reconnaissance à **Pr. Mellas Soufiane**, dont la rigueur et les conseils éclairés, en qualité de rapporteur, ont été essentiels à l'enrichissement de ce travail doctoral. Votre expertise et votre soutien constant ont grandement contribué à l'aboutissement de cette thèse, et je vous en suis profondément reconnaissant.

Je remercie également les membres du jury, **Pr. El Ammari Jalal Eddine**, **Pr. Tazi Mohammed Fadl** et **Pr. Ahsaini Mustapha**, pour l'évaluation de ce travail. Je vous suis reconnaissant pour le temps et l'attention que vous y avez consacrés.

**Université Sidi Mohamed Ben Abdellah  
Faculté de Médecine de Pharmacie et de Médecine Dentaire de  
Fès**

**DOYENS HONORAIRES**

Pr. MAAOUNI ABDELAZIZ.

Pr. MY HASSAN FARIH.

Pr. IBRAHIMI SIDI ADIL

**ADMINISTRATION**

**Doyen**

Pr. SQALLI HOUSSAINI TARIK

**Vice doyen chargé des affaires pédagogiques**

Pr. ABOURAZZAK SANA

**Vice doyen chargé de la recherche**

Pr. TOUGHRAI IMANE

**Vice doyen à la pharmacie**

Pr. EL KARTOUTI ABDESLAM

**Secrétaire général**

M. HARI KHALID

**Liste des enseignants**



**ASPECTS THERAPEUTIQUES DES TUMEURS**  
**DE LA VESSIE NON INFILTRANT LE MUSCLE**  
**(A PROPOS DE 35 CAS)**

# PLAN

<b>Introduction</b> .....	6
<b>PREMIÈRE PARTIE : ÉTUDE THÉORIQUE</b> .....	8
<b>I. Rappel anatomique</b> .....	9
1. Anatomie descriptive.....	9
2. Configuration interne .....	17
3. Vascularisation .....	20
4. Innervation.....	22
5. Drainage lymphatique .....	22
<b>II. Histologie</b> .....	23
1. L'urothélium.....	23
2. Le chorion ou lamina propria .....	25
3. Le plan musculaire .....	26
4. L'adventice .....	26
<b>III. Epidémiologie</b> .....	27
1. À l'échelle mondiale .....	27
2. En Europe.....	29
3. En France .....	30
4. Au Maroc :.....	30
<b>IV. Anatomopathologie</b> .....	34
1. Tumeurs urothéliales :.....	34
2. Tumeurs non urothéliales .....	37
3. Tumeurs mésenchymateuses .....	38

4. Tumeurs secondaires.....	38
V. Classification TNM.....	39
<b>DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE.....</b>	<b>42</b>
I. Matériel et méthode.....	43
1. Critères d'inclusion .....	43
2. Critères d'exclusion.....	43
II. Objectif .....	43
III. Fiche d'exploitation .....	44
<b>TROISIEME PARTIE : RESULTATS .....</b>	<b>48</b>
I. Données générales : .....	49
1. Répartition selon l'âge :.....	49
2. Répartition selon le sexe .....	49
3. Facteurs de risque .....	50
II. Données cliniques .....	54
1. Motif de consultation.....	54
2. Examen Clinique.....	56
III. Données paracliniques .....	56
1. Biologie.....	56
2. Imagerie.....	58
3. Cystoscopie et anatomopathologie .....	58
IV. Traitement .....	61
1. Résection trans-urétrale (RTUV).....	61

2. Cystectomie totale.....	62
3. BCG thérapie .....	63
V. Suivi et surveillance .....	64
QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION .....	67
I. Epidémiologie.....	68
1. Répartition selon le sexe et l'âge .....	68
2. Facteurs de risques .....	70
II. Anatomopathologie .....	75
1. Aspect macroscopique.....	75
2. Stade histologique.....	77
III. Clinique .....	77
1. Circonstances de découverte .....	78
2. Examen clinique .....	81
IV. Paraclinique.....	83
1. Biologie.....	83
2. Imagerie.....	87
V. Traitement .....	95
1. RTUV.....	95
2. Les instillations endovésicales .....	103
3. Cystectomie .....	119
VI. Surveillance.....	125
1. Cystoscopie.....	125

2. Cytologie urinaire et marqueurs.....	126
3. Imagerie.....	127
Conclusion.....	130
Liste des tableaux.....	140
Liste des figures .....	141
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>144</b>

## Introduction

Les tumeurs de la vessie occupent une place particulière en urologie oncologique, en raison de leur fréquence élevée, de leur polymorphisme anatomopathologique, des défis liés à une stadification précise et de leur pronostic incertain. L'incidence mondiale de ce cancer est en augmentation, principalement en raison du tabagisme, son principal facteur de risque [1]. Le cancer de la vessie est le deuxième cancer urologique après celui de la prostate, le quatrième cancer chez l'homme et le huitième chez la femme.

Les tumeurs urothéliales représentent plus de 90% des cancers vésicaux. Elles se divisent en deux groupes distincts par leur évolution et leur prise en charge thérapeutique :

- Les tumeurs non infiltrantes du muscle (TVNIM), qui constituent 80% des cas, englobant :
  - o les tumeurs papillaires pTa, respectant la membrane basale ;
  - o les tumeurs envahissant le chorion sans dépasser la lamina propria (pT1) ;
  - o le carcinome in situ (CIS).
- Les tumeurs infiltrantes du muscle (TVIM), marquées par une invasion du détrusor.

L'usage des terminologies TVNIM et TVIM est aujourd'hui recommandé pour clarifier la distinction entre ces groupes. Outre le tabagisme, d'autres facteurs tels que les carcinogènes professionnels jouent également un rôle dans l'induction de ces tumeurs.

Sur le plan clinique, l'hématurie est le symptôme d'appel le plus fréquent. Le diagnostic repose principalement sur la cystoscopie, qui reste l'examen clé.

Notre travail consiste en une étude rétrospective portant sur 35 patients atteints de TVNIM, traités dans le service d'urologie au CHU Hassan II de Fès entre janvier 2021 et décembre 2023. L'objectif de cette étude est de préciser :

- la **fréquence** de ces tumeurs ;
- leur **évolution clinique** et **pathologique** ;
- les stratégies de **prise en charge thérapeutique**, et ;
- l'importance de la **prévention des récives**, un enjeu central dans la gestion des TVNIM.

## PREMIÈRE PARTIE : ÉTUDE THÉORIQUE

# I. Rappel anatomique

## 1. Anatomie descriptive

### 1.1. Généralités

La vessie est un réservoir musculo-membraneux où s'accumulent dans l'intervalle des mictions l'urine, sécrétée de façon continue par les reins. Elle se compose d'un socle trigonal fixe au contact du plancher pelvien, surmonté d'une calotte mobile [2].

Comme tout organe pelvien la vessie comporte de larges différences morphologiques et topographiques chez l'homme et chez la femme.

### 1.2. La situation

La vessie, à l'état de vacuité, est pelvienne. Elle est située en arrière de la symphyse pubienne et du pubis [3].

Chez l'homme, elle est en avant des vésicules séminales et du rectum et au-dessus de la prostate (Figure 1).

Chez la femme, elle est en avant de l'utérus et du vagin, et au-dessus du diaphragme pelvien (Figure 2).

### 1.3. Morphologie

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

#### a. Vessie vide

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

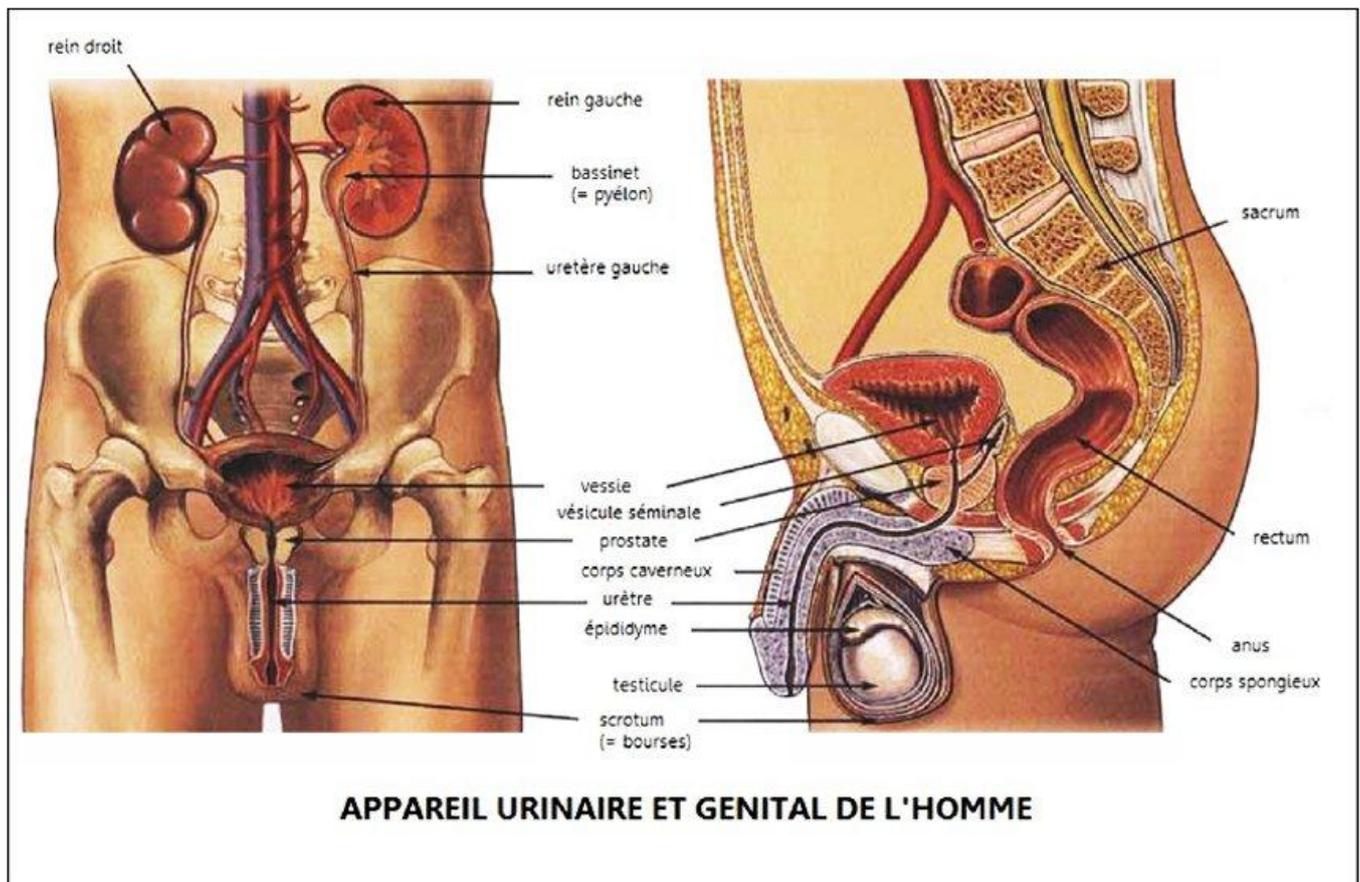


Figure 1 : Situation de la vessie chez l'homme, coupe frontale et sagittale.

Source : [uro33.fr/pathologies/anatomie](http://uro33.fr/pathologies/anatomie) (consulté le 15/08/2024)

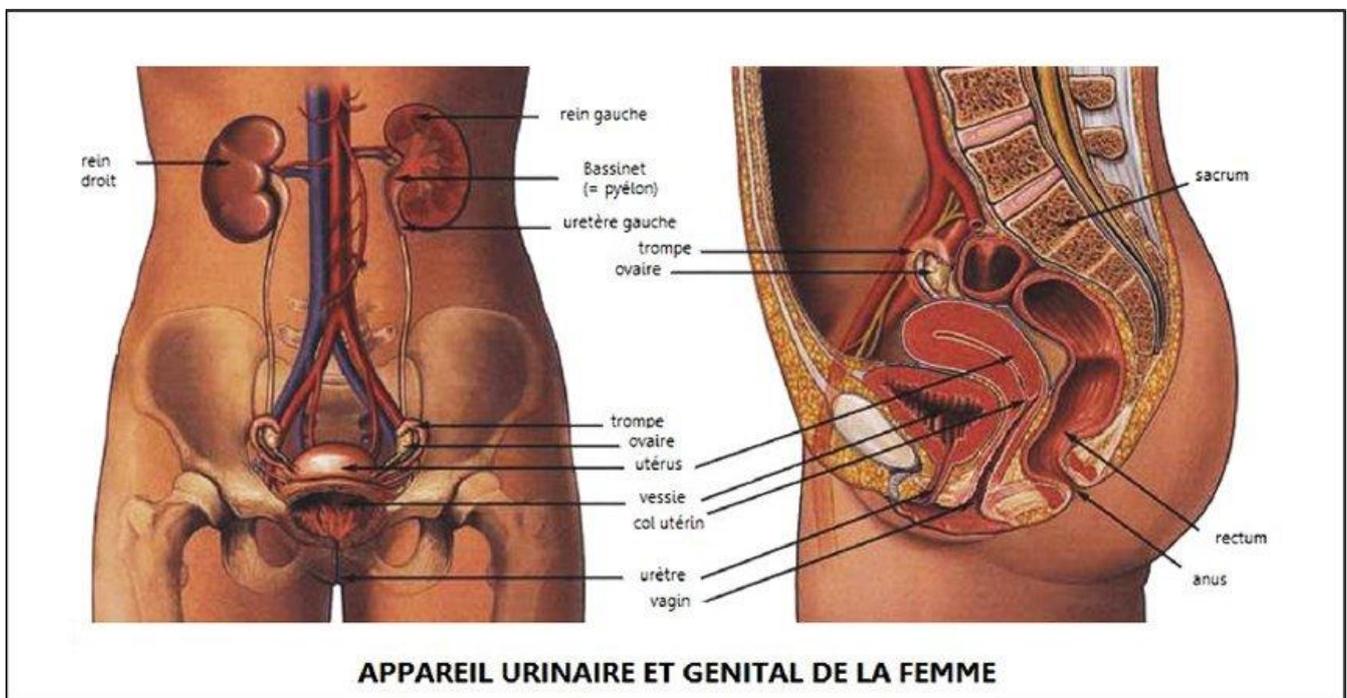


Figure 2 : Situation de la vessie chez la femme, coupe frontale et sagittale.

Source : [uro33.fr/pathologies/anatomie](http://uro33.fr/pathologies/anatomie) (consulté le 15/08/2024)

- Trois faces :
  - o une face postéro–inférieure (base vésicale) : triangulaire, à sommet antéro inférieur correspondant à l'orifice urétral et à base postérieure recevant les uretères ;
  - o une face antéro–inférieure : triangulaire, à base inférieure et sommet supérieur prolongé par le canal de l'ouraque ;
  - o une face supérieure : triangulaire, à sommet antérieur se prolongeant par l'ouraque.
- Trois bords : un bord postérieur et deux bord latéraux.
- Trois angles : deux latéraux droit et gauche et un angle antérieur, appelé sommet, se continuant avec l'ouraque.

#### **b. 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 [4].
- 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 [2,4,5].

#### **1.4. Le forme**

La vessie est piriforme et comprend [3] :

- un corps globuleux à l'état de réplétion, et aplati à l'état de vacuité. Il présente une face supérieure et deux faces inféro-latérales ;
- un apex antérieur ;
- un fundus postérieur (ou base), et ;
- un col se continuant par l'urètre.

### 1.5. Moyens de fixité

Ils sont représentés par [2,4] :

- les connexions de la vessie avec l'urètre et la prostate chez l'homme ;
- l'urètre et la face antérieure du vagin chez la femme, et ;
- les ligaments pubo-vésicaux qui amarrent la partie antérieure de la vessie au pubis.

Plus accessoirement par :

- l'ouraque et les artères ombilicales oblitérées qui vont se fixer à la face postérieure de l'ombilic ;
- le péritoine qui recouvre la face postérieure et les faces latérales de la vessie.

La cystectomie conduira à faire le tour d'exérèse de tous ces moyens de fixité pour pouvoir libérer la vessie [5].

### 1.6. Rapports de la loge vésicale et de la vessie

#### a. **Rapports chez l'homme** (Figure 4)

##### **La face supérieure :**

Entièrement péritonisée, répond à la grande cavité péritonéale et son contenu (anses grêles, caecum et à l'appendice et surtout au colon sigmoïde) qui est en contact direct avec le dôme vésical. Ce rapport de la vessie avec les éléments digestifs permet facilement le recours aux

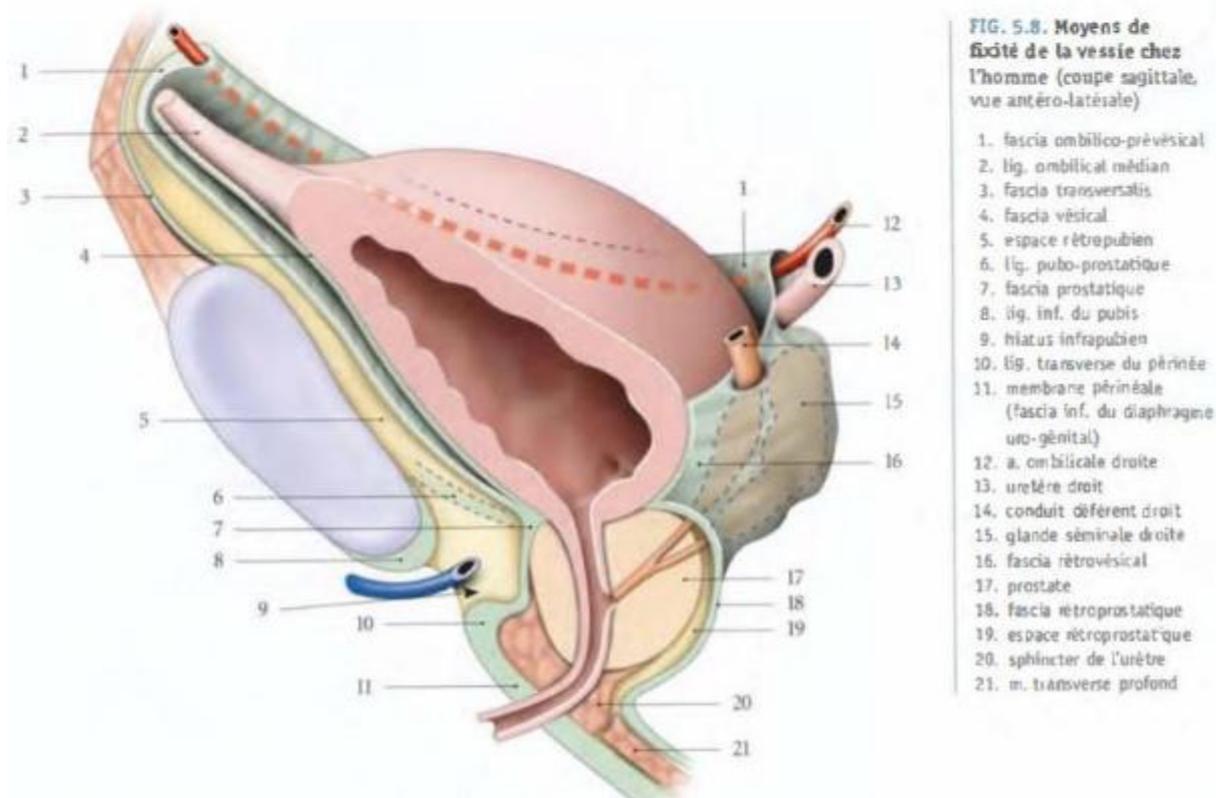
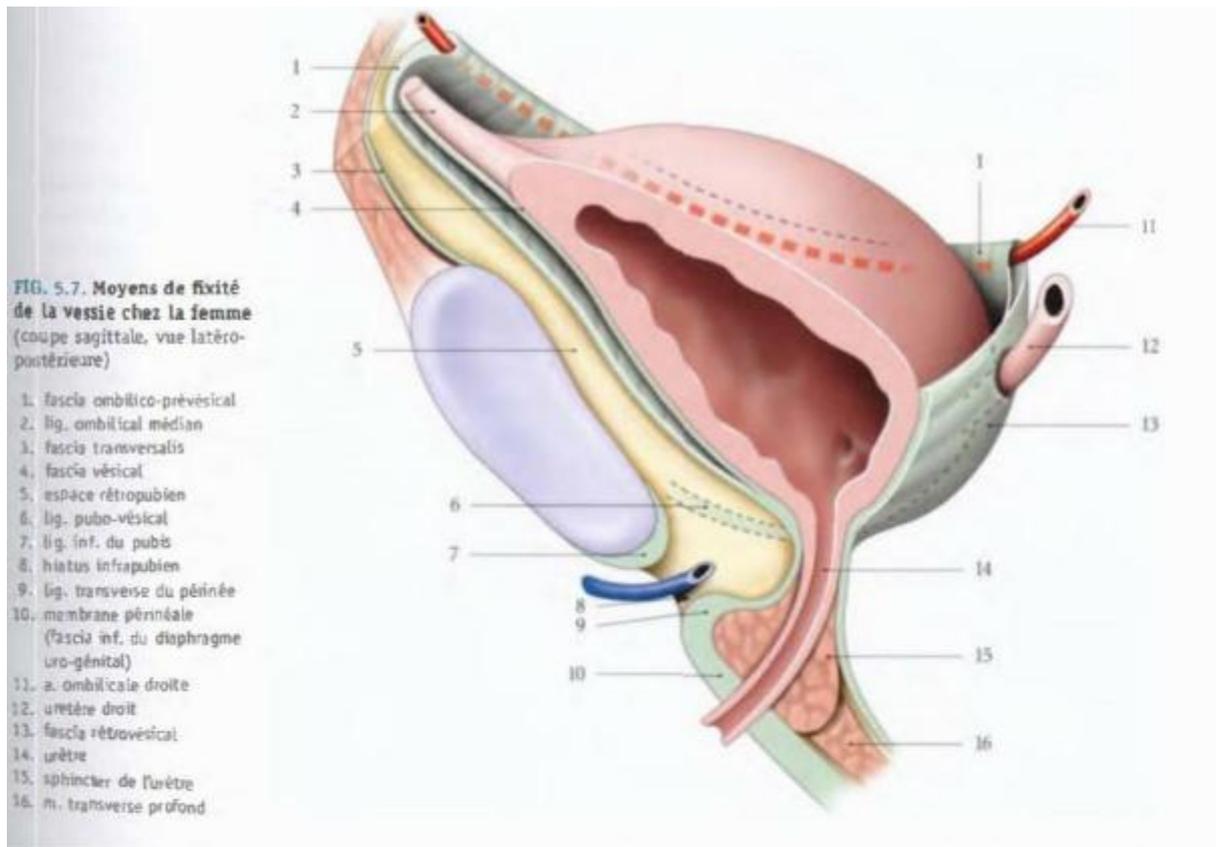


Figure 3 : Moyens de fixité de la vessie chez la femme (en haut) et chez l'homme (en bas), coupe sagittale.

Source : P. Kamina, *Anatomie clinique - Tome 4 : Organes Urinaires et Génitaux, Pelvis, Coupes du Tronc*, 2nd ed., Maloine, 2009

segments intestinaux dans les différentes techniques de dérivations urinaires.

### La face antéro-inférieure :

Répond à l'espace pré-vésical mais ses rapports sont différents suivant que la vessie est vide ou pleine :

- **Lorsque la vessie est vide** : elle répond à l'espace pré-vésical de Retzius, limité en avant par le pubis, en arrière par l'aponévrose ombilico-pré-vésical, en bas la vessie est unie à la face postérieure du pubis par les ligaments pubo-vésicaux qui séparent cet espace pré vésical de la loge pré prostatique contenant le plexus veineux de Santorini; il n'existe pas de point de passage entre les deux structures. Cette face répond également aux muscles obturateurs internes et releveurs de l'anus, revêtement de l'aponévrose endopelvienne.
- **Lorsque la vessie est pleine** : la face antéro-inférieure remonte largement au-dessus du détroit supérieur et répond à la paroi abdominale par l'intermédiaire de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale.

### Les bords latéraux :

Ils sont longés par les artères ombilicales, celles-ci sont elles-mêmes croisées, le long du bord latéral de la vessie par le canal déférent qui passe au-dessus d'elles.

Le rapport essentiel est représenté par le canal déférent qui après sa sortie de l'orifice inguinal profond a un trajet oblique en bas et en arrière et en dedans de la face inférieure du péritoine, à laquelle il adhère. Après avoir croisé les vaisseaux iliaques externes, puis le pédicule

obturateur, il surcroise d'avant en arrière et de dehors en dedans l'artère ombilicale, près de l'angle postéro-latéral de la vessie.

Plus loin, le déférent croise à distance la face supérieure de l'uretère et pénètre dans la loge génitale entre les deux feuillets de l'aponévrose de Denonvilliers pour rejoindre la vésicule séminale correspondante et venir se terminer au niveau de la base prostatique.

### La base vésicale :

Tout en avant, le col vésical situé à environ 2 cm au-dessus et en arrière du bord inférieur de la symphyse pubienne, se continue en bas avec l'urètre enserré par les fibres circulaires du sphincter lisse et répond à l'échancrure antéro-supérieur de la prostate.

Plus en arrière, le trigone vésical répond à la base prostatique.

Encore plus en arrière, le bas fond vésical répond à l'aponévrose prostatopéritonéale, contenant près de la ligne médiane, la terminaison des deux canaux déférents, en dehors des vésicules séminales. Ces éléments sont accompagnés par la terminaison de l'artère vésiculo déférentielle et par le plexus veineux séminal. Tout en arrière, le feuillet postérieur de l'aponévrose prostatopéritonéale sépare tous ces éléments de la face antérieure de l'ampoule rectale [2,4,5].

### b. Rapports chez la femme (Figure 5)

#### La face supérieure :

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

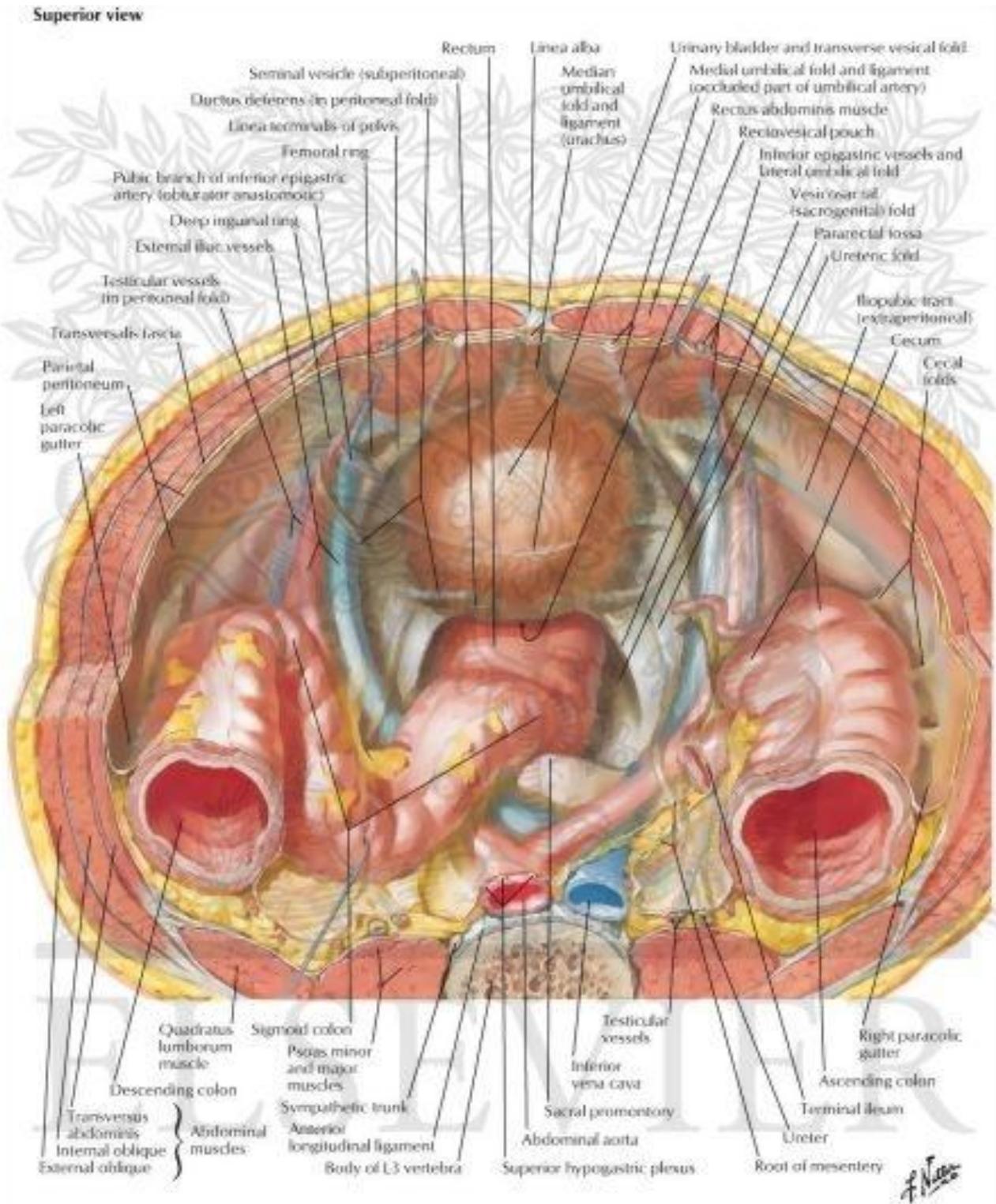


Figure 4 : Vue supérieure du pelvis chez l'homme.

Source : netterimages.com (consulté le 15/08/2024)

### La face antéro-inférieure :

Elle a les mêmes rapports que chez l'homme.

### Les bords latéraux :

Longés par l'artère ombilico-vésicale dans l'épaisseur de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale. Ils sont sur croisés mais généralement à distance par le ligament rond, tendu de la corne utérine à l'orifice profond du canal inguinal.

### La base vésicale :

Est beaucoup plus proche que chez l'homme du plancher pelvien :

- En avant : le col vésical se continue avec l'urètre, entouré par les fibres circulaires du sphincter lisse et plus bas par le sphincter strié.
- En arrière : la partie basse de cette face postérieure est unie par une lame conjonctive, dense, adhérente au vagin (fascia d'Halban).

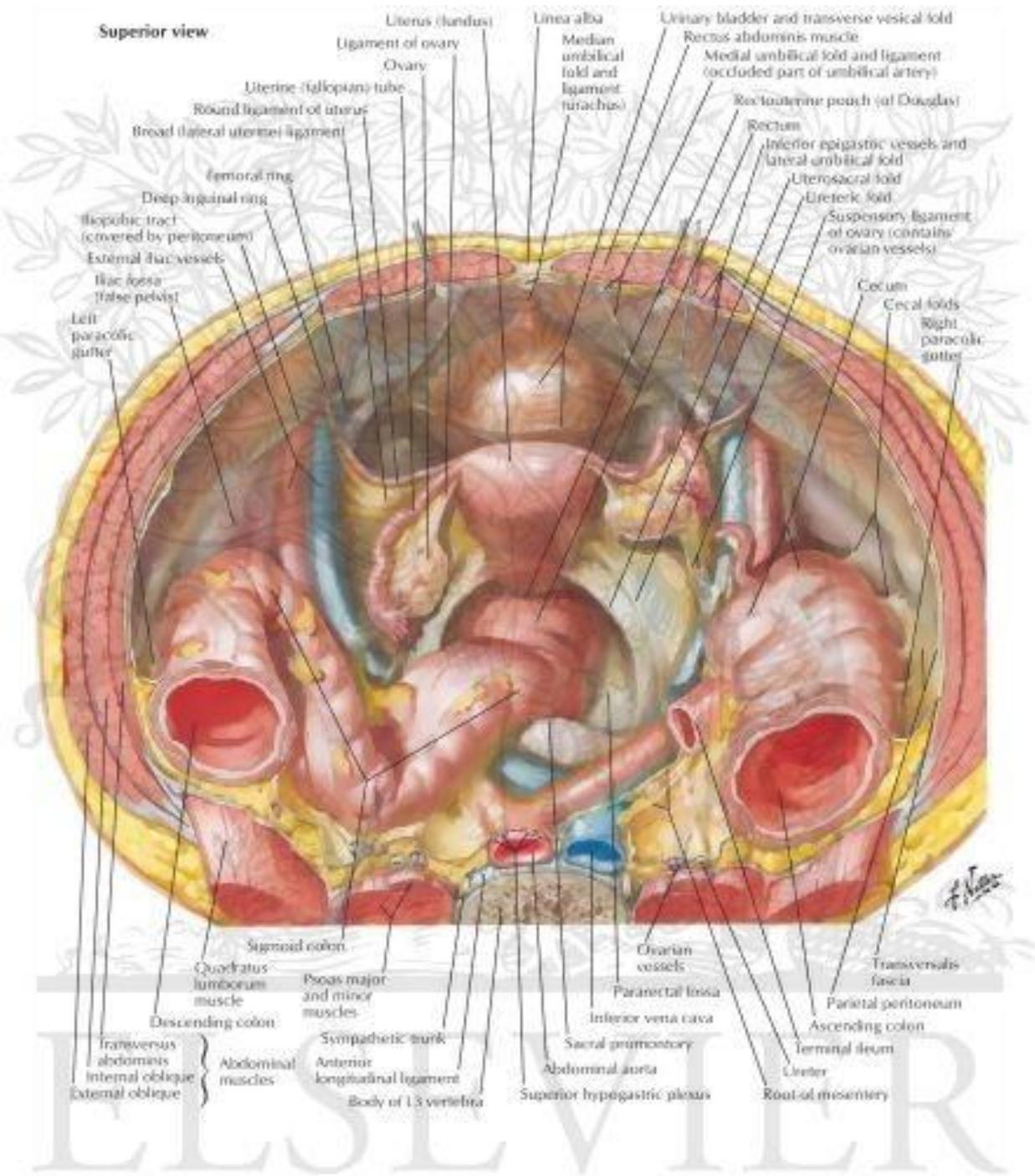
Les deux tiers inférieurs de la base vésicale répondent à la face antérieure du vagin ; le tiers supérieur à la partie supra-vaginale du col de l'utérus et le cul de sac vaginal antérieur. Le clivage est facile et avasculaire [2, 4, 5].

## 2. Configuration interne

À la cystoscopie, sur un fond jaune brillant transparent le réseau vasculaire est très ténu et irrégulièrement disposé, autour du col les vaisseaux prennent une disposition radiée.

Régulière et lisse chez l'enfant, la paroi intérieure présente chez l'adulte des saillies qui s'accroissent avec l'âge, pour donner chez le sujet âgé des colonnes qui s'anastomosent entre-elles.

Le fundus vésical (ou base de la vessie) est subdivisé en deux régions, le trigone vésical et la fosse rétro-trigonale (Figure 6).



© Elsevier, Inc. - Netterimages.com  
 © ELSEVIER, INC. - NETTERIMAGES.COM  
 Figure 5 : Vue supérieure du pelvis chez la femme  
 Source : netterimages.com (consulté le 15/08/2024)

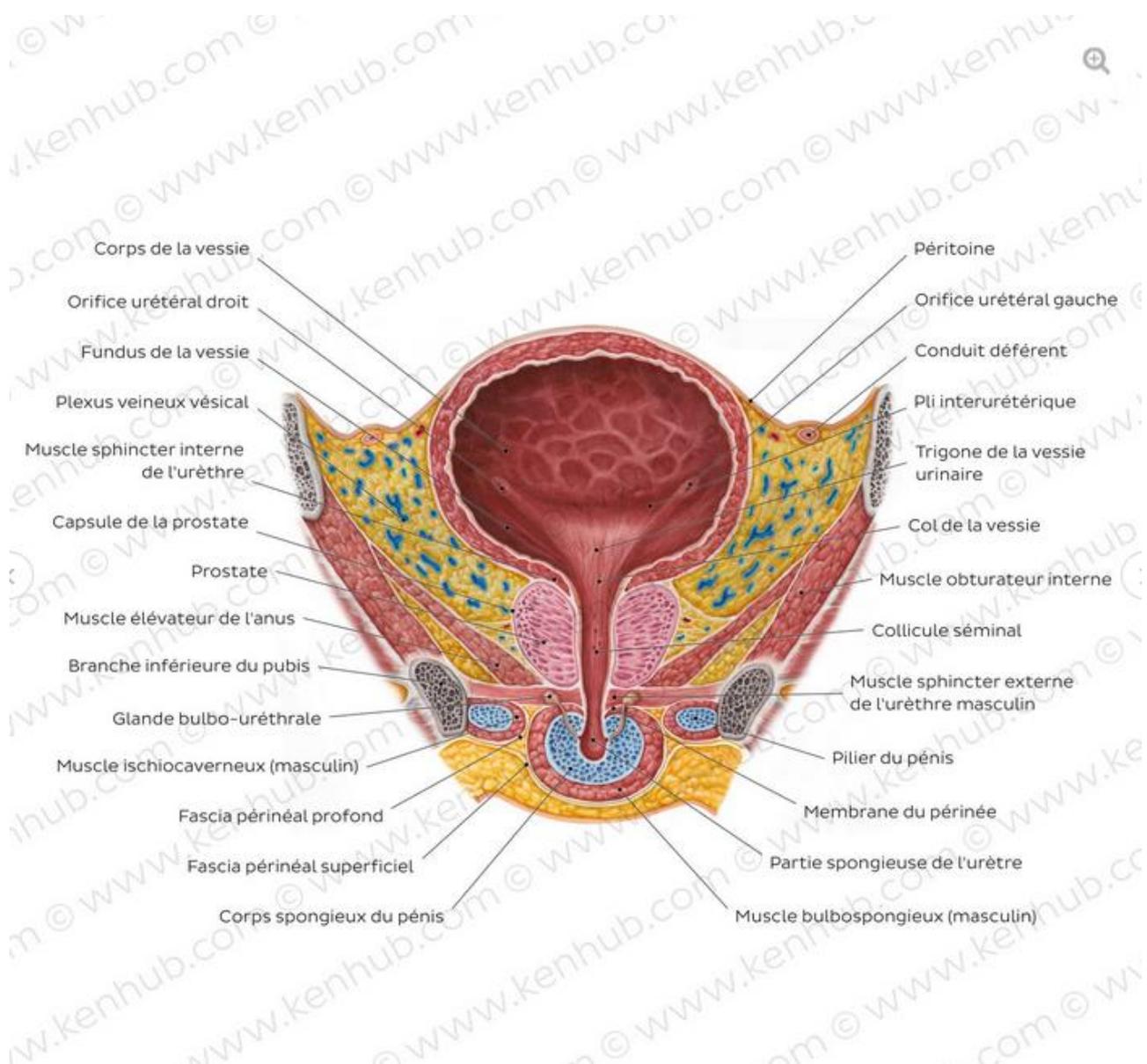


Figure 6 : Coupe frontale de la vessie chez l'homme

Source : kenhub.com (consulté le 15/08/2024)

### **3. Vascularisation**

#### **3.1. Les artères**

##### **a. Les artères vésicales supérieures :**

Elles naissent de l'artère ombilicale. Au nombre de 1 à 4, elles irriguent les parois supérieure et latérale du corps de la vessie.

##### **b. Particularités chez l'homme (Figure 7) :**

L'artère vésicale inférieure, branche de l'iliaque interne ou de l'artère glutéale inférieure, irrigue les parties inférieures du corps et du fundus, ainsi que le col vésical.

L'artère du conduit déférent, branche de l'artère ombilicale ou de l'iliaque interne, irrigue la partie supérieure du fundus vésical.

##### **c. Particularités chez La femme :**

L'artère utérine irrigue, par ses branches vésico-vaginales et cervico-vaginales, la partie supérieure du fundus et du col de la vessie.

#### **3.2. Les veines :**

La vascularisation veineuse de la vessie est assurée par les veines vésicales, qui drainent le sang vers le plexus veineux vésical situé autour de la vessie. Ce plexus se déverse ensuite dans les veines iliaques internes. Cette circulation veineuse permet le drainage sanguin de la vessie vers le système veineux central.

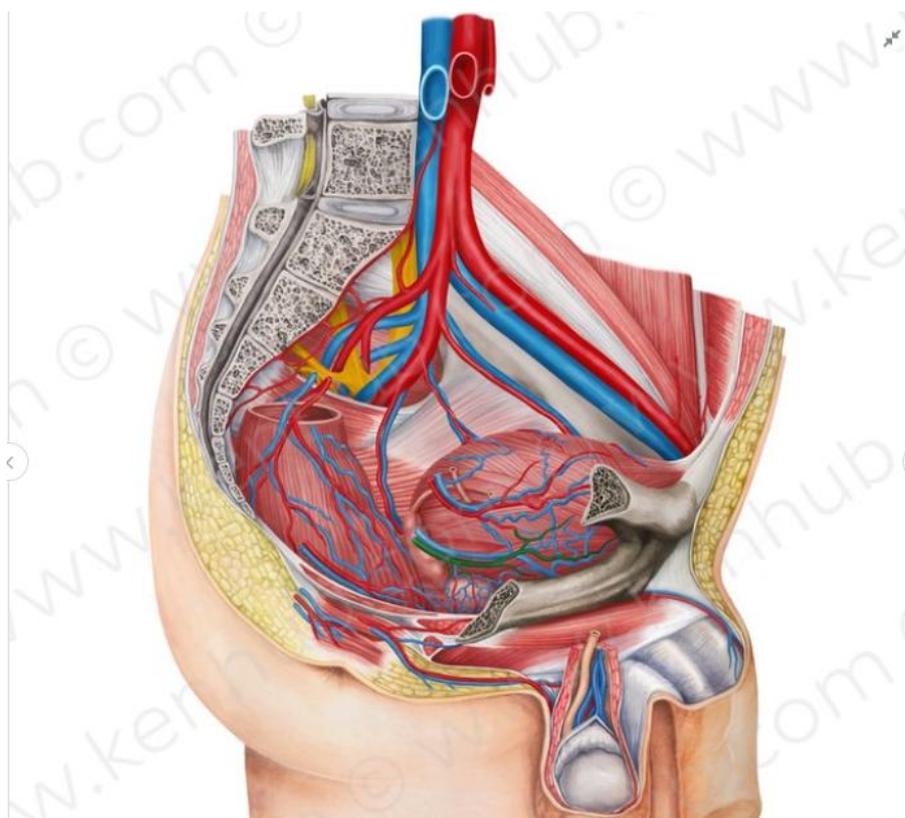


Figure 7 : Vascularisation vessie chez l'homme  
Source : kenhub.com (consulté le 15/08/2024)

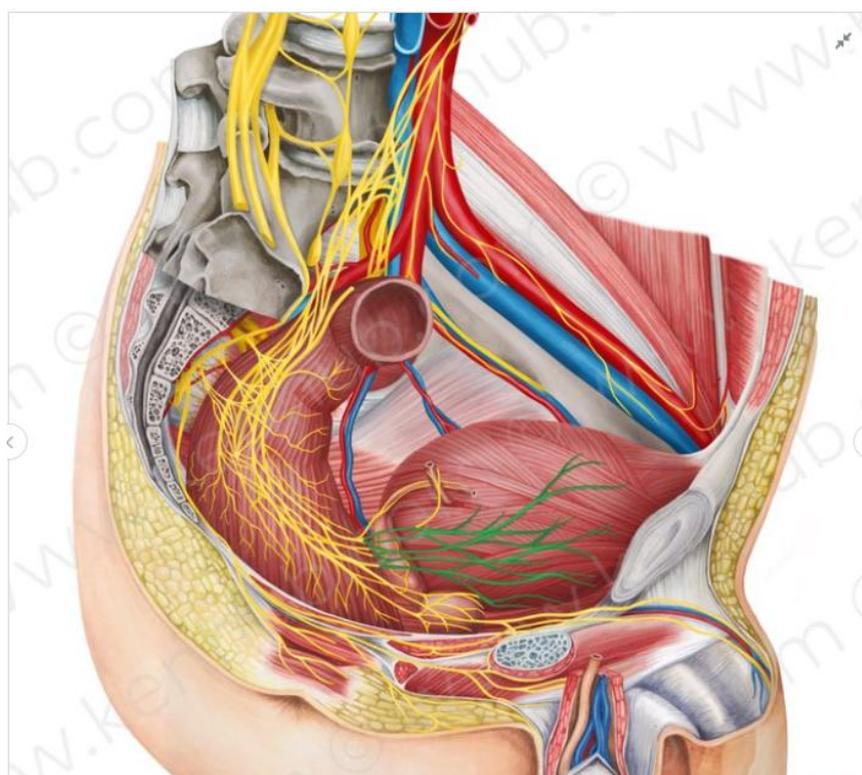


Figure 8 : Innervation de la vessie chez l'homme  
Source : kenhub.com (consulté le 15/08/2024)

## 4. Innervation

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.

## 5. Drainage lymphatique

Les voies de drainage lymphatique de la vessie comportent trois groupes de ganglions dans la systématisation la plus fréquente [6] :

- les ganglions lymphatiques viscéraux au contact direct des viscères ;
- les ganglions lymphatiques pariétaux du bassin, second relais lymphatique et objet du curage à titre diagnostic. Ils comportent :
  - o les ganglions lymphatiques obturateurs ;
  - o les ganglions lymphatiques iliaques externes ;
  - o les ganglions lymphatiques iliaques internes ;
  - o les ganglions lymphatiques iliaques commun ;
  - o les ganglions lymphatiques pré-sacrés latéraux ;
- les ganglions lymphatiques extra-pelviens et à distance pré-latéro et interaortico-cave.

## II. Histologie

La paroi vésicale (Figure 9) comporte trois couches de dedans en dehors [7] :

- la muqueuse composée d'un épithélium et d'un chorion ;
- la musculuse ou détrusor, et ;
- l'adventice couverte d'une séreuse à la partie supérieure de la vessie.

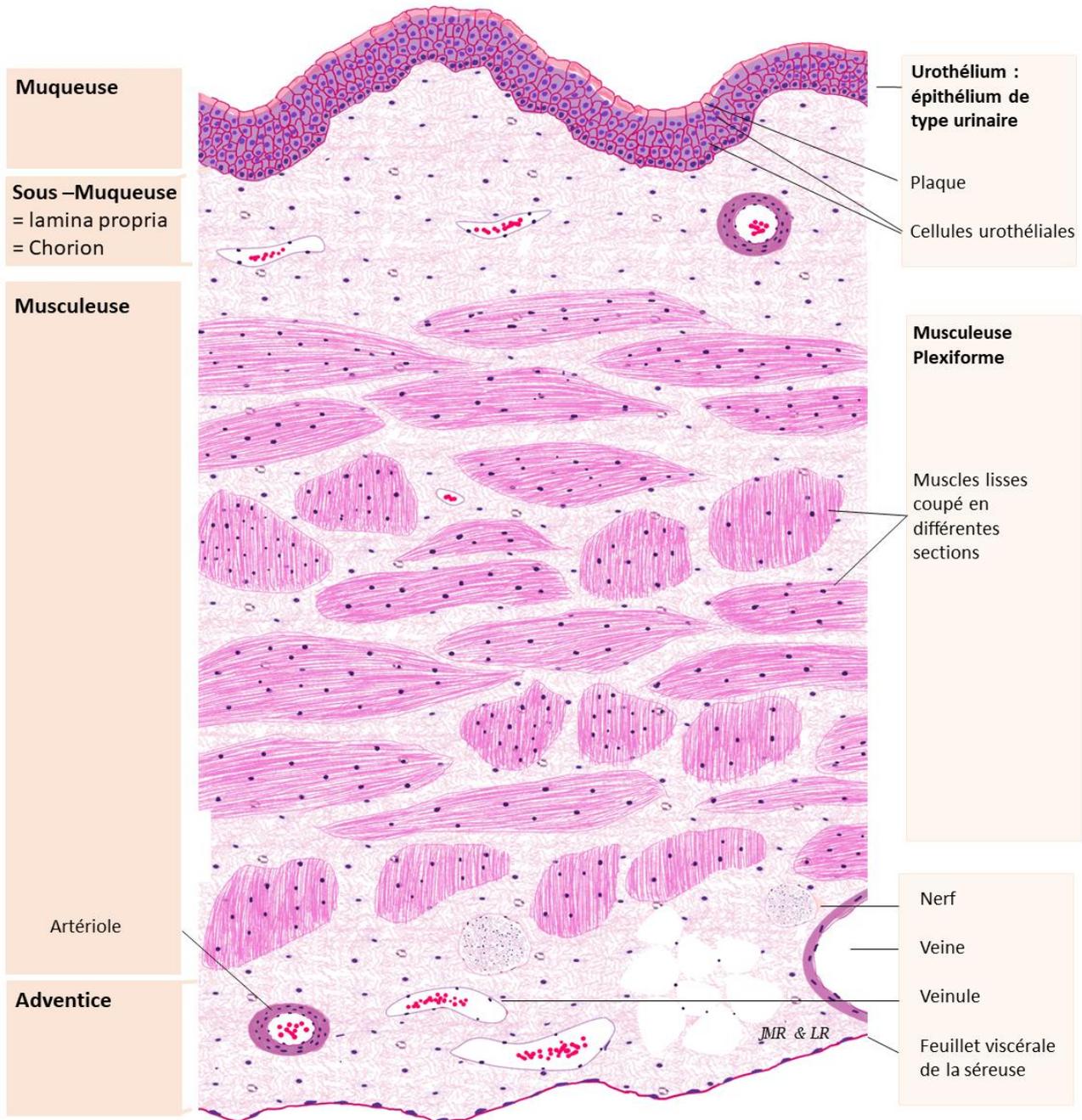
### 1. L'urothélium

L'épithélium qui tapisse l'ensemble des voies urinaires a reçu différents qualificatifs (urothélial, transitionnel, excréto-urinaire et par-malpighien). Au microscope optique, l'urothélium apparaît stratifié, constitué de plusieurs assises cellulaires dont le nombre varie de trois à sept selon que la vessie est vide ou en distension. Il repose sur une membrane basale très mince qui recouvre le chorion ou lamina propria (Figure 10). On décrit trois couches de cellules urothéliales [8] :

- la couche de cellules basales qui comporte des noyaux non alignés ;
- la couche intermédiaire est formée de 1 à 4 assises cellulaires. 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 pôle apical est tapissé d'un film de glycosaminoglycanes.

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

## Vessie Humaine



150 X Coloration HE

Figure 9 : Coupe histologique de la paroi vésicale  
Source : histologienv.umontpellier.fr (consulté le 15/08/2024)

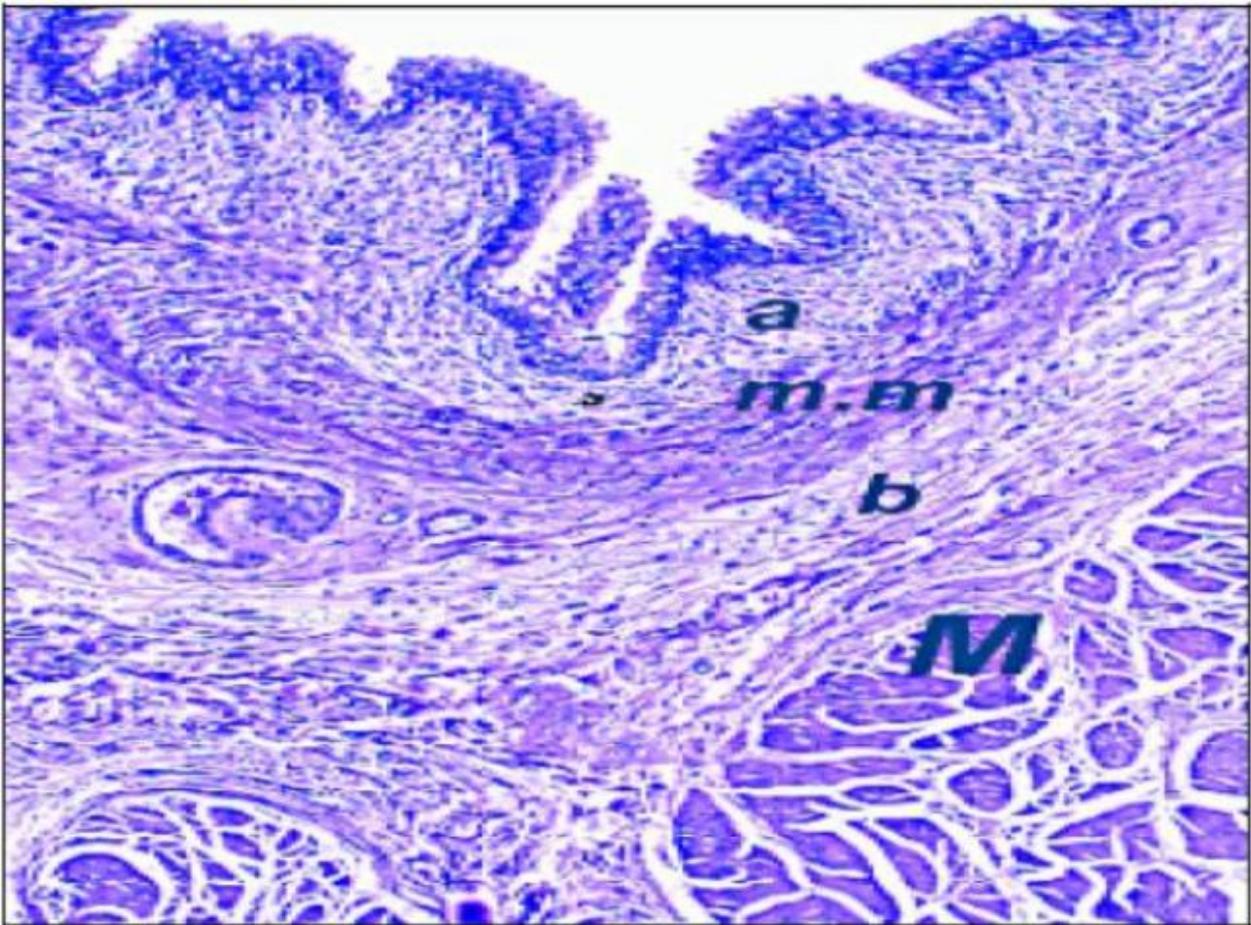


Figure 10 : Coupe histologique d'une vessie normale : Chorion muqueux comportant le chorion superficiel (a) et le chorion profond (b), séparés par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae (m.m). La musculaire propre (détrusor) est visible au dessous (M).  
*Source* : Billerey, C., and M. Sibony. "Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie." *Progrès en urologie* (Paris) 11.5 (2001): 805–863.

## 2. Le chorion ou lamina propria

Il est composé d'une lame de tissu conjonctif qui tapisse le plan musculaire sous-jacent, d'une épaisseur d'environ 1,4 mm selon Cheng [9]. Il est très mince au niveau du dôme et comporte deux parties, l'une superficielle, l'autre profonde, qui sont séparées par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae située à mi-chemin entre l'urothélium et la musculaire propre.

Cette musculaire muqueuse décrite seulement en 1983 par Dixon et Gosling, se présente comme une mince couche des cellules musculaires

lisses, groupées en petits faisceaux plus au moins clairsemés et discontinus. Elle fait souvent défaut au niveau du trigone où le chorion est particulièrement mince [10].

### 3. Le plan musculaire

Le détrusor (Figure 11) se compose de gros faisceaux musculaires lisses entrecroisés. Au niveau du trigone, la musculature résulte d'un mélange de fibres musculaires lisses de la couche longitudinale de l'uretère intra-mural et du muscle détrusor. Le col vésical est formé par la contribution de muscle lisse provenant du trigone, du détrusor et de l'urètre [11].

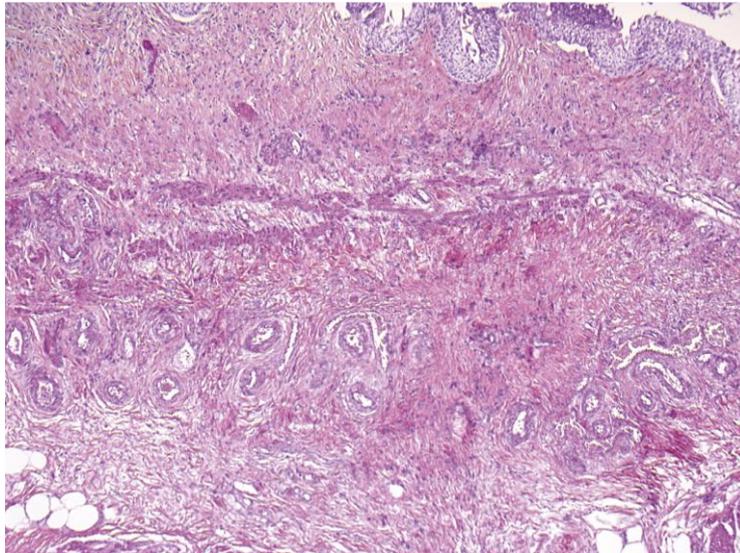


Figure 11 : Musculeuse vésicale constituée de faisceaux de cellules musculaires lisses séparés par des travées conjonctives (HES  $\times$  10).

*Source* : Reins et voies urinaires – Appareil génital masculin. Enseignement intégré. Coordonné par Luc Cormier et Antoine Valeri. © 2021 Elsevier Masson SAS

### 4. L'adventice

Elle est composée de tissu adipeux, elle couvre le plan musculaire et est tapissée d'un revêtement mésothélial au niveau de la calotte vésicale [11]. Ainsi, ces connaissances de base sur l'histologie de la vessie nous permettrons de mieux comprendre l'anatomopathologie des tumeurs de vessie.

### III. Epidémiologie

#### 1. À l'échelle mondiale

Le cancer de la vessie est l'une des tumeurs urologiques les plus fréquentes dans le monde. Selon les dernières estimations du Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC), une division de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS), environ 614 000 nouveaux cas de cancer de la vessie ont été diagnostiqués dans le monde en 2022 (Figure 12), faisant de cette maladie la neuvième cause de cancer en termes d'incidence [12]. Les taux d'incidence sont particulièrement élevés chez les hommes, avec 9,3 cas pour 100 000 hommes, contre 2,4 pour 100 000 chez les femmes. Cette répartition par sexe est notamment due à une exposition accrue des hommes aux principaux facteurs de risque, comme le tabagisme et certaines expositions professionnelles [13].

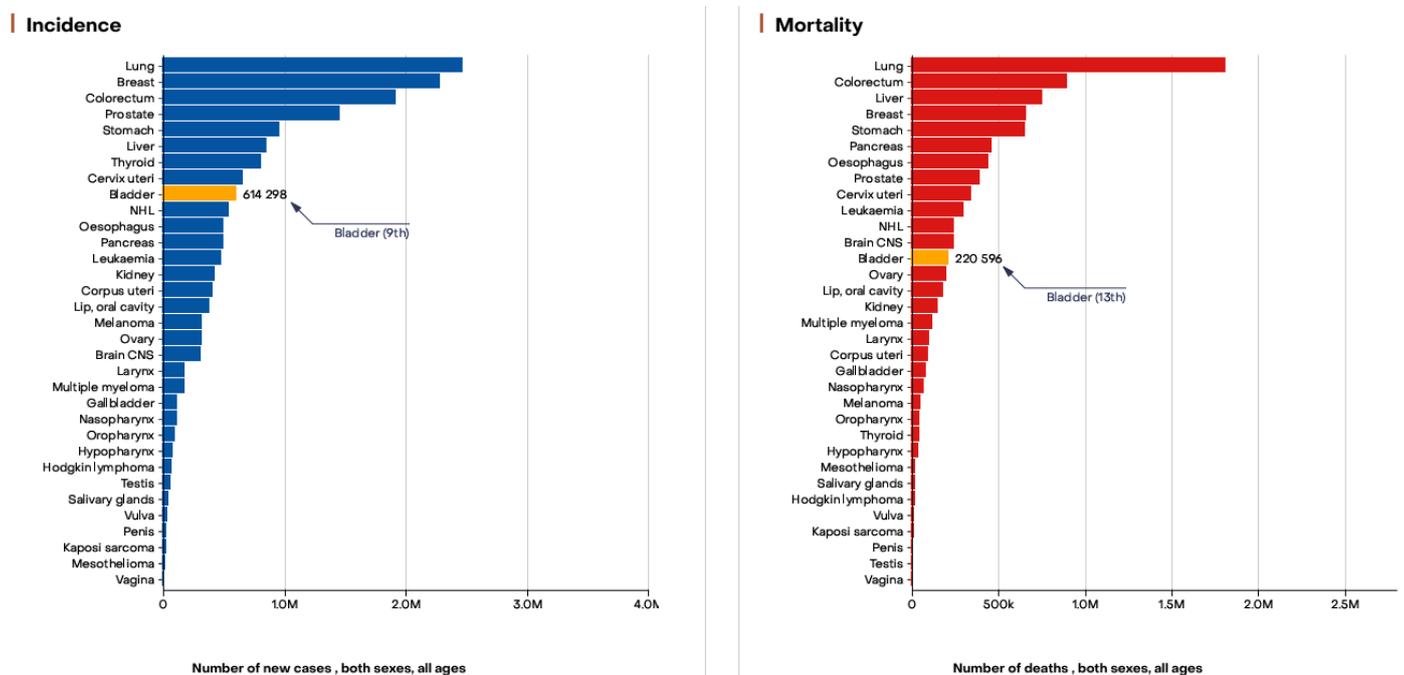


Figure 12 : Incidence et mortalité mondiale du cancer de la vessie

Source : Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [15/08/2024].

Les disparités géographiques sont également notables (Figure 13) : les taux d'incidence sont plus élevés dans les pays industrialisés d'Europe et d'Amérique du Nord, comparés aux pays en développement. Les différences sont liées à la distribution des facteurs de risque, mais aussi aux variations dans l'accès aux soins et au diagnostic.

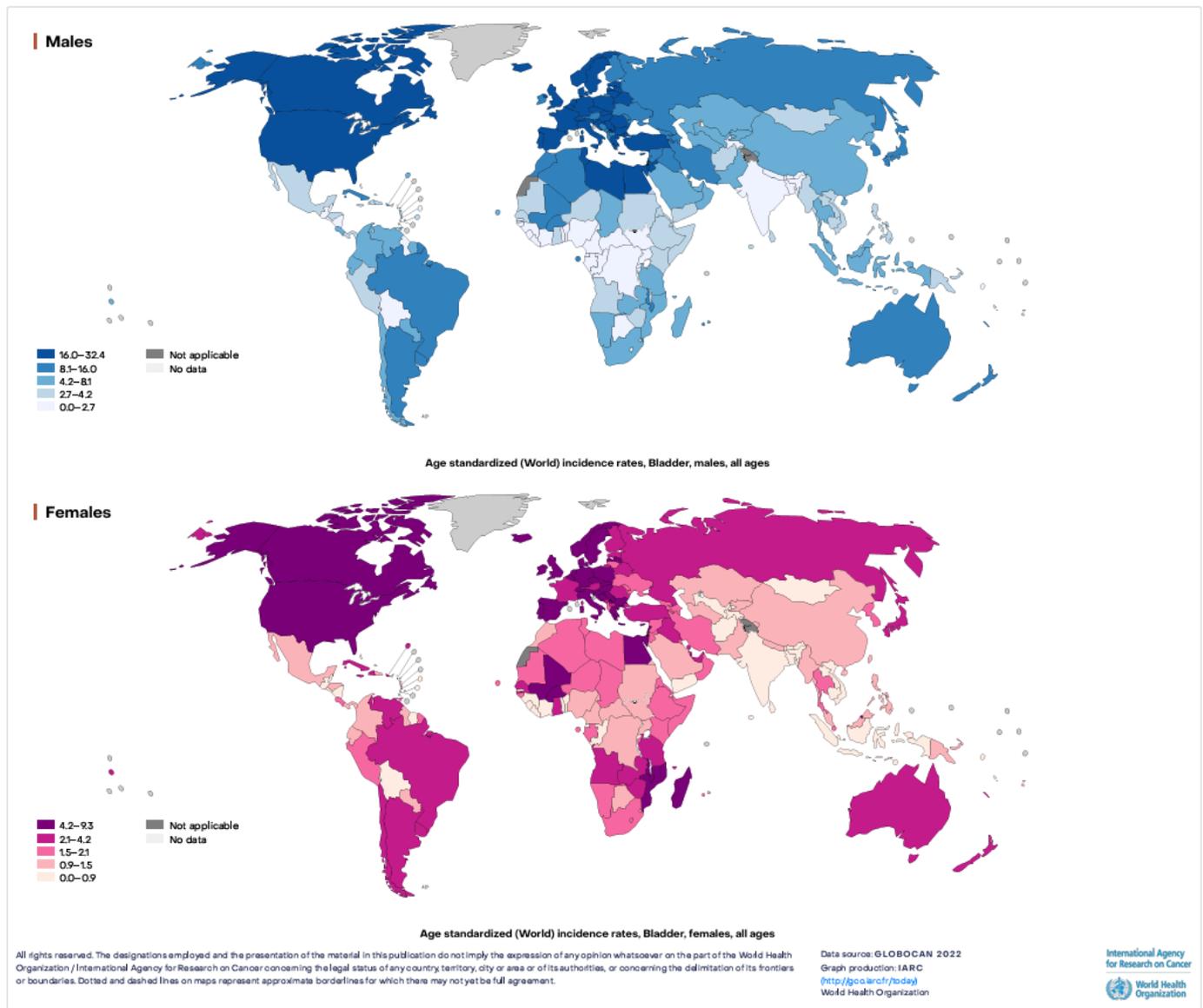


Figure 13 : Répartition mondiale du cancer de la vessie

Source : Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

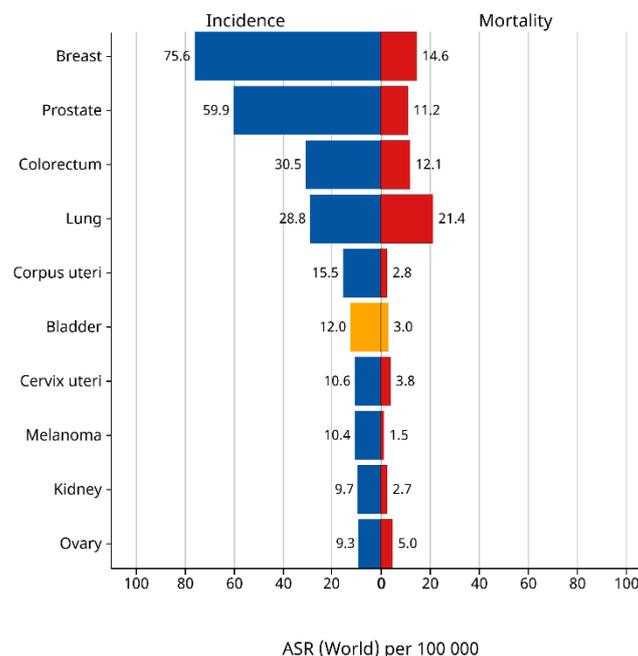
Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [15/08/2024].

## 2. En Europe

En Europe, selon les estimations du Global Cancer Observatory de 2022, le cancer de la vessie vient en cinquième rang avec 224 777 nouveaux, dont 172 588 sont diagnostiqués chez des hommes [12]. Cette incidence élevée est corrélée au vieillissement de la population, au mode de vie et aux habitudes tabagiques plus élevées que dans d'autres régions du monde [14]. Le taux d'incidence est également influencé par les disparités géographiques à l'intérieur de l'Europe, avec des taux plus élevés observés en Grèce et aux Pays-Bas, pays où l'exposition professionnelle et le tabagisme sont des facteurs contributifs importants.

Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence and Mortality, Both sexes, in 2022

Europe  
(Top 10 cancer sites)



Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>  
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)  
© All Rights Reserved 2025

International Agency  
for Research on Cancer  
World Health  
Organization

Figure 14 : Incidence et mortalité du cancer de la vessie en Europe

Source : Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer.

Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [15/08/2024].

### 3. En France

En France, les statistiques de l'Institut National du Cancer (INCa) estiment que 14 200 nouveaux cas de cancer de la vessie ont été diagnostiqués en 2023, dont 81 % chez des hommes [15]. Cette prédominance masculine s'explique par une exposition au tabac plus importante chez les hommes, bien que le tabagisme féminin soit en augmentation, impactant également les statistiques féminines. Le taux d'incidence standardisé est de 14,3 pour 100 000 personnes-années chez les hommes et de 2,4 pour 100 000 chez les femmes. De plus, l'âge moyen au moment du diagnostic est d'environ 70 ans.

L'évolution de l'incidence au cours des dernières décennies montre une tendance à la baisse chez les hommes, passant de 17,5 à 14,3 pour 100 000 personnes-années depuis 1990. En revanche, chez les femmes, une légère augmentation est observée, avec un taux passant de 2,3 à 2,5 pour 100 000 personnes-années entre 2000 et 2017, probablement en raison d'un accroissement du tabagisme féminin au cours de cette période [15-17].

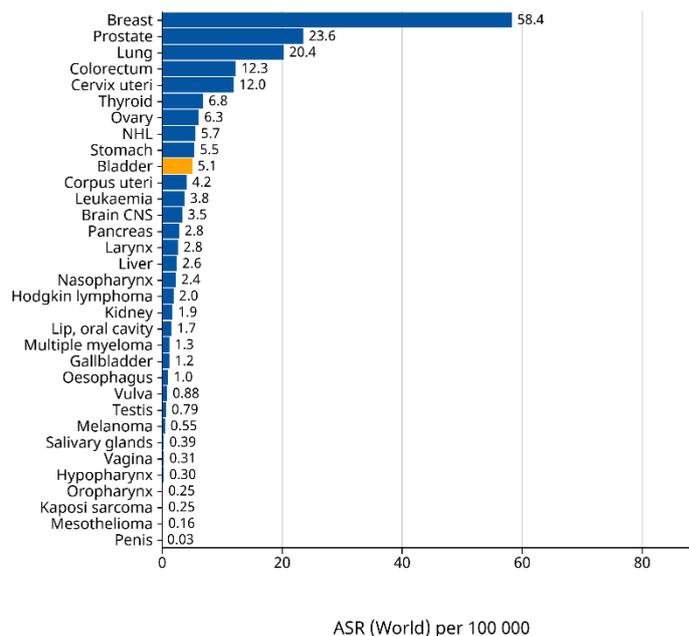
### 4. Au Maroc :

#### 4.1. Incidence et prévalence

Au Maroc, le cancer de la vessie constitue une problématique de santé publique majeure. Il est le deuxième cancer urologique le plus fréquent, après le cancer de la prostate, avec une prévalence estimée à 16,5 pour 100 000 habitants selon les données du Global Cancer Observatory (basées sur les registres populationnels de Casablanca et Rabat) et une incidence de 5,1 pour 100 000 habitants en 2022 (Figure 15) représentant 2207 nouveaux cas [12]. Cependant ces chiffres varient en fonction des régions et des centres de

traitement et peuvent sous-estimer la réalité épidémiologique au Maroc vu le manque de registres populationnels dans le reste des régions du pays [18]. La prédominance de ce cancer au Maroc souligne la nécessité de mettre en place des programmes de sensibilisation et de prévention ciblés.

Age-Standardized Rate (World) per 100 000, Incidence, Both sexes, in 2022  
Morocco



Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>  
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)  
© All Rights Reserved 2025

International Agency  
for Research on Cancer  
World Health  
Organization

Figure 15 : Incidence du cancer de la vessie au Maroc

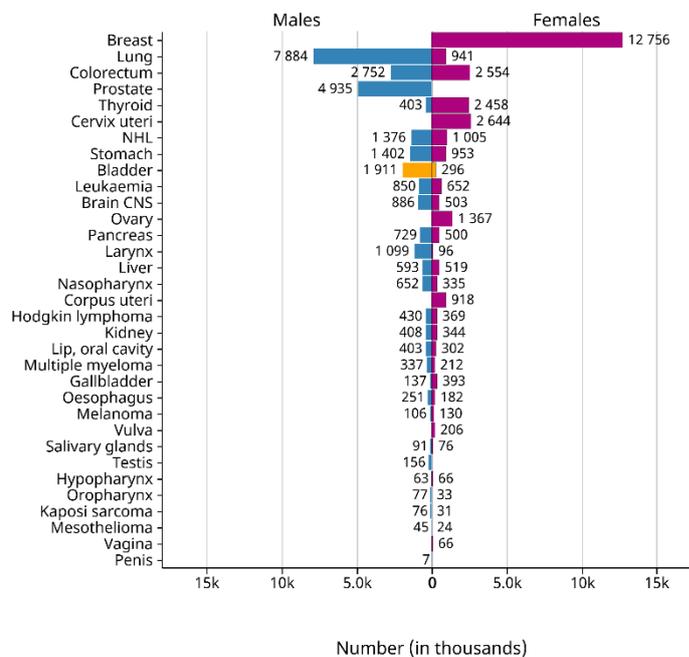
Source : Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [15/08/2024].

#### 4.2. Répartition par sexe et âge :

Le cancer de la vessie touche majoritairement les hommes au Maroc, avec un sex-ratio de 6,5 hommes pour 1 femme (Figure 16), ce qui est en partie attribué aux différences dans l'exposition au tabagisme et aux facteurs professionnels de risque. L'âge moyen des patients est de 60 à 70 ans, ce qui indique que cette pathologie est plus fréquente chez les personnes âgées notamment ceux âgés de plus de 75 ans où l'incidence dépasse 100 pour

100 000 [19–21]. Cette répartition par sexe et âge reflète les tendances mondiales tout en soulignant des spécificités locales liées aux comportements et aux conditions de travail [22].

**Absolute numbers, Incidence, Males and Females, in 2022**  
Morocco



Cancer TODAY | IARC - <https://gco.iarc.who.int/today>  
Data version : Globocan 2022 (version 1.1)  
© All Rights Reserved 2025

International Agency  
for Research on Cancer  
World Health  
Organization

**Figure 16 : Incidence du cancer de la vessie au Maroc selon le sexe**

*Source* : Ferlay J, Ervik M, Lam F, Laversanne M, Colombet M, Mery L, Piñeros M, Znaor A, Soerjomataram I, Bray F (2024). Global Cancer Observatory: Cancer Today. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <https://gco.iarc.who.int/today>, accessed [15/08/2024].

### 4.3. Facteurs de risque :

Le tabagisme demeure le principal facteur de risque au Maroc, étant impliqué dans environ 60,3 % des cas de cancer de la vessie (Figure 17). Le rôle de cette habitude est particulièrement marqué dans les milieux urbains où le taux de tabagisme est plus élevé [23]. En plus du tabagisme, d'autres facteurs de risque incluent l'exposition professionnelle à des substances chimiques toxiques, notamment dans les secteurs industriels, et les

irritations chroniques de la vessie, par exemple, les infections urinaires répétées qui augmentent le risque de cancer.

#### 4.4. Types histologiques :

La prédominance des carcinomes urothéliaux est observée dans la majorité des cas au Maroc, représentant environ 96,3 % des diagnostics. Ce type histologique est le plus fréquent à l'échelle mondiale, mais la prévalence des tumeurs n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) au Maroc, estimée à 64 %, suggère que de nombreux cas sont diagnostiqués à des stades précoces. En termes de classification, les tumeurs de grade 2 sont les plus fréquentes, représentant 55 % des cas. Ces données soulignent la nécessité d'un dépistage systématique pour une meilleure prise en charge [18,23,24].

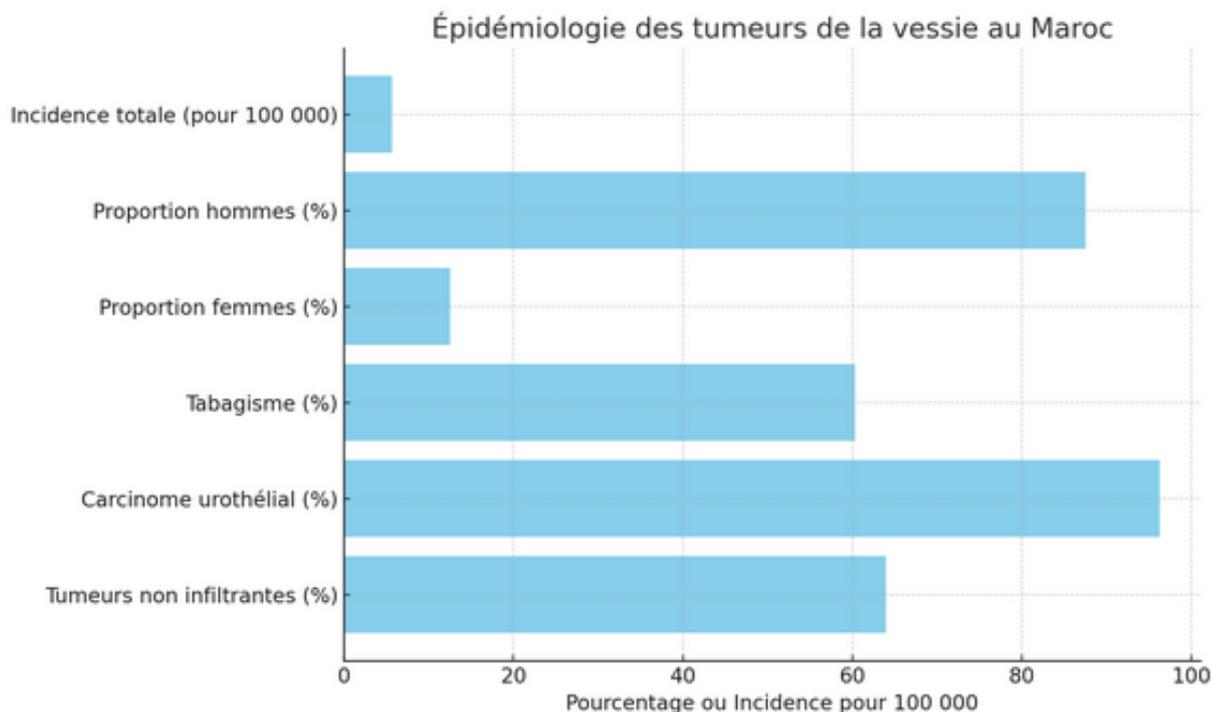


Figure 17 : Estimations de l'incidence, la répartition par sexe, la proportion de cas liés au tabagisme, la prédominance du type histologique (carcinome urothélial) et la proportion de tumeurs non infiltrantes au Maroc, selon [18–21,23,24].

#### 4.5. Survie et mortalité :

Les données de survie et de mortalité spécifiques au Maroc restent limitées, bien qu'il soit établi que la survie varie en fonction du stade de diagnostic. Les tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle présentent un meilleur pronostic, avec une survie élevée, tandis que les tumeurs infiltrant le muscle (TVIM) nécessitent des traitements plus intensifs et sont associées à un risque accru de récurrence et de progression [25].

### IV. Anatomopathologie

La classification OMS 2022 des tumeurs de la vessie apporte une révision des entités histopathologiques et des critères diagnostiques, offrant un cadre standardisé pour la prise en charge clinique et la recherche. Cette classification distingue principalement les tumeurs urothéliales, les tumeurs non urothéliales, les tumeurs mésenchymateuses et les métastases secondaires. Les distinctions sont établies en fonction des caractéristiques histopathologiques et du potentiel invasif des tumeurs, permettant ainsi de mieux adapter les options thérapeutiques.

#### 1. Tumeurs urothéliales :

Les tumeurs urothéliales représentent environ 90 % des cas de cancers de la vessie dans les pays occidentaux. Ces tumeurs se développent à partir de l'épithélium transitionnel de la vessie, aussi appelé urothélium, et montrent une grande diversité de présentations cliniques et morphologiques.

##### 1.1. Carcinome urothélial papillaire non invasif

Ce type de tumeur est caractérisé par une prolifération exophytique papillaire, ne traversant pas la membrane basale de l'épithélium. Il est subdivisé en fonction du grade cellulaire :

- **Bas grade** : Ces tumeurs présentent une architecture relativement ordonnée, avec des noyaux de petite taille, une faible activité mitotique, et des atypies nucléaires minimales. Elles sont associées à un faible potentiel de progression mais ont un risque de récurrence après résection.
- **Haut grade** : Ces tumeurs montrent une désorganisation architecturale, des noyaux plus larges avec une chromasie irrégulière, et une activité mitotique élevée. Elles sont associées à un risque accru de progression vers un carcinome invasif, ce qui justifie un suivi rapproché et parfois des traitements plus agressifs.

## 1.2. Carcinome urothélial in situ (CIS)

Le CIS est une lésion plane et de haut grade, caractérisée par une prolifération de cellules atypiques occupant toute l'épaisseur de l'épithélium, sans envahir le stroma sous-jacent. Il est considéré comme une lésion préinvasive à haut risque de progression. Les caractéristiques morphologiques incluent :

- Des cellules à noyaux hyperchromatiques et polymorphes, parfois alignées de manière pseudostratifiée.
- Une activité mitotique marquée, avec des figures de mitose visibles.
- Un risque élevé de progression vers une forme invasive si elle n'est pas traitée.

### 1.3. Carcinome urothélial invasif

Le carcinome urothélial invasif est une tumeur qui franchit la membrane basale pour envahir le chorion sous-épithélial et parfois les couches musculaires de la vessie. Il existe plusieurs variantes morphologiques :

- Carcinome urothélial conventionnel : Forme la plus courante, caractérisée par des cellules de taille moyenne à grande, souvent avec un cytoplasme éosinophile et des noyaux irréguliers. Le degré d'invasion peut aller de l'invasion du chorion (T1) à l'invasion musculaire (T2) et au-delà.
- Carcinome urothélial à différenciation glandulaire : Cette variante présente des zones de différenciation glandulaire, souvent associées à une évolution plus agressive.
- Carcinome urothélial avec différenciation squameuse : Caractérisé par des zones de différenciation épidermoïde avec kératinisation, fréquemment associé à une irritation chronique de la vessie, par exemple, par une infection à schistosomiase.
- Carcinome urothélial micropapillaire : Variante rare et agressive, formée de structures micropapillaires sans axes fibrovasculaires, avec une propension à l'invasion lymphovasculaire.
- Carcinome urothélial avec différenciation sarcomatoïde : Contient des éléments mésenchymateux, avec un potentiel invasif et métastatique important. Cette variante est rare mais très agressive.

#### 1.4. Variantes rares

- Carcinome lymphoépithélial : Présente un infiltrat lymphoïde dense avec des cellules syncytiales tumorales, parfois associé à des lésions inflammatoires.
- Carcinome urothélial plasmocytoïde : Variante plasmocytoïde avec des cellules ressemblant aux plasmocytes, associée à une agression locale plus marquée et à un pronostic sombre.

## 2. Tumeurs non urothéliales

Les tumeurs non urothéliales de la vessie sont rares et se distinguent par leur histogénèse et leur comportement clinique. Elles comprennent plusieurs types histologiques.

### 2.1. Carcinome épidermoïde

Le carcinome épidermoïde est lié à des irritations chroniques de la vessie, notamment l'infection par *Schistosoma haematobium*. Il se caractérise par la présence de kératinisation et de perles cornées, rappelant l'épithélium cutané. Il est associé à un mauvais pronostic en raison de sa tendance à l'invasion locale.

### 2.2. Adénocarcinome

L'adénocarcinome primaire de la vessie est rare et représente moins de 2 % des tumeurs de la vessie. Il est souvent d'origine urachale ou se développe dans un diverticule vésical. Histologiquement, il imite les adénocarcinomes colorectaux avec des structures glandulaires et mucineuses.

### 2.3. Carcinome neuroendocrine

Comprend le carcinome à petites cellules et le carcinome neuroendocrine de grande taille. Ces tumeurs neuroendocrines sont très agressives et se comportent de manière similaire aux carcinomes neuroendocrines des autres sites (comme le poumon), avec un besoin de prise en charge multimodale.

## 3. Tumeurs méenchymateuses

Les tumeurs méenchymateuses représentent une minorité des tumeurs de la vessie et incluent des tumeurs bénignes ainsi que des sarcomes plus agressifs :

### 3.1. Sarcome

Le rhabdomyosarcome (fréquent chez l'enfant) et le léiomyosarcome (plus fréquent chez l'adulte) sont les sarcomes les plus courants dans la vessie. Ces tumeurs méenchymateuses sont souvent agressives et nécessitent des traitements combinés incluant la chirurgie et la chimiothérapie.

### 3.2. Léiomyome et autres tumeurs bénignes

Les tumeurs musculaires lisses bénignes, comme le léiomyome, sont rares et généralement asymptomatiques. Cependant, elles peuvent parfois nécessiter une intervention en cas de symptômes obstructifs.

## 4. Tumeurs secondaires

Les métastases à la vessie à partir de tumeurs extra-vésicales, bien que rares, doivent être considérées, surtout dans les cancers de la prostate, du sein, et du côlon. La différenciation entre une tumeur primitive et une

métastase dans la vessie est cruciale, car elle détermine le type de traitement à appliquer.

## **V. Classification TNM**

La classification TNM (Tumeur, Nœud, Métastase) est un système international de stadification développé par l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) pour décrire l'extension des cancers, y compris celui de la vessie. Elle permet d'évaluer la taille et l'invasion locale de la tumeur (T) (Figure 19), l'implication des ganglions lymphatiques régionaux (N) et la présence de métastases à distance (M). Ce système est essentiel pour orienter le pronostic, guider les stratégies thérapeutiques et permettre une comparaison standardisée des résultats de traitement.

La dernière mise à jour de cette classification pour les tumeurs de la vessie date de 2017 (Figure 18) et reste en vigueur, apportant une approche plus nuancée pour les stades envahissants et précisant les critères d'invasion pour différents tissus. Elle est actuellement recommandée dans les lignes directrices de l'Association Française d'Urologie (AFU) pour les années 2022–2024.

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

N : ganglions lymphatiques régionaux ; Nx : renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux ; N0 : pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux ; N1 : atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou 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.

Figure 18 : Classification TNM des tumeurs de la vessie [ROUPRET ET AL. 2018]

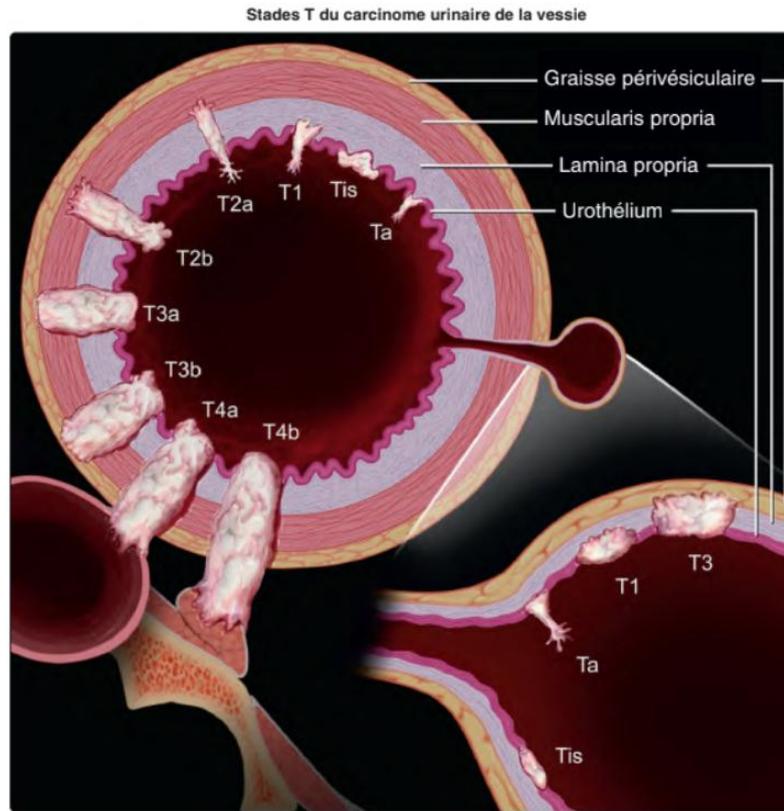


Figure 19 : Stades T du carcinome de la vessie

Source : Akram M. Shaaban – Imagerie médicale : Oncologie – Elsevier Masson 2022

La figure montre les stades T du carcinome de la vessie. Ta est un carcinome papillaire non invasif; Tis est un carcinome urothélial in situ (« tumeur plate»); T1 est une tumeur envahissant la lamina propria (tissu conjonctif sous-épithélial); T2 est une tumeur envahissant le muscularis propria; pT2a est une tumeur envahissant la musculature superficielle (1/2 interne), tandis que pT2b est une tumeur envahissant la musculature profonde (1/2 externe); T3 est une tumeur envahissant les tissus mous périvésicaux : pT3a est une invasion microscopique, tandis que pT3b est une invasion macroscopique (masse extravésicale); T4 est une tumeur qui envahit l'un des éléments suivants : stroma prostatique, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne ou paroi abdominale; T4a est une tumeur extravésicale qui envahit directement le stroma prostatique, l'utérus ou le vagin, tandis que T4b est une tumeur extravésicale qui envahit la paroi pelvienne ou abdominale. Les tumeurs apparaissant dans les diverticules de la vessie (cartouches) envahissent précocement la graisse périvésicale en raison de l'absence de couche musculaire dans la paroi diverticulaire. T2 est omis : la tumeur est localisée au diverticule (T1), ou s'étend à la graisse périvésicale (T3).

## DEUXIEME PARTIE : ETUDE PRATIQUE

## **I. Matériel et méthode**

Notre étude s'est intéressée à une analyse rétrospective de 35 patients ayant une tumeur vésicale non infiltrant le muscle au cours d'une période de 2 ans qui s'étale entre 2021 et 2023.

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et para-cliniques ont été recueillies et analysées à partir des dossiers du service d'urologie du CHU Hassan 2 des Fès.

### **1. Critères d'inclusion**

Seuls les patients pris en charge pour une tumeur vésicale non infiltrant le muscle ont été inclus dans l'étude (35 patients) au service d'urologie au CHU Hassan II entre janvier 2021 et Décembre 2023.

### **2. Critères d'exclusion**

On a exclu tous les patients ayant des dossiers inexploitable, incomplets, sans preuve histologique ou traités en dehors du CHU Hassan II Fès.

## **II. Objectif**

L'objectif de cette étude consiste à examiner les données clinicopathologiques permettant de catégoriser les tumeurs de la vessie non infiltrants le muscle en groupes à risque déterminés, à savoir faible risque, risque intermédiaire et haut risque. Cette classification vise à optimiser les décisions thérapeutiques et les protocoles de suivi en fonction du niveau de risque associé.

### **III. Fiche d'exploitation**

N° Fiche : .....  
N° Série : .....  
IP/NE : .....  
Date d'entrée : .....  
Date de sortie : .....

#### **Identité :**

Nom et prénom : .....  
Sexe : Homme  Femme   
Age : .....  
Origine : Urbain  Rural   
Profession : .....

#### **Facteurs de risque :**

Tabagisme :  
Durée du tabagisme :  
Sevrage :  
Durée du sevrage :  
Profession :  
Exposition chimique :  
Produit d'exposition chimique :  
Irradiation vésicale :

#### **Indication de la RTUV :**

Anomalie radiologique :  
Cystoscopie diagnostique :  
Récidive sur la cystoscopie de contrôle :  
Récidive sur (échographie, TDM) :  
Résection incomplète :  
Muscle non vu :  
Autre :

#### **Motif de consultation :**

Hématurie :  
Rétention aiguë d'urine (RAU) :  
Echographie abdominale :  
Insuffisance rénale (IR) :  
Autre :

#### **Antécédents :**

**Personnels :**

**Médicaux :**

Tumoral :

Vessie : non  oui  type : .....

Extra-vésical : non  oui  type : .....

Infectieux :

Tuberculose : non  oui  type : .....

Bilharziose : non  oui

Infection virale : non  oui  type : .....

HTA :

Diabète :

Cardiopathie :

Sondage urinaire :

Chirurgie (si oui, type et indication) :

RTUV :

BCG-thérapie :

**Antécédents familiaux :**

**Autres :**

**Symptomatologie :**

Hématurie (permanente, intermittente, totale, terminale, caillotante, non caillotante) :

Pollakiurie (diurne, nocturne, réveil nocturne) :

Urgenturie :

Rétention aiguë d'urine (RAU) :

Douleurs pelviennes :

Lombalgies (droites, gauches, bilatérales) :

Altération de l'état général (AEG) :

Fièvre :

Autres :

**Examen physique :**

Etat général (bon, assez bon, altéré) :

Température T° :

Tension artérielle TA :

-Conjonctives : normo C                      légèrement C                      décolorées

-Abdomen : souple                      masse pelvienne                      HMG                      SPG

OH : libres                      HI Dt                      HI Gche

Précisions :

-Méat : normal                      pathologique :

-urèthre ant. : normal                      pathologique :

-Bourses : normal                      pathologique :

-TR :

Prostate : taille                      normal                      infiltrée                      inaccessible

Base vésicale : souple      infiltrée      fixe      mobile      inaccessible  
 Blindage pelvien  
 -TV : normal      infiltration      Blindage  
 -CV : normal      pathologique :  
 -PP : normal      pathologique :  
 -Aires ganglionnaires : Libres  
 ADP inguinales      Dt      Gche      Bilat  
 Troisième oui      non  
 -Autres :

### **Bilan radiologique et explorations :**

#### **Echographie :**

Epaississement pariétal :

Bourgeon / Masse :

Siège : plancher, latéral droit, latéral gauche, antérieur, dôme, col, Infiltration du méat, totalité / circonférentielle

Dilatation des voies excrétrices supérieures VES : latéral droit, latéral gauche, bilatéral

Adénopathie : oui, non, siège

#### **TDM :**

Epaississement pariétal :

Bourgeon / Masse :

Siège : plancher, latéral droit, latéral gauche, antérieur, dôme, col, Infiltration du méat, totalité / circonférentielle

Infiltration de la graisse péri-vésicale :

Dilatation des voies excrétrices supérieures VES : latéral droit, latéral gauche, bilatéral

Adénopathie : oui, non, siège

Métastases :

#### **Cystoscopie :**

Nombre : pas de tumeur, tumeur unique, tumeurs multiples, tumeurs diffuses

Dimension en cm : max, min

Localisation : col, trigone, face latérale droite, face latérale gauche, orifice urétéral droit, orifice urétéral gauche, face antérieure, face postérieure, dôme, urètre prostatique, tumeur dans diverticule

Aspect : ulcéré, végétant, nodulaire, papillaire, autre

Complication : hémorragie, perforation vésicale

Anapath :

Infection urinaire :

Sténose urétrale :

### **Paramètres biologiques :**

Fonction rénale : urée, créatinine, contrôle

Hémoglobine : normale, basse (chiffre), transfusion (CG), contrôle

ECBU : négatif, positif, germe, sensibilité (Amoxicilline/acide clavulanique, Ciprofloxacine, Ceftriaxone, Imipenème), hématurie microscopique, leucocyturie, infection

### **Traitement :**

RTUV (N° de série) :

Cystectomie : totale (oui, non), si oui type (Bricker, remplacement vésical)

BCG thérapie : nombre d'instillation, complications éventuelles (fièvre, syndrome grippal, hématurie, signes d'irritation vésicale, autres)

**Suivi :**

	N° de série	Date (mois en post-op)	BCG (oui ou non)
Cysto 1			
Cysto 2			

**Traitement d'entretien :**

Cystectomie : indication, type de dérivation (interne : Hautmann, Ghoneim / externe : transcutanée, transiléale (Bricker) )

Transfusion :

Accidents peropératoires :

Durée de séjour en réanimation :

Examen extemporané :

Anapath :

## TROISIEME PARTIE : RESULTATS

## I. Données générales :

### 1. Répartition selon l'âge :

L'âge moyen de nos patients est de 57.5 ans (Tableau 1), dont les extrêmes sont de 42 ans et 79 ans et la tranche d'âge la plus concernée est celle de [51–60] ans (Figure 20).

Tableau 1 : Répartition selon l'âge

Âge minimum	Âge maximum	Âge moyen	Nombre de cas
42	79	57.54	35

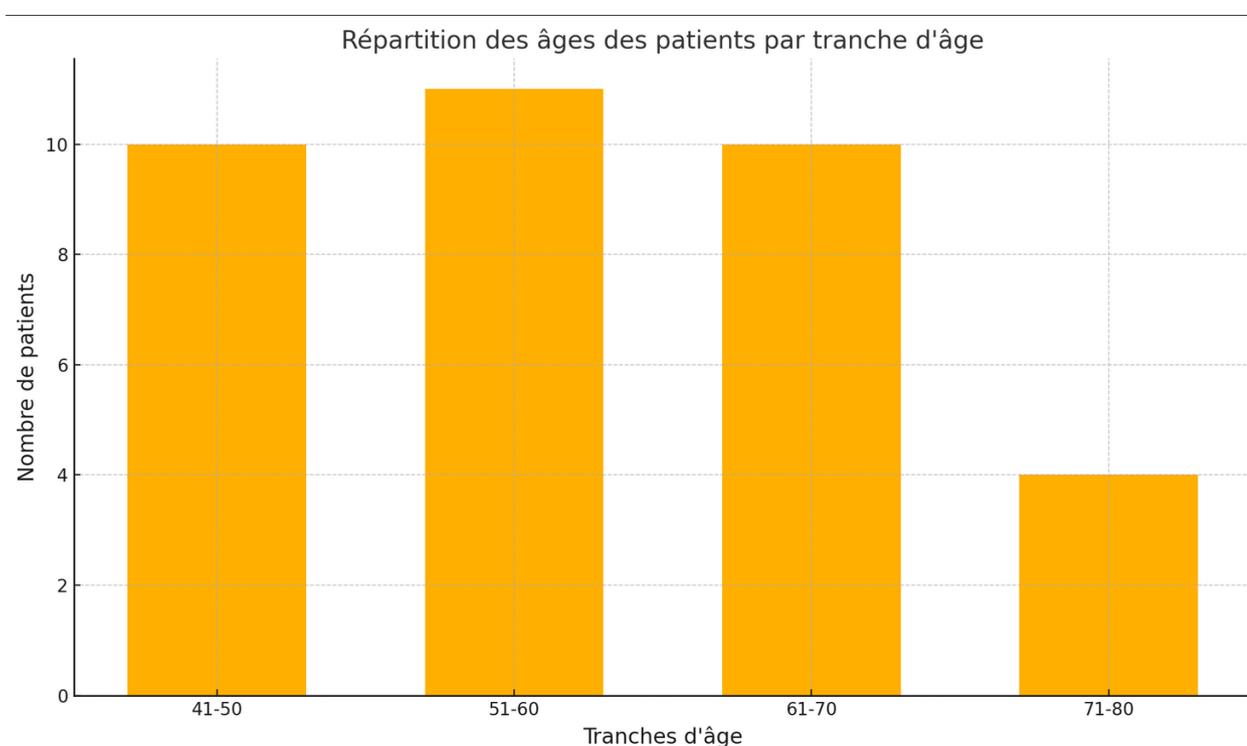


Figure 20 : Répartition des patients par tranche d'âge

### 2. Répartition selon le sexe

On note une nette prédominance masculine des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle (Tableau 2) avec 28 hommes (80%) et de 7 femmes (20 %) (Figure 21) soit un sexe ratio de 4.

Tableau 2 : Répartition selon le sexe

Sexe	Nombre de cas
Femmes	7
Hommes	28

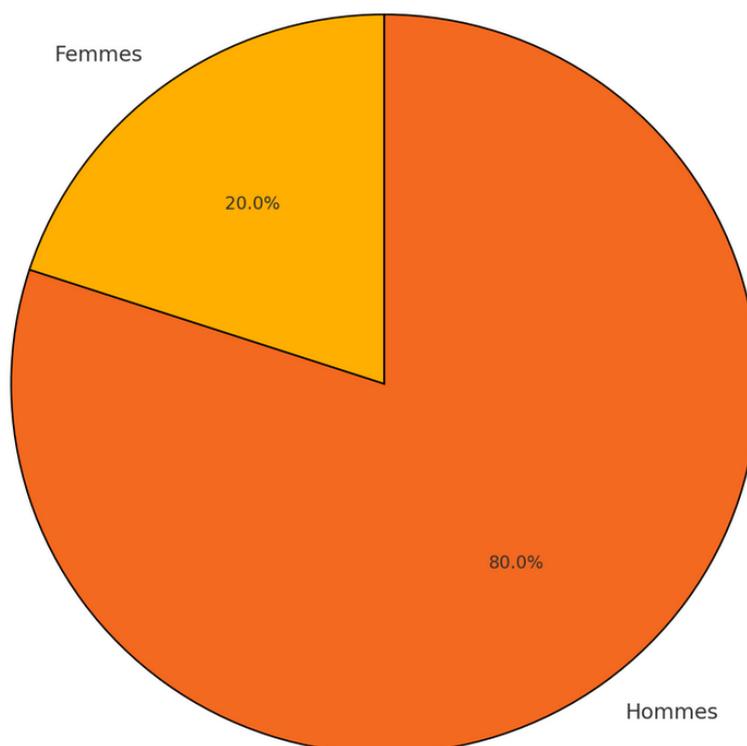


Figure 21 : Répartition des patients selon le sexe

### 3. Facteurs de risque

#### 3.1. Tabagisme

##### Prévalence du tabagisme :

- Nombre total de patients : 35.
- Nombre de patients tabagiques : 27, soit 77 % de la population étudiée (Figure 22).

Cette prévalence élevée souligne l'importance de considérer le tabagisme comme un facteur de risque majeur dans cette population étudiée.

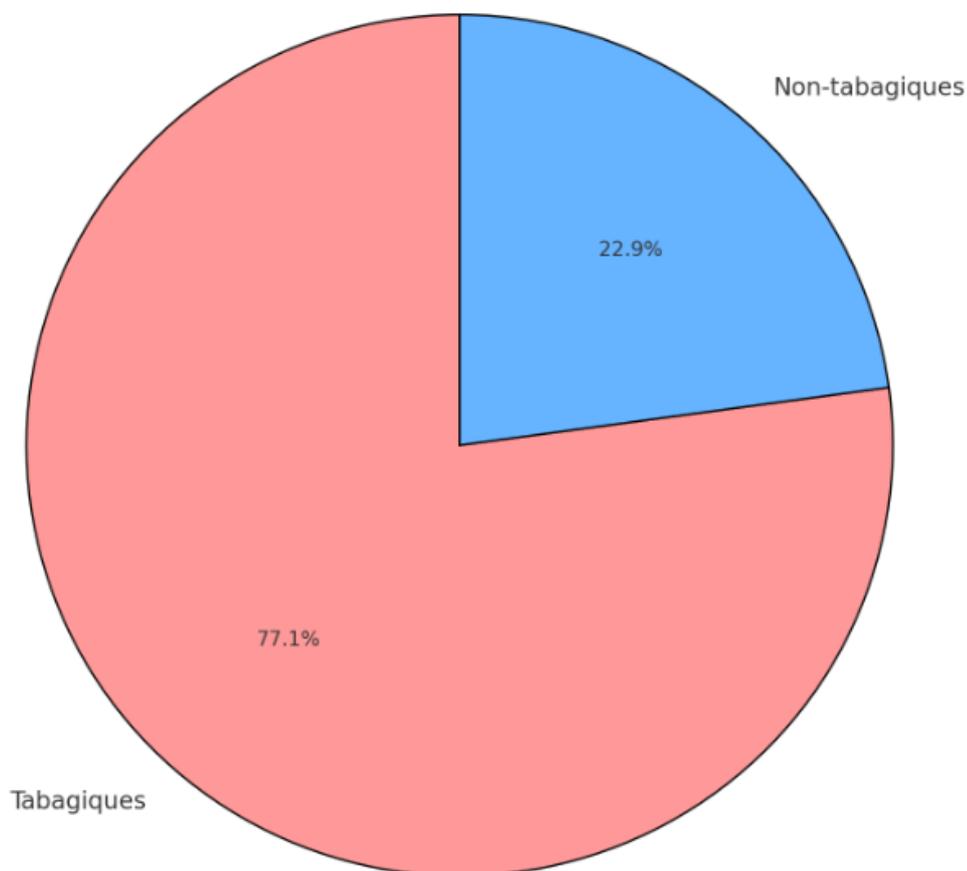


Figure 22 : Répartition des patients selon le statut tabagique

#### Répartition selon le sexe :

Parmi les 27 patients tabagiques :

- Femmes tabagiques : 2 (7,4 % des tabagiques, ou 5,7 % de la population totale).
- Hommes tabagiques : 25 (92,6 % des tabagiques, ou 71,4 % de la population totale).

Cela reflète une proportion de tabagisme largement dominée par les hommes dans notre série (Tableau 3).

Tableau 3 : Prévalence du tabagisme

Catégorie	Nombre	Pourcentage (%)
Patients totaux	35	100.0
Tabagiques	27	77.0
Non-tabagiques	8	23.0
Hommes tabagiques	25	71.4
Femmes tabagiques	2	5.7

**Consommation moyenne (Paquet-Année – PA) :**

- Le nombre moyen de PA est de 19.
  - Ce chiffre permet d'évaluer l'intensité du tabagisme dans cette population.
- Un tabagisme de 19 PA est considéré comme modéré à élevé, avec un impact significatif sur la santé.

**Sevrage Tabagique :**

On note un taux de sevrage de 97% soit 34 des 35 patients (Tableau 4), Les périodes de sevrage diffèrent de moins d'un mois jusqu'à plus de 6 mois (Figure 23).

Tableau 4 : Sevrage tabagique

Période de sevrage	Nombre	Pourcentage (%)
< 1 mois	8	29.6
1-6 mois	12	44.4
> 6 mois	6	22.2
Sans sevrage	1	3.7

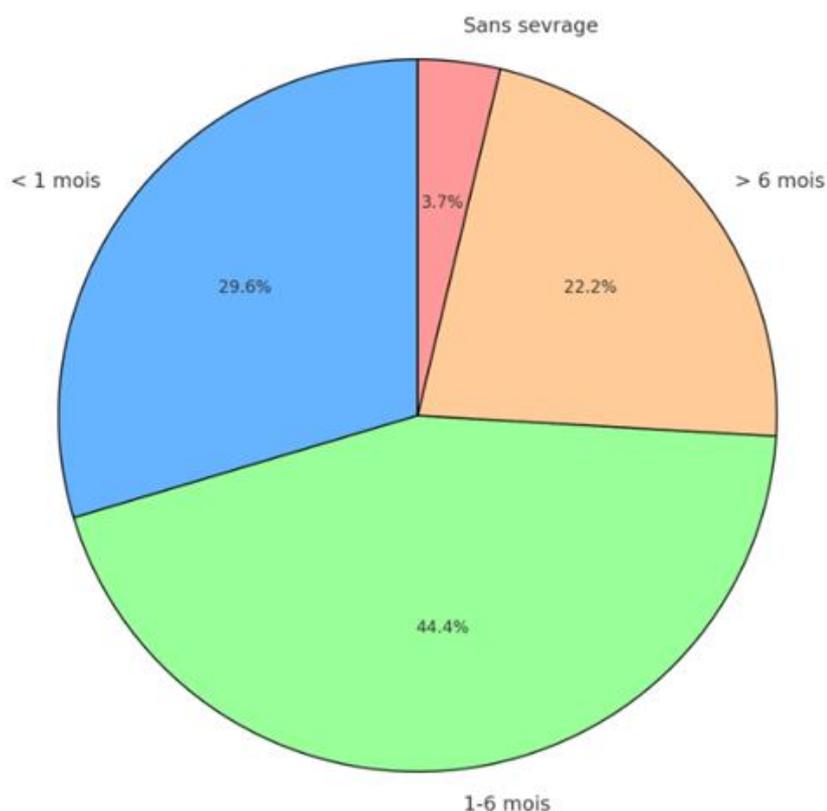


Figure 23 : Répartition des patients tabagiques selon la période de sevrage

### 3.2. Les autres facteurs de risque

Parmi les 35 patients étudiés, le tabagisme a été identifié comme le facteur de risque prédominant, affectant 27 patients, soit 77 % des cas. En outre, une cystite chronique a été retrouvée chez 3 patients (9 %), et un patient (3 %) exerçait une profession à risque connue pour être associée aux tumeurs de la vessie (l'exposition prolongée à des amines aromatiques). Enfin, 4 patients (11 %) n'avaient aucun facteur de risque identifiable (Figure 24).

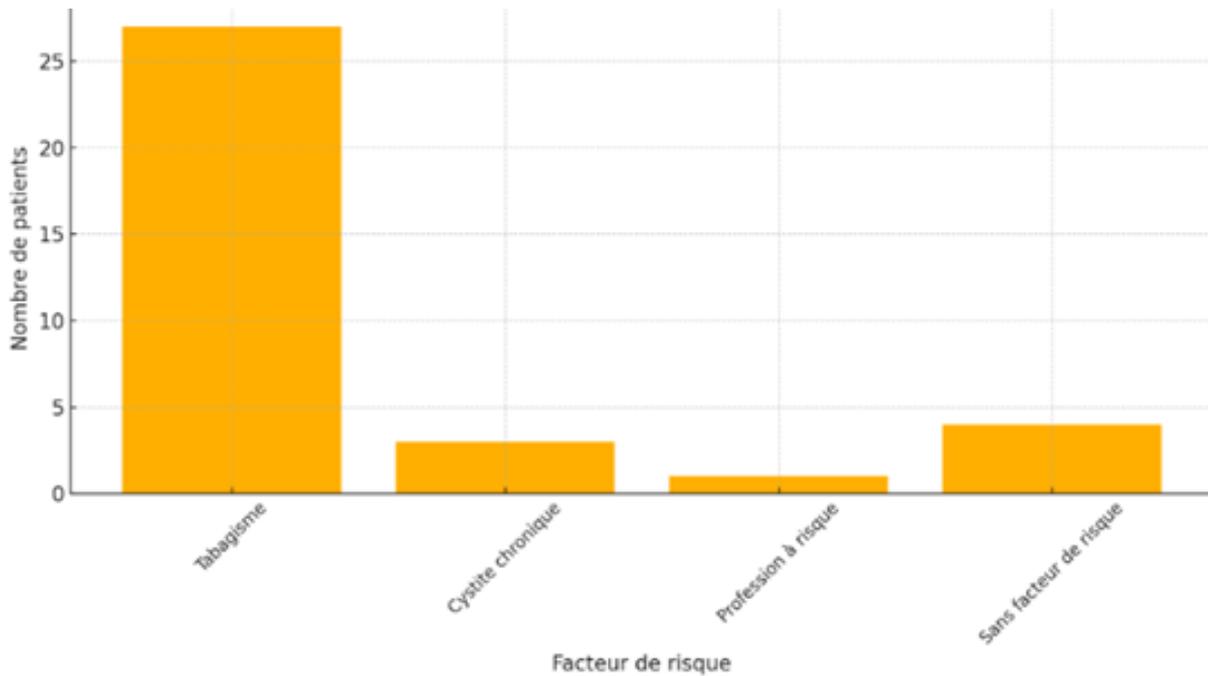


Figure 24 : Répartition des facteurs de risque

## II. Données cliniques

### 1. Motif de consultation

Parmi les 35 patients, l'hématurie représente le signe clinique prédominant (85,7 % des cas), souvent associée à des symptômes comme des irritations vésicales ou des douleurs pelviennes. Chez les patients sans hématurie, la RAU et les signes irritatifs vésicaux permettent de poser un diagnostic clinique (Figure 25).

#### 1.1. Hématurie

- Présente chez 30 patients (soit 85,7 % des cas).
- Elle est associée à :
  - o Signes d'irritation vésicale : 2 patients (soit 5,7 % des cas).
  - o Douleurs pelviennes avec brûlures mictionnelles : 3 patients (8,6 % des cas).
- L'hématurie reste le principal signe révélateur dans notre série.

## 1.2. Patients sans hématurie

- 5 patients (soit 14,3 % des cas) ne présentaient pas d'hématurie.
- Ces patients présentaient d'autres signes cliniques, notamment :
  - o Rétention aiguë d'Urine (RAU).
  - o Signes irritatifs vésicaux.

## 1.3. Découverte fortuite

- Aucun des patients n'a été diagnostiqué de manière fortuite, confirmant que la symptomatologie clinique reste essentielle pour identifier les tumeurs de la vessie.

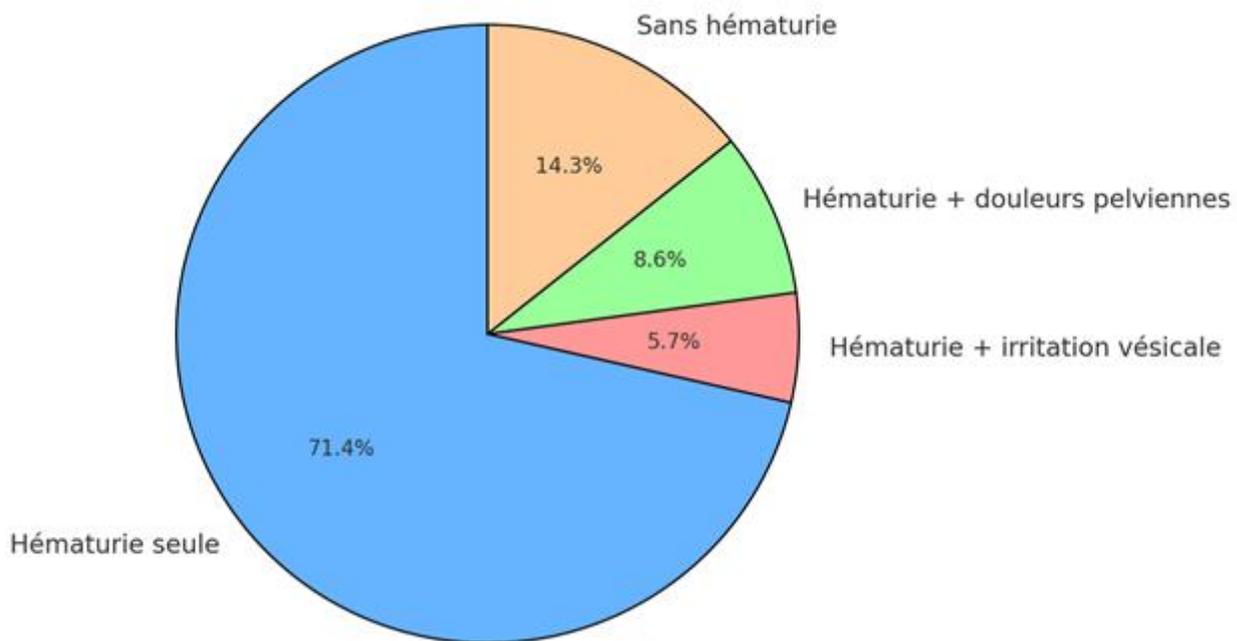


Figure 25 : Répartition des signes révélateurs

## 2. Examen Clinique

Sur les 35 patients étudiés, l'examen clinique est normal pour une majorité (57 %). Cependant, des anomalies spécifiques, comme les infiltrations trigonal-prostatiques (21 %) et la décoloration conjonctivale (22 %), apportent des informations cliniques importantes.

### 2.1. Examen clinique normal

- Observé chez 57 % des cas, soit 20 patients sur 35.
- Ces patients ne présentaient aucun signe clinique notable à l'examen.

### 2.2. Anomalies détectées aux touchers pelviens

- Détectées chez 21 %, soit 7 patients.
- Les anomalies incluent :
  - o Trigone vésical infiltré.
  - o Prostate hypertrophiée.

### 2.3. Décoloration des conjonctives

- Présente chez 22 %, soit 8 patients.
- Cette décoloration est liée à l'importance de l'hématurie

## III. Données paracliniques

### 1. Biologie

#### 1.1. Numération Formule Sanguine (NFS)

- Une anémie a été détectée chez 17 patients (soit 48,6 % des cas).

#### 1.2. Examen Cytobactériologique des Urines (ECBU)

- Réalisé chez tous les patients, révélant une infection urinaire chez 6 patients (soit 17,1 % des cas).

- Les germes identifiés incluent :
  - Pseudomonas aeruginosa.
  - Klebsiella.
  - E. coli.
- Leucocyturie sans germes chez 10 patients

### 1.3. Fonction rénale

- Une insuffisance rénale a été diagnostiquée chez 9 patients (soit 25,7 % des cas).

### 1.4. Associations clinico-biologiques

- Anémie et infection urinaire : retrouvées chez 4 patients (soit 11,4 % des cas).
- Anémie et insuffisance rénale : détectées chez 6 patients (soit 17,1 % des cas).

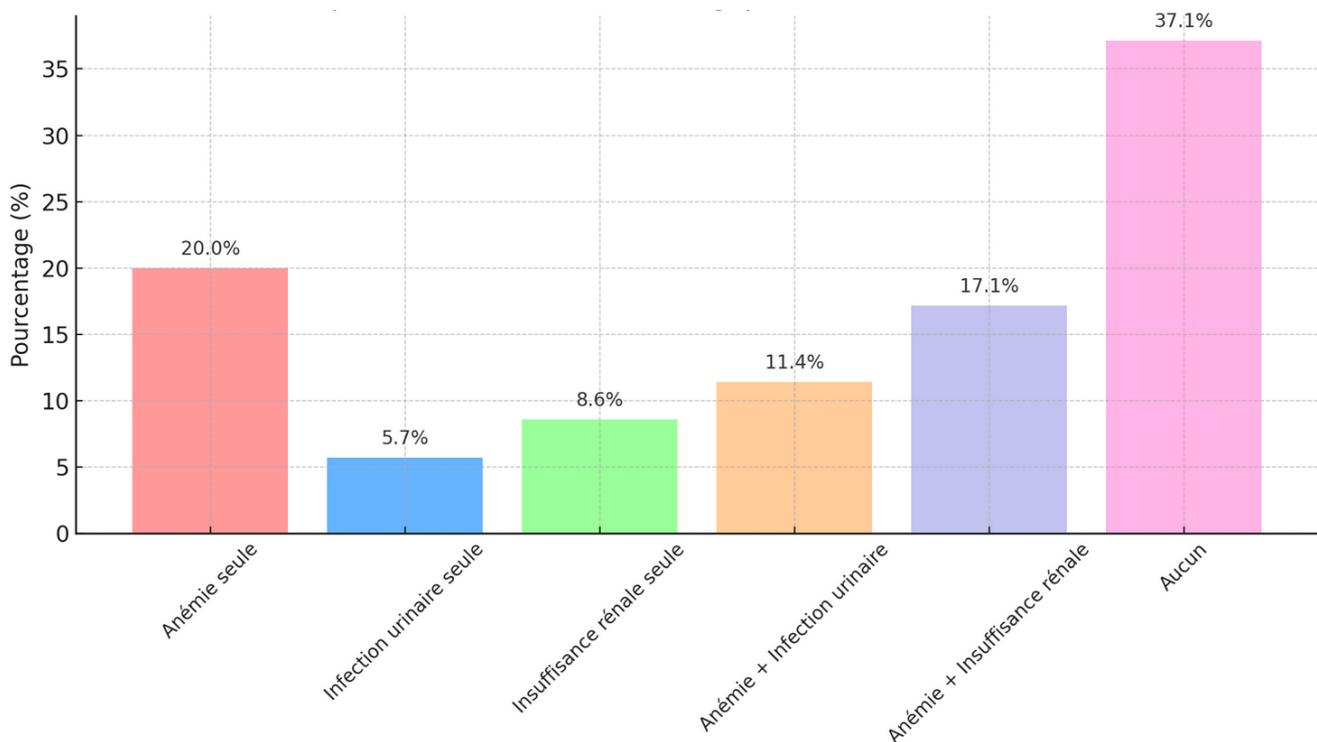


Figure 26 : Répartition des anomalies biologiques et association en %

## 2. Imagerie

L'échographie, réalisée chez l'ensemble des patients, a révélé un épaississement pariétal chez 25 patients, soit 71,4 % des cas, et des processus multiples (nodules, tumeurs ou bourgeons) chez 10 patients, représentant 28,6 % des cas.

Le retentissement sur le haut appareil urinaire a été constaté chez 8 patients (22,9 %). Parmi eux :

- Une urétéro-hydronéphrose bilatérale a été observée chez 3 patients (8,6 %),
- Une urétéro-hydronéphrose unilatérale gauche chez 2 patients (5,7 %),
- Une urétéro-hydronéphrose unilatérale droite chez 3 patients (8,6 %).

L'uroscanner, réalisé chez 10 patients (28,6 %), a mis en évidence un épaississement pariétal irrégulier chez 9 patients (90 % des cas explorés)

L'échographie a permis de détecter des anomalies pariétales fréquentes, tandis que l'uroscanner, réalisé dans un nombre limité de cas, a confirmé ces anomalies dans la majorité des patients examinés. Aucun patient n'a bénéficié d'une UIV.

## 3. Cystoscopie et anatomopathologie

La cystoscopie, réalisée sous anesthésie, a permis d'évaluer les caractéristiques macroscopiques de la tumeur, notamment :

- L'aspect macroscopique.
- La base d'implantation.
- L'infiltration éventuelle des structures clés, telles que :
  - Les méats urétéraux.

- Le col vésical.
  - Les résections endoscopiques profondes, qui ont atteint le muscle vésical, apportant des informations essentielles pour le diagnostic et la stadification.

### 3.1. Aspect macroscopique

La tumeur a été typiquement unique ou multiple avec une base d'implantation large dans la plupart des cas (Tableau 5).

Tableau 5 : Aspect macroscopique

Caractère de la tumeur	Effectif	Pourcentage (%)
Unique	25	71.4
Multiple	10	28.6
Base sessile	14	40.0
Base large	21	60.0

### 3.2. Type histologique

Dans notre étude, l'analyse anatomopathologique après résection trans-urétrale a montré que le **carcinome urothélial** était le type histologique prédominant. L'**aspect papillaire** a été observé dans 99 % des cas, faisant de celui-ci la présentation macroscopique la plus fréquente. Parmi ces cas, 4 patients présentaient un aspect tumoral en choux-fleurs, caractéristique de la papillomatose vésicale. En revanche, un carcinome in situ (CIS) a été identifié chez un seul patient, soulignant sa rareté dans cette série.

### 3.3. Stade tumoral

Dans notre série, 19 patients présentaient des tumeurs de stade pTa, représentant 54,3 % des cas. De plus, 15 patients présentaient des tumeurs de stade pT1, soit 42,9 % des cas. Enfin, un seul patient (2,8 %) avait un carcinome in situ (CIS) (Figure 27).

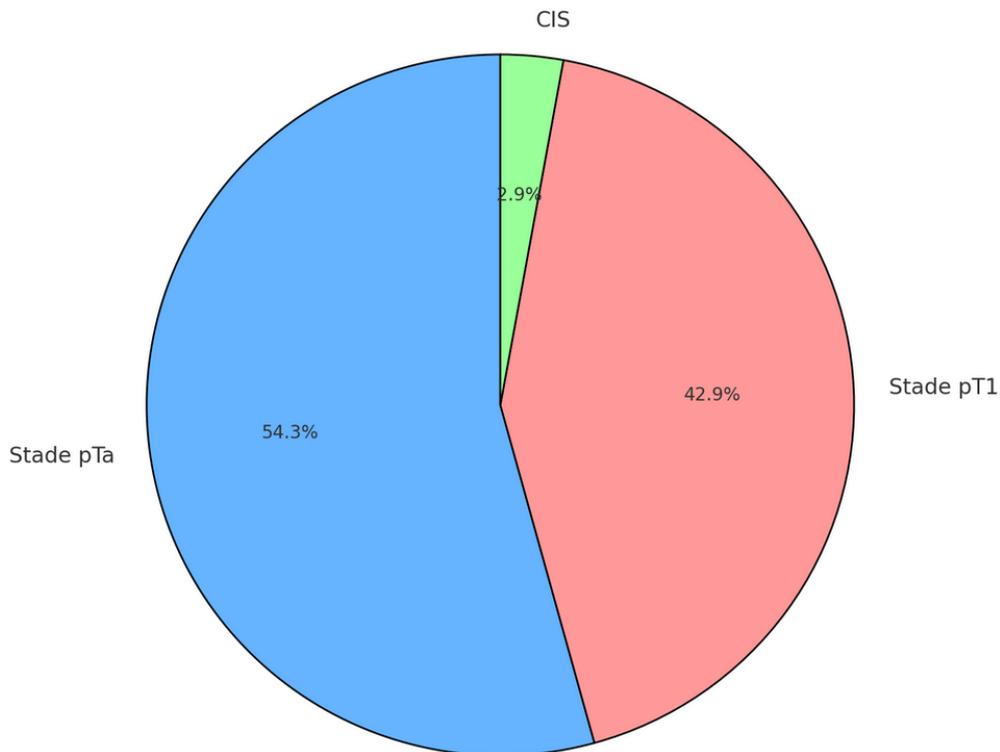


Figure 27 : Répartition des tumeurs selon le stade

### 3.4. Grade histologique

Dans notre série de 35 patients, le profil du grade histologique des tumeurs montre une répartition en deux groupes. Les tumeurs de bas grade ont été observées chez 14 patients, représentant 40 % des cas. En revanche, les tumeurs de haut grade prédominent, avec 21 patients, soit 60 % des cas. Ces résultats mettent en évidence une proportion significative de tumeurs de haut grade, reflétant une agressivité potentielle plus importante dans cette population.

## IV. Traitement

### 1. Résection trans-urétrale (RTUV)

Dans notre série de 35 patients, le traitement initial a consisté en une résection trans-urétrale (RTUV). Parmi eux, une RTUV complète a été réalisée chez 23 patients, soit 65,7 % des cas, tandis que 7 patients (20 %) ont bénéficié d'une RTUV incomplète, principalement en raison de la nécessité d'une biopsie ou d'un accès difficile au site tumoral. En outre, 5 patients (14,3 %) ont présenté une complication peropératoire sous forme d'hémorragie.

#### Second look (RTUV de réévaluation) :

Parmi les 17 patients ayant bénéficié d'une deuxième résection endoscopique (soit 48,6% des 35 cas étudiés), les résultats étaient les suivants :

- 8 patients (47,1 %) n'avaient pas de lésion, mais présentaient un remaniement inflammatoire.
- 6 patients (35,3 %) présentaient le même stade tumoral initial (pT1).
- 3 patients (17,6 %) avaient un stade inférieur (pTa).

Tableau 6 : Résultats RTUV de réévaluation

Résultat	Effectif	Pourcentage (%)
Pas de lésion, présence d'un remaniement inflammatoire	8	47.1
Même stade initial (pT1)	6	35.3
Stade inférieur (pTa)	3	17.6

## 2. Cystectomie totale

Dans notre série, une cystectomie totale a été réalisée chez 5 patients pour les indications suivantes :

- 1 patient (20 %) atteint de papillomatose vésicale.
- 4 patients (80 %) présentant une tumeur vésicale associée à des masses prostatiques.

L'analyse anatomopathologique post- cystoprostatectomie a révélé les résultats suivants :

- Vessie : Carcinome urothélial pT1, grade G3 Chez 4 patients
- Prostate : Hypertrophie adénomateuse chez 3 patients, des lésions de prostatite chez 1 patient, adénocarcinome prostatique chez un 1 patient.

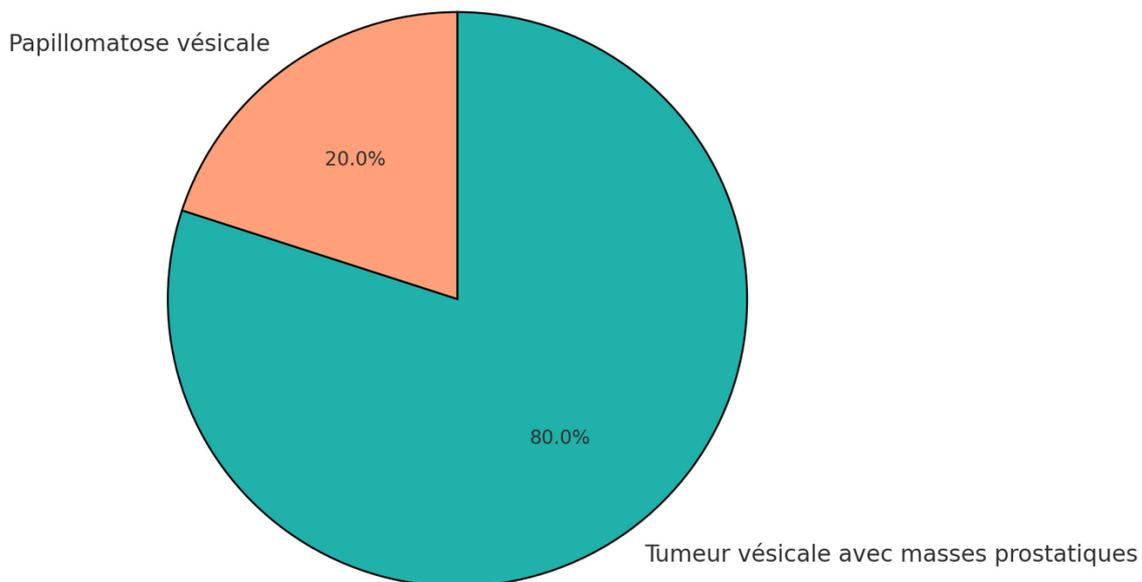


Figure 28 : Indication de Cystectomie Totale

Tous les patients ont bénéficié d'une dérivation urinaire cutanée (Briker).

Aucun décès en per et post-opératoire n'est survenu.

L'anti-coagulation prophylactique et l'antibiothérapie post opératoire (céphalosporines de 3ème génération) étaient toujours de mise.

### 3. BCG thérapie

Dans notre série, la BCG-thérapie a été réalisée chez 15 patients, représentant 42,9 % des cas, avec une moyenne de 5,8 séances par patient pendant une durée totale de 6 semaine (séance par semaine) . Ce traitement a été indiqué en fonction de la stratification du risque :

- Réalisée chez 50 % des patients à haut risque.
- Réalisée chez 28 % des patients à risque intermédiaire.

Cependant, le schéma thérapeutique n'a pas été complété pour tous les patients en raison de plusieurs facteurs, notamment :

- Rupture de stock du produit.
- Faute de moyens financiers chez certains patients.
- Perte de suivi des patients lors du contrôle.

Des effets secondaires à la BCG thérapie ont été notés chez 10 cas soit 66%, notamment la fièvre, les troubles irritatifs (cystite) et l'hématurie.

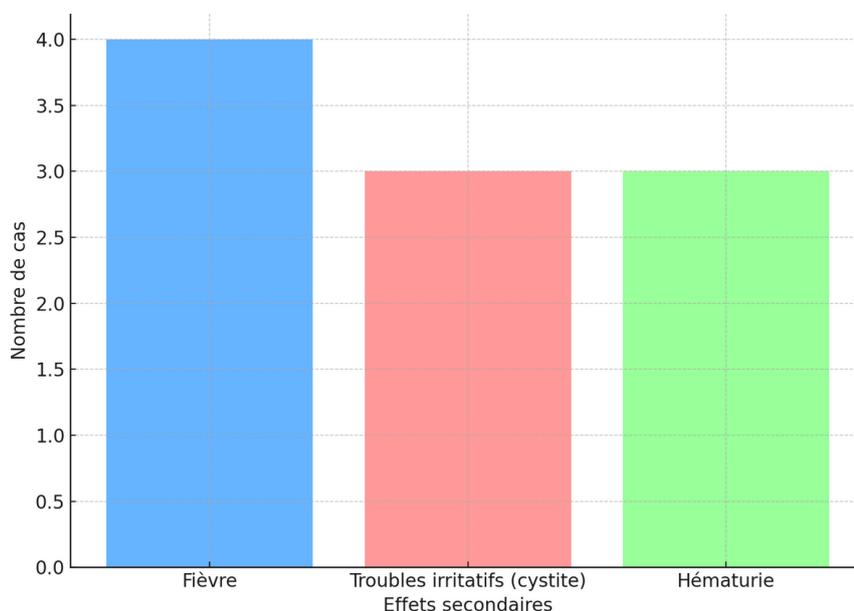


Figure 29 : Effets secondaires de la BCG thérapie

## **V. Suivi et surveillance**

La surveillance des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle (TVNIM) est cruciale en raison du risque élevé de récurrence. Chez les patients à faible risque, les récurrences sont généralement des tumeurs de bas grade avec un risque de progression quasi nul. À l'inverse, la découverte d'une tumeur de stade pT1 nécessite une inclusion systématique dans un programme de surveillance endoscopique.

Cette surveillance vise à dépister précocement les récurrences et les progressions tumorales. En cas de récurrence, une résection trans-urétrale (RTUV) sous anesthésie est indiquée. Si une progression est constatée, une escalade thérapeutique, pouvant inclure une cystectomie, est envisagée.

L'examen clé pour la surveillance reste la cystoscopie, réalisée selon un protocole rigoureux. Dans notre série, la surveillance a combiné :

- Un suivi clinique (évaluation de l'hématurie et toucher rectal).
- Une cystoscopie effectuée au 3e, 6e, et 12e mois, puis annuellement pendant 10 ans, voire à vie pour les patients tabagiques.

D'après les données extraites des dossiers cliniques, 6 patients sur les 35 cas étudiés n'ont pas été revus en consultation après le premier traitement par résection trans-urétrale (RTUV). Ces absences au suivi pourraient être attribuées à divers facteurs, tels que des contraintes personnelles, des problèmes logistiques ou un manque d'adhésion au protocole de surveillance recommandé. Ces absences compliquent l'évaluation globale des résultats et soulignent l'importance de renforcer les efforts pour assurer un suivi post-thérapeutique systématique.

Chez les 29 patients restants, un suivi moyen d'un an a été effectué, permettant de relever plusieurs évolutions tumorales importantes. Ces observations se répartissent comme suit :

### **1. Récidive tumorale :**

- Une récidive tumorale a été constatée chez 3 patients des cas suivis.
- Parmi eux :
  - 2 patients présentaient des tumeurs récidivantes de stade pTaG2. Ces patients ont été pris en charge par une BCG-thérapie consistant en 6 cures, conformément aux recommandations pour les tumeurs à risque intermédiaire.
  - 1 patient présentait une récidive sous forme de tumeur pT1G3, une tumeur à haut risque nécessitant une prise en charge plus invasive. Ce patient a été traité par une cystectomie totale, permettant de réduire les risques de progression tumorale.

### **2. Progression tumorale :**

- Une progression tumorale a été observée chez 2 patients, des cas suivis. Ces évolutions ont conduit à des tumeurs de type histologique pT2, caractérisées par une infiltration musculaire.
- Ce type de progression marque une étape importante dans la prise en charge thérapeutique, nécessitant souvent des interventions plus radicales, telles que la cystectomie, ou des traitements combinés incluant la chimiothérapie ou la radiothérapie.

Tableau 7 : Suivi et surveillance

<b>Observation</b>	<b>Effectif</b>
Nombre de patients initiaux	35
Patients non revus après RTUV	6
Patients suivis	29
Récidives tumorales	3
- pTaG2 (traitement par BCG-thérapie)	2
- pT1G3 (traitement par cystectomie totale)	1
Progressions tumorales	2
- pT2 (infiltration musculaire)	2

## QUATRIEME PARTIE : DISCUSSION

## I. Epidémiologie

### 1. Répartition selon le sexe et l'âge

Le cancer de la vessie (BC) est le dixième cancer le plus fréquemment diagnostiqué dans le monde [25]. Le taux d'incidence standardisé selon l'âge (pour 100 000 personnes-années) est de 9,5 pour les hommes et de 2,4 pour les femmes à l'échelle mondiale, et de 20 pour les hommes et 4,6 pour les femmes dans l'Union Européenne [25]. À l'échelle mondiale, le taux de mortalité standardisé selon l'âge (pour 100 000 personnes-années) est de 3,3 pour les hommes contre 0,86 pour les femmes [25]. L'incidence et la mortalité liées au cancer de la vessie ont diminué dans certains registres, ce qui pourrait refléter une baisse de l'impact des agents causaux [26].

Environ 75 % des patients atteints d'un cancer de la vessie présentent une maladie confinée à la muqueuse (stade Ta ou CIS) ou à la sous-muqueuse (stade T1). Chez les patients plus jeunes (<40 ans), ce pourcentage est encore plus élevé [27].

Au Maroc :

- Selon le Registre des cancers de Rabat (Figure 30) :

Le cancer de la vessie occupe le 3ème rang par ordre de fréquence chez les hommes, avec une incidence 11 fois plus élevée que chez les femmes [28].

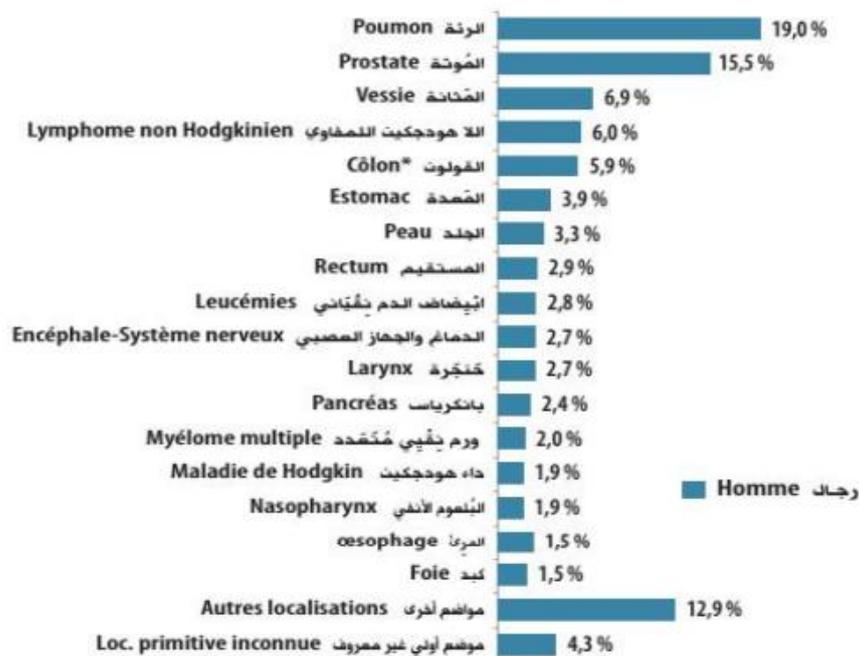


Figure 30 : Distribution (%) du cancer à Rabat selon la localisation chez l'homme (RECRAB) [28]

D’après le registre des cancers du Grand Casablanca (édition 2012), le cancer de la vessie occupe la 4<sup>e</sup> position parmi les cancers les plus fréquents chez l’homme. En revanche, chez la femme, il est classé parmi les autres localisations et se situe au 20<sup>e</sup> rang [29].

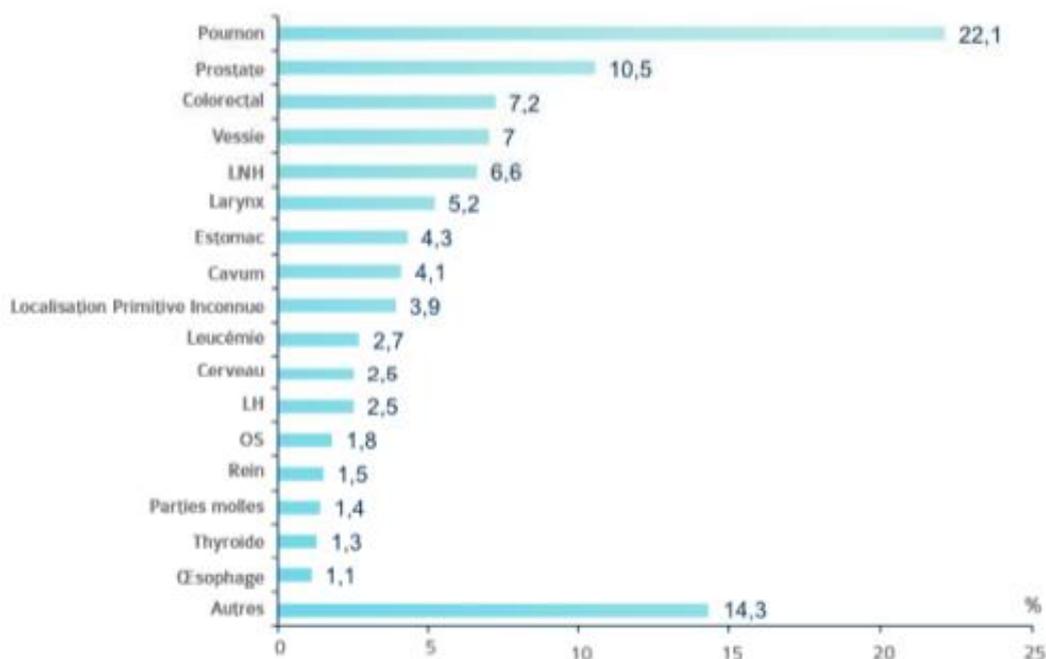


Figure 31 : Principales localisations chez l'homme RCRC, 2008-2012 [29]

Dans notre série, cette **prédominance masculine** est également confirmée, avec 28 hommes (soit 80 %) et 7 femmes (soit 20 %), correspondant à un sexe ratio de 4. Ce résultat est cohérent avec les données épidémiologiques internationales, soulignant l'influence prédominante des facteurs de risque tels que le tabagisme et les expositions professionnelles, souvent plus fréquents chez les hommes. Cependant, le sexe ratio observé dans notre série semble encore plus marqué que dans les données mondiales, ce qui pourrait refléter des spécificités régionales ou comportementales propres à la population étudiée.

## **2. Facteurs de risques**

Le tabagisme actif est le facteur de risque le plus clairement établi dans la cancérogenèse vésicale, étant responsable de 25 à 75 % des cancers de la vessie dans les pays industrialisés [35][36]. Cette association forte s'explique par la présence, dans la fumée de tabac, de nombreux cancérogènes vésicaux avérés tels que les amines aromatiques (4-aminobiphényle, 2-naphthylamine, orthotoluidine), les métabolites des hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) et les nitrosamines.

Le tabagisme est le facteur de risque le plus important du cancer de la vessie (BC), responsable de légèrement moins de 50 % des cas [26]. Il est suivi par l'exposition professionnelle aux amines aromatiques, aux hydrocarbures aromatiques polycycliques et aux hydrocarbures chlorés, qui représentent environ 10 % de tous les cas [26,30].

Bien que les antécédents familiaux semblent avoir un impact limité [31], la prédisposition génétique influence l'incidence du cancer de la vessie en augmentant la sensibilité aux autres facteurs de risque [32,33]. Par ailleurs, l'exposition à l'arsenic dans l'eau potable augmente le risque de

cancer de la vessie, tout comme la chloration de l'eau potable et ses sous-produits [34].

## 2.1. Exposition toxique

Dans Notre étude portant sur 35 patients (Figure 32), le tabagisme est un facteur de risque particulièrement dominant, avec 27 patients tabagiques, soit 77 % de la population étudiée. Ce chiffre est significativement plus élevé que les estimations globales, où le tabagisme est attribué à environ 50 % des cas de cancer de la vessie [26]. Cela met en évidence un lien particulièrement fort entre le tabagisme et l'incidence du cancer de la vessie dans notre population.

La consommation moyenne dans notre série est de 19 PA, ce qui indique un tabagisme modéré à élevé. Ce niveau d'exposition au tabac est suffisant pour avoir un impact significatif sur la santé, augmentant considérablement le risque de développer un cancer de la vessie. Pour comparaison, le risque est 2 à 6 fois plus élevé chez les fumeurs que chez les non-fumeurs [37], et une consommation dépassant 10 cigarettes par jour pendant au moins 10 ans multiplie le risque (Odds ratio de 1,5 à 1,6) [38].

En comparaison, les expositions professionnelles aux substances cancérogènes (amines aromatiques, hydrocarbures polycycliques) sont décrites comme le deuxième facteur de risque le plus important à l'échelle mondiale, expliquant environ 20 % des cas de cancer de la vessie [39]. Dans notre série, cependant, une seule personne (soit 3 %) exerçait une profession à risque. Cette proportion plus faible pourrait être liée à des particularités économiques ou à une sous-déclaration des expositions professionnelles dans notre population.

## 2.2. Cystite chronique

Les cystites chroniques, retrouvées chez 3 patients (soit 9 % des cas) dans notre série, sont également reconnues comme un facteur de risque, notamment pour le développement de carcinomes épidermoïdes, particulièrement chez les femmes et les personnes présentant des lésions médullaires.

Le rôle cancérogène des cystites chroniques repose sur la formation de nitrites et nitrosamines par la flore bactérienne et le processus inflammatoire. Ces composés favorisent une augmentation de la prolifération cellulaire, augmentant ainsi les possibilités d'erreurs génétiques spontanées. Bien que ce facteur de risque soit bien documenté, son impact est généralement moins fréquent que celui du tabagisme ou des expositions professionnelles.

Enfin, dans notre étude, 4 patients (soit 11 %) ne présentaient aucun facteur de risque identifiable. Ce constat est cohérent avec les données épidémiologiques, où une proportion de patients ne présente pas de facteurs de risque majeurs connus, ce qui suggère une influence possible de facteurs génétiques ou d'expositions environnementales sous-estimées.

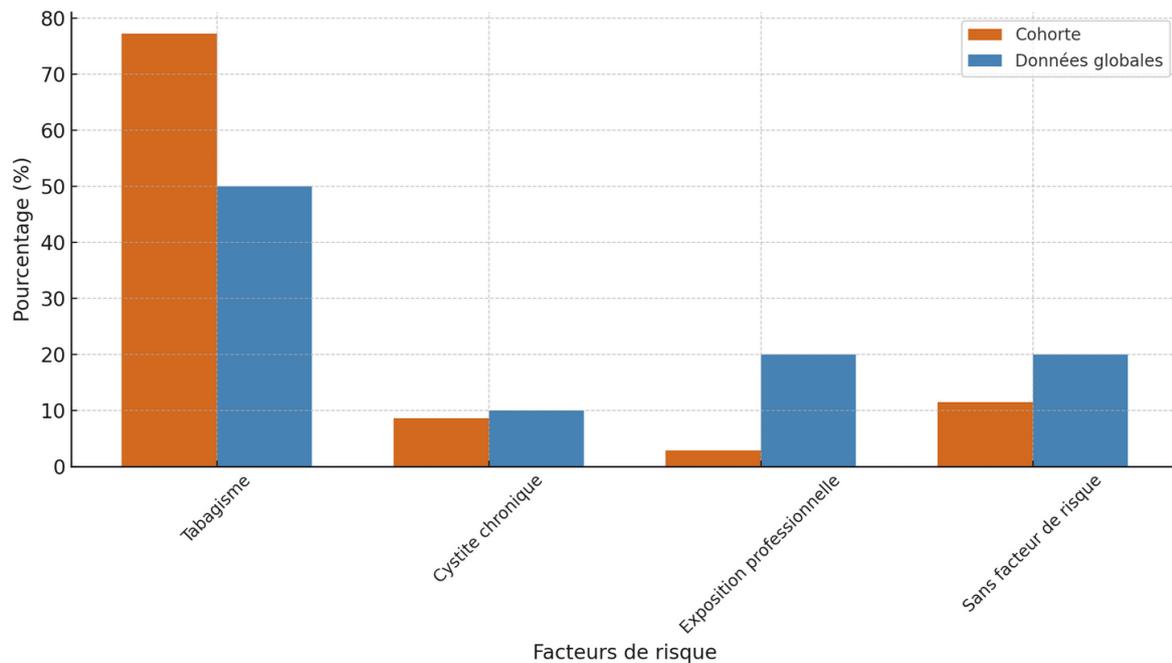


Figure 32 : Comparaison de l'incidence des facteurs de risques entre notre série et données globales

### 2.3. Susceptibilité individuelle au cancer de la vessie

La susceptibilité individuelle au cancer de la vessie est étroitement liée à des facteurs génétiques influençant le métabolisme des substances exogènes. Parmi ces facteurs, le polymorphisme de l'enzyme N-Acétyltransférase (NAT) joue un rôle clé. Ce polymorphisme détermine la vitesse d'action de l'enzyme, et il a été démontré que les individus ayant un profil « acétyleur lent » présentent un excès de risque de développer un cancer de la vessie. Cette variabilité génétique contribue de manière significative à la sensibilité face aux agents cancérigènes présents dans l'environnement, comme ceux issus du tabac ou des expositions professionnelles. [40].

En outre, des études ont également mis en évidence le rôle des Glutathion-S-Transférases (GST) dans la susceptibilité au cancer de la vessie. Ces enzymes, impliquées dans la détoxification des composés toxiques,

peuvent être altérées par des mutations génétiques, augmentant ainsi le risque de développer la maladie [41].

Par ailleurs, l'impact des antécédents familiaux a été souligné par Hemminki en 2003, qui a démontré que les descendants de personnes atteintes d'un cancer de la vessie présentent un risque accru de 70 à 80 % par rapport à la population générale [42]. Ce constat met en lumière l'influence de la composante héréditaire dans l'étiologie de la maladie.

#### **Observations dans notre série :**

Dans notre population étudiée, aucun des patients ne rapportait ou n'était conscient d'un antécédent familial de cancer de la vessie. Ce résultat pourrait refléter une sous-déclaration des antécédents familiaux, un manque de sensibilisation des patients, ou une faible contribution héréditaire dans notre série. Il est toutefois important de noter que l'absence d'antécédents familiaux ne diminue pas le rôle potentiel des facteurs génétiques et environnementaux, qui demeurent centraux dans la pathogenèse de la maladie.

## II. Anatomopathologie

### 1. Aspect macroscopique

Le carcinome urothélial (Figure 33) est le type histologique le plus fréquent des cancers de la vessie dans les pays développés, représentant plus de 90 % des tumeurs vésicales en Amérique, en France et en Italie [43]. Selon le registre du 8<sup>e</sup> volume "Cancer Incidence in Five Continents", il constitue environ 84 % des tumeurs de la vessie chez les hommes et 79 % chez les femmes. Les autres types histologiques, tels que :

- Carcinome épidermoïde : 1,1 % chez les hommes et 2,8 % chez les femmes.
- Adénocarcinome : 1,5 % chez les hommes et 1,9 % chez les femmes, ont une fréquence relativement faible dans ces pays [44].

Cependant, dans les pays d'endémie bilharzienne, comme en Afrique subsaharienne, le carcinome épidermoïde est le type le plus fréquent. Une étude réalisée aux CHU de Dakar sur 82 cas de tumeurs vésicales a révélé un carcinome épidermoïde dans 62,2 % des cas, ce qui reflète l'impact étiologique de la bilharziose sur la genèse tumorale [45].

Dans notre série (Tableau 8), l'analyse anatomopathologique après résection trans-urétrale (RTUV) a confirmé la prédominance du carcinome urothélial, en accord avec les données des pays développés. De plus, un aspect papillaire a été observé dans 99 % des cas, faisant de cet aspect la présentation macroscopique la plus fréquente. Ces résultats confirment la cohérence avec les tendances épidémiologiques internationales des tumeurs de la vessie non liées à des contextes endémiques particuliers.

Tableau 8 : Comparaison des types histologiques observés dans différentes séries

Région/Étude	Urothélial (%)	Épidermoïde (%)	Adénocarcinome (%)
Pays développés (Amérique, France, Italie)	90	<10	<10
Registre Cancer Incidence in Five Continents (Homme)	84	1.1	1.5
Registre Cancer Incidence in Five Continents (Femme)	79	2.8	1.9
Pays d'endémie bilharzienne (CHU Dakar, Sénégal)	Non précisé	62.2	Non précisé
Notre série	100	Non observé	Non observé

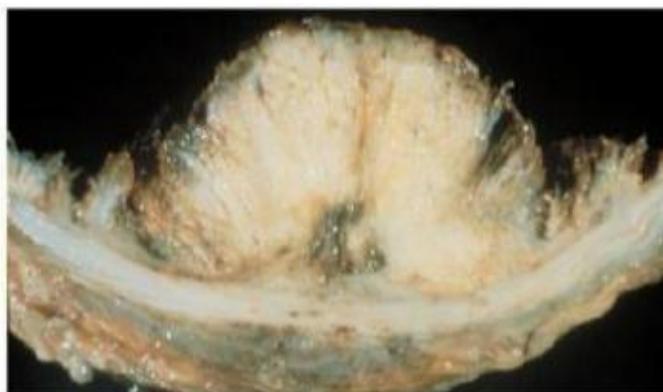


Figure 33 : Aspect macroscopique d'un carcinome urothéliale de la vessie

## 2. Stade histologique

Dans la littérature, les tumeurs de stade pTa sont décrites comme étant les plus fréquentes parmi les cancers de la vessie, représentant environ 40 % de l'ensemble des cas. Les tumeurs de stade pT1, caractérisées par une infiltration de la lamina propria, constituent environ 30 % des cas. Enfin, les carcinomes in situ (CIS), une forme tumorale plus agressive mais rare, ne représentent que 1,5 % des cas selon les données disponibles [46].

Dans notre série, les résultats montrent une répartition légèrement différente. Les tumeurs pTa dominent également, mais avec une proportion plus élevée, représentant 54,3 % des cas, soit 19 patients. De plus, 15 patients (soit 42,9 %) présentaient des tumeurs de stade pT1, ce qui est également supérieur aux proportions rapportées dans la littérature. Enfin, un seul patient (soit 2,8 %) avait un carcinome in situ (CIS), une fréquence légèrement plus importante que celle rapportée dans les études globales.

## III. Clinique

Les tumeurs superficielles de la vessie peuvent être découvertes dans quatre contextes principaux :

- Le dépistage de masse, qui n'a pas démontré d'intérêt en raison de sa faible rentabilité clinique et économique.
- Le dépistage individuel, ciblant les patients à risque (par exemple, les fumeurs ou les personnes exposées professionnellement à des agents carcinogènes).
- Le diagnostic initial, motivé par des symptômes évocateurs ou des facteurs de risque.

- La surveillance d'une tumeur déjà connue et traitée, pour détecter les récurrences ou les progressions.

Sur le plan clinique, les signes révélateurs les plus fréquents incluent des troubles mictionnels irritatifs (présents dans environ 20 % des cas) et surtout une hématurie, retrouvée chez 85 % des patients porteurs d'une tumeur. L'hématurie, qu'elle soit macroscopique ou microscopique, constitue un symptôme d'alerte majeur et justifie une exploration diagnostique approfondie, notamment par cystoscopie.

Ces éléments mettent en lumière l'importance d'un dépistage ciblé chez les populations à risque et d'une vigilance accrue face à des symptômes évocateurs pour améliorer le diagnostic précoce et la prise en charge des tumeurs superficielles de la vessie.

## 1. Circonstances de découverte

### 1.1. Hématurie

Le symptôme le plus fréquent révélant une tumeur vésicale est l'hématurie macroscopique, observée chez 85 % des patients atteints de tumeurs de la vessie [47]. Cette hématurie est classiquement terminale, mais son importance ne dépend ni du stade ni du grade tumoral. Elle constitue un signal d'alerte majeur et nécessite une exploration diagnostique approfondie, notamment par cystoscopie.

En outre, l'hématurie peut être microscopique, détectée uniquement au microscope par le comptage des globules rouges dans l'urine ou, de manière plus pratique, grâce à un test à la bandelette urinaire. Ce dernier est particulièrement utile chez les patients à risque tumoral vésical, tels que les fumeurs ou les personnes exposées à des agents carcinogènes. Bien qu'asymptomatique dans certains cas, l'hématurie microscopique doit être

prise en compte, car elle peut être le signe précoce d'une pathologie sous-jacente, incluant une tumeur vésicale.

Dans notre série, parmi les 35 patients, l'hématurie représente le signe clinique prédominant (85,7 % des cas).

Tableau 9 : Tableau comparative des taux d'hématurie dans différentes études

Étude/Référence	Hématurie (%)
JAMES.T	75.0
YAGODA	75.0
JAQUILLET.CL	70.0
D.DIAO	88.0
Notre série	85.7

## 1.2. Signes irritatifs

Les signes irritatifs urinaires, tels que la pollakiurie et les brûlures mictionnelles, sont présents dans 20 % des cas de tumeurs de la vessie. Ces symptômes sont souvent associés au carcinome in situ (CIS), particulièrement en l'absence d'infection urinaire, d'irritation liée à une lithiase, ou de masse tumorale évidente. La présence de ces signes, qu'ils soient associés ou non à une hématurie, doit toujours conduire à une suspicion clinique de carcinome in situ [48].

Dans notre série, les signes irritatifs ont également été rapportés chez 20 % des patients, reflétant une fréquence comparable à celle observée dans la littérature. Ces symptômes étaient isolés (sans hématurie associée) dans 14,3 % des cas. Cette observation souligne l'importance de ne pas négliger ces symptômes discrets, qui peuvent être les seuls indicateurs d'une

pathologie vésicale sous-jacente, notamment le carcinome in situ, une forme agressive nécessitant une prise en charge précoce.

### 1.3. Autres signes

Les tumeurs de la vessie peuvent se manifester par des signes obstructifs ou des douleurs lombaires en fonction de leur localisation et de leur impact sur les voies urinaires. Les signes obstructifs, tels que la dysurie ou, dans les cas graves, une rétention aiguë des urines, surviennent généralement en cas d'envahissement du col vésical ou de l'urètre prostatique. Par ailleurs, des douleurs lombaires peuvent être observées en présence d'un retentissement sur le haut appareil urinaire, souvent secondaire à une obstruction urétérale ou une hydronéphrose [48].

Dans notre série, 4 patients sur 35 (soit 11,4 %) présentaient une dysurie, indiquant une obstruction probable au niveau de la vessie ou de l'urètre. De plus, 7 % des patients ont rapporté des douleurs lombaires, suggérant un retentissement sur les voies urinaires supérieures. Bien que ces symptômes soient moins fréquents que l'hématurie, leur présence est significative, car ils peuvent indiquer une progression tumorale ou une complication. Ces signes nécessitent une évaluation rapide pour ajuster la prise en charge diagnostique et thérapeutique.

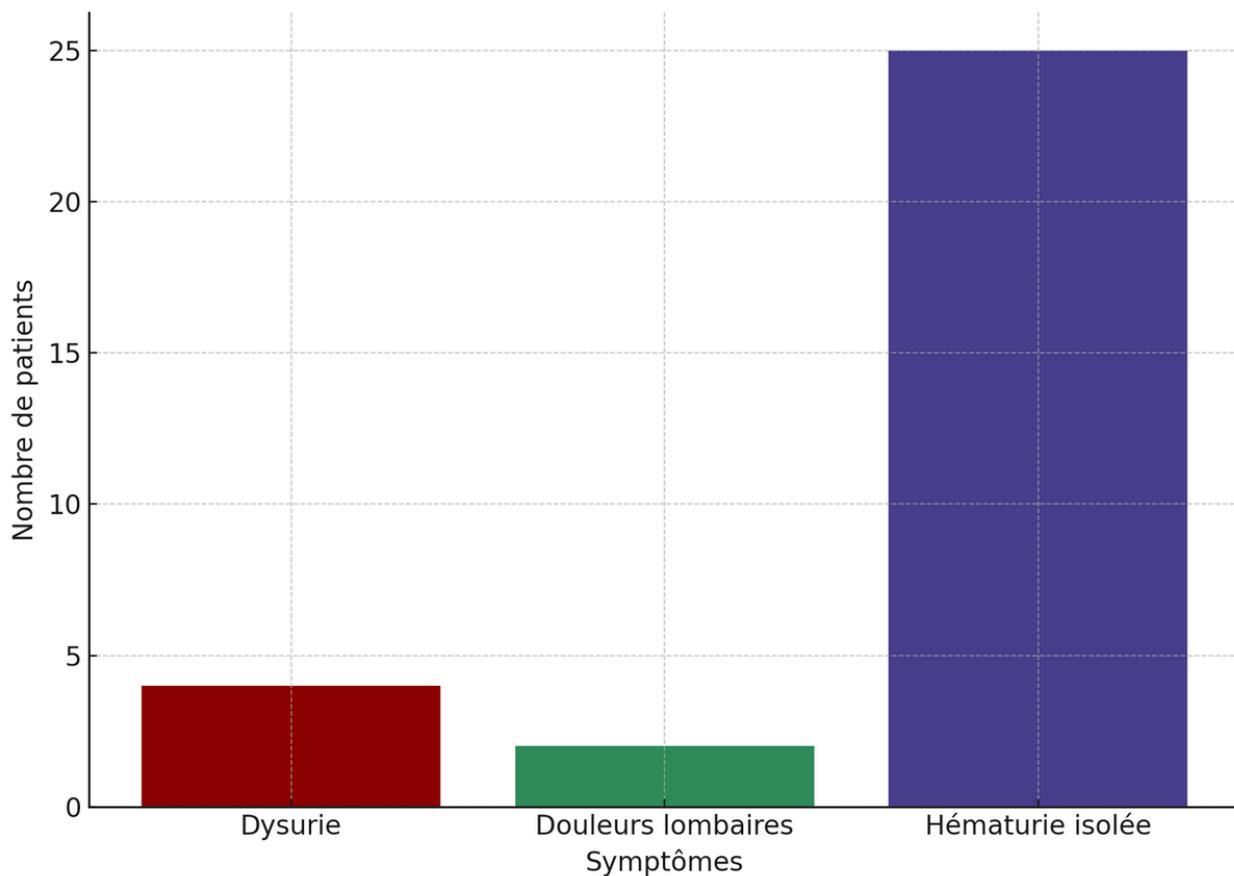


Figure 34 : Répartition des symptômes dans notre série

## 2. Examen clinique

L'examen clinique dans les tumeurs de la vessie est un élément essentiel pour évaluer la maladie et rechercher des signes d'extension locorégionale ou à distance, bien qu'il soit souvent peu contributif en cas de tumeurs non infiltrant le muscle (TVNIM). Dans la majorité des cas de TVNIM, les patients présentent principalement une hématurie isolée ou associée à des signes irritatifs. En revanche, pour les tumeurs infiltrant le muscle (TVIM), des signes d'extension locorégionale ou systémique peuvent apparaître, justifiant un examen clinique général et urologique complet.

Composantes de l'examen clinique :

- Examen général :
  - Évaluation de l'état général, notamment l'état hémodynamique.

- Recherche d'un syndrome anémique à travers l'examen des conjonctives.
- Examen de l'abdomen :
  - Hypogastre : Sensibilité ou, plus rarement, découverte d'une masse sus-pubienne, pouvant évoquer une tumeur volumineuse du dôme vésical.
  - Fosses lombaires : Recherche d'une douleur à la palpation ou à la percussion, pouvant indiquer une distension rénale.
- Touchers pelviens :
  - Toucher rectal : Évaluation de la base de la vessie pour détecter un éventuel envahissement locorégional. Associé au palper hypogastrique, il constitue un élément clé de l'examen.
  - Toucher vaginal (chez la femme) : Évaluation de la mobilité vésicale par rapport à l'utérus.

Dans notre série, l'examen clinique était normal pour une majorité de patients (57 %), reflétant la fréquence des tumeurs superficielles non infiltrant le muscle (TVNIM), où les anomalies cliniques sont souvent absentes.

Cependant, des anomalies spécifiques ont été observées chez une proportion notable de patients, notamment :

- Infiltrations trigonal-prostatiques : observées chez 21 % des patients, suggérant une extension locorégionale chez certains cas plus avancés.
- Décoloration conjonctivale : retrouvée chez 22 % des patients, indiquant un syndrome anémique, potentiellement lié à des hématuries répétées ou chroniques.

L'examen doit être systématique pour rechercher des anomalies cliniques suggérant une tumeur avancée. En cas de tumeurs superficielles (TVNIM), l'examen clinique est souvent normal, soulignant l'importance de recourir à des explorations complémentaires comme la cystoscopie et les examens d'imagerie [48].

## IV. Paraclinique

### 1. Biologie

#### 1.1. La Numération de la formule sanguine et la fonction rénale

La Numération de la formule sanguine et la fonction rénale permettent d'évaluer le retentissement.

Dans notre étude, l'anémie a été retrouvée chez 17 patients soit 48.6 %. À noter que nous n'avons pas retrouvé de données dans la littérature pour comparer ce résultat.

Fournier dans sa série de 60 patients rapporte une insuffisance rénale chez 3 patients soit 7.4% des cas.[49] Ennis dans une étude portant sur 85 cas a retrouvé le même pourcentage que Fournier.[50]

Dans notre étude, Une insuffisance rénale a été diagnostiquée chez 9 patients (soit 25,7 % des cas).

L'évaluation systématique de la fonction rénale chez les patients atteints de tumeurs de la vessie reste une étape clé, particulièrement dans les cas avancés ou en présence de comorbidités. Les résultats de notre étude mettent en évidence une prévalence élevée d'insuffisance rénale dans cette population, ce qui souligne l'importance d'un dépistage précoce et d'une prise en charge adaptée pour limiter les complications rénales.

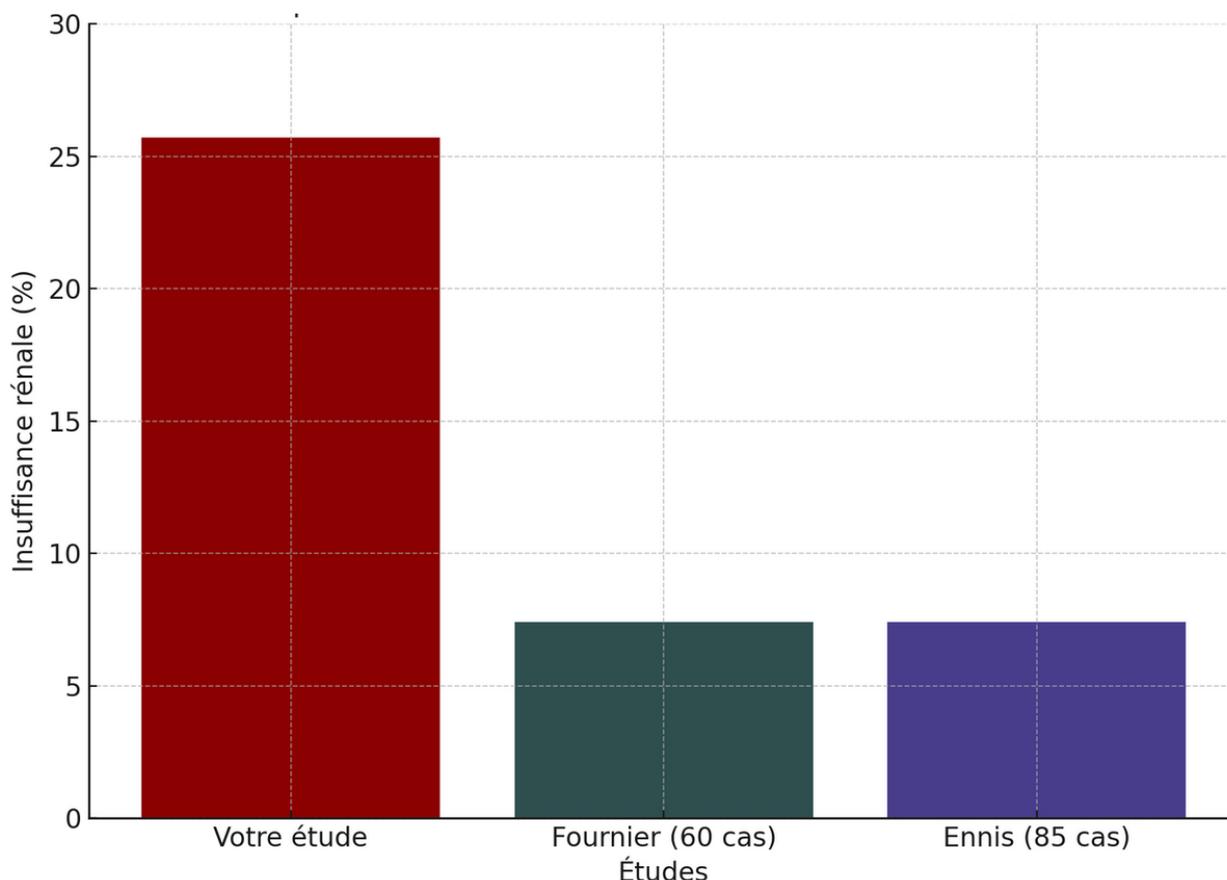


Figure 35 : Graphe Comparatif entre les différentes études en % [49] [50]

## 1.2. ECBU

Dans notre étude portant sur 35 patients, un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) a été réalisé pour tous les cas afin d'éliminer une infection urinaire avant d'entreprendre d'autres investigations. Les résultats ont montré une infection urinaire confirmée chez 6 patients, soit 17,1 % des cas, ce qui est proche des résultats rapportés dans l'étude AMRO (15,6 %).

Au Burkina Faso, une étude portant sur 71 cas a révélé un taux d'infection urinaire plus élevé, à 26,2 % [51]. Cette différence pourrait être liée à des facteurs géographiques, des conditions sanitaires ou des pratiques de dépistage spécifiques.

Les résultats de notre étude confirment l'importance de l'ECBU comme outil diagnostique initial. La détection d'infections urinaires (17,1 %) et de leucocyturies sans germes (28,6 %) met en évidence la nécessité de différencier les causes infectieuses des causes tumorales dans les symptômes urinaires.

### 1.3. Cytologie urinaire

Dans notre série, la cytologie urinaire, que ce soit à visée diagnostique ou de surveillance, n'a été réalisée pour aucun des 35 patients. Ce choix s'aligne avec les recommandations actuelles pour les tumeurs superficielles de faible risque, où la cytologie n'apporte pas de bénéfice clinique significatif. Elle ne serait justifiée qu'en cas de suspicion de tumeur infiltrante ou en présence d'un carcinome in situ (CIS) associé.

Selon M. Rouprêt et al., dans les recommandations françaises du comité de cancérologie de l'AFU (2018–2020), les tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle (TVNIM) de faible risque progressent rarement vers des tumeurs de haut grade. Par conséquent, la surveillance par cytologie urinaire est jugée inutile pour ce groupe. En revanche, pour les groupes à risque intermédiaire ou élevé, la cytologie urinaire doit être systématiquement associée à la cystoscopie, car elle peut détecter des cellules tumorales dans l'urine.

Une cytologie urinaire positive isolée doit conduire à rechercher :

- Un carcinome in situ (CIS).
- Une tumeur du haut appareil urinaire.

#### 1.4. Marqueurs biologiques

Les marqueurs biologiques représentent un domaine en pleine évolution dans le diagnostic et la surveillance des tumeurs de la vessie. Bien qu'ils ne puissent actuellement pas remplacer la cystoscopie, certains présentent une meilleure sensibilité que la cytologie urinaire, offrant ainsi des perspectives intéressantes pour l'amélioration des pratiques cliniques.

- **Principaux marqueurs en évaluation :**

- ImmunoCyt : Marqueur basé sur l'immunofluorescence, offrant une meilleure sensibilité pour la détection des tumeurs de haut grade. [52]
- Cyfra 21-1 : Un fragment de cytokératine spécifique détecté dans l'urine, utile pour le diagnostic de certains carcinomes urothéliaux. [53]
- Microsatellites urinaires : Techniques basées sur l'analyse de l'instabilité génétique, offrant des résultats prometteurs dans la détection des récurrences [54] [55].

- **Limites actuelles :**

- Ces marqueurs, bien qu'utiles, ne sont pas encore suffisamment validés pour remplacer la cystoscopie, qui reste la méthode de référence pour le diagnostic et la surveillance des tumeurs vésicales.
- L'absence d'un marqueur universel rend leur utilisation dépendante de l'objectif clinique visé :
  - Diagnostic : Identifier une tumeur chez un patient symptomatique.

- Dépistage : Identifier des tumeurs dans une population à risque.
- Surveillance : Détecter précocement les récurrences ou progressions.

## 2. Imagerie

### 2.1. Echographie

L'échographie vésicale par voie sus-pubienne est un examen non invasif, souvent utilisé comme méthode de dépistage pour les tumeurs vésicales. Elle présente une sensibilité variable, estimée entre 60 % et 85 % pour les tumeurs de taille supérieure à 5 mm. Son principal avantage réside dans son caractère non agressif et facilement accessible.

- Limites de l'échographie vésicale :
  - Une vessie insuffisamment remplie peut altérer la visualisation.
  - La présence d'obésité ou des gaz intestinaux superposés peut réduire la qualité des images.
  - Elle est incapable de détecter des tumeurs inférieures à 5 mm, des tumeurs planes ou des lésions situées au dôme ou sur la face antérieure de la vessie

L'échographie rénale est systématiquement réalisée dans le cadre du bilan d'une hématurie. Bien qu'elle soit non invasive et sans morbidité pour le patient, son rôle est principalement orientatif et permet aussi d'étudier le haut appareil urinaire et d'éliminer une éventuelle dilatation des voies excrétrices en rapport avec la tumeur vésicale [56].

Dans la littérature, ses performances diagnostiques varient selon les études . Maloney [57] montre qu'elle ne détecte que 50 % des récidives, avec un taux de 11 % de faux positifs, ce qui limite son utilisation comme alternative à la cystoscopie. À l'inverse, des études menées en Afrique subsaharienne, comme celle de Lougue Sorgho [59] au Burkina Faso, rapportent une sensibilité élevée de 98,5 %, et celle de D. Ombeu [60] au Cameroun montre une sensibilité similaire, de 95,23 %, soulignant son efficacité dans ces contextes.

Dans notre étude portant sur 35 patients, l'échographie a révélé un épaissement pariétal chez 71,4 % des cas (25 patients) et des processus multiples (nodules, tumeurs ou bourgeons) chez 28,6 % des cas (10 patients). De plus, un retentissement sur le haut appareil urinaire a été constaté chez 22,9 % des patients (8 cas).

Ces résultats mettent en évidence l'utilité de l'échographie pour détecter des anomalies tumorales et évaluer le retentissement urinaire, notamment dans les contextes où son accessibilité et son caractère non invasif en font un examen de choix. Toutefois, comme souligné dans l'étude de Maloney, ses limites dans la détection des petites tumeurs (< 5 mm) et des récidives par rapport à la cystoscopie persistent. En conclusion, bien que l'échographie ne remplace pas la cystoscopie, elle reste un examen complémentaire précieux, notamment pour orienter le diagnostic et surveiller les récidives tumorales.

## 2.2. Uroscanner

L'uroscanner est principalement utilisé dans le cadre du bilan d'extension des tumeurs infiltrant le muscle (TVIM). Cet examen, réalisé avant et après injection de produit de contraste, avec une vessie pleine et des

coupes jointives de 5 mm, permet d'obtenir des informations détaillées sur l'infiltration des structures périvésicales et sur la présence de lésions associées dans le haut appareil urinaire. Pour les tumeurs superficielles, l'uroscanner est particulièrement utile dans les cas de volumineuses tumeurs T1G3, en présence d'un doute sur une éventuelle sous-stadification [61].

Par contre il ne permet pas d'apprécier avec précision l'infiltration pariétale, ce qui peut conduire à des surestimations dans certains cas [56].

Par exemple :

- Modifications de la graisse périvésicale : Souvent secondaires à des résections endoscopiques ou à des antécédents chirurgicaux pelviens, elles peuvent être confondues avec une infiltration tumorale.
- Effet de volume partiel : Ce phénomène, au niveau de la face antérieure du dôme, peut entraîner un flou du contour externe de la vessie sans qu'il y ait de processus tumoral.

Dans notre série de 35 patients, l'uroscanner a été réalisé chez 10 patients (28,6 % des cas). Les résultats montrent un épaissement pariétal irrégulier chez 9 patients, soit 90 % des patients explorés avec des anomalies du haut appareil et prostatique dans 7 cas.

L'uroscanner, bien que limité à certains cas, reste un outil diagnostique de choix pour le bilan d'extension des TVIM et pour confirmer les anomalies observées par d'autres modalités comme l'échographie. Son utilisation dans les tumeurs superficielles est réservée aux cas douteux, où il peut jouer un rôle important dans l'évaluation de l'infiltration périvésicale ou la recherche de lésions associées du haut appareil urinaire.

### 2.3. Urographie intraveineuse (UIV)

L'UIV est un examen peu coûteux, mais il nécessite une préparation du patient et le respect de contre-indications, notamment :

- Insuffisance rénale, en raison de l'utilisation de produit de contraste iodé.
- Allergie à l'iode, qui nécessite des précautions spécifiques, telles qu'une prémédication.

Lors d'une UIV, une tumeur vésicale apparaît classiquement comme une lacune polycyclique. Cependant, cet examen présente plusieurs limites :

- Diagnostic différentiel : Une lacune polycyclique peut être confondue avec un caillot sanguin ou une lithiase radiotransparente, compliquant ainsi l'interprétation.
- Sensibilité réduite : Seules 60 % des tumeurs vésicales exophytiques (celles se développant vers la lumière vésicale) sont détectées par cet examen, ce qui limite son utilisation comme outil principal.

Aucun patient n'a bénéficié d'une UIV dans notre étude.

Ainsi le rôle de l'UIV dans le diagnostic des tumeurs superficielles de vessie reste mineur et se limite à la recherche d'une localisation tumorale sur le haut appareil urinaire et la surveillance de ces tumeurs au cours de leur évolution [62].



Figure 36 : Tumeur visible au temps cystographique de l'urographie intraveineuse

#### 2.4. Endoscopie vésicale

La cystoscopie, réalisée après s'être assuré d'un ECBU stérile, est l'examen de référence pour le diagnostic, la classification et la cartographie des tumeurs de la vessie. Elle peut être effectuée à l'aide d'un cystoscope rigide ou d'une fibroscopie souple, offrant une visualisation directe des lésions et la possibilité de réaliser des prélèvements pour une étude histologique. Cet examen permet d'évaluer l'aspect macroscopique des tumeurs—qu'elles soient végétantes ou infiltrantes—ainsi que leur taille, leur nombre et leur topographie. L'état de la muqueuse vésicale avoisinante est également analysé, et une cartographie vésicale détaillée est établie pour localiser précisément les lésions. De plus, la cystoscopie permet d'explorer l'urètre à la recherche d'éventuelles localisations secondaires.

Les prélèvements réalisés lors de la cystoscopie, sous forme de biopsies ou de résections, sont essentiels pour déterminer le grade tumoral et le caractère infiltrant ou non de la lésion. Des prélèvements étagés peuvent être effectués autour de la lésion pour rechercher des îlots de carcinome in situ. Cette étape est cruciale pour poser l'indication thérapeutique appropriée : pour les tumeurs non infiltrantes, la résection diagnostique peut suffire, tandis que les tumeurs infiltrantes nécessitent une chirurgie radicale.

Cependant, la cystoscopie présente certains inconvénients et risques. Il existe un risque de perforation de la paroi vésicale, notamment en cas de résection trop profonde ou de tumeur plate. L'examen peut être rendu difficile, voire impossible, en présence de caillots abondants dans la vessie. De plus, une hyperplasie prostatique volumineuse peut gêner la visualisation du plancher vésical. La résection d'une tumeur située au niveau de l'orifice urétéral peut également entraîner un reflux vésico-urétéral, augmentant le risque de dissémination tumorale vers le haut appareil urinaire.

En matière de diagnostic d'une récurrence tumoral, la cystoscopie est alors soit réalisée dans le cadre de surveillance soit suite à une symptomatologie clinique faite essentiellement d'hématurie. Là encore, la cystoscopie reste l'élément clé que ce soit pour le diagnostic d'une récurrence mais aussi pour son suivi. En effet, la surveillance est principalement basée sur la cystoscopie qui ne peut être remplacée par aucune autre modalité de diagnostic. La cystoscopie à 3 mois est indispensable et a un rôle pronostique important afin de ne pas méconnaître une tumeur résistante au traitement.

Des biopsies systématiques couplées à la cystoscopie sont recommandées à 3 mois en cas de lésions suspectes, sauf en cas de tumeur de faible risque où une électro fulguration est possible. Après 5 ans, les récurrences des TVNIM de faible risque sont rares ou peu menaçantes et la surveillance par cystoscopie peut être interrompue. [64]

La cystoscopie à lumière blanche est la technique utilisée dans notre formation.

En termes de performances diagnostiques, Mowatta a rapporté en 2010 une sensibilité de 71 % et une spécificité de 72 % pour la cystoscopie dans le diagnostic des tumeurs vésicales.

Dans une étude menée par Milan Rodriguez et al., portant sur une vaste cohorte de 1529 patients, il a été observé que :

- 35 % des cas présentaient des tumeurs multiples, reflétant la fréquence élevée de la multifocalité dans les tumeurs de la vessie.
- La taille de la tumeur était supérieure à 3 cm dans 21,5 % des cas, indiquant une proportion significative de tumeurs volumineuses dans cette population.

Dans notre étude portant sur 35 patients, les résultats montrent que 10 patients (soit 28,6 %) présentaient des tumeurs multiples, ce qui est légèrement inférieur au 35 % rapporté dans l'étude de Milan Rodriguez et al. [65] et 25 patients (soit 71,4 %) avaient des tumeurs uniques, ce qui reste cohérent avec les observations selon lesquelles les tumeurs de la vessie sont souvent solitaires lors de la découverte initiale.

Les auteurs ont conclu que la multiplicité des tumeurs ainsi qu'une taille supérieure à 3 cm étaient des facteurs associés à un risque accru de récurrence tumorale [65]. Ces résultats soulignent l'importance d'évaluer ces

caractéristiques lors de la prise en charge initiale des patients atteints de tumeurs de la vessie, afin d'identifier ceux nécessitant une surveillance rapprochée et des stratégies thérapeutiques adaptées pour réduire le risque de récurrence.



Figure 37 : Image endoscopique d'une TNIMV

## V. Traitement

### 1. RTUV

La RTUV est une intervention clé dans la prise en charge des tumeurs vésicales, dont l'objectif principal est de réaliser un diagnostic histologique précis tout en retirant l'intégralité des lésions visibles. Cette intervention permet également d'orienter la stratégie thérapeutique en fonction des résultats anatomo-pathologiques.

#### 1.1. Objectifs de la RTUV :

- Diagnostic histologique exhaustif : La résection complète de la lésion est essentielle pour un examen anatomopathologique détaillé.
- Cartographie des lésions : Une description précise du nombre, de la topographie (notamment par rapport à l'urètre prostatique et aux orifices urétéraux), de la taille et de l'aspect des tumeurs (pédiculé ou sessile) est cruciale pour évaluer la maladie.
- Résection complète et profonde : La présence de faisceaux du détrusor sur les copeaux de résection est nécessaire<sup>4</sup> pour garantir une analyse tumorale optimale. L'absence de muscle dans l'échantillon réséqué est associée à un risque accru de maladie résiduelle et de récurrence précoce, en particulier pour les tumeurs pT1 ou de haut grade [66].

#### 1.2. Technique opératoire :

- Préparation : Un ECBU stérile est recommandé avant l'intervention pour éliminer toute infection urinaire [67].
- Technique de résection :

- La résection monobloc, si réalisable, est privilégiée, permettant une meilleure analyse tumorale et potentiellement améliorant la qualité de la résection [68].
- La technique standard repose sur l'électrocoagulation monopolaire [128].
- Biopsies de la muqueuse :
  - Les biopsies randomisées de muqueuse saine ne sont plus systématiques, car la détection de carcinome in situ (CIS) associé est rare (< 2 %).
  - Elles sont indiquées uniquement en cas de cytologie urinaire positive sans lésion visible ou en présence de zones optiquement anormales.

La qualité de la résection est primordiale pour réduire le risque de récurrence et de progression tumorale. La présence de muscle détrusor dans les copeaux est un critère essentiel pour évaluer le caractère infiltrant ou non de la tumeur. Une résection incomplète ou superficielle peut compromettre le diagnostic et le traitement.

### 1.3. Complications de la RTUV :

Bien que généralement sûre, elle peut entraîner des complications, dont la fréquence varie selon la technique utilisée, l'expérience de l'opérateur et les caractéristiques du patient. Voici les principales complications classées par leur fréquence :

- **Hématurie post-opératoire (20-30%) :**
  - Causée par la résection des vaisseaux dans la paroi vésicale.

- Généralement transitoire et se résout spontanément ou avec un rinçage vésical continu.

Dans notre série, 5 patients (14,3 %) ont présenté une complication peropératoire sous forme d'hémorragie.

Tableau 10 : incidence de l'hémorragie au cours de la RTUV [69–70–71]

<b>Auteurs</b>	<b>Hémorragie (%)</b>
Dick	13 %
Kondas	1 %
Collado	2.8 %
Notre série	14 %

- **Douleurs vésicales ou pelviennes (10–20%) :**
  - Provoquées par l'irritation ou l'inflammation de la vessie suite à la résection.
  - Répond bien aux antalgiques.
- **Fièvre ou syndrome infectieux (5–10%) :**
  - Peut survenir même avec un ECBU stérile préalable.
  - Risque accru en cas de rétention urinaire ou de rinçage prolongé
- **Perforation vésicale (1–5%) :**
  - Peut être extrapéritonéale (la plus fréquente) ou intrapéritonéale.
  - Nécessite une prise en charge immédiate :

- Perforations extrapéritonéales : gestion conservatrice (sonde vésicale).
- Perforations intrapéritonéales : prise en charge chirurgicale urgente.

Tableau 11 : Incidence de la perforation vésicale au cours de la RTUV [71–72–73]

Auteurs	Nombres de patients	Perforation vésicale %
Collado (2000)	2821	36 (1.3%)
Pycha (2003)	417	16 (4%)
Skolarikos (2005)	3410	34 (1%)
Nieder (2005)	173	6 (3.4%)

- **Rétention urinaire aiguë (5–10%) :**
  - Fréquemment liée à des caillots obstructifs ou une irritation du détrusor.
  - Souvent résolue par un sondage ou un rinçage vésical.
- **Risque de dissémination tumorale (<1%) :**
  - Peut survenir en cas de manipulation excessive de la tumeur ou de résection incomplète.
  - Rare mais préoccupant, surtout pour les tumeurs infiltrantes ou situées près des orifices urétéraux.
- **Reflux vésico-urétéral (<1%) :**
  - Peut se produire après une résection près de l'orifice urétéral.
  - Peut favoriser la dissémination tumorale dans le haut appareil urinaire.
- **Fibrose vésicale ou rétrécissement du col vésical (<1%) :**
  - Résultat d'une résection profonde ou répétée.

- Peut entraîner une diminution de la capacité vésicale
- Syndrome de réabsorption de liquide (Syndrome TUR) :  
exceptionnelle
  - Rare avec les techniques modernes.
  - Provoqué par une réabsorption excessive du liquide d'irrigation utilisé pendant la procédure.
- **Explosion de la vessie :**
  - L'explosion de la vessie est une complication rare mais particulièrement grave de la résection transurétrale (RTUV), principalement en raison du risque de rupture vésicale qu'elle entraîne.
  - Cette complication survient lorsque De l'air s'introduit dans la vessie, souvent pendant la procédure. Cet air se mélange aux gaz inflammables générés par l'électrosection monopolaire, en présence d'un liquide de rinçage inadéquat ou insuffisant.
  - Le mélange d'air et de gaz crée une atmosphère potentiellement explosive dans la vessie, qui peut se déclencher sous l'effet des étincelles produites par l'électrocoagulation [74].

#### 1.4. RTUV de réévaluation

La résection transurétrale de la vessie (RTUV) de réévaluation, connue sous le terme de « second look », est une procédure systématique recommandée dans un délai de 2 à 6 semaines après la résection initiale. Elle est particulièrement indiquée dans des situations spécifiques, notamment en cas de tumeur de stade pT1 et/ou de haut grade, de tumeur volumineuse et/ou multifocale, ou encore lorsque l'examen histologique de la pièce de résection initiale ne montre pas la présence de muscle détrusor. Cette intervention complémentaire vise à surmonter les limites de la résection initiale, en particulier dans les cas où la résection est incomplète ou où il existe un risque accru de maladie résiduelle ou de progression tumorale.

L'objectif principal de cette réévaluation endoscopique et histologique est de permettre une stadification plus précise de la tumeur. Pour les tumeurs de stade pT1, qui infiltrent la lamina propria mais n'atteignent pas le muscle, une évaluation approfondie est essentielle en raison du risque élevé de progression associé à ces lésions. De même, pour les tumeurs de haut grade, souvent plus agressives, cette procédure permet de confirmer ou d'ajuster le stade tumoral, garantissant ainsi une prise en charge adaptée.

Outre la stadification, la RTUV de réévaluation joue un rôle clé dans l'amélioration de la sélection des patients pour les traitements adjuvants, tels que la BCG-thérapie ou la chimiothérapie intravésicale. En éliminant les résidus tumoraux non détectés ou mal réséqués lors de la première intervention, elle contribue à réduire les récurrences tumorales, qui sont fréquentes dans les tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle (TVNIM). Cette réintervention permet également de retarder la progression tumorale,

notamment en diminuant les chances de transformation en tumeurs infiltrantes, grâce à une résection complète et exhaustive des lésions.

Enfin, la RTUV de réévaluation est particulièrement importante pour les tumeurs volumineuses ou multifocales, où le risque de résection incomplète est élevé, ainsi que dans les cas où l'échantillon initial ne contient pas de muscle détrusor, rendant l'analyse histologique inadéquate pour évaluer le caractère infiltrant de la lésion. Cette intervention systématique, bien que nécessitant une expertise chirurgicale, a montré des bénéfices clairs en termes de réduction des récives, d'amélioration de la réponse au traitement et de prise en charge optimisée des tumeurs vésicales à haut risque [75]. Elle s'impose donc comme une étape incontournable dans la gestion des TVNIM complexes ou à risque élevé.

Tableau 12 : Recommandations RTUV primo-diagnostic

Recommandations : RTUV primo-diagnostic	
Faire une analyse de l'ensemble des prélèvements de la RTUV pour le diagnostic de TV : stade, grade et histologie	Grade A
Faire une résection tumorale en monobloc, emportant du détrusor sous-jacent pour une analyse tumorale optimale et améliorer la qualité de la résection	Grade C
Faire la première résection de toute TVNIM avec la lumino fluorescence vésicale par hexaminolévulinate lorsque l'équipement est disponible	Grade B
Faire une IPOP, dans les 24 heures qui suivent la première RTUV et en l'absence d'hématurie et/ou de perforation vésicale, pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>• au maximum 7 tumeurs, &lt; 3 cm et supposément pTaG ≤ 2 ou T1G1 (cytologie négative)</li> <li>• une tumeur unique ≥ 3 cm et supposément pTaG ≤ 2 ou T1G1 (cytologie négative)</li> </ul>	Grade A
Faire une RTUV de réévaluation systématique ( <i>second look</i> ) dans un délai de 2 à 6 semaines en cas de <ul style="list-style-type: none"> <li>• tumeur de stade pT1 et/ou de haut grade</li> <li>• tumeur volumineuse et/ou multifocale (résection incomplète)</li> <li>• absence de muscle identifié sur la résection initiale</li> </ul>	Grade B

Dans notre série, la réalisation d'une deuxième résection endoscopique (RTUV de réévaluation) chez 17 patients, représentant 48,6 % des cas étudiés, a permis une meilleure évaluation des tumeurs initialement diagnostiquées. Les résultats montrent que cette procédure joue un rôle crucial dans la confirmation du stade tumoral et la réduction des incertitudes diagnostiques.

- Chez près de la moitié des patients (47,1 %), aucun résidu tumoral n'a été retrouvé, mais la présence d'un remaniement inflammatoire suggère que la première résection a été efficace pour éliminer la lésion visible.
- Une proportion importante des patients (35,3 %) présentait le même stade tumoral (pT1), confirmant la nécessité de cette réévaluation pour valider le diagnostic initial et adapter la stratégie thérapeutique.
- Enfin, pour 17,6 % des patients, une stadification inférieure (pTa) a été constatée, soulignant l'importance de cette réintervention pour éviter une sous-stadification initiale, qui pourrait autrement conduire à un traitement excessif.

Ces résultats confirment que la RTUV de réévaluation est une étape essentielle dans la prise en charge des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle (TVNIM), particulièrement dans les cas de tumeurs à haut risque ou complexes. Elle permet non seulement de réduire les incertitudes diagnostiques, mais aussi de mieux stratifier les patients pour un traitement approprié, tout en contribuant potentiellement à la réduction du risque de récurrence et de progression tumorale.

## 2. Les instillations endovésicales

Les instillations endovésicales occupent une place centrale dans la prise en charge des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle (TVNIM). Elles comprennent principalement la chimiothérapie intravésicale, représentée par la mitomycine C (MMC), et l'immunothérapie intravésicale au Bacille de Calmette et Guérin (BCG). La mitomycine C est particulièrement efficace pour les tumeurs de risque intermédiaire, où elle réduit significativement le risque de récurrence tumorale. Quant au BCG, il est principalement utilisé pour les tumeurs à haut risque telles que les pT1, les tumeurs de haut grade ou associées à un carcinome in situ (CIS). Ce dernier agit par stimulation immunitaire locale, permettant de retarder la progression tumorale vers des formes infiltrantes. Malgré leur efficacité, ces instillations sont associées à des complications. La mitomycine C peut provoquer des irritations vésicales (brûlures mictionnelles, pollakiurie), des cystites chimiques ou, plus rarement, des réactions allergiques locales. Le BCG, bien que plus puissant, peut entraîner des effets secondaires locaux comme une cystite granulomateuse et, plus rarement, des complications systémiques graves telles que la Bécégite ou une fièvre prolongée. Ces instillations nécessitent donc une évaluation attentive des patients et une surveillance rigoureuse pour optimiser les bénéfices tout en limitant les risques.

### 2.1. Chimiothérapie endovésicale

#### - Mitomycine C (MMC) :

La mitomycine C (MMC) est un agent alkylant isolé à partir de *Streptomyces caespitosus*. Cet agent chimiothérapeutique est largement

utilisé en instillation intravésicale pour le traitement des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle (TVNIM). Toutefois, sa stabilité et son efficacité dépendent de conditions spécifiques. La MMC est extrêmement instable à un pH acide ou très basique, ce qui la rend inactive dans des urines acides, nécessitant un ajustement du pH urinaire avant toute instillation.

La MMC agit principalement en inhibant la synthèse d'ADN par alkylation, ce qui bloque la prolifération des cellules tumorales. Elle peut également inhiber la synthèse de l'ARN et entraîner des cassures directes de l'ADN par la production de radicaux oxygénés, renforçant ainsi son efficacité antitumorale.

La MMC se présente sous forme de poudre pourpre, disponible en flacons de 5 mg et 20 mg, et est stockée à température ambiante [139]. Cette facilité de stockage en fait un agent pratique pour une utilisation endovésicale.

L'utilisation de la MMC par voie intravésicale est généralement peu toxique et ne présente pas de risque de myélosuppression, contrairement à l'administration systémique d'agents chimiothérapeutiques. Cependant, elle peut provoquer deux principaux types d'effets indésirables :

**Cystite chimique :** Caractérisée par des symptômes irritatifs urinaires (brûlures, pollakiurie), fréquente mais généralement réversible.

**Réactions allergiques cutanées :** Plus rares, mais potentiellement graves. Dans la littérature, environ 30 % des patients développant des réactions cutanées ont dû interrompre le traitement [76].

La mitomycine C (MMC) est utilisée en instillation intravésicale selon plusieurs protocoles, mais le schéma classique consiste en 6 à 8 instillations hebdomadaires de 40 mg dans 40 ml de solution (1 mg/ml), suivies ou non

d'instillations mensuelles pendant un an pour une phase d'entretien [77]. Les instillations avec entretien permettent de réduire le risque de récurrence de 30 % par rapport aux instillations de BCG sans entretien. L'efficacité de la MMC dépend de son mode d'utilisation et de sa concentration. Bien que les doses concentrées à 2 mg/ml soient plus efficaces, elles sont moins bien tolérées, ce qui limite leur utilisation en première intention. Avant l'instillation, il est recommandé de réduire la diurèse pendant 8 heures, d'alcaliniser les urines pour obtenir un pH supérieur à 6 (la MMC étant inactivée en milieu acide), et de prendre des précautions pour la gestion des mictions. Après l'instillation, chaque miction pendant 6 heures doit être neutralisée avec 200 ml d'eau de Javel, et la première miction, dans les 2 premières heures, doit être réalisée sur le lieu d'administration sous supervision médicale. Les mictions suivantes peuvent avoir lieu au domicile, en suivant les précautions recommandées. Ces protocoles, rigoureusement appliqués, permettent d'optimiser l'efficacité de la MMC tout en minimisant les effets secondaires et les risques environnementaux.

- **Autres substances :**

En plus de la mitomycine C (MMC), d'autres agents comme l'épirubicine, la doxorubicine et le thiotépa disposent également d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) en France pour les instillations endovésicales. Ces agents ont démontré leur efficacité, mais ils ont été moins étudiés que la MMC et n'ont pas fait l'objet de comparaisons directes. De plus, leur tolérance est généralement moins bonne que celle de la MMC, ce qui limite leur utilisation. Les doses utilisées sont similaires à celles de la MMC, soit 50 mg dilués dans 40 à 50 ml de solution [78]. Pour les patients à haut risque, la gemcitabine

apparaît comme une alternative, bien que son efficacité soit généralement inférieure, sauf chez les patients réfractaires au BCG, où elle peut constituer une option intéressante [78]. Cependant, la gemcitabine ne dispose pas d'une AMM en France pour ces indications, ce qui restreint son utilisation dans ce contexte. Ces options thérapeutiques nécessitent donc une évaluation prudente, en tenant compte des besoins spécifiques et de la tolérance du patient.



Figure 38 : Mitomycine C (40 mg) – Présentation injectable utilisée en instillation intravésicale pour le traitement des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle. Le produit est fourni sous forme de poudre à diluer, fabriqué par Biochem

- **Instillations postopératoires précoces (IPOP) :**

Après une résection transurétrale de la vessie (RTUV), une instillation postopératoire précoce (IPOP) de mitomycine C (MMC) constitue une option thérapeutique importante, à condition de respecter les contre-indications telles que la hématurie et la perforation vésicale [79]. Bien que des complications graves, comme une nécrose vésicale, soient rares, il est essentiel d'évaluer soigneusement la balance bénéfices-risques pour chaque patient.

L'IPOP doit idéalement être administrée dans les 2 premières heures suivant la RTUV, ou au plus tard dans les 24 heures. Une alcalinisation urinaire est nécessaire pour maximiser l'efficacité de la MMC. Les données montrent que cette intervention permet de réduire le risque de récurrence tumorale de 35 % à 1 an et de 14 % à 5 ans [80].

Une méta-analyse portant sur 2 278 patients ayant reçu une IPOP (MMC, gemcitabine ou pirarubicine) a révélé une réduction de 32 % du risque de récurrence après une première résection pour des tumeurs vésicales non infiltrant le muscle (TVNIM) avec un score EORTC < 5. Les critères incluaient :

- Jusqu'à 7 tumeurs, mesurant chacune < 3 cm, supposées pTaG ≤ 2 ou T1G1.
- Une tumeur unique ≥ 3 cm, supposée pTaG ≤ 2 ou T1G1.

Cependant, l'IPOP n'est pas recommandée si une cytologie urinaire suspecte une tumeur de haut grade, car son efficacité se limite aux tumeurs de faible risque. Une autre méta-analyse regroupant 1 476 patients avec un suivi moyen de 3,4 ans a montré qu'une IPOP réalisée dans les 24 heures réduisait de 12 % le risque global de récurrence (passant de 48,8 % à 36,7 %). Ce bénéfice est attribué à la destruction des cellules tumorales en suspension

immédiatement après la résection et à son effet abrasif sur les cellules résiduelles présentes au site de résection [81].

Ces résultats ont conduit l'Association Française d'Urologie (AFU) et l'Association Européenne d'Urologie (EAU) à recommander une IPOP de chimiothérapie pour tous les patients réséqués d'une TVNIM, sauf en cas de perforation vésicale suspectée ou d'hémostase insuffisante, où un passage systémique du produit pourrait survenir. Cette intervention constitue une étape clé pour réduire le risque de récurrence tumorale et améliorer les résultats à long terme.

## 2.2. Immunothérapie endovésicale bacille de Calmette–Guerin (BCG)

La BCG–thérapie repose sur l'utilisation d'une souche atténuée de *Mycobacterium bovis*, connue pour ses propriétés immunostimulantes. Introduite en 1975 par Dekernion dans le traitement local d'une tumeur vésicale métastatique d'un mélanome malin, cette approche a ouvert la voie à son utilisation dans les tumeurs superficielles de la vessie. Dès 1976, Morales et Martinez Pineiro ont expérimenté les instillations locales de BCG pour la prévention des récurrences tumorales chez les patients atteints de tumeurs superficielles de vessie [82].

Le mécanisme d'action exact du BCG reste mal élucidé, mais il est largement admis qu'il repose sur un processus immunologique complexe. La réponse immunitaire locale induite par le BCG se déroule en trois phases principales, impliquant une interaction dynamique entre l'hôte, le BCG, et la tumeur. Ce mécanisme stimule une réponse immunitaire antitumorale, ce qui en fait un traitement particulièrement efficace pour les tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle (TVNIM).

Pour garantir une efficacité optimale, un système immunitaire intact est indispensable chez le patient. L'intégrité de la réponse immunitaire est essentielle pour que le BCG puisse induire une action antitumorale significative [83]. Ces caractéristiques font de la BCG-thérapie un traitement prophylactique de référence pour prévenir les récurrences et la progression des tumeurs vésicales superficielles.

- **Protocoles des instillations :**

La BCG-thérapie est initiée uniquement après une cicatrisation complète de la vessie, généralement entre 2 et 4 semaines après la résection transurétrale (RTUV), et au plus tard dans un délai de 6 semaines, en l'absence de tumeur résiduelle. Le protocole comprend un traitement d'induction de 6 instillations hebdomadaires de 2 heures, visant à stimuler une réponse immunitaire locale. Un traitement d'entretien est recommandé pour tous les patients, consistant en des cycles de 3 instillations réalisés à 3, 6 et 12 mois après la résection, prolongés tous les 6 mois jusqu'à 36 mois pour les tumeurs à haut risque. Ce protocole, combinant induction et entretien, réduit efficacement le risque de récurrence et ralentit la progression tumorale, tout en nécessitant une surveillance rigoureuse. [84]

- **Traitement d'attaque :**

Le protocole standard de BCG-thérapie consiste en une instillation hebdomadaire pendant 6 semaines, avec une dose standard de 81 mg de BCG Connaught lyophilisé (Immunocyst®), disponible en un flacon unique ou en trois flacons de 27 mg chacun [85]. Cependant, des études ont montré que l'utilisation de doses réduites pourrait améliorer la tolérance sans altérer significativement l'efficacité du traitement.

En 2002, Martinez et al. [86] ont étudié 500 patients atteints de tumeurs superficielles de vessie sur une période de suivi moyen de 69 mois. Parmi eux, 253 patients ont reçu une dose standard de 81 mg, et 247 patients ont reçu une dose réduite de 27 mg. Les taux de survie sans récurrence étaient comparables, avec 72 % pour la dose standard et 69 % pour la dose réduite, tout comme les taux de progression, avec 11,5 % et 13,3 % respectivement. Cependant, la toxicité était nettement diminuée dans le groupe à dose réduite (22,6 % à 4,2 %).

Les auteurs ont recommandé une dose standard pour les patients à haut risque ou ayant une tumeur multifocale, et une dose réduite pour les patients à risque intermédiaire ou dans le cadre d'un traitement d'entretien. Ces résultats suggèrent que la réduction de dose est une alternative intéressante, en particulier pour les patients ayant une mauvaise tolérance au traitement standard, permettant de préserver l'efficacité tout en réduisant les effets secondaires. Cette approche peut également prévenir l'interruption prématurée du traitement en raison de la toxicité.

- **Traitement d'entretien :**

Les modalités précises du traitement d'entretien par BCG ne font pas l'objet d'un consensus clair, bien que plusieurs protocoles aient été testés. Le protocole classique, proposé par Lamm, consiste en 3 instillations hebdomadaires réalisées à 3, 12, 18, 24, 30, et 36 mois après le traitement d'induction[87]. Cependant, des études comparatives ont montré des résultats variables quant à l'efficacité de l'entretien.

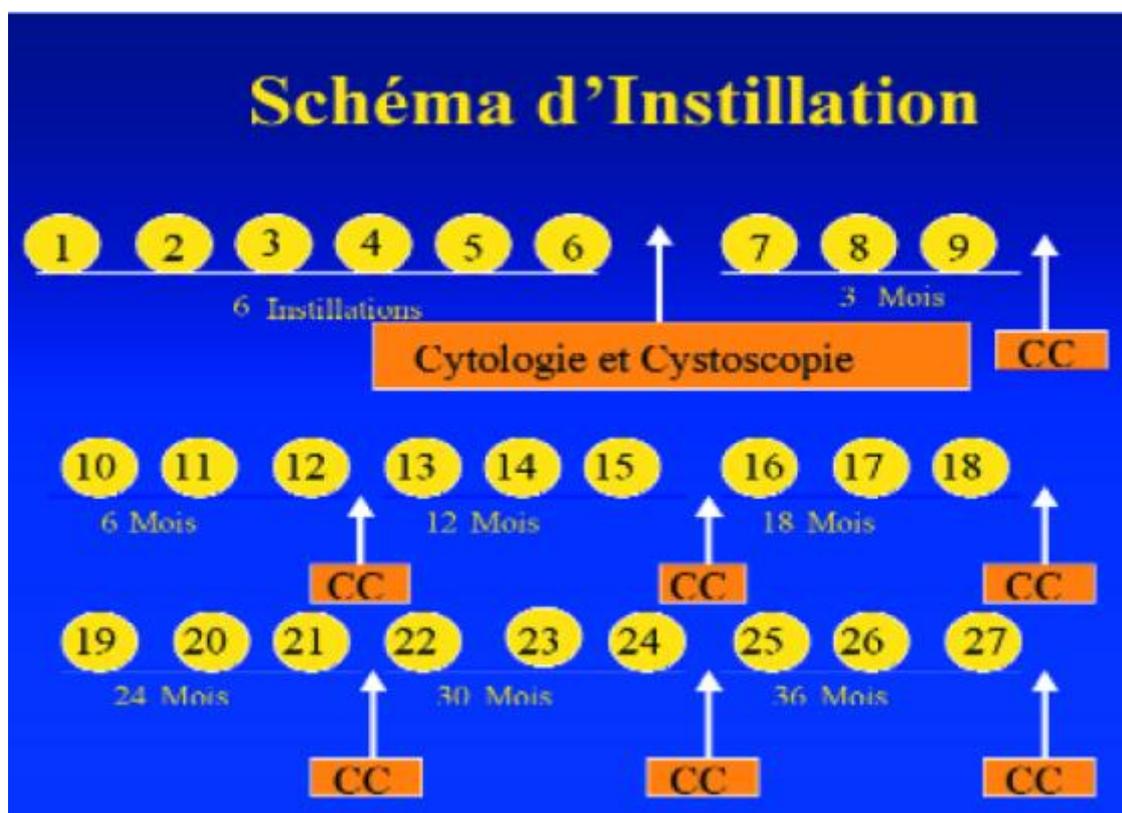


Figure 39 : Schéma des instillations de BCG incluant le traitement d'entretien avec la surveillance selon LAMM [87]

Dans une série de 93 patients, Badalament et al. [88] ont comparé un protocole avec induction seule (6 instillations hebdomadaires) à un protocole incluant un traitement d'entretien (6 instillations hebdomadaires suivies d'une instillation par mois pendant 24 mois). Les résultats n'ont pas démontré de bénéfice significatif en faveur du traitement d'entretien.

En revanche, une étude randomisée menée par Palou et al. [89] sur 131 patients a comparé un protocole d'induction seule (6 instillations hebdomadaires) à un protocole d'entretien plus intensif, incluant 6 instillations hebdomadaires d'induction, suivies de 6 instillations hebdomadaires réalisées à 6, 12, 18, et 24 mois. Le taux de récurrence était de 15,1 % à 20 mois dans le groupe ayant reçu le traitement d'entretien, contre 26,2 % à 24 mois dans le groupe avec induction seule. Bien que les résultats

semblent favoriser l'entretien, la différence de récurrence n'a pas été statistiquement significative ( $p = 0,07$ ).

Les résultats récents confirment l'importance du traitement d'entretien par BCG dans la prise en charge des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle (TVNIM), particulièrement pour les patients à risque intermédiaire et élevé.

Le CUETO (Club Urologique Espagnol de Traitement Oncologique) a rapporté un protocole d'entretien innovant comprenant une instillation de 27 mg de BCG tous les 15 jours pendant 12 semaines. Cette étude, réalisée sur 125 patients atteints de TVNIM de risque intermédiaire, a montré, après un suivi médian de 53 mois, des taux de récurrence et de progression respectivement de 26,8 % et 9,9 % [90].

En parallèle, la seule étude randomisée ayant démontré un bénéfice significatif du traitement d'entretien sur la survie sans récurrence et la progression tumorale est celle réalisée par Lamm et al. du SWOG (South West Oncology Group) [91]. Ce protocole incluait :

- 6 instillations hebdomadaires pour le traitement d'induction.
- Un schéma d'entretien avec 3 instillations hebdomadaires à 3, 6, 12, 18, 24, 30 et 36 mois.

Les résultats de cette étude, portant sur une large cohorte de 550 patients, ont montré une différence significative ( $p < 0,0001$ ) en termes de survie sans récurrence, avec une médiane de 76,8 mois pour le bras avec entretien contre 35,7 mois pour le bras sans entretien. Ce protocole est actuellement le plus utilisé en raison de sa démonstration d'efficacité robuste.

Une méta-analyse de l'EORTC, regroupant 24 essais et 4 863 patients, a renforcé ces conclusions. Elle a montré que le traitement d'entretien par BCG réduit de 37 % le risque de progression tumorale, comparé aux autres groupes de traitement (RTUV seule, RTUV associée à une chimiothérapie ou une immunothérapie intravésicale) [92].

Enfin, Saint et al. [93] ont évalué le traitement d'entretien sur 72 patients avec des TVNIM à haut risque de récurrence et de progression. Après un suivi médian de 2 ans, les taux de récurrence et de progression étaient respectivement de 12,5 % et 2,6 %, soulignant l'efficacité du protocole dans les cas à haut risque.

Ces résultats mettent en évidence des divergences dans l'interprétation des bénéfices de l'entretien, en particulier concernant la réduction du risque de récurrence. Si certains protocoles montrent une amélioration des résultats à long terme, d'autres ne trouvent pas de différence significative par rapport à l'induction seule. Ainsi, la décision de poursuivre un traitement d'entretien devrait être individualisée, en tenant compte du risque tumoral, de la tolérance au traitement, et des préférences du patient.

Dans une étude portant sur 84 patients atteints de tumeurs T1 initialement traitées par BCG-thérapie, Ali-El-Dein [94] a comparé l'efficacité et la tolérance de deux protocoles d'entretien. Le groupe 1 a suivi le protocole standard consistant en trois instillations hebdomadaires aux mois 3, 6, 12, 18 et 24, tandis que le groupe 2 a bénéficié d'un protocole simplifié avec une seule instillation mensuelle pendant un an. Les résultats de cette comparaison ont montré que le protocole mensuel était aussi efficace que le protocole standard tout en étant mieux toléré, grâce à une réduction de la

toxicité. Ainsi, le protocole simplifié représente une alternative intéressante en termes d'efficacité et de confort pour les patients.

Dans notre série, la BCG-thérapie a été réalisée chez 15 patients, représentant 42,9 % des cas, avec une moyenne de 5,8 séances par patient pendant une durée totale de 6 semaines ( Séance par semaine) . Ce traitement a été indiqué en fonction de la stratification du risque :

- Réalisée chez 50 % des patients à haut risque.
- Réalisée chez 28 % des patients à risque intermédiaire.

Cependant, le schéma thérapeutique n'a pas été complété pour tous les patients en raison de plusieurs facteurs, notamment :

- Rupture de stock du produit.
- Faute de moyens financiers chez certains patients.

Perte de suivi des patients lors du contrôle

#### **Les examens complémentaires avant traitement par BCG [95] :**

Lors de l'initiation du traitement par BCG-thérapie, un examen clinique complet doit être réalisé, accompagné d'un bilan biologique comprenant une numération formule sanguine (NFS), un ionogramme avec dosage de l'urée et de la créatininémie, les transaminases (ASAT, ALAT), les gamma-GT, ainsi que les bilirubines libre et conjuguée. Un examen cytobactériologique des urines (ECBU), une radiographie pulmonaire, éventuellement associée à une IDR à la tuberculine, et un dosage du PSA chez l'homme doivent également être pratiqués. Par la suite, chaque instillation doit être précédée d'un examen clinique et d'un ECBU, ce dernier devant être effectué au moins quatre jours avant l'instillation.

-Les effets indésirables :

La prise en charge des effets secondaires liés au traitement par BCG repose sur des recommandations établies par des groupes d'experts tels que l'IBCG et le CCAFU, et doit être adaptée à la gravité des symptômes. On distingue, d'une part, les effets secondaires mineurs, pour lesquels la poursuite du traitement reste envisageable, à condition de mettre en place des mesures symptomatiques, prophylactiques ou d'interrompre temporairement le BCG. D'autre part, les effets secondaires majeurs imposent le plus souvent un arrêt définitif du traitement. Pour optimiser l'évaluation des effets secondaires, il est recommandé, en plus de l'interrogatoire, d'utiliser une check-list ou un auto-questionnaire avant chaque instillation.

Le traitement des effets secondaires majeurs du BCG comprend généralement l'administration de corticoïdes à forte dose associée à une antibiothérapie antituberculeuse. Cette prise en charge vise à réduire l'inflammation et à contrôler les complications infectieuses graves liées au BCG.

Des effets secondaires à la BCG thérapie ont été notés chez 10 cas dans notre série soit 66%, notamment la fièvre, les troubles irritatifs (cystite) et l'hématurie.

Tableau 13 : Les effets secondaires liés aux instillations de BCG

Mineurs	Locaux (cystite) <ul style="list-style-type: none"> <li>• hyperactivité vésicale</li> <li>• hématurie</li> <li>• incontinence urinaire</li> <li>• douleurs sus-pubiennes</li> <li>• brûlures mictionnelles</li> </ul> Généraux (syndrome grippal) <ul style="list-style-type: none"> <li>• asthénie</li> <li>• myalgie</li> <li>• fièvre &lt; 38°5 &lt; 48 heures</li> </ul>
Majeurs	<ul style="list-style-type: none"> <li>• détresse respiratoire ou circulatoire</li> <li>• septicémie ou infection d'organe (prostate, poumon, épидидyme, testicule, rein, foie, articulation)</li> <li>• insuffisance hépatique</li> <li>• réaction allergique (rash cutané, arthralgies)</li> </ul>

Tableau 14 : Classification et propositions de prise en charge des effets secondaires

Durée des effets secondaires	Sévérité	Traitement	Mesures symptomatiques/prophylactiques
> 2 heures et < 48 heures	Stade I	Poursuite du BCG Mesures symptomatiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• AINS</li> <li>• Paracétamol</li> </ul>
≥ 48 heures et < 7 jours	Stade II	Poursuite du BCG Mesures prophylactiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ofloxacine 200 mg à 6 heures et 18 heures</li> <li>• réduction de dose à 1/3</li> <li>• temps de contact réduit à 1 heure</li> </ul>
≥ 7 jours ou suspicion d'infection	Stade III	Interruption du BCG ≥ 1s Mesures thérapeutiques	<ul style="list-style-type: none"> <li>• ofloxacine 400 mg/j</li> <li>• corticoïdes 0,5-1 mg/j</li> <li>• isoniazide et rifampicine</li> </ul>

La persistance d'une hématurie ou de signes urinaires isolés résistants au traitement doit faire suspecter une récurrence tumorale ou une complication, nécessitant alors la réalisation d'une cystoscopie pour confirmation.

Lorsqu'une diminution de dose de BCG est envisagée, il est recommandé de ne pas réduire la dose en dessous d'un tiers de la dose normale, car une telle réduction rend le BCG peu efficace sans pour autant diminuer les effets secondaires. Les corticoïdes, lorsqu'ils sont indiqués, sont généralement administrés pour une période inférieure à 15 jours, jusqu'à la disparition complète des symptômes. Par ailleurs, les instillations de BCG sont inefficaces en cas de résection incomplète macroscopiquement.

Concernant les souches de BCG, elles présentent des différences génomiques. Une étude randomisée a suggéré une légère supériorité de la souche Connaught par rapport à la souche Tice. Toutefois, les limites méthodologiques de cette étude ne permettent pas, à ce jour, de recommander une souche en particulier pour la pratique clinique.

Tableau 15 : Recommandations de l'instillation de la BCG thérapie

Utiliser une check-list ou un autoquestionnaire avant chaque instillation de BCG pour l'évaluation des effets secondaires.	C
Reporter l'instillation de BCG en cas de symptômes persistants au bout de 1 semaine.	C
En cas d'intolérance des instillations de BCG, proposer une ou plusieurs de ces options : paracétamol, AINS, ofloxacine, 6 heures et 18 heures après l'instillation, report de l'instillation, réduction de dose jusqu'à 1/3, diminution du temps de contact. L'oxybutynine est inefficace.	C
L'hématurie microscopique, la leucocyturie et la bactériurie asymptomatique ne sont pas des contre-indications à la réalisation des instillations de BCG et ne nécessitent pas de traitement. La réalisation d'un ECBU avant chaque instillation est optionnelle.	B

Le BCG est l'agent thérapeutique le plus efficace pour la prévention des récurrences des tumeurs vésicales non infiltrantes. Des études non randomisées ont rapporté un taux de réponse complète variant entre 60% et 80%. De nombreuses recherches mettent également en évidence l'intérêt du BCG pour réduire le risque de progression des tumeurs.

En comparant la résection transurétrale de la vessie (RTUV) seule à la RTUV suivie d'instillations de BCG, des résultats significatifs ont été obtenus. Selon Lamm [96], en cas de traitement par résection seule, le taux de récurrence était de 52%, avec un délai moyen de récurrence de 24 mois. En revanche,

lorsque la RTUV était suivie d'une thérapie par BCG, le taux de récurrence chutait à 20%, avec un délai moyen de 48 mois.

Concernant la progression des tumeurs T1G3, plusieurs études ont comparé ces deux approches thérapeutiques. En cas de RTUV seule, le taux de progression varie entre 24% et 64%, alors qu'avec l'ajout de BCG, ce taux diminue pour se situer entre 12% et 40% [97]. Ces données démontrent clairement que la thérapie par BCG permet de réduire significativement le risque de progression des tumeurs T1G3, consolidant ainsi son rôle clé dans la prise en charge des tumeurs de la vessie.

#### **BCG thérapie vs chimiothérapie endo-vésicale :**

Lund-holm [98] a mené une étude sur 261 patients présentant des tumeurs superficielles de la vessie sur une période de 39 mois. Les résultats ont montré que le taux de survie sans récurrence était de 49% chez les patients traités par BCG, contre 34% chez ceux traités par mitomycine C, bien que le taux de progression soit similaire dans les deux groupes, s'établissant à 13%.

De son côté, Lamm [99] a comparé ces deux approches thérapeutiques et a observé que le délai d'apparition des récurrences était plus long chez les patients traités par BCG-thérapie (36 mois) par rapport à ceux ayant reçu une chimiothérapie (20 mois). Ces données confirment l'intérêt du BCG pour prolonger la période sans récurrence chez les patients atteints de tumeurs superficielles de la vessie.

### 3. Cystectomie

#### 3.1. Cystectomie totale :

- Technique opératoire :

La cystectomie totale est un geste carcinologique majeur, systématiquement associée à un curage ganglionnaire incluant les chaînes iliaques externes, hypogastriques et obturatrices.

- Chez la femme, il s'agit d'une pelvectomie antérieure réalisée par une incision médiane sous-ombilicale. Cette intervention inclut une cystectomie totale associée à une hystérectomie. La conservation ou l'ablation de l'urètre dépend de la proximité de la tumeur par rapport au col vésical [100].
- Chez l'homme, il s'agit d'une cysto-prostatectomie, effectuée par une incision médiane sus-pubienne s'étendant sur l'ombilic. Ce geste consiste en une ablation de la vessie, du tissu graisseux périvésical, de la prostate, des vésicules séminales et éventuellement de l'urètre en cas d'envahissement tumoral [100].

À l'heure actuelle, la cystectomie par voie laparoscopique est en cours d'évaluation et pourrait constituer une alternative prometteuse à la voie ouverte traditionnelle.

- Complications :

La mortalité liée à la cystectomie est faible dans les séries récentes, se situant entre 1 et 3%. Amling [101], dans une étude portant sur 531 patients, rapporte un taux de mortalité péri-opératoire de 2,3%.

Les complications infectieuses :

- Les suppurations pariétales, bien que sources d'inconfort et de prolongation du séjour hospitalier, présentent un risque majeur de septicémie. Leur fréquence varie selon les études, atteignant 20% pour Beurton et entre 2% et 7% selon Canion [102].
- La péritonite post-opératoire est une complication grave. Dans une série de 100 patients, Studer [173] rapporte 3% de péritonites, ayant entraîné 2 décès.

#### **Les complications thromboemboliques :**

- Elles sont fréquentes en raison des facteurs favorisants tels que le terrain, l'alitement prolongé et la nature de l'intervention pelvienne. Une héparinothérapie prophylactique est donc nécessaire pour réduire ce risque [103].

#### **Les complications chirurgicales et digestives [103] :**

- Les occlusions du grêle sont fréquentes, souvent dues à un iléus réflexe, généralement réversible par un traitement médical.
- L'éviscération survient principalement chez des patients à risque, tels que les patients obèses ou dénutris.

#### **Les complications sexuelles de la cysto-prostatectomie :**

- La cysto-prostatectomie entraîne systématiquement une perte d'éjaculation. Le maintien de la libido dépend de l'âge du patient, de son état général et de son activité sexuelle antérieure. Selon Eggner [173], lorsque la cysto-prostatectomie respecte les nerfs érecteurs, la puissance sexuelle peut être conservée dans 40 à 50% des cas.

– **Les techniques de remplacement vésical ou de dérivation urinaire :**

**1. Entérocystoplastie ou remplacement vésical :**

Cette technique consiste à créer une néo-vessie à partir d'un segment d'iléon ou de sigmoïde, permettant de conserver une miction par les voies naturelles. C'est la technique de choix lorsque certaines conditions sont respectées :

- La tumeur doit être située loin du col vésical.
- Absence d'envahissement de l'urètre prostatique.
- Pas de carcinome in situ (CIS).

**2. Urétérostomie cutanée :**

Il s'agit d'une dérivation externe incontinente, où les uretères sont abouchés directement à la paroi abdominale, soit par :

- Une double stomie (un orifice pour chaque uretère).
- Une stomie trans-urétérale (fusion des uretères en un orifice unique).

**3. Urétérostomie cutanée trans-iléale (intervention de Bricker) :**

Cette méthode consiste à connecter les uretères à une anse intestinale (généralement un segment d'iléon) qui est exclue du circuit digestif, puis à aboucher cette anse à la peau. C'est une dérivation externe et incontinente.

**4. Dérivations internes urétéro-coliques (type Coffey) :**

Les uretères sont abouchés dans l'ampoule rectale, qui joue le rôle de réservoir continent grâce au contrôle du sphincter anal. Cette technique permet de conserver une continence naturelle.

**5. Néovessie continente :**

Un réservoir interne est confectionné à partir d'un segment intestinal (iléon, iléo-cæcum, sigmoïde ou transverse). La continence est assurée par :

- Un segment intestinal invaginé en sens inverse.
- Une valve iléale hydraulique, qui régule le passage de l'urine et maintient la continence.

### 3.2. Cystectomie partielle

La cystectomie partielle consiste à retirer la portion de la paroi vésicale atteinte par la tumeur avec une marge de sécurité carcinologique.

L'intervention est réalisée par voie sous-péritonéale. Les indications de cette technique sont spécifiques [104] :

- Une tumeur unique, située au niveau du dôme de la vessie, bien limitée et de petite taille.
- Des biopsies normales effectuées à distance de la tumeur.
- L'absence de carcinome in situ (CIS).

Toutefois, la meilleure indication reste la tumeur intra-diverticulaire de la vessie, où cette méthode est particulièrement adaptée.

Bien que séduisante en théorie, car elle permet de préserver la physiologie de la miction et de l'érection, les résultats de cette technique sont décevants, avec des taux de succès rapportés entre 38% et 78% [105].

Indications :

Le traitement des tumeurs superficielles de la vessie par cystectomie se divise en deux approches distinctes :

-Cystectomie totale d'emblée :

Cette option est réservée aux tumeurs à très haut risque, lorsque la cystectomie est réalisée immédiatement après la résection transurétrale de la vessie (RTUV), sans instillation intravésicale préalable.

-Cystectomie totale différée :

Elle est indiquée après l'échec du traitement conservateur par immunothérapie (notamment le BCG). Cela concerne les cas de récurrence de haut grade ou de carcinome in situ (CIS) dans l'année suivant le début du traitement par BCG. Dans ces situations, la cystectomie totale reste le traitement de référence.

Cette intervention offre des résultats encourageants, avec une survie à 5 ans estimée entre 80% et 90%. Cependant, lorsque la décision d'un traitement radical est prise, il est essentiel de réaliser la chirurgie sans délai, idéalement dans les trois mois, pour limiter le risque élevé de progression de la maladie vésicale [106, 107].

Le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie (CCAFU) [108] recommande la cystectomie totale dans les situations suivantes :

- Tumeurs à haut risque évolutif récidivant précocement après des instillations endovésicales.
- Tumeurs pTis récidivantes, malgré un traitement par BCG endovésical.
- Papillomatoses récidivantes symptomatiques, résistantes à l'immunothérapie et à la chimiothérapie endovésicale.
- Tumeurs vésicales rares ne pouvant être totalement réséquées par voie endoscopique.

La cystectomie, lorsqu'elle est réalisée précocement (dans les deux premières années en cas de récurrences répétées), semble améliorer la survie spécifique des patients atteints de tumeurs à haut risque, comparativement aux traitements conservateurs [109].

Dans notre série, une cystectomie totale a été réalisée chez 5 patients pour les indications suivantes :

- 1 patient (20 %) atteint de papillomatose vésicale.
- 4 patients (80 %) présentant une tumeur vésicale associée à des masses prostatiques.

L'analyse anatomopathologique post- cystoprostatectomie a révélé les résultats suivants :

- Vessie : Carcinome urothélial pT1, grade G3 Chez 4 patients
- Prostate : Hypertrophie adénomateuse associée à des lésions de prostatite chez 4 patient et adénocarcinome prostatique chez un 1 patient

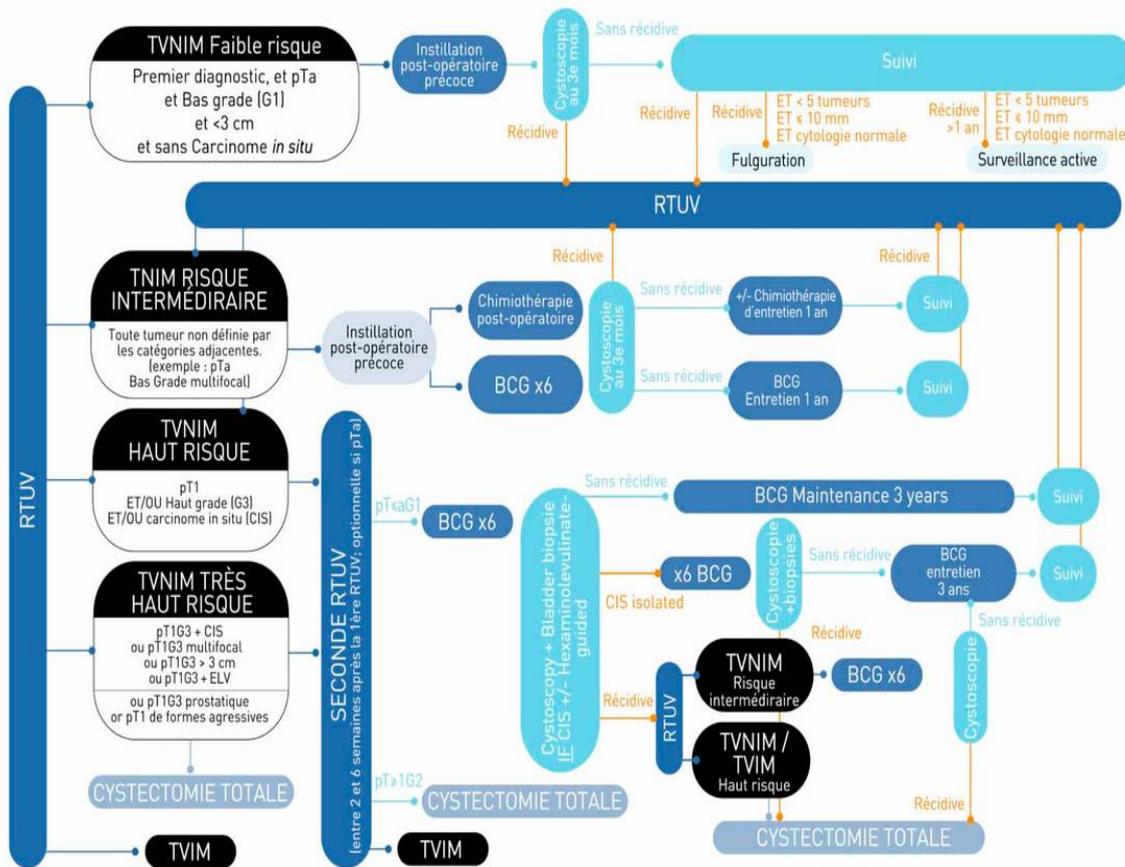


Figure 40 : Algorithme de la prise en charge des TVNIM selon l'Association Française d'Urologie

Tableau 16 : Stratification et traitement des TVNIM

Risque	Critères	Traitement
<b>Faible</b>	Tumeur urothéliale pTa de bas grade, de moins de 3 cm, unifocale, sans antécédent de tumeur de vessie, incluant les tumeurs à faible potentiel de malignité	IPOP
<b>Intermédiaire</b>	Tumeur urothéliale pTa de bas grade qui ne présentent aucun des critères de haut ou très haut risque	Instillations endovésicales – Mitomycine C ou épirubicine ou – BCG-thérapie avec entretien de 12 mois
<b>Haut risque</b>	Tumeur urothéliale présentant au moins un des critères suivants : – pT1 – Haut grade (G3) – Présence de CIS	Instillations endovésicales – BCG-thérapie avec entretien de 3 ans
<b>Très haut risque</b>	– <i>pT1 Haut Grade + CIS *</i> – <i>pT1 Haut Grade multifocal*</i> – <i>pT1 Haut Grade &gt; 3cm *</i> – <i>pT1 Haut Grade + envahissement lympho-vasculaire*</i> – <i>pT1 Haut Grade de l'urètre prostatique</i> – <i>pT1 de formes anatomopathologiques agressives</i>	• <i>Instillations endovésicales BCG-thérapie avec entretien de 3 ans</i>  • <i>Cystectomie précoce avec curage ganglionnaire étendu</i>

## VI. Surveillance

### 1. Cystoscopie

La surveillance des tumeurs vésicales non infiltrantes du muscle (TVNIM) repose principalement sur la cystoscopie. Une cystoscopie à 3 mois est indispensable, car elle joue un rôle pronostique crucial pour identifier les tumeurs résistantes au traitement.

En cas de diagnostic initial de carcinome in situ (CIS), des biopsies systématiques couplées à la cystoscopie sont recommandées à 3 mois pour évaluer l'efficacité du traitement par BCG. Ces biopsies doivent également

être réalisées en présence de lésions suspectes lors de la cystoscopie, sauf pour les tumeurs de faible risque, où une électro-fulguration peut être une alternative.

Le calendrier de suivi est adapté en fonction du niveau de risque des tumeurs. Cependant, l'utilisation de la luminofluorescence (Hexvix) en complément de la fibroscopie vésicale de surveillance n'est pas recommandée [110].

## **2. Cytologie urinaire et marqueurs**

La cytologie urinaire est un outil diagnostique utile pour détecter les carcinomes de haut grade, mais elle n'est pas recommandée pour les TVNIM de faible risque. Pour les autres types de TVNIM, elle doit être systématiquement associée à la cystoscopie dans le cadre de la surveillance.

En cas de cytologie urinaire positive isolée, une recherche approfondie de carcinome in situ (CIS) ou de tumeur des voies excrétrices supérieures (TVES) est impérative.

Actuellement, aucun autre marqueur urinaire n'est recommandé en pratique courante pour la surveillance des TVNIM. Cependant, les nouveaux biomarqueurs montrent des performances diagnostiques améliorées par rapport à la cytologie urinaire. Leur utilisation dans le suivi des patients est en cours d'évaluation, avec pour objectif de réduire le nombre de cystoscopies nécessaires tout en maintenant une surveillance efficace [111–112].

### 3. Imagerie

Le risque de développer une tumeur des voies excrétrices supérieures (TVES) chez les patients traités pour une tumeur de la vessie est estimé à 5% au cours du suivi. Les principaux facteurs de risque incluent :

- Les tumeurs de haut grade.
- Les atteintes localisées au trigone vésical.
- Les tumeurs multifocales.

Pour ces patients à risque, une uro-TDM annuelle est recommandée dans le cadre de la surveillance (niveau de preuve 3). Cependant, indépendamment du groupe de risque, la réalisation d'un uro-TDM est recommandée dès l'apparition de symptômes cliniques ou de signes biologiques évocateurs d'une atteinte des voies excrétrices supérieures [113].

L'uro-IRM, qui permet également une exploration complète de l'appareil excrétoire urinaire, constitue une alternative intéressante à l'uro-TDM, notamment en cas de contre-indications (par exemple, insuffisance rénale ou allergies aux produits de contraste) ou lorsque des examens répétitifs sont nécessaires [114].

D'après les données issues des dossiers cliniques, 6 des 35 patients étudiés n'ont pas été revus en consultation après leur premier traitement par résection trans-urétrale de la vessie (RTUV). Ces absences au suivi pourraient être dues à divers facteurs, tels que des contraintes personnelles, des problèmes logistiques ou un manque d'adhésion au protocole de surveillance. Ces manquements compliquent l'évaluation globale des

résultats et soulignent l'importance de renforcer les efforts pour assurer un suivi post-thérapeutique systématique.

Pour les 29 patients restants, un suivi moyen d'un an a été réalisé, révélant plusieurs évolutions tumorales significatives :

– **Récidive tumorale :**

Une récidive tumorale a été constatée chez 3 patients :

- 2 patients présentaient des tumeurs récidivantes de stade pTaG2 (risque intermédiaire). Ces cas ont été traités par une BCG-thérapie en 6 instillations, conformément aux recommandations.

- 1 patient présentait une récidive sous forme de tumeur pT1G3 (haut risque), nécessitant une prise en charge plus invasive. Ce patient a été traité par une cystectomie totale, réduisant les risques de progression tumorale.

– **Progression tumorale :**

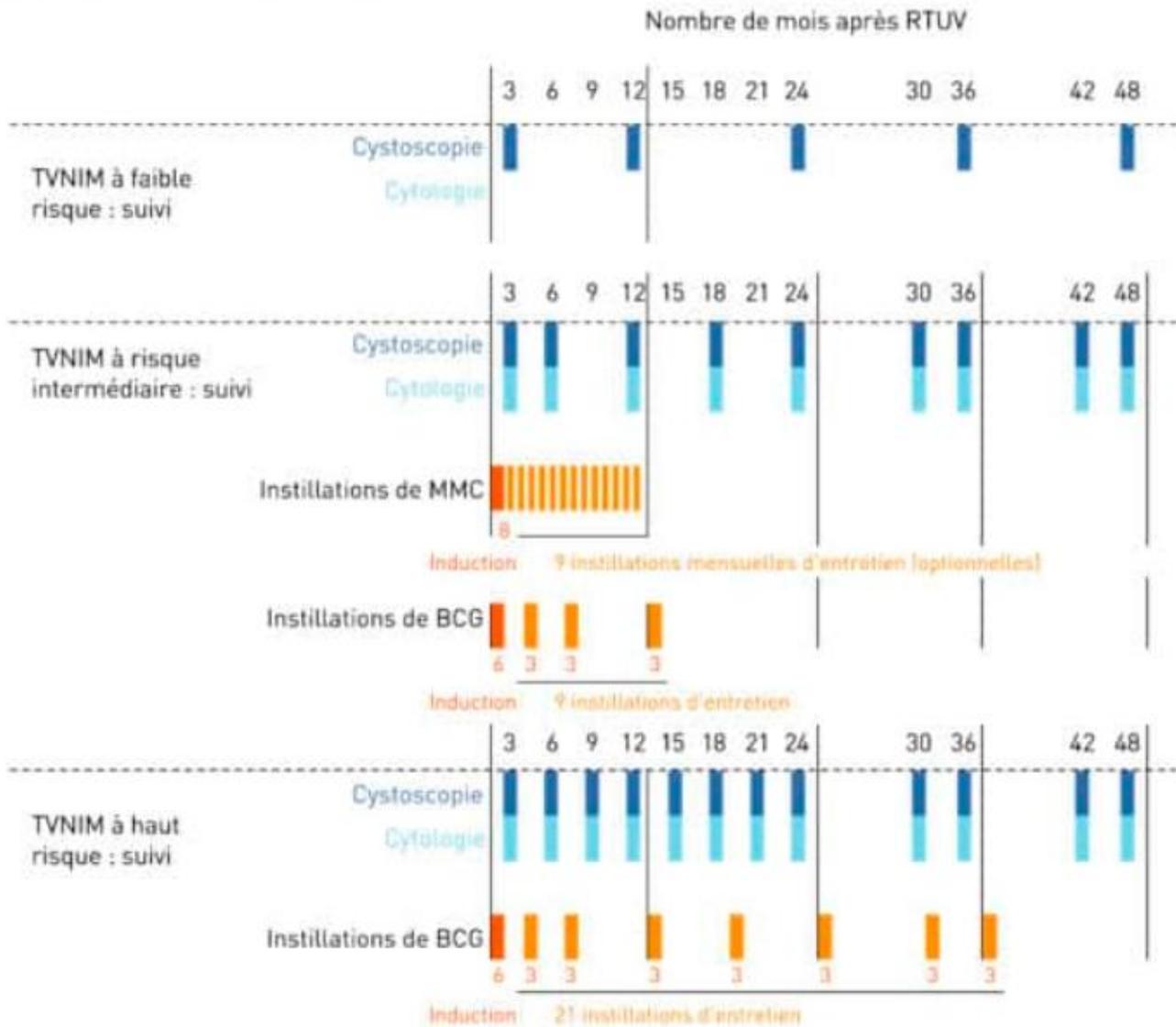
Une progression tumorale a été observée chez 2 patients :

- Les tumeurs ont évolué vers un stade pT2, caractérisé par une infiltration musculaire, marquant une étape critique dans la prise en charge.

- Ces cas ont nécessité des interventions radicales telles que la cystectomie totale ou des traitements combinés incluant chimiothérapie et/ou radiothérapie.

Ces observations soulignent l'importance d'un suivi rigoureux et d'une prise en charge adaptée aux évolutions des tumeurs pour optimiser les résultats cliniques et prévenir la progression de la maladie.

Tableau 17 : Calendrier de traitement endovésical et de suivi des TVNIM en fonction de leur groupe de risque selon l'Association Francaise d'Urologie



## Conclusion

La prise en charge des tumeurs vésicales non infiltrantes du muscle (TVNIM) repose sur une approche individualisée, intégrant les caractéristiques tumorales, le risque de récurrence et de progression, ainsi que les besoins du patient.

Les principaux piliers du traitement incluent :

- La résection trans-urétrale de la vessie (RTUV) comme étape initiale essentielle pour le diagnostic et la gestion des lésions.
- L'utilisation des instillations endovésicales (BCG ou chimiothérapie) pour réduire le risque de récurrence ou de progression, particulièrement pour les tumeurs de risque intermédiaire et élevé.
- Une surveillance rigoureuse, principalement basée sur la cystoscopie et, dans certains cas, sur la cytologie urinaire et l'imagerie (uro-TDM ou uro-IRM) pour détecter précocement les récurrences ou une atteinte des voies excrétrices supérieures.

Pour les cas réfractaires ou les récurrences à haut risque, la cystectomie totale reste le traitement de référence, avec des résultats satisfaisants en termes de survie à long terme. L'importance d'un suivi post-thérapeutique régulier et d'une adhésion au protocole recommandé est cruciale pour optimiser les résultats et prévenir l'évolution vers des formes invasives.

En conclusion, une gestion optimale des TVNIM nécessite une collaboration multidisciplinaire, une surveillance stricte et un traitement adapté au profil de risque, afin d'améliorer le pronostic et la qualité de vie des patients.

## Résumé

**Titre :** Aspects thérapeutiques des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle.

**Auteur :** Idrissi Tlemçani Amine

**Rapporteur :** Pr Mellas Soufiane

**Mots-clés :** tumeur – vessie – non infiltrant – muscle– traitement

### Introduction :

La vessie est un réservoir contractile dont l'essentiel de la paroi est constitué de muscle appelé également détrusor. L'intérieur de la vessie est tapissé de muqueuse urothéliale. Entre la muqueuse et le détrusor se trouve un tissu conjonctif appelé chorion (ou sous-muqueuse).

Les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM) représentent la majorité des tumeurs de vessie (70% à 80%).

La profondeur de l'infiltration de la paroi vésicale par une tumeur de vessie définit le stade T. Les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) comprennent les tumeurs limitées à la muqueuse (Ta) et celles envahissant le chorion (T1).

La notion d'absence d'infiltration du plan musculaire dans le terme TVNIM est importante : elle indique dans la majorité des cas la possibilité d'un traitement conservateur contrairement aux tumeurs infiltrant le muscle (TVIM) dont le traitement standard en l'absence de métastases reste la cystectomie.

Des nombreux facteurs peuvent être responsables de leur induction, en premier rang : le tabac et certains carcinogènes professionnels.

L'hématurie est le signe d'appel le plus souvent rencontré.

### **Patients et méthode :**

Notre étude s'est intéressée à une analyse rétrospective de 35 patients ayant une tumeur vésicale non infiltrant le muscle au cours d'une période de 2 ans qui s'étale entre 2021 et 2023.

Les caractéristiques épidémiologiques, cliniques et para-cliniques ont été recueillies et analysées à partir des dossiers du service d'urologie du CHU Hassan 2 des Fès

- Critères d'inclusion : Seuls les patients pris en charge pour une tumeur vésicale non infiltrant le muscle ont été inclus dans l'étude (35 patients) au service d'urologie au CHU Hassan II entre Janvier 2021 et Décembre 2023.

### **Objectif :**

L'objectif de cette étude consiste à examiner les données clinicopathologiques permettant de catégoriser les tumeurs de la vessie non infiltrants le muscle en groupes à risque déterminés, à savoir faible risque, risque intermédiaire et haut risque. Cette classification vise à optimiser les décisions thérapeutiques et les protocoles de suivi en fonction du niveau de risque associé .

### **Résultats :**

Les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle représentent (68%) de toutes les tumeurs de vessie.

L'âge moyen de nos patients est de 57.5 ans, dont les extrêmes est de 42 ans et 79 ans et la tranche d'âge la plus concernée est celle de [51-60] ans

On note une nette prédominance masculine des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle avec 28 hommes (80%) et de 7 femmes (20 %) soit un sexe ratio de 4.

le **traitement initial** a consisté en une **résection trans-urétrale (RTUV)**. Parmi eux, une **RTUV complète** a été réalisée chez **23 patients**, soit **65,7 %** des cas, tandis que **7 patients (20 %)** ont bénéficié d'une **RTUV incomplète**, principalement en raison de la nécessité d'une biopsie ou d'un accès difficile au site tumoral. En outre, **5 patients (14,3 %)** ont présenté une complication peropératoire sous forme d'**hémorragie**.

Un traitement complémentaire a été administré aux 15 patients ayant subi une RTUV incomplète, représentant 42,9 % des cas, avec une moyenne de 5,8 séances par patient pendant une durée totale de 6 semaines. Tous les patients présentant une tumeur à risque intermédiaire ou élevé ont été soumis à une thérapie au BCG.

Chez 5 patients, une cystectomie totale a été réalisée.

La cystectomie se discutera essentiellement pour le groupe des tumeurs à haut risque non contrôlées par les traitements locaux conservateurs.

L'objectif de notre étude est d'explorer les différentes indications de chaque moyen thérapeutique et de comparer les résultats selon le taux de survie et le risque de récurrence.

#### **Conclusion :**

Les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle représentent un groupe hétérogène sur le plan anatomopathologique, thérapeutique et pronostic (risque évolutif variable).

## ملخص

عنوان:

الجوانب العلاجية لأورام المثانة غير المختزقة للعضلة

المؤلف: إدريسي تلمساني أمين

المقرر: الأستاذ ملاح سفيان

الكلمات المفتاحية: ورم - مثانة - غير مختزق - عضلة - علاج

المقدمة:

المثانة هي خزان انقباضي يتكون جدارها بشكل أساسي من عضلة تُعرف أيضًا باسم العضلة النافصة. يبطن داخل المثانة بطانة مخاطية من النسيج الظهاري البولي. بين هذه البطانة والعضلة النافصة يوجد نسيج ضام يُعرف باسم الغشاء المخاطي تحت الظهاري.

٪ غالبية أورام المثانة، بنسبة تتراوح بين 70٪ و 80 (TVNIM) تمثل أورام المثانة غير المختزقة للعضلة.

يتم تحديد مرحلة الورم بناءً على عمق تغلغل الورم في جدار المثانة. وتشمل الأورام غير المختزقة للعضلة الأورام المحصورة في (T1) وتلك التي تغزو الغشاء المخاطي تحت الظهاري (Ta) الغشاء المخاطي.

تعتبر مسألة عدم اختراق الطبقة العضلية عاملاً مهمًا، حيث يشير ذلك في معظم الحالات إلى إمكانية العلاج المحافظ، على عكس والتي يكون علاجها القياسي في حالة عدم وجود نفاذ هو الاستئصال الجذري للمثانة، (TVIM) الأورام المختزقة للعضلة.

هناك العديد من العوامل التي قد تساهم في نشوء هذه الأورام، ويأتي التدخين وبعض المواد المسرطنة المهنية في مقدمة هذه العوامل.

يُعد البيلة الدموية (وجود الدم في البول) أكثر الأعراض شيوعًا التي تؤدي إلى اكتشاف الورم.

المرضى والمنهجية:

ركزت دراستنا على تحليل استعادي لـ 35 مريضًا مصابًا بأورام المثانة غير المختزقة للعضلة خلال فترة عامين تمتد بين

و.2021 و.2023

تم جمع وتحليل البيانات الوبائية والإكلينيكية والفحوصات المساعدة من ملفات المرضى في قسم المسالك البولية بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بفاس.

- معايير الإدراج: تم تضمين فقط المرضى الذين تم تشخيصهم وعلاجهم بأورام المثانة غير المخترقة للعضلة (عدد 35 مريضاً) في قسم المسالك البولية بالمركز الاستشفائي الجامعي الحسن الثاني بين يناير 2021 وديسمبر 2023

#### :الهدف

يهدف هذا البحث إلى دراسة البيانات الإكلينيكية والمرضية التي تتيح تصنيف أورام المثانة غير المخترقة للعضلة إلى مجموعات خطورة مختلفة (منخفضة، متوسطة، وعالية الخطورة)، مما يساعد في توجيه القرارات العلاجية ووضع بروتوكولات متابعة مناسبة لكل فئة وفقاً لمستوى الخطورة المرتبط بها.

#### :النتائج

تمثل أورام المثانة غير المخترقة للعضلة نسبة 68% من إجمالي أورام المثانة. يبلغ متوسط عمر المرضى 57.5 عاماً، ويتراوح العمر بين 42 و79 عاماً، بينما تعد الفئة العمرية الأكثر إصابة هي الفئة بين 60 و60 عاماً.

، هناك تفوق واضح للذكور في نسبة الإصابة بهذه الأورام، حيث بلغ عدد الرجال 28 مريضاً (80%) مقابل 7 نساء (20%).  
بنسبة جنسية تعادل 4 رجال لكل امرأة.

العلاج الأولي في جميع الحالات (RTUV) تمثل الاستئصال عبر الإحليل.

- تم إجراء استئصال كامل لدى 23 مريضاً (65.7%).
- خضع 7 مرضى (20%) لاستئصال غير كامل، بسبب الحاجة إلى أخذ خزعة أو لصعوبة الوصول إلى موقع الورم.
- عانى 5 مرضى (14.3%) من مضاعفات أثناء العملية، أبرزها النزيف.

تمت متابعة 15 مريضاً من الذين خضعوا لاستئصال غير كامل بعلاج تكميلي، بمتوسط 5.8 جلسات لكل مريض على مدى 6 BCG أسابيع. كما تلقى جميع المرضى المصنفين ضمن الفئة المتوسطة والعالية الخطورة علاجاً باستخدام لقاح

أجريت عملية استئصال جذري للمثانة لدى 5 مرضى، وهو خيار يناقش بشكل رئيسي مع الحالات عالية الخطورة التي لم تستجب للعلاجات المحافظة

تهدف دراستنا إلى تحليل مختلف المؤشرات التي تحدد اختيار الوسيلة العلاجية الأنسب، مع مقارنة النتائج وفقاً لمعدل البقاء على قيد الحياة وخطر الانتكاس

---

#### الخلاصة:

تمثل أورام المثانة غير المخترقة للعضلة مجموعة متباينة من حيث التشخيص النسيجي والعلاج والتطور المرضي، حيث تتفاوت مخاطرها المستقبلية بناءً على عدة عوامل

# Abstract

**Title:** Therapeutic Aspects of Non-Muscle-Invasive Bladder Tumors

**Author:** Idrissi Tlemçani Amine

**Supervisor:** Prof. Mellas Soufiane

**Keywords:** tumor – bladder – non-invasive – muscle – treatment

## Introduction

The bladder is a contractile reservoir whose wall is primarily composed of muscle, known as the detrusor. The inner lining of the bladder consists of urothelial mucosa, and between the mucosa and the detrusor lies connective tissue called the lamina propria (or submucosa).

Non-muscle-invasive bladder tumors (NMIBT) account for the majority of bladder tumors (70% to 80%). The depth of tumor infiltration into the bladder wall determines the T stage. NMIBT includes tumors confined to the mucosa (Ta) and those invading the lamina propria (T1). The absence of muscle infiltration is a crucial distinction, as it generally allows for conservative treatment, unlike muscle-invasive bladder tumors (MIBT), where the standard treatment in the absence of metastases remains cystectomy.

Several factors contribute to the development of these tumors, with smoking and occupational carcinogens being the primary causes. Hematuria is the most common presenting symptom.

## Patients and Methods

This study is a retrospective analysis of 35 patients diagnosed with non-muscle-invasive bladder tumors over a two-year period from 2021 to 2023.

Epidemiological, clinical, and paraclinical characteristics were collected and analyzed from patient records at the Urology Department of CHU Hassan II, Fez.

- **Inclusion Criteria:** Only patients diagnosed and treated for non-muscle-invasive bladder tumors at CHU Hassan II between January 2021 and December 2023 were included in the study (35 patients).

### **Objective**

The objective of this study is to examine clinicopathological data to classify NMIBT into specific risk categories: low-risk, intermediate-risk, and high-risk. This classification aims to optimize treatment decisions and follow-up protocols based on the associated risk level.

### **Results**

Non-muscle-invasive bladder tumors account for 68% of all bladder tumors.

- The average age of patients was 57.5 years, ranging from 42 to 79 years. The most affected age group was 51–60 years.
- A significant male predominance was observed, with 28 men (80%) and 7 women (20%), resulting in a sex ratio of 4:1.
- Initial treatment consisted of transurethral resection of the bladder tumor (TURBT). A complete TURBT was performed in 23 patients (65.7%), while 7 patients (20%) underwent an incomplete TURBT due to the need for biopsy or difficult tumor site access. Additionally, 5 patients (14.3%) experienced intraoperative complications, mainly hemorrhage.
- Complementary treatment was administered to 15 patients (42.9%) who had undergone incomplete TURBT, with an average of 5.8 sessions per patient over six weeks.

- All patients with intermediate- or high-risk tumors received Bacillus Calmette-Guérin (BCG) therapy.
- Total cystectomy was performed in 5 patients, primarily in cases of high-risk tumors unresponsive to conservative treatments.

The study aims to evaluate the indications for different therapeutic approaches and compare outcomes in terms of survival rates and recurrence risks.

### **Conclusion**

Non-muscle-invasive bladder tumors form a heterogeneous group in terms of pathological characteristics, treatment options, and prognosis, with varying risks of progression.

## Liste des tableaux

Tableau 1 : Répartition selon l'âge.....	49
Tableau 2 : Répartition selon le sexe .....	50
Tableau 3 : Prévalence du tabagisme .....	52
Tableau 4 : Sevrage tabagique.....	52
Tableau 5 : Aspect macroscopique .....	59
Tableau 6 : Résultats RTUV de réévaluation .....	61
Tableau 7 : Suivi et surveillance.....	66
Tableau 8 : Comparaison des types histologiques observés dans différentes séries	76
Tableau 9 : Tableau comparative des taux d'hématurie dans différentes études .....	79
Tableau 10 : incidence de l'hémorragie au cours de la RTUV [69–70–71] .....	97
Tableau 11 : Incidence de la perforation vésicale au cours de la RTUV [71–72–73].	98
Tableau 12 : Recommandations RTUV primo–diagnostic .....	101
Tableau 13 : Les effets secondaires liés aux instillations de BCG .....	116
Tableau 14 : Classification et propositions de prise en charge des effets secondaires .....	116
Tableau 15 : Recommandations de l'instillation de la BCG thérapie .....	117
Tableau 16 : Stratification et traitement des TVNIM .....	125
Tableau 17 : Calendrier de traitement endovésical et de suivi des TVNIM en fonction de leur groupe de risque selon l'Association Française d'Urologie .....	129

## Liste des figures

Figure 1 : Situation de la vessie chez l'homme, coupe frontale et sagittale. ....	10
Figure 2 : Situation de la vessie chez la femme, coupe frontale et sagittale. ....	10
Figure 3 : Moyens de fixité de la vessie chez la femme (en haut) et chez l'homme (en bas), coupe sagittale. ....	13
Figure 4 : Vue supérieure du pelvis chez l'homme. ....	16
Figure 5 : Vue supérieure du pelvis chez la femme ....	18
Figure 6 : Coupe frontale de la vessie chez l'homme.....	19
Figure 7 : Vascularisation vessie chez l'homme ....	21
Figure 8 : Innervation de la vessie chez l'homme ....	21
Figure 9 : Coupe histologique de la paroi vésicale.....	24
Figure 10 : Coupe histologique d'une vessie normale : Chorion muqueux comportant le chorion superficiel (a) et le chorion profond (b), séparés par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae (m.m). La musculaire propre (détrusor) est visible au dessous (M).....	25
Figure 11 : Musculeuse vésicale constituée de faisceaux de cellules musculaires lisses séparés par des travées conjonctives (HES $\times$ 10). ....	26
Figure 12 : Incidence et mortalité mondiale du cancer de la vessie.....	27
Figure 13 : Répartition mondiale du cancer de la vessie ....	28
Figure 14 : Incidence et mortalité du cancer de la vessie en Europe.....	29
Figure 15 : Incidence du cancer de la vessie au Maroc.....	31
Figure 16 : Incidence du cancer de la vessie au Maroc selon le sexe ....	32
Figure 17 : Estimations de l'incidence, la répartition par sexe, la proportion de cas liés au tabagisme, la prédominance du type histologique (carcinome urothélial) et la proportion de tumeurs non infiltrantes au Maroc, selon [18-21,23,24]. ....	33

Figure 18 : Classification TNM des tumeurs de la vessie [ROUPRET ET AL. 2018] ....	40
Figure 19 : Stades T du carcinome de la vessie .....	41
Figure 20 : Répartition des patients par tranche d'âge .....	49
Figure 21 : Répartition des patients selon le sexe .....	50
Figure 22 : Répartition des patients selon le statut tabagique .....	51
Figure 23 : Répartition des patients tabagiques selon la période de sevrage.....	53
Figure 24 : Répartition des facteurs de risque.....	54
Figure 25 : Répartition des signes révélateurs.....	55
Figure 26 : Répartition des anomalies biologiques et association en % .....	57
Figure 27 : Répartition des tumeurs selon le stade.....	60
Figure 28 : Indication de Cystectomie Totale .....	62
Figure 29 : Effets secondaires de la BCG thérapie.....	63
Figure 30 : Distribution (%) du cancer à Rabat selon la localisation chez l'homme (RECRAB) [28].....	69
Figure 31 : Principales localisations chez l'homme RCRC, 2008–2012 [29].....	69
Figure 32 : Comparaison de l'incidence des facteurs de risques entre notre série et données globales .....	73
Figure 33 : Aspect macroscopique d'un carcinome urothéliale de la vessie .....	76
Figure 34 : Répartition des symptômes dans notre série .....	81
Figure 35 : Graphe Comparatif entres les différentes études en % [49] [50] .....	84
Figure 36 : Tumeur visible au temps cystographique de l'urographie intraveineuse	91
Figure 37 : Image endoscopique d'une TNIMV .....	94
Figure 38 : Mitomycine C (40 mg) – Présentation injectable utilisée en instillation intravésicale pour le traitement des tumeurs de la vessie non infiltrant le muscle. Le produit est fourni sous forme de poudre à diluer, fabriqué par Biochem .....	106

Figure 39 : Schéma des instillations de BCG incluant le traitement d'entretien avec la surveillance selon LAMM [87] ..... 111

Figure 40 : Algorithme de la prise en charge des TVNIM selon l'Association Française d'Urologie..... 124

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] M. Ploeg, K.K.H. Aben and L.A. Kiemeny, The present and future burden of urinary bladder cancer in the world, *World J Urol.* **27** (2009), 289–293.
- [2] A. Bouchet and J. Cuilleret, *Anatomie topographique, descriptive et fonctionnelle – Tome 4 : l'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée*, 2nd ed., Masson, 1991.
- [3] P. Kamina, *Anatomie clinique – Tome 4 : Organes Urinaires et Génitaux, Pelvis, Coupes du Tronc*, 2nd ed., Maloine, 2009.
- [4] H. Rouvière, *Précis d'anatomie et de dissection*, 9th ed., Masson, 1976.
- [5] G. Benoit and F. Giuliano, Anatomie chirurgicale et voies d'abord de la vessie, *EMC – Tech Chir – Urol.* [Article 41–160] (1991).
- [6] V. Delmas, X. Durand and L. Boccon-Gibod, Bases anatomiques du curage lymphonodal dans le cancer de la prostate, *Prog En Urol.* **14** (2004), 252–254.
- [7] J.S. Dixon and J.A. Gosling, Histology and fine structure of the muscularis mucosae of the human urinary bladder., *J Anat.* **136** (1983), 265–271.
- [8] J. Moscovici, Cours de PCEM2 – Vessie et Urètre – Faculté de Médecine Toulouse–Purpan, (2005).
- [9] C. Kohler and Collège universitaire et hospitalier des Histologistes, Embryologistes, Cytologistes et Cytogénéticiens (CHEC), L'appareil urinaire, *Campus Histol Embryol Médicales.* (2012).
- [10] C. Billerey and M. Sibony, Anatomie pathologique des tumeurs superficielles de la vessie, in: *Progrès en urologie (Paris)*, 2001, pp. 805–863.
- [11] L. Cheng, A.L. Weaver, R.M. Neumann, B.G. Scherer and D.G. Bostwick, Substaging of T1 bladder carcinoma based on the depth of invasion as measured by micrometer, *Cancer.* **86** (1999), 1035–1043.
- [12] F. Bray, M. Laversanne, H. Sung, J. Ferlay, R.L. Siegel, I. Soerjomataram and A. Jemal, Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and

- mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries, *CA Cancer J Clin.* **74** (2024), 229–263.
- [13] I. Jubber, S. Ong, L. Bukavina, P.C. Black, E. Compérat, A.M. Kamat, L. Kiemeny, N. Lawrentschuk, S.P. Lerner, J.J. Meeks, H. Moch, A. Necchi, V. Panebianco, S.S. Sridhar, A. Znaor, J.W.F. Catto and M.G. Cumberbatch, Epidemiology of Bladder Cancer in 2023: A Systematic Review of Risk Factors, *Eur Urol.* **84** (2023), 176–190.
- [14] E. Crocetti, Epidemiology of bladder cancer in Europe, *JRC Publ Repos.* (2016). <https://publications.jrc.ec.europa.eu/repository/handle/JRC101380> (accessed February 16, 2025).
- [15] B. Lapôte–Ledoux, L. Remontet, Z. Uhry, E. Dantony, P. Grosclaude, F. Molinié, A.–S. Woronoff, C. Lecoffre–Bernard, L. Lafay, G. Defossez, T. D’Almeida and Réseau français des registres de cancers Francim, Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990, *Bull Épidémiologique Hebd.* **12–13** (2023), 188–204.
- [16] A. Cowppli–Bony, M. Colonna, K. Ligier, V. Jooste, G. Defossez, A. Monnereau, B. Amadeo, P. Arveux, I. Baldi, S. Bara, A.–M. Bouvier, V. Bouvier, J. Clavel, M. Colonna, G. Coureau, A. Cowppli–Bony, T. Dalmeida, L. Daubisse–Marliac, G. Defossez, P. Delafosse, J. Deloumeaux, P. Grosclaude, A.–V. Guizard, C. Joachim, B. Lacour, B. Lapôte–Ledoux, E. Marrer, M. Maynadié, F. Molinié, A. Monnereau, J.–B. Nousbaum, J. Plenet, S. Plouvier, C. Pouchieu, M. Robaszekiewicz, C. Schvartz, B. Trétarre, X. Troussard, M. Velten and A.–S. Woronoff, Épidémiologie descriptive des cancers en France métropolitaine : incidence, survie et prévalence, *Bull Cancer (Paris).* **106** (2019), 617–634.
- [17] X. Rébillard, P. Grosclaude, N. Leone, M. Velten, G. Coureau, A. Villers, J. Irani, T. Leuret, J. Rigaud, C. Pfister, J.–J. Patard, P. Richaud, L. Salomon, P. Coloby and

- M. Soulié, Projection de l'incidence et de la mortalité par cancer urologique en France en 2012, *Prog En Urol.* **23** (2013), S57-S65.
- [18] L. Chbani, I. Hafid, M. Berraho, O. Mesbahi, C. Nejari and A. Amarti, [Epidemiological and pathological features of cancer in Fez Boulemane region, Morocco], *East Mediterr Health J Rev Sante Mediterr Orient Al-Majallah Al-Sihhiyah Li-Sharq Al-Mutawassit.* **19** (2013), 263-270.
- [19] A. Benider, M. Harif, M. Karkouri, A. Quessar, S. Sahraoui, S. Sqalli and K. Bendahhou, *Registre des cancers de la région du grand casablanca (RCCG) – Rapport d'incidence 2013-2017*, Fondation Lalla Salma, 2017.
- [20] N. Benjaafar, M.A. Tazi, A. Er-Raki and al, *Registre du cancer de Rabat – Cancer incidence rate in Rabat 2009-2012*, Rabat Cancer Registry – Institut National d'Oncologie, Rabat, 2012.
- [21] Registre Hospitalier des Cancers du CHU Hassan II de Fès – 2017 – Institut de recherche sur le cancer IRC, (2017). <https://www.irc.ma/registres-observatoires/registre-des-cancers/registre-hospitalier>.
- [22] A. Ben Abdelaziz, S. Melki, S. Nouira, A. Ben Abdelaziz, M. Khelil, M. Azzaza and M. Mokni, Cancers in the Central Maghreb: epidemiology from 1990 to 2017 and trends in 2040, *Tunis Med.* **97** (2019), 739-770.
- [23] Z. Filali and A. Khallouk, Aspects épidémiologiques et anatomopathologiques des tumeurs de vessie : À propos de 214 cas – Thèse N°111/16, (2016).
- [24] A. El Mahfoudi and I. Sarf, Profil épidémiologique des tumeurs de la vessie dans la région de Marrakech, (2013).
- [25] I. Ziani, L. Lahlou, A. Ibrahimy, H. El Sayegh, L. Benslimane and Y. Nouini, Étude de survie dans les tumeurs de vessie infiltrant le muscle vésical chez une population marocaine en 2020, *Rev D'Épidémiologie Santé Publique.* **69** (2021), S46.

- [25]. International Agency for Research on Cancer. Estimated number of new cases in 2020, worldwide, both sexes, all ages. Geneva, Switzerland: World Health Organization; 2021.
- [26]. Chavan S, Bray F, Lortet-Tieulent J, Goodman M, Jemal A. International variations in bladder cancer incidence and mortality. *EurUrol* 2014;66:59–73.
- [27]. Comperat E, Larre S, Roupret M, et al. Clinicopathological characteristics of urothelial bladder cancer in patients less than 40 years old. *Virch Arch* 2015;466:589–94
- [28]. Distribution (%) des cancers à Rabat selon la localisation chez la femme (RECRAB, 2008)
- [29]. REGISTRE DES CANCERS DE la Région Du GRAND Casablanca. Années : 2008–2012 ; édition 2012.
- [30]. Pesch B, Taeger D, Johnen G, et al. Screening for bladder cancer with urinary tumor markers in chemical workers with exposure to aromatic amines. *Int Arch Occup Environ Health* 2014;87:715–24.
- [31]. Egbers L, Grotenhuis AJ, Aben KK, Witjes JA, Kiemeny LA, Vermeulen SH. The prognostic value of family history among patients with urinary bladder cancer. *Int J Cancer* 2015;136:1117–24
- [32]. Zhong JH, Zhao Z, Liu J, Yu HL, Zhou JY, Shi R. Association between APE1 Asp148Glu polymorphism and the risk of urinary cancers: a meta-analysis of 18 case-control studies. *OncoTargets Ther* 2016;9:1499–510.
- [33]. Martin C, Leiser CL, O’Neil B, et al. Familial cancer clustering in urothelial cancer: a population-based case-control study. *J Natl Cancer Inst* 2018;110:527–33.
- [34]. Steinmaus C, Ferreccio C, Acevedo J, et al. Increased lung and bladder cancer incidence in adults after in utero and early-life arsenic exposure. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2014;23:1529–38

[35]. Urist MJ, di Como CJ, Lu ML, Charytonowicz E, Verbel D, Crum CP, Ince TA, McKeon FD, Cordon-Cardo C (2002). Loss of p63 expression is associated with tumor progression in bladder cancer, *Am J Pathol* 161: 1199–1206,

[36].CHENG L., WEAVER A.L., NEUMANN R.M., SCHERER B.G., andBOSTWICK D.G., Substaging of T1 bladder carcinoma based on the depth of invasion as measured by micrometer: A new proposal *Cancer*, 1999. 86(6): 1035–1043.

[37].Brennan P, Bogillot O, Cordier S, Greiser E, Schill W, Vineis P, Lopez-Abente G, Tzonou A, Chang-Claude J, Bolm-Audorff U, Jöckel KH, Donato F, Serra C, Wahrendorf J, Hours a pooled analysis of 11 case-control studies. *Int J Cancer*. 2000 Apr 15;86(2):289–94.

[38].John N. Eble,Guido Sauter. Pathology and Genetics of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. World Health Organization Classification of Tumours Lyon, 2004.

[39] Vineis P, and Simonato L: Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach

[40] GUey LT,García-Closas M, Murta-Nascimento C, et al., Genetic susceptibility to distinct bladder cancer subphenotypes.*EurUrol*2010

[41] Garcia-Closas M, Malats N, Silverman D, Dosemeci M, Kogevinas M, Hein DW, Tardon A, Serra C, Carrato A, Garcia-Closas R, Lloreta J, Castano-Vinyals G, Yeager M, Welch R, Chanock S, Chatterjee N, Wacholder S,Samanic C, Tora M, Fernandez F, Real FX, Rothman N. NAT2 Slow acetylation and GSTM1 null genotypes increase bladder cancer risk: results from the Spanish Bladder Cancer Study and meta-analyses. *Lancet*.2005 August 20;366 (9486):649–59.

[42] Hemminki K, Li X.Familial Risk of cancer by site and histopathology. *Int J Cancer*.2003; 103:105–9.

- [43] Mazerolles C. Pathologie des cancrs de la vessie. Prog urol (2005), 15, 1067–1068.
- [44] Lynch C F, AND Cohen M. B. URINARY SYSTEM.” CANCER,1995, 75(1 SUPPL): 316–29.
- [45] Dangou J M, Mendes V, Boye I A, Woto–Gaye G, Ndiaye P.D. Le cancer vésical au Sénégal, expérience du laboratoire d’anatomopathologie CHU Dakar. Médecine d’Afrique Noire : 1996, 43 (6)
- [46] B.Diao,T .Amath,B.Fall . Les cancers de la vessie au Sénégal : particularités épidémiologiques cliniques et histologiques. Progress en urologie 2008,18,445448
- [47] Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larre S, Pignot G, QuintensH, et al. Recommandations en onco–urologie 2013 du CCAFU :Tumeurs de la vessie. Prog Urol 2013;23:S105–25.
- [48] Viswanath S, Zelhof B, Ho E, Sethia K, Mills R. Is routine urine cytology useful in the haematuria clinic? Ann R Coll Surg Engl 2008;90:153–5.
- [49] Fournier F bon D doré B Aubert J l’urétéro–sigmoïdo–stomie après cystectomie totale pour cancer.Résultats au long terme. A propos de 60 cas. Progrès en Urologie,1997,7, pp.967–975
- [50] Ennis R.D.Petrylak P.D, Singh P.M., Bagieila.E ,Otoole M.K. The effect of cystectomy and perioperative methothrexate, vinblastine; doxorubicine; and cyspaltine chemotherapy on the risk and pattern of relapse in patients with muscle invasive bladder cancer. J.of Urol.,vol 123;May2000;pp:1413–1418.
- [51] L. C. Lougue–Sorgho, R. Cisse, M. Kagone , Y. A. Bamouni ,T. L. Tapsoba & A. Sanou Radiographie et échographie dans la prise en charge des tumeurs de la vessie : à propos de 71 cas au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo (Burkina Faso).

[52] FRADET Y., LOCKHART C., EMOND J., ZADRA J., JEWETT M., BERTRAND P., HOULE J., SCHICK E., BARKIN J., BELL D., CORCOS J., TRUDEL C., CHIN J., CASEY R., SHORT T., SAAD F., VEZINA J., PARENT C., DESAULNIERS M. : Performance characteristics of a new monoclonal antibody test for bladder cancer : *Immunocyt. Canad. J. Urol.*, 1997 ; 4 :400–405.

[53] PFISTER C., CHAUTARD D., DEVONEC M., PERRIN P., CHOPIN D., RISHMANN P., BOUCHOT O., BEURTON D. COULANGE C., RAMBEAUD J.J. : Immunocyt test improves the diagnostic accuracy of urinary cytology : results of a French multicenter study. *J. Urol.*, 2003 ; 169 : 921–924.

[54] MAO L., SCHOENBERG M.P., SCICCHITANO M., EROZAN Y.S., MERLO A., SCHWAB D., SIDRANSKY D. : Molecular detection of primary bladder cancer by microsatellite analysis. *Science*, 1996; 271 : 659–662.

[55] SCHEIDER A., BORGNAT S., LANG H., REGINE O., LINDNER V., KASSEM M., E C., OUDET P., JACQMIN D., GAUB M.P. : Evaluation of microsatellite analysis in urine sediment for diagnosis of bladder cancer. *Cancer. Res.*, 2000 ; 60 : 4617–4622.

[56] Lebbar K, Amil T, Ameer A, Drissi SM. Place de l'imagerie dans les tumeurs de vessie. *Medecine du maghreb* 2001 , N° 86.

[57] Malonep. R., Weston– Underwood J., Aron P.M.,Wilkinson K.W., Joseph a.E. and Riddle P.R., The use of transabdominal ultrasound in the detection of early bladder tumours. *Br J Urol*, 1986. 58(5): p. 520–2.

[58] L. C. Lougue–Sorgho, R. Cisse, M. Kagone , Y. A. Bamouni ,T. L. Tapsoba & A. Sanou Radiographie et échographie dans la prise en charge des tumeurs de la vessie : à propos de 71 cas au centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo (Burkina Faso).

[60] Dombeu A, échographiques et urographiques à propos de 42 cas. Communication 20èmes Journées françaises de Radiologie, Paris, 1999.

[61] Roy C. Pathologie tumorale de la vessie. EMC : Radiodiagnostic V- Urologie- Gynécologie [34-403-A-10]

[62] Bajaj A, Sokhi H, Rajesh A. Intravenous urography for diagnosing synchronous upper-tract tumors in patients With newly diagnosed bladder carcinoma can be restricted to patients with high- Risk superficial disease; Clinical Radiology (2007) 62, 854-857.

[63] KIEMENEY, L.A., J.A. WITJES, R.P. HEIJBROEK, N.P. KOPER, A.L. VERBEEK, and F.M. DEBRUYNE, Should random urothelial biopsies be taken from patients with primary superficial bladder cancer? A decision analysis. Members of the Dutch South-East Co-Operative Urological Group. Br J Urol, 73(2): p. 164-71, 1994.

[64] Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU — Actualisation 2018—2020 : tumeurs de la vessie French ccAFU guidelines—Update 2018—2020: Bladder cancer M. Rouprêta, b, \*, Y. Neuzillet a, c, G. Pignota, d, E. Compérata, e, F. Audenet a, f, N. Houédéa, g, S. Larréa, h, A. Masson-Lecomte a, i, P. Colina, j, S. Brunellea, k, E. Xylinasa, l, M. Roumiguié a, m, A. Méjeana

[65] MULTIVARIATE ANALYSIS OF THE PROGNOSTIC FACTORS OF PRIMARY SUPERFICIAL BLADDER CANCER F. MILLÁN-RODRÍGUEZ, G. CHÉCHILE-TONIOLO, J. SALVADOR-BAYARRI, J. PALOU AND J. VICENTE-RODRÍGUEZ From the Department of Urology, Fundació Puigvert, Barcelona, Spain

[66] Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larre S, Pignot G, Quintens H, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: Tumeurs de la vessie. Prog Urol 2013;23:S105-25.

[67] Association française d'urologie (AFU), SFdHHS, Société de pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Révision des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins (IUAS) de l'adulte. 2015.

- [68] Kramer MW, Abdelkawi IF, Wolters M, Bach T, Gross AJ, Nagele U, et al. Current evidence for transurethral en bloc resection of non-muscle-invasive bladder cancer. *Minim Invasive Ther Allied Technol* 2014;23:206–13.
- [69] Dick A., Barnes R., Hadley H., Bergman R.T. and Ninan C.A., Complications of transurethral resection of bladder tumors: prevention, recognition and treatment. *J Urol*, 1980. 124(6): p. 810–1.
- [70] Kondas J. and Szentgyorgyi E., Transurethral resection of 1250 bladder tumours. *Int Urol Nephrol*, 1992. 24(1): p. 35– 42.
- [71] Collado A., Chechile G.E., Salvador J. and Vicente J., Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. *J Urol*, 2000. 164(5): p. 1529–32.
- [72] Badenochd F., Tiptaftr C., Microbiological study of bladder tumors, their histology and infective complications. *Urology*, 1990. 35(1): p. 5–8.
- [73] FRACHET O, CORDIER G, HENRY N, GATTEGNO B, SEBE P. Perforation vésicale au cours d'une résection trans-urétrale de tumeur de vessie. *Prog Urol* (2007), 17, 1310–1312.
- [74] Murshidi M.S. Intraperitoneal rupture of the urinary bladder during transurethral resection of transitional cell carcinoma. *Acta Urol Belg*, 1998, 56: 68– 73.
- [75] Dobruch J, Borowka A, Herr HW. Clinical value of transurethral second resection of bladder tumor: systematic review. *Urology* 2014;84:881–5.
- [76] Thrasher J.B. and Crawford E.D. Complications of intravesical chemotherapy. *Urol clin North Am*, 1992, 19 (3) : 529–39.
- [77] Roupret M, Neuzillet Y, Larre S, Pignot G, Coloby P, Rebillard X, et al. Recommandations du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) pour la bonne pratique des instillations endovésicales de BCG et

de mytomyicine C dans le traitement des tumeurs de la vessie n'envahissant pas le muscle (TVNIM). Prog Urol 2012;22:920–31.

[78] Jones G, Cleves A, Wilt TJ, Mason M, Kynaston HG, Shelley M.

Intravesicalgemcitabine for non-muscle invasive bladder cancer. Cochrane Database Syst Rev 2012;1: CD009294.

[79] Neuzillet Y, Roupret M, Wallerand H, Pignot G, Larre S, Irani J, et al. Diagnostic et prise en charge des événements indésirables survenant au décours des instillations endovésicales de BCG pour le traitement des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) : revue du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie. Prog Urol 2012;22:989–98.

[80] Sylvester RJ, Oosterlinck W, Holmang S, Sydes MR, Birtle A, Gudjonsson S, et al. Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis of Randomized Trials Comparing a Single Immediate Instillation of Chemotherapy After Transurethral Resection with Transurethral Resection Alone in Patients with Stage pTa-pT1 Urothelial Carcinoma of the Bladder: Which Patients Benefit from the Instillation? EurUrol 2016;69:231–44.

[81] Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage TaT1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. J Urol 2004 ; 171 (6 Pt 1) : 2186–90.

[82] Lamm D.L. Long-term results of intravesical therapy for superficial bladder cancer. Urol clin North Am, 1992, 19, 3 : 573–80.

[83] Azad H. Razak A. Bacillus Calmette-Guérin and Bladder Cancer Asian J Surg 2007;30(4):302–9

[84] Oddens J, Brausi M, Sylvester R, Bono A, van de Beek C, van Andel G, et al.,. Final results of an EORTC-GU cancers group randomized study of maintenance bacillus

Calmette–Guerin in intermediate– and high–risk Ta, T1 papillary carcinoma of the urinary bladder: one–third dose versus full dose and 1 year versus 3 years of maintenance. *Eur Urol* 2013;63:462–72.

[85] Chopin D., Saint F., Gattegno B. Immunothérapie endovésicale : le Bacille de Calmette– Guérin. *Prog Urol* (2001), 11, N°5, 1065–1115.

[86] Martínez–Piñeiro JA, Flores N, Isorna S, Solsona E, Sebastián JL, Pertusa C, et al.; for CUETO (Club Urológico Español de Tratamiento Oncológico). Long–term follow–up of a randomized prospective trial comparing a standard 81 mg dose of intravesical bacille Calmette–Guérin with a reduced dose of 27 mg in superficial bladder cancer. *BJU Int* 2002;89:671–80.

[87] Lamm D.L. Preventing progression and improving survival with BCG maintenance. *Eur Urol*, 2000, 37 (supp:1) : 9–15.

[88] Badalament RA, Herr HW, Wong GY, Gnecco C, Pinsky CM, Whitmore WF Jr, et al. A prospective randomized trial of maintenance versus nonmaintenance intravesical bacillus Calmette–Guérin therapy of superficial bladder cancer. *J Clin Oncol* 1987;5:441–9.

[89] Palou J, Laguna P, Millán–Rodríguez F, Hall RR, Salvador–Bayarri J, Vicente–Rodríguez J. Control group and maintenance treatment with bacillus Calmette–Guerin for carcinoma in situ and/ or high grade bladder tumors. *J Urol* 2001;165:1488–91.

[90] Ojea A, Nogueira JL, Solsona E, Flores N, Gómez JM, Molina JR, et al.; CUETO Group (Club Urológico Español De Tratamiento Oncológico). A multicentre, randomised prospective trial comparing three intravesical adjuvant therapies for intermediate–risk superficial bladder cancer: low–dose bacillus Calmette–Guerin (27 mg) versus very low–dose bacillus Calmette–Guerin (13.5 mg) versus mitomycin C. *Eur Urol* 2007;52:1398–406.

- [91] Lamm DL, Blumenstein BA, Crissman JD, Montie JE, Gottesman JE, et al. Maintenance bacillus Calmette–Guerin immunotherapy for recurrent TA, T1 and carcinoma in situ transitional cell carcinoma of the bladder: a randomized Southwest Oncology Group Study. *J Urol* 2000;163:1124–9.
- [92] Sylvester RJ, van der Meijden AP, Lamm DL. Intravesical bacillus Calmette–Guerin reduces the risk of progression in patients with superficial bladder cancer : a meta–analysis of the published results of randomized trials. *J Urol* 2002;168:1964–70.
- [93] Saint F, Irani J, Patard JJ, Salomon L, Hoznek A, Zammattio S, et al. Tolerability of bacille Calmette–Guérin maintenance therapy for superficial bladder cancer. *Urology* 2001;57:883–8.
- [94] Sylvester RJ, van der Meijden AP, Oosterlinck W, Witjes JA, Bouffoux C, Denis L, 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* 2006;49:466–5.
- [95] Marc Colombel et Aude Picard. Prévention des complications du Bacille de Calmette–Guérin *Progrès en Urologie* (2008) 18 Suppl. 5, S105–S110
- [96] Lamm DL. Long term results of intravesical therapy for superficial bladder cancer. *Urol Clin North Am* 1992;19:573–80.
- [97] Alan M. NIEDER, MAURIZIO BRAUSI, DONALD LAMM, MICHAEL O'DONNELL, KYOICHI TOMITA, HENRY WOO, AND MICHAEL A. S. JEWETT  
Management of stage t1 tumors of the bladder: International consensus panel  
*UROLOGY* 66 (Suppl 6A): 108–125, 2005.
- [98] Lundholm C, Norten BJ, Eckman P, et al. A randomised prospective study comparing long term intravesical installations of MMC and BCG in patients with superficial bladder cancer. *J Urol* 1996;156:372–6.

- [99] :Lamm DL, Crawford ED, Blumenstein B, et al. SWOG 8795.A randomised comparison of BCG and MMC prophylaxis in stage Ta & T1 transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 1993;149:282A (abstract 275).
- [100] Zerbi B M, Slama J, Coloby P, Bouchot O. La cystectomie totale : Techniques chirurgicales Progrès en Urologie (2002), 12, N°5, 833–856
- [101] Amling CL, Thrasher JB, Frazier HA, Radical cystectomy for stages Ta, Tis and T1 transitional cell carcinoma of the bladder. J Urol 151: 31–35, 1994.
- [102] Canion R and Seigne J. Surgical management of bladder carcinoma. Cancer control 2002, 9 (4), 284–292.
- [103] Eggner S.E, Campbeu S.C. Cystectomy radical, Med 2001, 2, 8.
- [104] Leduk A., Bron J., Hennequin C. Traitement des tumeurs épithéliales de la vessie. EMC : 1999, Néphro -Uro, 18–244–A–10.
- [105] Fengh. Partial cystectomy. Med J 2002: 3.
- [106] Stefan Denzinger , Hans–Martin Fritsche, Wolfgang Otto, Andreas Blana, Wolf–Ferdinand Wieland, Maximilian Burger Early Versus Deferred Cystectomy for Initial High–Risk pT1G3 Urothelial Carcinoma of the Bladder: Do Risk Factors Define Feasibility of Bladder–Sparing Approach European Urology 53 (2008) 146–152
- [107] Lebret T. Tumeurs de vessie n’infiltrant pas le muscle de haut grade (TVNIM) : quand cystectomiser ? Prog Urol 2008; 18:S111–4.
- [108] Rischmann P., Recommandations du Comité de Cancérologie de l’Association Française d’Urologie.Tumeurs urothéliales. Progrès en Urologie (2002), 12, N°5, Supp.2.
- [109] Smith J.A., Labasky R.F, Cockett A.T, Fracchia J.A, Montie J.E, Andr G. Bladder cancer clinical guidelines panel summary report on the management of Non muscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1 and TIS). The American Urologic al Association. J Urol, 1999. 162(5): p. 1697–701.

[110] Lotan Y, Bivalacqua TJ, Downs T, Huang W, Jones J, Kamat AK, et al. Blue light flexible cystoscopy with hexaminolevulinate in non-muscle-invasive bladder cancer: review of the clinical evidence and consensus statement on optimal use in the USA – update 2018. *Nat Rev Urol.* 2019;16(6):377–386.

[111] Laukhtina E, Shim SR, Mori K, D'Andrea D, Soria F, Rajwa P, et al ; European Association of Urology-Young Academic Urologists (EAU-YAU): Urothelial Carcinoma Working Group. Diagnostic Accuracy of Novel Urinary Biomarker Tests in Non-muscle-invasive Bladder Cancer: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* 2021 Dec;4(6):927–942.

[112] Ng K, Stenzl A, Sharma A, Vasdev N. Urinary biomarkers in bladder cancer: A review of the current landscape and future directions. *Urol Oncol.* 2021 Jan;39(1):41–51.

[113] Picozzi S, Ricci C, Gaeta M, Ratti D, Macchi A, Casellato S et al. Upper urinary tract recurrence following radical cystectomy for bladder cancer: a meta-analysis on 13,185 patients. *J Urol.* 2012;188(6):2046-2054.

[114] Rouvière O, Cornelis F, Brunelle S, Roy C, André M, Boulay I 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.* 2020;30(4):2103-2114.

# SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admise à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.

Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.

Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.

Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.

Les médecins seront mes frères.

Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.

Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.

Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.

Je m'y engage librement et sur mon honneur.

## قَسَمُ أَبُقْرَاطِ

فِي هَذِهِ اللَّحْظَةِ الَّتِي يَتِمُّ فِيهَا قَبُولِي عُضْوًا فِي الْمِهْنَةِ الطَّبِيبِيَّةِ أَتَعَهَّدُ عَلَانِيَةً  
بِأَنْ أَكْرِسَ حَيَاتِي لِخِدْمَةِ الْإِنْسَانِيَّةِ:

- أَنْ أَحْتَرِمَ أَسَاتِدَتِي وَأَعْتَرِفَ لَهُمْ بِالْجَمِيلِ الَّذِي يَسْتَحِقُّونَهُ.
- أَنْ أُمَارِسَ مِهْنَتِي بِوَأَعٍ مِنْ ضَمِيرِي وَشَرَفِي جَاعِلًا صِحَّةَ مَرِيضِي هَدْفِي الْأَوَّلَ.
- أَنْ لَا أُفْشِيَ الْأَسْرَارَ الْمَعْهُودَةَ إِلَيَّ.
- أَنْ أَحَافِظَ بِكُلِّ مَا لَدَيَّ مِنْ وَسَائِلٍ عَلَى الشَّرَفِ وَالتَّقَالِيدِ النَّبِيلَةِ لِمِهْنَةِ الطَّبِّ.
- أَنْ أَعْتَبِرَ سَائِرَ الْأَطِبَّاءِ إِخْوَةً لِي.
- أَنْ أَقُومَ بِوَأَجِبِي نَحْوَ مَرْضَايَ بِدُونِ أَيِّ اعْتِبَارٍ دِينِي أَوْ وَطَنِي أَوْ عِرْقِي أَوْ سِيَاسِي أَوْ اجْتِمَاعِي.
- أَنْ أَحَافِظَ بِكُلِّ حَزْمٍ عَلَى احْتِرَامِ الْحَيَاةِ الْإِنْسَانِيَّةِ مُنْذُ نَشَأَتِهَا.
- أَنْ لَا أَسْتَعْمِلَ مَعْلُومَاتِي الطَّبِيبِيَّةَ بِطَرِيقَةٍ تَضُرُّ بِحُقُوقِ الْإِنْسَانِ مَهْمَا لَاقَيْتُ مِنْ تَهْدِيدٍ.

بِكُلِّ هَذَا أَتَعَهَّدُ عَنْ كَامِلِ اخْتِيَارِي وَمُقْسِمًا بِاللَّهِ.

وَاللَّهُ عَلَى مَا أَقُولُ شَهِيدٌ.

أطروحة رقم 043/25

سنة 2025

## الجوانب العلاجية لأورام المثانة غير الغازية للعضلة

### الأطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم 2025\02\26

### من طرف

السيد إدريسي التلمساني أمين

المزداد في 1998\06\15 بالخميسات

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

### الكلمات الأساسية :

ورم - مثانة - غير الغازي - عضلة - علاج

### اللجنة

الرئيس	..... السيد التازي محمد فضل أستاذ التعليم العالي في طب المسالك البولية
المشرف	..... السيد ملاس سفيان أستاذ التعليم العالي في علم التشريح
أعضاء	..... السيد العماري جلال الدين أستاذ التعليم العالي في طب المسالك البولية
	..... السيد أحسايني مصطفى أستاذ مبرز في طب المسالك البولية