République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Yahia Fares de Médéa
Faculté des Sciences
Département des Sciences de la Nature et de la Vie

Mémoire de fin d'étude en vue de l'obtention du diplôme de Master en Biologie

Option : Biologie et Pathologie Cellulaire

Présenté par :

- **LAIMECHE Amina** - **CHEBAIKI Fella**

Thème

Etude Epidémiologique et Histopathologique du Cancer de la Vessie dans la Wilaya de MEDEA

***Soutenu publiquement le* : 11/09/2019**

***Devant le jury composé de* :**

***Président* :**	**M^r^. BENNADJI. M.A.**	**MAA**	**Université de Médéa**
Examinateur :	**Mr. NABI I.**	**MAA**	**Université de Médéa**
***Encadreur* :**	**M^me^. ABES R .**	**MCB**	**Université de Médéa**
***Co-encadreur* :**	**Dr. GHERNAOUET H.**	**Medecin Pathologiste**	**EPH Médéa**

Année Universitaire : 2018/2019



Remerciements

Avant tout, on remercie ALLAH qui nous donne la patience et le courage durant ces années d'études, et nous avoir aidé à réaliser ce modeste travail.

Nous adressons nos profondes reconnaissances et nos chaleureux remerciements à notre promotrice Madame ABES Rachida pour ses encouragements et pour elle guidées et orienter tout au long de la rédaction de ce mémoire.

Au niveau de service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH MEDEA, on tient remercier l'accueil qui nous vous avez réservé durant notre stage.

Nous remercions aussi Dr GHERNAOUT H chef médecins au niveau de service pour son aide, ses conseils, son encouragement et sa grande disponibilité dans ce thème.

Nos vifs remerciements vont également aux membres du jury pour l'intérêt qu'ils ont porté à notre recherche en acceptant d'examiner notre travail et de l'enrichir par leurs propositions

Enfin, nous tenons à remercier nos familles et nos amis pour leurs présences et leurs soutiens au quotidien.

Dédicace

A ma chère et tendre Mani, qui m'a toujours ouvert les bras, qui sait me soutenir comme personne. Qu'elle retrouve dans ces lignes l'expression de tout mon amour et toute ma gratitude.

A Mon père et ma mère, qui m'ont tant donné, qui m'ont toujours encouragé et cru en moi, que ce travail fasse votre fierté.

A mes frères et sœurs Abderrahmane, Amel, Meriem, Mohamed et Malak que j'adore et à qui Je souhaite beaucoup de succès dans la vie et surtout beaucoup de joie et de bonheur.

A mes tantes exceptionnelles Leila, Farida, et Ikram, votre soutien m'a surement éclairé dans cette aventure.

Mes oncles Mohamed, Hamza, et Omar, cousins et cousines recevez cet humble travail, preuve de ma respectueuse admiration et de ma sincère reconnaissance.

A ma chère binôme Fella.

A mes amis Ahlem, Kheira, Yassmine, Karima et Yacine qui ont toujours me rendre le sourire.

Vous avez tous contribué à votre manière à cette réussite.

Et pour cela je vous remercie infiniment
Merci à vous tous.

Amina

Dédicaces

A mon très cher père

En témoignage de tant d'années de sacrifices, d'encouragement et de prières.
Veuillez trouvez dans ce travail, le fruit de vos peines et vos efforts, ainsi que le témoignage de mon grand amour.
Puisse Allah vous garde et vous accorde une bonne santé.

A ma très chère mère

Ce travail représente le si peu avec lequel je pourrai vous remercier.
Aucun mot, aucune dédicace ne saurait exprimer à sa juste valeur, l'ampleur de l'affection et de l'admiration que j'éprouve pour vous.
Mon diplôme vous appartient.
Que Dieu vous garde et vous accorde longue vie afin.

A mes frères et sœurs Younes ,Hadjer ,Sohaib,Ritadj et Abd Rahim

En témoignage de l'immense affection que je vous porte, je vous dédie ce travail et vous souhaite tout le bonheur du monde.

A mon fiancé Hassan Haroun

Je vous dédie ce travail en témoignage du soutien que vous m'aviez accordé et en reconnaissance des encouragements durant toutes ces années.

A mes chères amies

Je vous remercie pour votre soutien tout le long de ces années de travail et pour les moments passés de joie ou de tristesse toujours on a été épaulés l'un a l'autre.

Fella

Résumé :

Le cancer de la vessie est l'une des maladies les plus redondantes dans le domaine d'oncologie est qui pose aujourd'hui un problème de santé publique en Algérie en raison de leur nette augmentation. Leur diagnostic doit être systématiquement évoqué devant une hématurie macroscopique, d'autant plus s'il s'agit d'un homme, fumeur, de la cinquantaine.

L'étude épidémiologique a été établi à partir des comptes rendus histopathologiques du service d'anatomie pathologie et de cytologie de d'EPH Médéa, durant une période de 4 ans de janvier 2015 au mois de décembre 2018.

54 cas de cancer de la vessie ont été répertoriés, dont la majorité ont affecté des personnes âgées et de sexe masculin (sexe ratio 2.6), l'âge des patients variait de 24 ans à 92 ans, avec une moyenne d'âge de 68 ans, et une prédominance de carcinome urothélial (98%) incluant les tumeurs non infiltrantes du muscle (82 %). A noter également que les tumeurs de bas grade sont les plus répondue et représentent 65%.

Mots clés : Vessie- Carcinome -urothélial- épidémiologie –Histopathologie-Médéa.

Summary:

Bladder cancer is one of the most redundant diseases in the field of oncology and is now a public health problem in Algeria due to its sharp increase. Their diagnosis should be systematically discussed before a macroscopic hematuria, especially if it is a male, smoker, in his fifties.

The epidemiological study was established based on histological reports from the pathological anatomy and the cytology department of Médéa hospital, over a 4-year period from January 2015 to December 2018.

54 cases of bladder cancer have been identified, the majority concern elderly and male patients (sex ratio 2.6), the age of patients ranged from 24 years to 92 years, with an average age of 67 years, with a prevalence of urothelial carcinoma (98%) including non-invasive muscle tumors (81%). It should be noted that low-grade tumours are the most responsive and represent 63%.

Keywords: Bladder- Carcinoma - urothélial – Epidemiology- Histopathology – Médéa.

ملخص:

يعد سرطان المثانة أحد أكثر الأمراض شيوعا في مجال الأورام وهو ما يمثل اليوم مشكلة صحية عامة في الجزائر بسبب ازدياده الحاد. يجب استحضار تشخيصه بشكل منهجي خاصة إذا ظهرت علامة البولة الدموية و كان ذلك يدور حول رجل مدخن في الخمسينيات.

استندت الدراسة الوبائية إلى تقارير التشريح المرضي لقسم علم التشريح وعلم الخلايا في مستشفى المدية خلال أربع سنوات من يناير 2015 إلى ديسمبر 2018.

54 حالة سرطان المثانة أدرجت، و معظمها أثرت على كبار السن والذكور (نسبة الجنس 2.6) ،تراوحت أعمار المرضى من 24 سنة إلى 92 سنة،بمتوسط عمر 67 ،و انتشار سرطان الإحليل (98 ٪) بما في ذلك أورام العضلات غير التسللية (82 ٪). لوحظ أيضًا أن الأورام المنخفضة الدرجة هي الأكثر وجودا و تمثل 65٪.

الكلمات المفتاحية :المثانة- سرطان –علم الاوبئة- علم الانسجة- المدية.

Liste des tableaux

Tableau 1: Comparaison des classifications OMS 1973 et OMS 2016…….. 22

Tableau 2: Répartition des cas selon les années de diagnostique de 2014 à 2018…….. 35

Tableau 3: Répartition des cas de cancer de la vessie selon le sexe……... 36

Tableau 4: Répartition des cas par les tranches d'âge en 2015 à 2018…… 36

Tableau 5 : Répartition des cas selon le tabagisme…… 37

Tableau 6: Répartition des cas selon les types histologiques de tumeur..... 38

Tableau 7: Répartition des tumeurs de vessie en fonction du grade tumoral…….. 39

Tableau8 : Répartition du nombre des cas selon le degré d'infiltration musculaire……. 40

Tableau 9: Répartition des cas selon le stade tumoral au moment de diagnostic…….. 41

Tableau 10 : Répartition de sexe selon la littérature …….. 46

Tableau 11 : Fréquences des patients tabagiques selon la littérature…… 47

Liste des figures :

Fig.1 : Anatomie de l'appareil urinaire ……. 2
Fig.2 : L'appareil génito-urinaire chez l'homme (coupe sagittale médiane). 4
Fig.3 : L'appareil génito-urinaire chez la femme (coupe sagittale médiane). 4
Fig.4 : La vascularisation artérielle de la vessie……. 6
Fig.5: Veines et lymphatiques de la vessie……. 8
Fig.6 : Les couches de la paroi vésicale……. 10
Fig.7 : Histologie de l'urothélium…….. 11
Fig.8 : Représentation des différents stades de tumeurs vésicales…… 25
Fig. 9: Répartition des cas selon les années de diagnostique de 2015 à 2018 35
Fig.10: Répartition des cas de cancer de la vessie selon le sexe…… 36
Fig.11: Répartition des cas par les tranches d'âge en 2015 à 2018……. 37
Fig.12: Répartition des cas selon le tabagisme……... 38
Fig.13 : Répartition des cas selon les types histologiques de tumeur…… 39
Fig.14: Répartition des tumeurs de vessie en fonction de grade…… 40
Fig.15: Répartition des cas selon le degré de l'infiltration musculaire…….. 41
Fig.16: Répartition des cas selon le stade tumoral au moment de diagnostic 42
Fig.17 : carcinome urothélial papillaire de bas grade …… 43
Fig.18: carcinome urothélial papillaire de haut grade…… 43
Fig.19: Carcinome urothélial papillaire infiltre le chorion……. 44
Fig.20: Carcinome urothélial papillaire infiltre le chorion …….. 44
Fig. 21: Embole tumorale……... 45
Fig.22: Carcinome urothélial de haut grade infiltrant le muscle…… 45

Liste des abréviations

ADN: Acide désoxyribonucléique.

ARNm : Acide ribonucléique messager.

BCG : bacille Calmette Guérin.

CHU : Centre Hospitalier Universitaire.

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer.

CIS: Carcinome in situ.

Cm : centimètre.

ECBU : Examen cytobactériologique des urines.

EPH : Etablissement Public Hospitalier.

FGF : Fibroblast Growth Factor.

FGFR3: Fibroblast Growth Factor Receptor 3.

Fig: figure.

G: Grade.

IARC : International Agency for Research on Cancer.

IRM: Imagerie par résonnance magnétique.

J : jour.

kDa : kilodalton.

Km : Kilomètres.

m : mètres.

ml : millilitres.

NAT : l'enzyme N-acétyltransférase.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

p53 : Protein 53.

RTUV : Résection transurétrale de la vessie.

TDM : Tomodensitométrique.

TNM: TumorNode Métastase.

TVIM : tumeur vésicale infiltrant le muscle.

TVNIM : tumeur vésicale non infiltrant le muscle.

UP :urothélial papillaire.

Table des matières :

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

INRODUCTION 1

Partie bibliographique

CHAPITREI: Généralité

1.L'appareil urinaire 2

2.Définition 2

3. Organogénèse de la vessie 3

4.Anatomie descriptive de la vessie 3

4.1. Situation 3

4.2. Morphologie 5

4.3. La capacité vésicale 5

4.4. Vascularisation de la vessie 5

4.4.1. Vascularisation artérielle 5

4.4.2. Vascularisation veineuse 6

4.4.3. Vascularisation lymphatique 7

4.5. Innervation 8

4.6. Moyens de fixité de la vessie 8

4.7. Physiologie et fonctionnement de la vessie 9

4.7.1. La continence 9

4.7.2. La miction 9

5. Histologie de la vessie 10

CHAPITREII : cancer de la vessie

1. Définition du cancer de la vessie 13

2.Épidémiologie 13

2.1. Epidémiologie descriptive 13

2.2. Epidémiologie analytique : facteurs de risques 14

3. Les symptômes et signes cliniques 16

4. La carcinogenèse vésicale 16

5. Diagnostic 18

5.1. Examen clinique 18

5.1.1. Interrogatoire 18

5.1.2. Examen physique 18

5.2. Examen complémentaires 19

5.2.1.Échographie de l'appareil urinaire par voie sous-pubienne 19

5.2.2. Cytologie urinaire 19

5.2.3. Cystoscopie et résection transurétrale de la vessie(RTUV) 19

5.3. Examen complémentaires au bilan d'extension 20

5.3.1. Uroscanner 20

5.3.2. L'examen TDM 20

5.3.3. L'examen IRM 21

6. Classification anatomopathologique 21

6.1. Classification de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) 2016 21

6.2. Classification TNM(TumorNodeMetastase) 2017 (AJCC 8éme édition) 22

7. Etude anatomopathologique 23

7.1. Etude macroscopique 23

7.2. Etude microscopique 24

7.2.1 Tumeurs urothéliales 24

7.2.1.1. Tumeurs urothéliales non invasives 26

7.2.1.2. Tumeurs urothéliales invasives 26

7.7.2. Autres tumeurs épithéliale 27

7 .2.2.1.Carcinome épidermoïde 27

7.2.2.2. Adénocarcinome 27

7 .2.3.Tumeurs non épithéliales 27

7.2.3.1. Tumeurs neuroendocrines (<1%) 27

7.2.3.2. Tumeurs mésenchymateuse 27

7.2.3.3. Tumeurs mélanocyataires 28

7.2.3.4. Tumeurs hématopoiétique.....28

8. Traitement 28

8.1. Résection transurétrale de vessie (RTUV) 28

8.2. Instillations endovésicales 28

8.3. Cystectomietotale 29

8.4. La radiothérapie 29

8.5. La chimiothérapie 30

9. Les facteurs pronostiques.....30

Partie expérimentale :

CHAPITRE III : Matériel et méthodes

1. Matériels et méthodes d'étude anatomopathologique.....31

1.1Matériels..... 31

1.2. Méthode opératoire 31

1.2.1. La salle de macroscopie 32

1.2.2. La salle technique 33

1.2.3. Observation des lames.....34

CHAPITRE IV : Résultats

1. Résultats de l'étude épidémiologique 35

1.1. Les années de diagnostic 35

1.2. Sexe 35

1.3. Age 36

1.4 . Les facteurs de risque (tabagisme) 37

2. Etude anatomopathologique 38

2.1.La nature des prélèvements 38

2.2. Types histologiques 38

2.3. Grade tumoral 39

2.4. L'infiltration musculaire 40

2.5. Les stades tumoraux 41

3. Etude histopathologique 43

3.1. Carcinomeurothélial non infiltrant 43

3.1.1. Carcinome urothélial papillaire de bas grade 43

3.1.2. Carcinome urothélial papillaire de haut grade 43

3.2.Carcinome urothélial infiltrant 44

3.2.1. Carcinomeurothélial infiltrant le chorion 44

3.2.2. L'invasion vasculaire 45

3.2.3. Carcinom eurothélial infiltrant le muscle 45

CHAPITRE V: Discussions

1. Étude épidémiologique.....46
1.1.Évolution chronologique du diagnostic 46
1. 2. Sexe 46
1.3.Age 46
1.4.Le tabagisme.....47
2. Etude anatomopathologique 48
2.1. Type histologique 48
2.2. Grade tumorale 48
2.3. L'infiltration musculaire 49
2.4. Le stade tumoral 49
3. Etude histopathologique 49
3.1. Aspect histopathologique d'un carcinome papillaire de bas grade de malignité 49
3.2. Aspect histopathologique d'un carcinome urothélial papillaire de haut grade 50
3.3. Aspect histopathologique d'un carcinome urothélial papillaire infiltrant le chorion 50
3.4. L'invasion vasculaire 50
3.5. Aspect histopathologique d'un carcinome urothélial infiltrant le muscle profond .50
CONCLUSION..... 52
Références bibliographiques
Annexes

Introduction

Les tumeurs de vessie suscitent un intérêt particulier dans le domaine de la carcinologie urologique, en raison de leur fréquence, de leur polymorphisme anatomo-pathologique, de la difficulté d'une stadification précise et de leur grande incertitude pronostique. Par leur fréquence, les tumeurs de vessie occupent la deuxième
place dans les tumeurs malignes urologiques après le cancer de la prostate selon la littérature mondiale (**StenzI A et *al.*2011).**

De nombreuses recherches ont montré que cette maladie est multifactorielle, en effet le cancer vésical serait favorisé surtout par le tabagisme, certaines expositions professionnelles, et la constitution génétique (**Kai Li et *al.*2013).**

Les tumeurs vésicales sont reparties en deux groupes, les tumeurs superficielles respectant le muscle vésical (80% des cas), et les tumeurs infiltrantes qui envahissent le muscle vésical(20% des cas) **(J JPatar et *al.*2013).** Cette distinction est faite par rapport à l'envahissement du muscle vésical dans les copeaux obtenus par résection transurétrale de la vessie (RTUV), étape indispensable et élément clé dans le diagnostic, la classification et le traitement des tumeurs de vessie tous stades confondus. Plus de 90% sont des carcinomes urothéliaux, le reste étant des carcinomes épidermoïdes et adénocarcinomes (**Lorenz Jost.2003)**. Le diagnostic est évoqué cliniquement devant une hématurie, le paraclinique fait appel à l'échographie, la cystoscopie, une étude anatomopathologique permettent de poser le diagnostic histologique (**C Pfister et *al.*2013).**

Vu la fréquence élevée de ce cancer, nous avons décidé de mener cette étude dans le service d'Anatomie Pathologie et de Cytologie d'EPH de Médéa
Dans notre travail nous allons :

- ✓ Donner des rappels bibliographiques concernant les aspects cliniques, anatomopathologiques, diagnostiques ainsi que les conduites thérapeutiques actuelles. Réaliser une étude épidémiologique et histopathologique de la maladie à traversles dossiers médicaux des patients sélectionnés.
- ✓ Comparer nos résultats avec les données de la littérature.

Chapitre I

Généralités

1. Appareil urinaire :

L'appareil urinaire est une succession d'organes constituée de : deux reins, deux uretères, la vessie et l'urètre.

Cet appareil permet l'expulsion après filtrage des produits du catabolisme du corps humain sous une forme liquide : l'urine, et assure par conséquent l'épuration du sang ainsi que le maintien de l'homéostasie au sein de l'organisme**(Fig.1) (M Schünke et *al*.2007).**

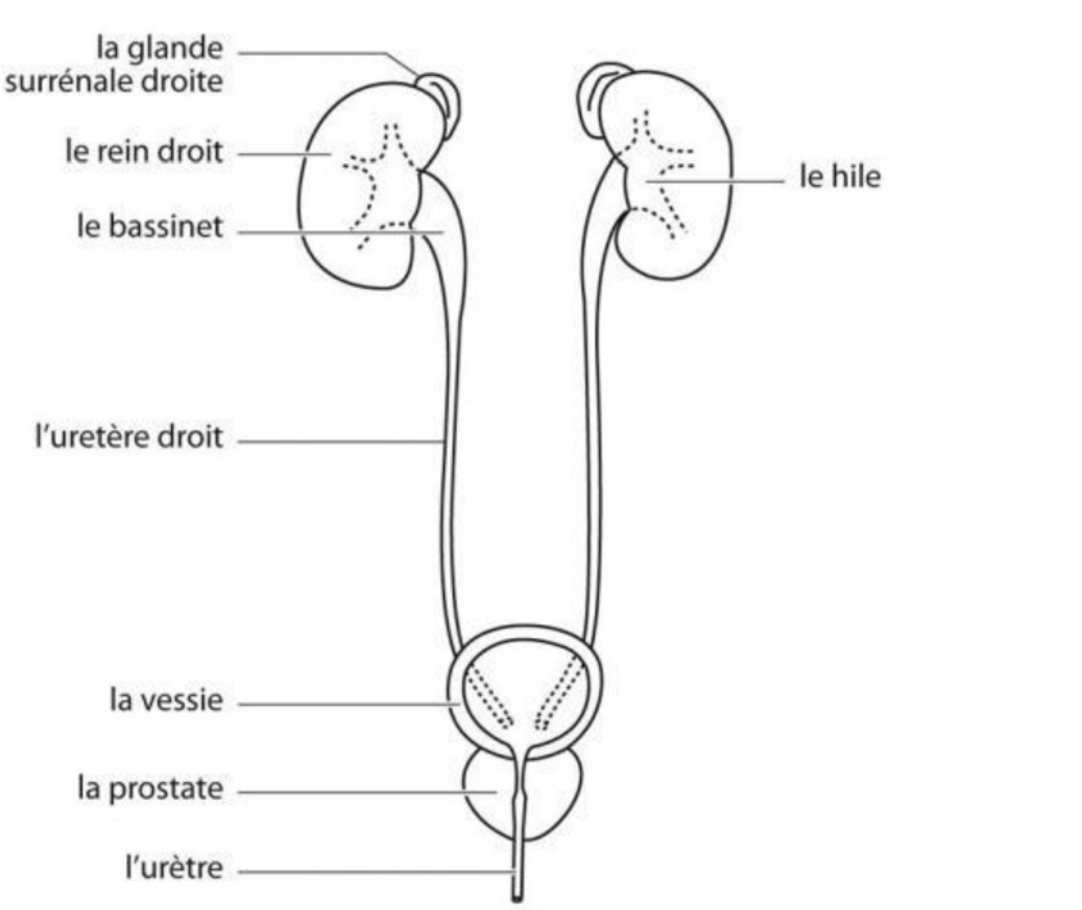


Fig.1 : Anatomie de l'appareil urinaire **(M Schünke et *al*.2007)**.

2 .Définition :

La vessie est un organe creux qui fait partie du système urinaire, située dans la cavité pelvienne, c'est un réservoir dans lequel l'urine s'écoule par les uretères s'accumule et séjourne dans l'intervalle de miction. C'est un organe de forme, de dimension et de situation variable selon l'âge, le sexe et l'état de réplétion **(M Schünke et *al*.2007).**

3. Organogenèse de la vessie :

La vessie est essentiellement d'origine endodermique. Elle dérive du cloaque qui est lui-même issu de la confluence de la partie postérieure de l'intestin primitif, de l'allantoïde en avant et des canaux de Wolff latéralement. Dès la 5e semaine un éperon mésenchymateux périnéal progresse jusqu'à la membrane cloacale et divise le cloaque en rectum en arrière et sinus urogénital en avant. Ce dernier formera la plus grande partie de la vessie. Dès la 4e semaine, la partie terminale des canaux de Wolff s'incorpore progressivement à la partie postérieure du sinusurogénital pour former le trigone. La muqueuse trigonale initialement mésodermique sera peu à peu remplacée par l'épithélium endodermique du sinus urogénital. Durant le développement embryonnaire, l'allantoïde régresse pour former l'ouraque qui s'atrophie à la fin de la vie fœtale pour ne laisser qu'un cordon fibreux appeler ligament ombilical médian, allant du dôme vésicale à l'ombilic **(CAMEYM et LEDUC A.1980)**.

4. Anatomie descriptive de la vessie :

4.1. Situation :

La loge vésicale est donc située à la partie antérieure du pelvis, en arrière de l'arc antérieur de la ceinture osseuse pelvienne, au-dessus du plancher pelvien et chez l'homme, de la prostate, en avant des organes génitaux internes et du rectum, au-dessous du péritoine.

Profondément encastrée dans le pelvis, dans sa partie inférieure, elle a pour particularité de posséder une paroi antérieure souple et extensible qui peut se distendre et se déformer au fur et à mesure de la réplétion vésicale, prenant alors une situation partiellement abdominale. Lorsqu'elle est vide, la vessie est un organe purement pelvien. Pleine, elle déborde largement le bord supérieur de la symphyse pubienne et fait saillie dans l'abdomen **(Boucher A.1991).**

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

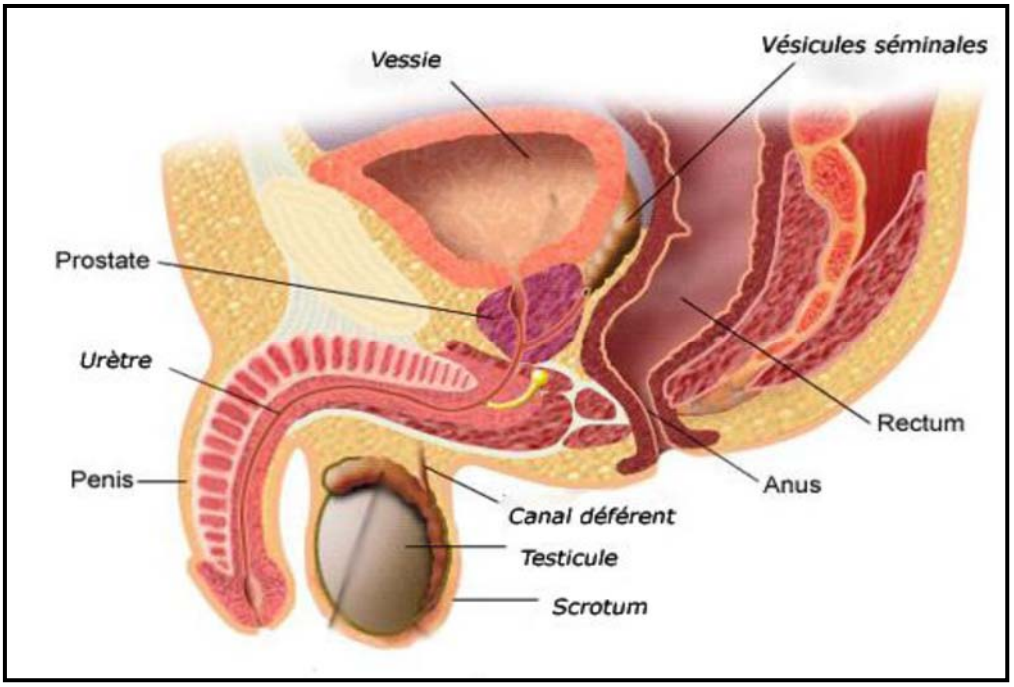


Fig.2 : L'appareil génito-urinaire chez l'homme (coupe sagittale médiane)

(Boucher A.1991).

Chez la femme, elle est placée au-dessus du plancher pelvien, en avant de l'utérus et du vagin **(Fig.3).**

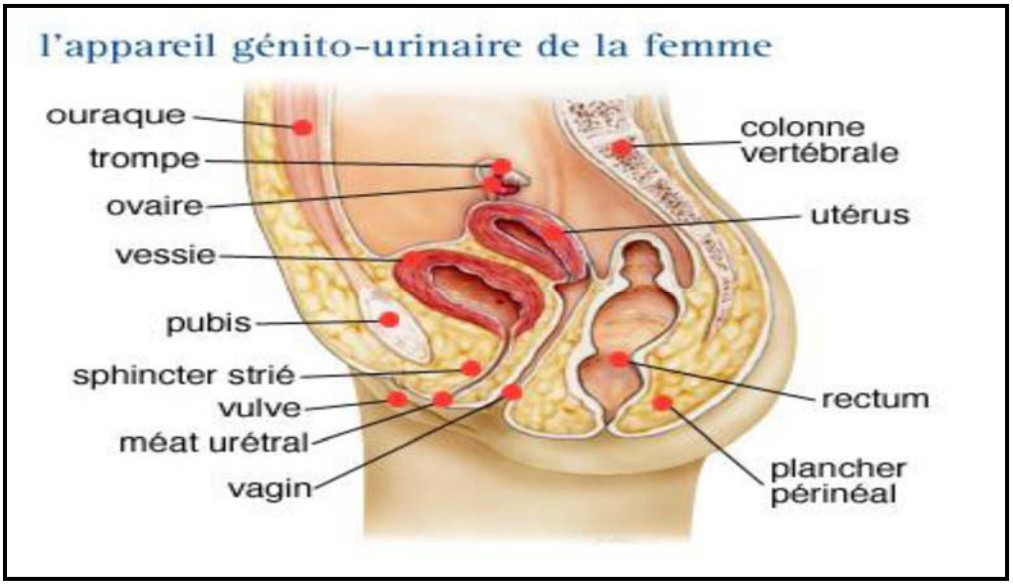


Fig.3. L'appareil génito-urinaire chez la femme (coupe sagittale médiane)

(Boucher A.1991).

4.2. Morphologie :

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

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

Trois faces :

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

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

La Base vésicale : qui est fixe, correspond à la face postéro-inférieure et reçoit les deux uretères. C'est le trigone de Lieutaud ; dont l'abord chirurgical est difficile **(StenzI A et *al*.2011)**.

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 (**Boucher A.1991, Rouvière H.1979, Benoit G, Giuiliano F.1991**).

4.3. La capacité vésicale :

Pour un diamètre moyen de 6 à 8 cm (centimètre) la capacité physiologique moyenne de la vessie est d'environ 350 ml (millilitre). Cette capacité moyenne correspond à un besoin pressant d'urine. Au-dessous (200 ml) la sensation de réplétion vésicale est réelle et entraîne un besoin moins pressant, au-dessus (500 ml) le besoin est alors franchement douloureux. La capacité maximale de la vessie dans certains états pathologiques peut dépasser 3 litres (**TANGARAS.2008**).

4.4. Vascularisation de la vessie :

4.4.1. Vascularisation artérielle :(Fig.4)

La vascularisation artérielle est issue de l 'artère iliaque interne (hypogastrique). La plupart des branches de cette artère cheminent au–dessus du plan du releveur de I 'anus, formant le système sus–lévatorien principal qui comprend :

- Les artères destinées à la partie mobile de la vessie : artères ombilicales, troncl–vésiculo–déférentiel et vésiculo–déférentiel naissant le plus souvent de l'hypogastrique. L'artère vésiculo–dèférentielle homologue de l'artère utérine chez la femme, passe au–dessus de l'uretère qu'elle croise en X pour atteindre les vésicules séminales et la face postérieure de la vessie.

- L'artère vésico–prostatique chez l'homme ou vésico–vaginale chez la femme irrigue la partie fixe.

-Le système sous lévatorien donne de façon inconstante une artère vésicale antérieure et ascendante branche de l'artère honteuse interne **(Bennoït G, GiuIiant F.1991)**.

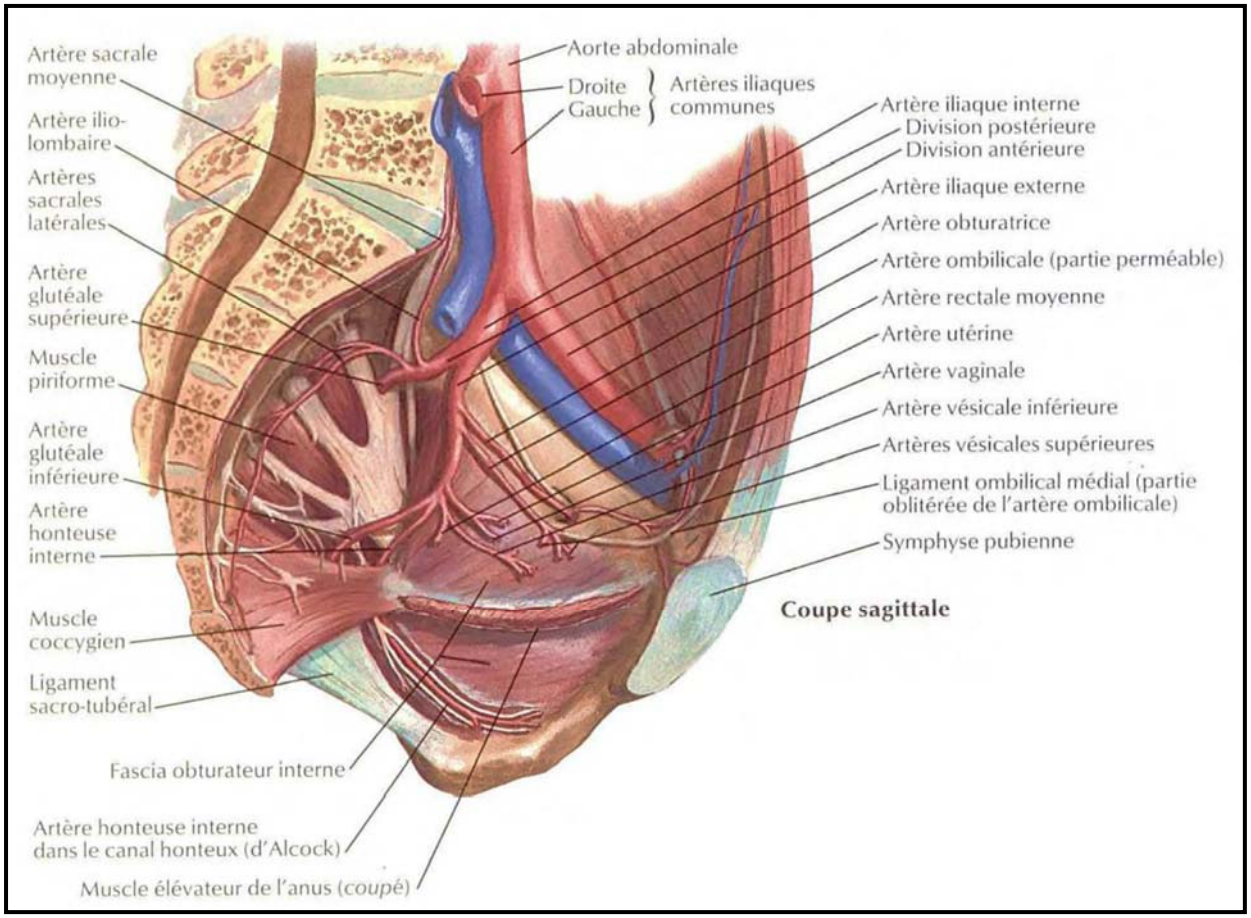


Fig.4 : la vascularisation artérielle de la vessie **(Bennoït G, GiuIiant F.1991)**.

4.4.2. Vascularisation veineuse : (Fig.5)

-Les veines de la face antérieure de la vessie sont au nombre de deux, elles descendent verticalement vers le col vésical, ménageant entre elles une zone avasculaire où la vessie peut être incisée verticalement. Elles se glissent entre les deux ligaments pubo vésicaux pour rejoindre le plexus veineux pré prostatique de SANTORINI.

- Les veines latéro–vésicales, qui constituent les voies de drainage principales de la vessie, sont contenues dans les ailerons vésicaux–prostatiques. **(Bennoït G, GiuIiant F.1991)**.

Elles se drainent dans deux courants principaux : un courant supérieur (supra lévatorien) qui vient en avant du plexus pré prostatique sous les ligaments pubo–vésicaux, et un courant inférieur (infra lévatorien) qui contourne le bord inférieur du muscle releveur de l'anus pour passer sous celui–ci et former une des origines de la veine honteuse interne. En arrière, ces courants veineux latéraux (supra et infra- lévatorien) couvergent pour former la veine hypogastrique : le courant supra lévatorien rejoindra le tronc antérieur de la veine hypogastrique, le courant infra-lévatorien (veine honteuse interne) se jettera dans le tronc postérieur (ischio-honteux) de la veine hypogastrique. **(Bennoït G, GiuIiant F.1991)**.

Le plexus pré-prostatique de SANTORINI clé du drainage veineux de la région cervicoprostatique, est le principal obstacle vasculaire de la cysto-prostatectomie radicale. Ce plexus a schématiquement la forme d'un losange, il réalise un réseau veineux recevant en avant sous le pubis la veine dorsale profonde de la verge, en arrière et en haut les veines antérieures de la vessie, en arrière et en bas les veines antérieures de la prostate. Il émet, latéralement au–dessus du plan des releveurs de l'anus, les veines latèro-vésico-prostatiques accolées par l'aponévrose pelvienne sur la face latérale de la prostate, et au-dessous du plan des releveurs de l'anus les veines honteuses internes **(Bennoït G, GiuIiant F.1991)**.

4.4.3. Vascularisation lymphatique : (Fig.5)

La vascularisation lymphatique est schématisée selon le plan suivant :

Des réseaux d'origine sous muqueux et musculaires collectent la lymphe au profit d'un réseau profond. A partir du réseau péri vésical, des tubes collecteurs suivent des trajets divers pour aboutir aux ganglions régionaux:

- Les lymphatiques de la paroi antérieure et de la calotte vont se jeter dans les ganglions iliaques externes.
- Ceux de la paroi postérieure se rendent aux ganglions de la bifurcation de l'hypogastrique.
-Ceux du trigone émergent en dedans des canaux déférents, et gagnent les ganglions du groupe iliaque externe, essentiellement à la chaîne interne et moyenne.

Ceci explique le curage ilio– obturateur, systématique avant toute cystectomie, étendu jusqu'à l'origine de l'artère iliaque interne ou parfois étendu jusqu'aux vaisseaux iliaques communs. **(Bennoït G, GiuIiant F.1991)**.

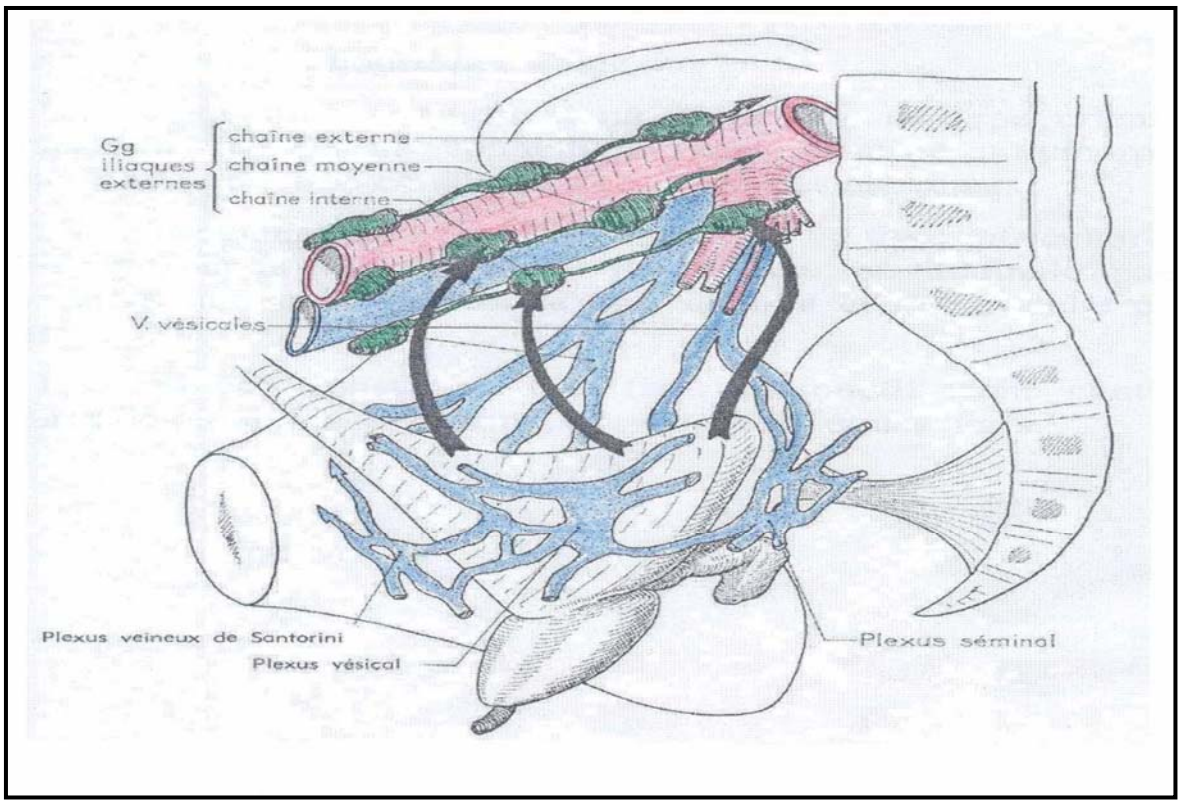


Fig.5 : veines et lymphatiques de la vessie **(Bennoït G, GiuIiant F.1991)**.

4.5. Innervation :

Les nerfs sont difficiles à systématiser, pourtant tous naissent ou concourent à une formation pelvienne nettement individualisée : le ganglion hypogastrique.

Le bord postérieur de ce ganglion reçoit les fibres afférentes dont il est commode de séparer classiquement deux contingents anatomiques et fonctionnels :

-L'un fait des fibres sympathiques,

-L'autre constitué de fibres parasympathiques : constitue les nerfs érecteurs d'ECKARDTS venant du plexus honteux constituant une lame quadrilatère et plexi forme.

Cette dernière se dirige vers la face postérieure de la vessie, en avant du rectum. Ce plexus est en rapport avec le bord latéral des vésicules séminales qu'il croise. C'est à ce niveau que l'on peut léser ces nerfs lors d'une cysto– prostatectomie **(Bennoït G ;GiuIiant F.1991)**.

4.6. Moyens de fixité de la vessie :

Ils sont représentés par :

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

- Les ligaments pubo-vésicaux qui amarrent la partie antérieure de la vessie 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 **(Boucher A.1991, Rouvière H.1979, Benoit G, Giuiliano F.1991)**.

4.7. Physiologie et fonctionnement de la vessie :

L'urine est un liquide jaune ambré, d'odeur spéciale, de réaction en général acide, de densité de 1,020. Le rein élimine en les concentrant certains éléments du sang, cette élimination est sélective puisque le rein retient, sans les éliminer, d'autres éléments (protides). Enfin, le rein à des fonctions de synthèse puisque l'urine contient des éléments que l'on ne trouve pas dans le sang et qui ne peuvent être fabriqués que par le rein **(L Sherwood.2006).**

4.7.1. La continence :

La continence urinaire est le résultat d'un équilibre entre la pression intra-vésicale et la pression intra-urétrale. Elle dépend d'un système neuromusculaire complexe. Pendant la phase de remplissage vésical, la pression urétrale reste supérieure à la pression vésicale chez le sujet continent (**M Schünke et *al*.2007, Henri Rouviere. André Delmas.2001,R Benamira, RBentaleb. 2013**).

Le cycle continence-miction est rendu possible par une succession de réflexes intégrés, l'ensemble étant sous contrôle de la volonté. Ainsi la phase de continence est plus longue que la phase mictionnelle vu que la vessie se remplit d'urine et à un certain degré ça se ressent grâce à des capteurs nerveux, des tensio-récepteurs, sensibles à la différence de tension de la paroi de la vessie dans laquelle ils sont situés **(W C De Groat.1993)**.

4.7.2. La miction :

Au moment d'uriner ce qui est l'atteinte de la capacité physiologique (300 ml), les récepteurs à l'étirement de la paroi vésicale transmettent des influx nerveux aux centres cérébraux supérieurs qui nous informent de l'envie d'uriner ce qui fait que la paroi musculaire de la vessie « le Détrusor » se contracte, l'orifice situé à la base de la vessie s'ouvre et l'urine s'évacue par l'urètre ; c'est la phase de vidange, qu'on appelle aussi la miction **(M Schünke et al.2007, Henri Rouviere, André Delmas.2001 , L Le Normand L, Buzelin J.M.2011)**.

5. Histologie de la vessie :

La paroi vésicale comporte trois couches de dedans en dehors **(Fig.6)** :

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

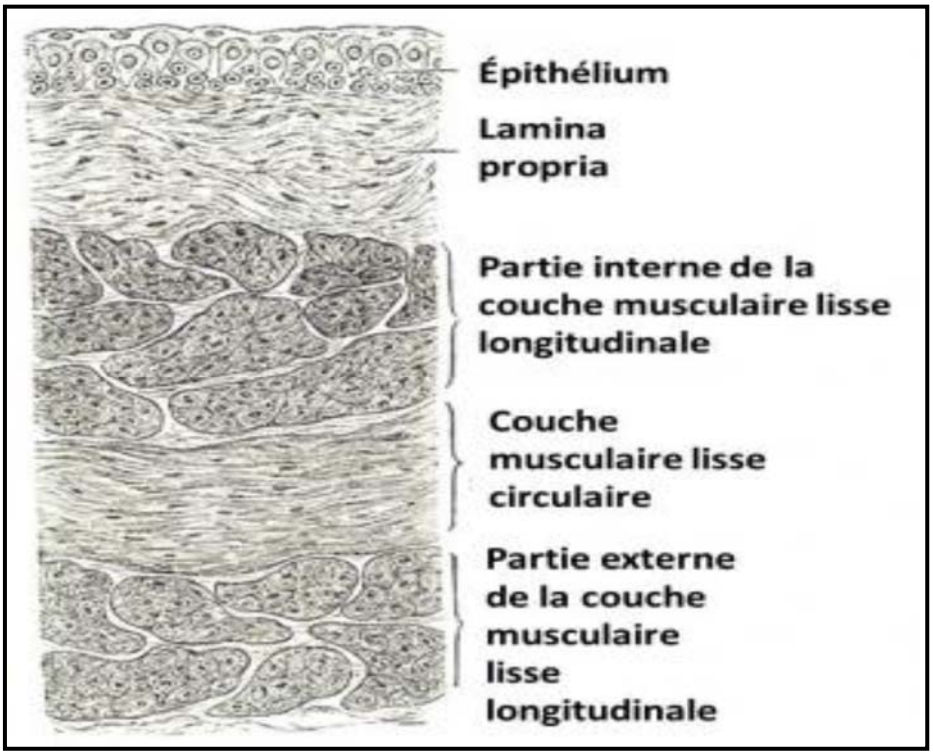


Fig.6 : Les couches de la paroi vésicale **(Mazerolles C et *al*.2008**).

1. L'urothélium :

La majorité des tumeurs de vessie prennent naissance au niveau de l'urothélium d'où l'origine de l'appellation de ces tumeurs de tumeurs urothéliales.

L'épithélium qui tapisse l'ensemble des voies urinaires a reçu différents qualificatifs : urothélial, transitionnel, excréto-urinaire et para-malpighien. (**Boucher A.1991, Mazerolles C et *al*.2008**).

Au microscope optique, l'urothélium apparaît stratifié, constitué de plusieurs assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 selon que la vessie est vide ou en distension. Il repose sur une membrane basale très mince qui recouvre le chorion ou lamina propria**(Fig.7)**. On décrit 3 couches de cellules urothéliales :

- La couche de cellules basales comporte des noyaux non alignés

- La couche intermédiaire est formée de 1 à 4 assises. Ces cellules sont difficiles à distinguer des cellules basales. Elles sont aussi appelées cellules en raquettes ce qui a valu à cet épithélium le terme de pseudostratifié. (**Boucher A.1991, Mazerolles C et *al*.2008**).

- 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 3.

Au sein de l'assise basale, il existe des cellules endocrines éparses, exprimant les marqueurs des cellules neuro endocrines (chromogranine A, synaptophysine), capables de sécréter diverses hormones (Sérotonine, HCG, Bombesine, Somatostatine) (**Boucher A.1991, Mazerolles C et *al*.2008**).

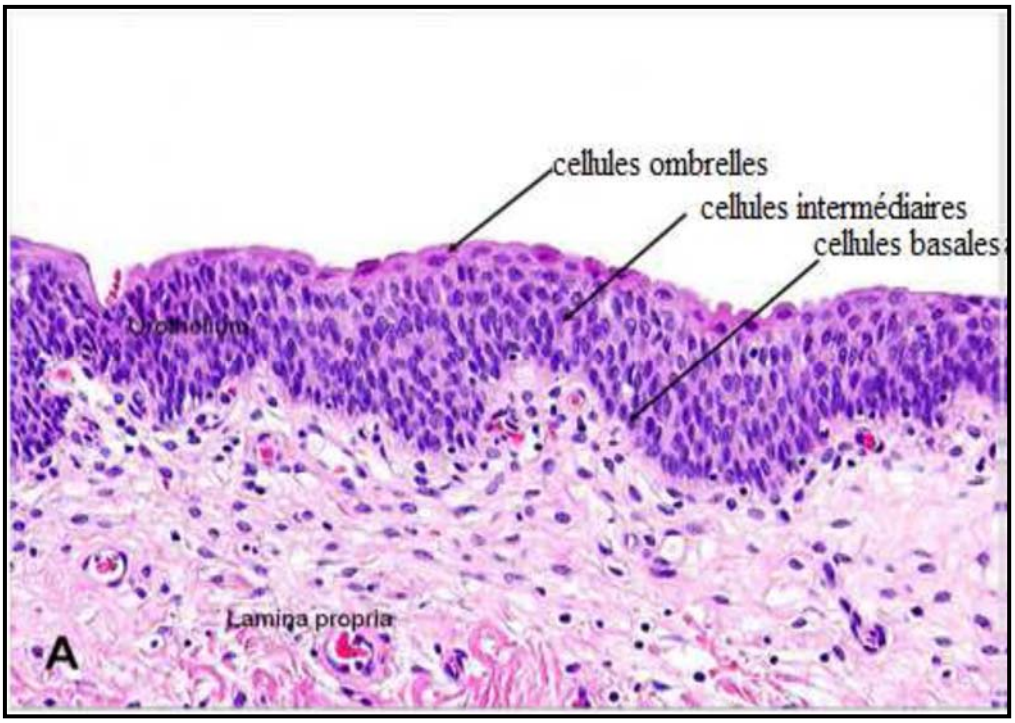


Fig.7 : Histologie de l'urothélium (1).

2. Le chorion ou lamina propria :

Le chorion est composé d'une lame de tissu conjonctif et des vaisseaux sanguins, qui tapissent le plan musculaire sous-jacent, d'épaisseur variable, très mince au niveau du trigone et du col et plus épais au pourtour des orifices urétéraux et sur le dôme. Il comporte deux parties : l'une superficielle et l'autre profonde et qui sont séparées par la musculaire muqueuse ou muscularismucosae, située à michemin entre l'urothélium et la musculeuse, qui ne doit pas

être confondue avec la véritable couche musculaire de la vessie appelée détrusor. **(Boucher A.1991)**.

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

En l'absence de musculaire muqueuse, on se repérera aux gros vaisseaux situés dans le chorion à mi-distance entre l'urothélium et la musculeuse **(Boucher A.1991)**.

Toute tumeur de vessie ne dépassant pas le chorion est dite tumeur de vessie n'infiltrant pas le muscle(TVNIM).

3. Le plan musculaire :

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

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

Pour des fins de stadification cette musculeuse a été divisée en trois couches : plexiforme interne, circulaire et longitudinale externe **(Boucher A.1991)**.

4. L'adventice :

Correspond au tissu adipeux entourant le détrusor, tapissé d'un revêtement mésothélial (réflexion péritonéale) au niveau du dôme et de la face postérieure de la vessie. Cette couche extérieure se compose de la graisse, le tissu fibreux et les vaisseaux sanguins, lorsque la tumeur atteint cette couche, elle est considérée comme hors de la vessie **(Boucher A.1991)**.

Chapitre II

Cancer de la Vessie

1. Définition du cancer de la vessie :

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

Les cancers de la vessie peuvent se développer à partir des cellules des différentes couches de la paroi de la vessie. Généralement, ils se forment à partir des cellules de la muqueuse, autrement dit, sur l'épithélium urothélial, c'est pourquoi ce type de cancer se nomme carcinome urothélial. Il représente la grande majorité des cancers de la vessie **(Renaudin K et *al*.2002).**

2.Épidémiologie :

2.1. Epidémiologie descriptive :

- **Fréquence :**

Le cancer de la vessie est le neuvième cancer en importance à l'échelle mondiale **(Mahdavifar et *al*.2016)**, occupe la deuxième place sur l'ensemble des cancersurogénitaux, après le cancer de la prostate. En 2012, 429.800 nouveaux cas ont été diagnostiqués dans le monde avec 165.100 morts et unsex-ratio de 3/1 **(Lindsey A et *al.2012*)**.

- **Age et sexe :**

La prévalence du cancer de la vessie est la plus élevée de toutes les tumeurs de l'appareil urinaire **(M Burger et *al*.2013**).Il touche généralement et le plus souvent les personnes les plus âgées, à partir de 60 ans surtout avec une dominance masculine de 80% **(C Pfister et *al, 2013*, A Ribouh.2013**) et un sex-ratio de 4/1**(L.Nezzal.2014)**.

- **Répartition géographique :**

La comparaison des taux d'incidence des tumeurs vésicales dans le monde rend évidente l'influence de l'environnement et du comportement. Aux Etats–Unis, l'incidence des tumeurs de vessie est presque deux fois plus importante chez la population blanche que celle noire **(Benoît G et *al*.1993)**.

- **Incidence et mortalité :**

Durant ces dernières années, son incidence été plus élevée dans les pays développés et certains pays de l'Afrique, avec une augmentation du taux de mortalité dans les pays de l'Afrique du Nord et les pays du Moyen Orient **(Mahdavifar et *al*.2016**).

- **Incidence du cancer de la vessie en Algérie :**

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

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

En 2008, le cancer de la vessie se situe au 2ème rang du registre du cancer de Sétif (Algérie) ; il représente 16,8% de l'ensemble des cancers (2).

2.2. Epidémiologie analytique : facteurs de risques

- **Tabagisme :**

Le principal facteur de risque du cancer de la vessie est le tabagisme qui est responsable de 50 à 65% des cas diagnostiqués **(Kuper et *al.*2002, Zeegers et *al.*2004 et Volanis et *al.*2010)**. Les carcinogènes qui se trouvent dans la fumée du tabac (les amines aromatiques-alpha-naphthylamine et bêta-naphthylamine; certaines *N*-nitrosamines cycliques; l'arsenic…) sont aussi présents dans l'urine des fumeurs **(Zeegers et *al.*2004)**. Ces substances chimiques causent des dommages aux cellules qui tapissent l'intérieur de la vessie (les cellules urothéliales). Cette exposition augmente le risque de l'accumulation d'altérations génétiques causant la transformation maligne et la carcinogenèse.

Ce risque est lié au nombre de cigarettes fumées par jour, au nombre d'années pendant lesquelles une personne a fumé et à l'âge auquel une personne a commencé à fumer. En effet, les ex-fumeurs risquent deux fois plus que les personnes qui n'ont jamais fumé de développer un cancer de la vessie. En plus, l'arrêt de la consommation du tabac réduit le risque de la récidive de la maladie (**Aveyard et *al.*2002).**

- **Exposition professionnelle au produit chimique :**

L'exposition régulière à certains carcinogènes, particulièrement de type amine aromatique, provenant des industries produisant du caoutchouc, de l'aluminium, des goudrons, de la peinture, des produits textiles et capillaires représentent le deuxième plus important facteur de risque et seraient en cause dans 20 à 25% des tumeurs de vessie. **(Mellas S, Mellas N, et *al.*2011 ; GOUDA I, et *al.*2007).**

- **La bilharziose urinaire :**

L'infection urinaire à *Schistosomia* est définitivement considérée comme cause de cancer de la vessie avec un risque multiplié par cinq. La *Schistosomia haematobium* est classé par le CIRC comme cancérogène humain de groupe1 **(BELASLA N.2014)**. La physiopathologie de l'infection parasitaire au *Schistosomia haematobium* provoque un phénomène inflammatoire chronique, résultant du dépôt d'œufs de Schistosome au niveau de la paroi vésicale **(Johansson S, et *al.*1977)**. Et histologiquement, ils agissent de carcinome épidermoïde dans plus de 75% des cas. L'infection par ce parasite augmente l'incidence des carcinomes

épidermoïdes de vessie dans les régions d'endémie, en Afrique en particulier Egypte **(Vlaovic P, Jewett MA, 1999)**.

- **Les infections urinaires chroniques :**

Les infections urinaires chroniques sont directement associées à une augmentation de risque de tumeurs infiltrant de vessie, les études épidémiologiques en retrouvent une association entre les infections urinaire récidivante et les développent du cancer vésical **(Straif K, Benbrahim-Tallaa.2009)**.

- **Les étiologies iatrogènes :**

Parmi les traitements médicamenteux, les antalgiques contenants de la phénacétine ont été fortement associés à des tumeurs urothéliales en cas de consommation massive **(Cantor KP, Hoover R, et *al.*1987)**. La phénacétine est classée par le CIRC dans le groupe 1 considérée comme cancérogène pour les hommes **(Lamm SH et *al.*2006)**. Il en est de même de certaines chimiothérapies cyclophosphamide,chornaphazine et de la radiothérapie du petit bassin.

Le cyclophosphamide a un rôle dans l'apparition des tumeurs vésicales à cellules transitionnelles et de carcinome épidermoïde **(Hemminki K et *al* ,2011)**.

- **Eau chlorée:**

Le cancer de la vessie a été associé à l'exposition à des sous-produits de chloration dans l'eau potable elle susceptibles de faire augmenter le risque de cancer de la vessie **(Thier R, Bruning T, et *al.*2003)**.

- **Arsenic :**

L'arsenic est un élément semi-métallique toxique très répandu dans l'environnement sous forme organique et inorganique. Elle est classée dans le groupe 1 de l'IARC comme agent cancérogène pour l'homme **(Thier R, Bruning T, et *al.*2003)**, sa présence dans l'eau de boisson augmenterait significativement le risque de cancer de la vessie pour une ingestion supérieure à 80 µg/j (micro gramme/jour) **(Pov Z, Hoznek A, et *al.*1997 ;Ferlay J, et *al.*2008)**.

- **Les facteurs constitutionnels :**

-L'hérédité : il existe des familles à risque pour le cancer de la vessie **(Chopin D, Gattegno B et *al.*2001)**, parmi les quel le gène NAT2 (l'enzyme N-acétyltransférase) qui est délité. Ces gènes codent pour des enzymes responsables de la détoxification de l'organisme **(Marc Colombel, Mark Soloway .2008)**. Le gène p53 est un anti oncogène qui peut subir une mutation à l' origine d'une prolifération tumorale. De même, on peut assister à une perte d'hétérozygotie totale ou partielle du chromosome 9 **(Pov Z, et *al.*1997)**.

- Le sexe et la race : selon les études épidémiologiques, les cancers de la vessie touchent beaucoup plus les hommes que les femmes **(Ferlay J et *al*.2008)**. La population blanche urbaine semble développer 2 fois plus de cancer de vessie que la population noire afro-américaine **(Chopin D, Gattegno B et *al*.2001)**.

- L'âge: le risque de développer le cancer de la vessie augmente avec l'âge. Plus de 50% des tumeurs de vessie sont diagnostiquées entre 50 et 80 ans. L'âge moyen de découverte est de 69 ans chez l'homme et 71 ans chez la femme. Elles sont rares avant 50ans, et exceptionnelle chez les sujets jeunes **(Marc Colombel, Mark Soloway.2008)**.

3. Les symptômes et signes cliniques :

Les signes cliniques les plus fréquents lors de la présence d'un cancer de la vessie sont comme suit :

-Présence de sang dans les urines aussi appelée hématurie macroscopique ; comme elle peut être microscopique, découverte par une bandelette urinaire.

-Pollakiurie ce qui est le besoin d'uriner d'une manière plus fréquente.

-Miction douloureuse.

-Sensation de brulures et spasmes de la vessie.

-Douleurs dans le bas du dos au niveau des lombaires. **(CPfister et *al,* 2013, A Jemal et *al*.2009)**.

4. La carcinogenèse vésicale :

De nombreux travaux de biologie moléculaire ont clairement démontré qu'il existaitdeux voies majeures dans la cancérogénèse vésicale :

-l'une pour **les tumeurs infiltrantes** et à haut risque de malignité caractérisée par la présence de mutations du gène suppresseur de tumeur ***p53.***

-l'autre pour **les tumeurs non-infiltrantes** et à faible risque de malignité caractérisée par des mutations du **gène *FGFR3* (Bakkar AA, et *al*.2003, Van Rhijn BW, Van der Kwast TH, Vis AN et *al.2004*).**

Le gène *p53 :*

C'est un gène suppresseur de tumeur qui code pour une phosphoprotéine nucléaire qui se fixe de manière spécifique sur les régions régulatrices de gènes dont elle contrôle l'expression des gènes , impliquée dans la régulation du cycle cellulaire, la différentiation,

l'apoptose et permet le maintien de l'intégrité du génome **(Smith ND, Rubenstein JN, Eggener SE et *al.2003*)**. L'homme dispose d'un seul gène *p53* fonctionnel situé sur le bras court du chromosome 17.

Pour être active, la protéine P53 doit agir sous forme de tétramère de sous-unités identiques. Chaque sous-unité est constituée d'un domaine N-terminal d'activation transrationnelle, d'un domaine central de liaison à l'acide désoxyribonucléique (ADN), d'un domaine d'oligomérisation et d'un domaine basique C-terminal de localisation nucléaire **(Lodish H, Berk A, Zipurskys L et *al.*1999)**. Dans les cellules au repos, la protéine P53 est sous forme « latente ». Elle est relativement instable, en faible concentration et adopte une conformation qui l'empêche de se lier avec une haute affinité aux séquences d'ADN consensus localisées dans les régions régulatrices des gènes cibles. La protéine P53 est stabilisée et activée en réponse à de nombreux stress moléculaires parmi lesquels on peut noter des lésions de l'ADN, l'hypoxie, des infections virales ou l'activation d'oncogènes. Elle subit de nombreuses modifications post traductionnelles qui vont permettre d'activer sa fonction de facteur de transcription.

L'ensemble de ce programme peut avoir deux effets exclusifs sur les cellules :

- l'arrêt transitoire du cycle cellulaire au niveau des phases G1 ou G2 **(Hermeking H, *et al, 1993*)** et la réparation de l'ADN **(Braithwaite AW, Royds JA, Jackson P.2005)**.
- l'apoptose (suicide de la cellule), si les dommages que la cellule a subi ne peuventpas être réparés, afin d'empêcher la prolifération de cellules génétiquement altérées prédisposées au cancer et ceci par deux voies distinctes : intrinsèque ou mitochondriale et extrinsèque par l'intermédiaire des récepteurs de mort **(Amaral JD, Xavier JM, Steer CJ, 2010).**

Le gène *FGFR3 :*

Le gène *FGFR3* est localisé au niveau du chromosome 4, sur le bras court et comprend 19 exons. Il appartient à une famille de récepteurs à tyrosine kinase (comprenant également *FGFR1, 2*). L'épissage alternatif de l'acide Ribonucléique (ARNm) génère différentes isoformes (*FGFR3b* et *FGFR3c*) dont l'expression varie selon les tissus. Il est impliqué dans la voie de signalisation régulant la prolifération cellulaire, la différentiation, la migration cellulaire et l'angiogenèse. Ces récepteurs sont des glycoprotéines composées de trois domaines extracellulaires « immunoglobulin-like », ainsi que d'un domaine hydrophobe permettant son ancrage dans la membrane cellulaire et d'un domaine tyrosine kinase intra cytoplasmique **(Billerey C, et *al.2001*).** Les domaines extracellulaires interagissent avec les facteurs de croissance des fibroblastes (FGF). La fixation de ces derniers sur les domaines

extracellulaires induit la dimérisation de FGFR3 puis l'autophosphorylation de son domaine tyrosine kinase qui sera ainsi activé **(Billerey C, et *al.2001*).**

Rôle de *p53* et de *FGFR3* dans les tumeurs de vessie :

L'inactivation de *p53* est impliquée dans 50% des cancers humains. Dans le cancer de la vessie, une mutation de *p53* est retrouvée dans 50 à 60% des tumeurs infiltrantes et à haut risque de malignité, c'est-à-dire les tumeurs classées T2, certaines T1 et les tumeurs de haut grade présentant un CIS associé. Pour certains auteurs, les mutations du gène*p53* seraient responsables d'une augmentation du taux de récidive tumorale et d'une augmentation du risque d'infiltration du muscle vésical **(Schlichtholz B, Presler M, Matuszewski M.2004)** Le rôle de *FGFR3* dans la cancérogénèse a initialement été identifié dans les myélomes multiples et les cancers du col utérin. Son implication dans les cancers de la vessie est plus récente. Une mutation du gène *FGFR3* était retrouvée selon les études dans 60 à 70% des tumeurs de vessie superficielles (Ta, T1) et/ou peu agressives (G1, G2) (**BillereyC, et al.2001 ,Sibley K.2001**). Pour certains auteurs, les tumeurs mutées pour *FGFR3* auraient un taux de récidive inférieur à celles non mutées (**Zieger K.2005**).

5. Diagnostic :

5.1. Examen clinique :

5.1.1. Interrogatoire :

Recherche de facteurs de risque toute suspicion de tumeur vésicale doit faire rechercher des facteurs de risque à l'interrogatoire.

L'anamnèse doit notamment explorer une exposition a des carcinogènes connus : tabac, exposition professionnelle, origine africaine pouvant faire suspecter un antécédent de bilharziose, irradiation pelvienne…

Enfin, il est important de noter : la date de début des symptômes, l'existence ou non d'un facteur déclenchant, la présence de signes irritatifs (penser à éliminer uneinfection urinaire), la recherche de signes d'une anémie chronique (asthénie, essoufflement), une altération de l'état général (asthénie, anorexie, amaigrissement), et d'autres signes évocateurs d'extension locorégionale et à distance.

Il faut également rechercher un antécédent de tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure (**Pfister C *et al.*2010**).

5.1.2. Examen physique :

Il est peu contributif en cas de tumeur vésical non infiltrant le muscle (TVNIM). Dans la majorité des cas, les patients ne présentent qu'une hématurie isolée ou associée à des signes

irritatifs. En cas de tumeur vésical infiltrant le muscle (TVIM) peuvent apparaitre des signes d'extension locorégionale ou à distance, à rechercher systématiquement par un examen clinique général et urologique complet.

Les touchers pelviens sont faits systématiquement à la recherche d'un blindage pelvien.

La palpation abdominale et lombaire est indispensable (recherche d'une masse hypogastrique palpable correspondant à une tumeur volumineuse, de douleurs lombaires en rapport avec une obstruction urétérale).

La recherche de signes cliniques d'anémie est nécessaire (pâleur conjonctivale, polypnée…) (**Pfister C *et al.*2010**).

5.2. Examen complémentaires :

5.2.1.Échographie de l'appareil urinaire par voie sous-pubienne :

Elle doit être réalisée àvessie pleine. L'échographie peut méconnaitre de petites lésions. Sa normalité ne dispense donc pas d'autres investigations.

5.2.2Cytologie urinaire :

La recherche de cellules tumorales dans les urines recueillies après la miction est essentielle à la prise en charge des tumeurs de la vessie. Il s'agit d'un examen anatomopathologique puisqu'il correspond à un examen au microscope de la morphologie des cellules. Sa normalité n'exclut pas le diagnostic de tumeur de vessie. Sa positivité traduit la présence d'une tumeur n' importe où dans la voie excrétrice urinaire.

5.2.3. Cystoscopie et résection transurétrale de la vessie(RTUV) en cas de tumeur visualisée a :

- L'endoscopie vésicale sous anesthésie locale

Il s'agit de l'examen de référence, réalise en consultation sous condition d'un examen cytobactériologique des urines (ECBU) stérile.

L'endoscopie de la vessie (par cystoscopie rigide ou fibroscopie souple idéalement) permet de visualiser et de décrire les lésions : nombre, taille, topographie, aspect de la tumeur et de la muqueuse vésicale a avoisinante. Il faut décrire précisément ces lésions par le biais d'une cartographie vésicale (**Pfister C *et al.*2010**).

Seule une fibroscopie normale permet d'exclure le diagnostic de tumeurs de vessie.

- La résection transurétrale de tumeur de vessie (RTUV)

En cas de tumeur visualisée a la fibroscopie ou à l'échographie, une cystoscopie sous anesthésie générale ou locorégionale est programmée au bloc au opératoire afin de réaliser une résection de la tumeur.

La résection doit être macroscopiquement complète (autant que faire se peut), et suffisamment profonde pour analyser le muscle vésical (le détrusor).

Les anticoagulants doivent impérativement être arrêtes avant l'intervention, l'ECBU doit être stérile.

La résection est à la fois un geste diagnostique (afin d'obtenir un examen anatomopathologique de la tumeur) et thérapeutique lorsque la tumeur n'infiltre pas le muscle. (**Pfister C *et al.*2010**).

5.3 Examen complémentaires au bilan d'extension :

5.3.1. Uroscanner :

- En cas de TVNIM :

Aucun bilan d'extension n'est nécessaire pour la tumeur de vessie elle-même.

Cependant un uroscanner doit être réalise afin de rechercher une localisation tumorale concomitante sur le haut appareil urinaire. Cet examen est d'autant plus recommande que la tumeur initiale est volumineuse et de haut grade.

- En cas de TVIM :

En cas de tumeur envahissant le muscle, un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste et réalisation d'un temps tardi urinaire doit être réalisé et permet :

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

Aucun autre examen complémentaire n'est recommandé en pratique courante. Cependant, une scintigraphie osseuse peut être demandée en fonction des résultats du scanner thoraco-abdomino-pelvien et de l'examen clinique du patient (douleurs évocatrices de métastases osseuses).

Le bilan d'extension comprend une TDM (Tomodensitométrie) thoraco-abdomino-pelvienne éventuellement associée à une scintigraphie osseuse (**Pfister C *et al,* 2010**).

5.3.2. L'examen TDM :

TDM est l'examen de référence pour le bilan d'extension des tumeurs de la vessie. Il apprécie l'étendue des lésions, une éventuelle infiltration des jonctions urétérovésicales et leur

retentissement, l'atteinte de la graisse péri vésicale ou des organes adjacents, et l'extension ganglionnaire.

TDM est recommandé dans l'évaluation initiale d'une TVNIM en cas de multifocalité, de localisation trigonale, lorsque la cytologie urinaire est suspecte de présence d'une tumeur de haut grade **(C Pfister, et al.2013).**

5.3.3. L'IRM (**ou** Imagerie par Résonance Magnétique) :

Est un des examens utile pour le bilan d'extension de la tumeur de vessie comme le TDM, il peut aider également à diagnostiquer les zones d'extension profonde de certaines lésions superficielles. Il s'agit d'une bonne alternative en cas de contre-indication à l'uroTDM et lorsqu'il existe une discordance entre l'aspect au scanner et l'anatomopathologie.

Il aide à détecter de minimes prises de contraste et des séquences de diffusion très sensibles, détectant des lésions méconnues par d'autres techniques et guidant l'endoscopie**(C Pfister, et *al*.2013).**

6. Classification anatomopathologique :

6.1. Classification de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) 2016 :

Le carcinome urothéliale papillaire (pTa), est gradé selon:

La classification 1973 de mostofi individualisant 3 groupes (grades G1 a G3) a été la référence et est toujours beaucoup utilisée dans une partie de la communauté urologique. L'OMS en 2016 et l'IUSP (International Society of Uropathology) ont publié la même classification, qui reprend la classification OMS 2004. Actuellement, il est recommandé d'utiliser les deux classifications : en pratique il faut décider avec les cliniques des modalités, certains équipes trouvant plus facile de travailler avec la seule classification OMS 2016, d'autres préférant conserver les deux en parallèles **(Camilo A, Thomas P.2017).**

-de bas grade : tumeur papillaire présentant une discrète désorganisation architecturale de l'urothélium avec atypies cytologiques modérées. Les mitoses peuvent être observées dans les différentes couches de l'urothélium, mais en général n'excèdent pas les deux tiers inferieurs du revêtement.

-de haut grade : tumeur papillaire présentant une désorganisation architecturale évidente avec perte de maturation en surface, atypies cytologiques marquées et nombreuses mitoses, ascensionnées.Le carcinome urothélial papillaire (bas grade ou haut grade) peut être

partiellement ou totalement à croissance endophytique, il est alors dit ‘‘inversé’’**.(Camilo A, Thomas P.2017)**

Tableau1 : Comparaison des classifications OMS 1973 et OMS 2016**(Camilo A, Thomas P.2017)**

1973	OMS 2016
Papillome	Papillome
Carcinome UP de grade 1	Néoplasie UP de faible potentiel de malignité
Carcinome UP de grade 2	Carcinome UP de bas grade
Carcinome UP de grade 3	Carcinome UP de haut grade

6.2. Classification TNM 2017 (TumorNodeMetastaseAJCC8éme édition) :

La classification du cancer de la vessie repose principalement sur une classification TNM. Elle permet de regrouper les tumeurs en fonction de l’extension de la lésion dans la paroi de la vessie (lettre T), de l’envahissement des ganglions lymphatiques (lettre N de l’anglais Node) et la présence ou de l’absence de métastases à distance (M). Les sites de métastases du cancer de la vessie sont généralement les os, les poumons, les ganglions.

Tx : Tumeur primitive ne pouvant être classée

T0 : Absence de tumeur primitive

Ta : Tumeur papillaire non invasive

Tis : Carcinome in situ (plan, respectant la membrane basale)

T1 : Tumeur envahissant la lamina propria

T2 : Tumeur envahissant la musculeuse (la subdivision T2a /T2b n’est pas faite sur matériel de RTUV)

T2a : Tumeur envahissant le muscle superficiel (1/2interne)

T2b : Tumeur envahissant le muscle profond (1/2externe)

T3 : Tumeur envahissant le tissu périvésical

T3a : Tumeur envahissant microscopique

T3b : Tumeur envahissant macroscopique

T4 : Tumeur envahissant d'un organe périvésical ou de la paroi

T4a : parenchyme prostatique

T4b : paroi pelvienne ou abdominale

Nx : Ganglions régionaux non évaluables

N0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale

N1 : un seul ganglion atteint au niveau de pelvis (hypogastrique, obturateur, iliaque, externe ou présacral)

N2 : plusieurs ganglions atteints au niveau du pelvis

N3 : un ou plusieurs ganglions dans les ganglions iliaques communs**(Camilo A, Thomas P.2017).**

7. Etude anatomopathologique :

L'étude anatomopathologiqueest basée sur l'examen macroscopique et microscopique de préparations cellulaires (cytopathologie) ou tissulaires (histopathologie).

7.1. Etude macroscopique :

- **Copeaux de résection trans-uretrale (RTUV) ou biopsie de la vessie :**

L'examen anatomo-pathologique des copeaux de résection/biopsie permet d'obtenir le diagnostic histologique et constitue le premier temps du traitement. Il va permettre d'établir le stade : tumeurs non invasives (pTa et carcinome in situ) ou invasives (pT1 et pT2) et le grade : bas grade ou haut grade (OMS 2016), ou G1, 2,3 (1973). Il est important de mentionner sur le compte- rendu la présence ou non de musculeuse.

Comme du tissu adipeux peut être observé dans la musculeuse ou le chorion vésical, on ne peut jamais affirmer d'invasion de la graisse périvésical sur un matériel de RTUV.

-RTUV : compter, passer l'ensemble des copeaux inclure en totalité.

-Biopsie : compter, mesurer in inclure en totalité.**(Camilo A, Thomas P.2017).**

- **Pièce de cystoprostatectomie pour tumeurs de vessie :**

A l'état frais : -Repérer : prostate vers le bas avec face postérieur plane.

- Ouvrir :

-cathétériser l'urètre prostatique aves une sonde et ouvrir verticalement sur la face antérieur de la vessie.

-cathétériser les uretères soit depuis leur portion terminale au niveau de l'abouchement a la vessie, soit depuis la recoupe chirurgicale lorsque les recoupes urétérales ont été envoyées séparément, par exemple pour examen extemporané, ce cathéthérisme des uretères n'est pas indispensable. Préciser la perméabilité de ces uretères, leur caractère dilaté éventuel et leur rapport avec la tumeur.

- Mesurer :-la vessie dans les 3 plans

-la prostate dans les 3plans

-la longueur des uretères et de l'urètre.

- Description :-tumeur : nombre (unique, multiple), siège, diamètre.

-type : bourgeonnant, papillaire, ulcéré, ulcéro-bourgeonnant, infiltrant, lits de résections vésicales antérieures.

-muqueuse non tumorale : aspect (normal, polyploïde,…)**(Camilo A, Thomas P.2017).**

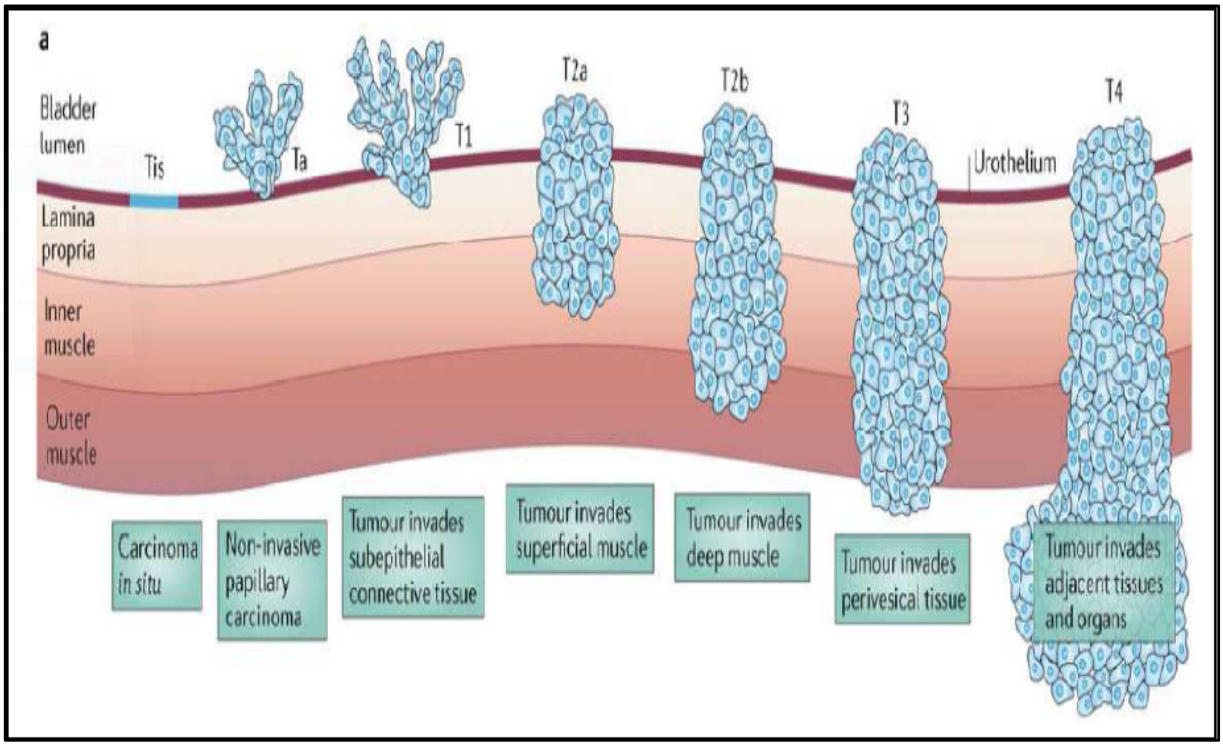
7.2. Etude microscopique :

7.2.1 Tumeurs urothéliales :

Les tumeurs urothéliales représentent plus de 95% des tumeurs vésicales et des vois excrétrices urinaires.On distingue:

-Les tumeurs non invasives, qui peuvent être d'architecture soit papillaire soit plane.

-Les tumeurs invasives. **(Camilo A, Thomas P.2017).**



Pathologiste :

Tumeur non Invasive — Tumeur invasives

Ta /Tis — T1 — T2 a /b — T3 a/b — T4

Urologue :

Tumeur n'infiltrant pas le muscle (TVNIM) — Tumeur infiltrant le muscle (TVIM)

Fig.8 : Représentation des différents stades de tumeurs vésicales

(Knowles, M.A. and C.D. Hurst, 2015).

7.2.1.1. Tumeurs urothéliales non invasives :

D'architecture papillaire :

Le papillome, qui est en général de petite taille, unique, bénin, et qui, enlevé en totalité, ne récidive pas. Il est fait de fines papilles bordées d'un urothélium d'épaisseur et d'architecture normales. Il peut être totalement de croissance endophytique (papillome inversé).

La néoplasieurothéliale papillaire de faible potentiel de malignité : tumeur papillaire dont l'architecture et la polarité cellulaire sont régulières .Epaisseur augmentée de l'urothélium (plus de 6 couches cellulaire) associée à une augmentation discrète de la taille de noyaux. Les mitoses sont exceptionnelles et si présentes en situation basale.**(Camilo A, Thomas P.2017).**

D'architecture plane :

Il s'agit principalement du carcinome in situ (pTis), définie comme une lésion urothélial plane, d'épaisseur variable (épaissie, normale ou amincie), faitde la cellule cytologique ment maligne, et son structure papillaire. Le Cis peut être soit isolée, soit adjacent à un carcinome papillaire.

Il associe :

- Désorganisation de l'architecture urothélial.
- Cellules atypiques a noyau volumineux, hyperchromatique, irrégulier
- Augmentation du nombre de mitoses, atteignant les couches superficielle

Les variantes morphologiques de carcinome in situ sont : classique (=pléomorphes a grandes cellules) monomorphes (à petites ou à grandes cellules), érosive (=dénudée) et pagétoiode. **(Camilo A, Thomas P.2017).**

7.2.1.2. Tumeurs urothéliales invasives

Le carcinome urothélial papillaire de haut grade ainsi de le carcinome in situ peuvent être associé à un invasive (>p T1). Le carcinome urothélial papillaire de bas grade n'est pratiquement jamais associé à une invasion.

Le contingent invasif est souvent de morphologie hétérogène. Il peut être soit de type urothélial conventionnel, soit de différenciation <<divergente>>, soit associer plusieurs aspects. Certains aspects sont caractéristiques et donc été définis comme des variants morphologiques. Certains variants invasifs étant pronostiques, leur présence doit être mentionnée dans le compte-rendu. **(Camilo A, Thomas P.2017).**

7.2.2 .Autres tumeurs épithéliale

7 .2.2.1.Carcinome épidermoïde :

Plus rare avec un pourcentage ne dépassant pas 5% **(Boffeta P.2008)**, il touche l'épithélium transitionnel de la vessie et affecte particulièrement les cellules dites squameuses de la vessie (cellules épithéliales mince et plate, qui ressemblent à une écaille de poisson), le plus souvent il est associé à une infection causée par un vers parasite **(Negri E.2001 ; Bjerregaard BK et *al.*2006)**.

7.2.2.2. Adénocarcinome :

Avec un taux inférieur à 2%, il affecte les cellules glandulaires du revêtement de la vessie. Il peut aussi apparaître dans les glandes de l'urètre situées près de la prostate. **(Negri E.2001 ; Bjerregaard BK et *al.*2006)**.

7 .2.3.Tumeurs non épithéliales :

7.2.3.1. Tumeurs neuroendocrines (<1%)

Essentiellement le carcinome neuroendocrine à petites cellules (mais il existe le carcinome neuroendocrine à grandes cellules, la tumeur neuroendocrine bien différenciée et le paragangliome).

Expression des marqueurs neuroendocrine (chromograninA,synaptophysine, CD56) , même aspect que les tumeurs neuroendocrine dans l'autre localisation. Elles peuvent être associées à un contingent de carcinome urothélial conventionnel.**(Camilo A, Thomas P.2017).**

7.2.3.2. Tumeurs mésenchymateuse

Eliminer en premier lieu la prolifération myofibroblastique inflammatoire : de bon pronostic, fait de cellules fusiformes associé à des cellules inflammatoires .l'immunophénotype est trompeur car AE1/AE3 parfois +(ne différencie pas

du carcinome sarcomatoide) et AML+ (ne différencie pas du léiomysarcome) donc penser à l'ALK, positif dans 60% des cas souvent marquage focal. **(Camilo A, Thomas P.2017).**

7.2.3.3. Tumeurs mélanocytaires

Correspond souvent à une extension d'un mélanome vulvaire **(Camilo A, Thomas P.2017).**

7.2.3.4. Tumeurs hématopoiétique

8. Traitement :

Le traitement du cancer de la vessie est différent suivant le stade d'évolution et le type de tumeur.

La prise en charge thérapeutique des TVNIM repose sur un traitement conservateur par une résection transurétrale de vessie. Celle-ci peut être suivie d'instillations endovésicales visant à réduire le risque de récidive. Et en cas de tumeur de vessie avec infiltration musculaire non métastatique, le traitement de référence repose sur chirurgie lourde et mutilante, par cystectomie totale, avec curage ganglionnaire. S'il existe une extension locale importante ou à distance, le traitement habituel fera appel à une chimiothérapie (3.4).

8.1. Résection transurétrale de vessie (RTUV) :

La résection transurétrale de la vessie est le premier temps du traitement des TVNIM. C'est l'ablation par les voies naturelles d'une tumeur de la vessie qui se fait sous anesthésie générale, ou en anesthésiant seulement le bas du corps (rachianesthésie). Elle réalisé à l'aide d'un type de cystoscope rigide appelé résectoscope introduit dans la vessie à travers l'urètre, qui permettant de réséquer la masse tumorale (3 ,4).

8.2. Instillations endovésicales :

Les instillations endovésicales de BCG (Bacille Calmette Guérin) et de mitomycine C sont le traitement de référence des TVNIM pour réduire le risque de récidive c'est instillation sont en complément de la résection transurétrale de vessie **(C Pfister, et *al*.2013)**.

- **La chimiothérapie par la l'amétycine (mitomycine C) :**

Qui agit par effet local cytotoxique sur l'urothélium vésical. Elle est indiquée devant les TVS à risque intermédiaire, Ces instillations sont réalisées ensuite une fois par semaine pendant huit semaines consécutives.

- **L'immunothérapie par le BCG :**

Le BCG ne sera débuté que 4 à 6 semaines après la dernière résection et en l'absence de toute hématurie macroscopique et infection urinaire. Le traitement d'attaque est de 6 instillations hebdomadaires, complété par 3 instillations hebdomadaires après 6 semaines d'arrêt. Et un traitement d'entretien peut être proposé sur une durée totale de 3ans selon la tolérance au traitement. L'instillation de mitomycine C ou de BCG s'effectue par une fine sonde urinaire insérée dans l'urètre qui conduit le produit dans la vessie, La sonde est ensuite enlevée et vous conservez le produit dans la vessie pendant deux heures ces instillations sont faites lors de consultations et ne nécessitent pas d'anesthésie (3).

8.3. Cystectomie totale :

La cystectomie totale avec curage ganglionnaire extensif est le traitement de référence pour les tumeurs infiltrantes de la vessie. La cystectomie, c'est l'ablation complète de la vessie, chez l'homme, elle inclut l'exérèse de la prostate et des vésicules séminales (cystoprostatectomie totale), et chez la femme, la cystectomie inclut l'exérèse des organes de voisinage (utérus et ovaires) réalisant une pelvectomie antérieure. Le curage ganglionnaire doit être systématique lors de la cystectomie. Il doit inclure les régions obturatrices, iliaques externes, internes et iliaques primitives distales en remontant jusqu'au croisement des uretères. Ce curage étendu permet l'ablation de 90% des métastases ganglionnaires potentielles**(C Pfister, et *al* ,2013)**.

Une autre façon d'évacuer les urines s'appelle un détournement du continent une poche est fabriquée à partir du morceau d'intestin qui est attaché aux uretères, une extrémité de la poche est reliée à une ouverture (stomie) dans la peau à l'avant de l'abdomen, ou bien le plus souvent dans une nouvelle vessie confectionnée par le chirurgien à partir d'un segment d'intestin. Cette dernière technique permet de ne pas avoir de poche (4).

8.4 . La radiothérapie :

La radiothérapie utilise des rayonnements à haute énergie pour tuer les cellules cancéreuses. Elle n'est à envisager qu'en cas de contre-indication à la chimiothérapie ou à visée hémostatique palliative. La radiothérapie peut aussi être associée à une curiethérapie qui est le fait de placer une substance radioactive directement dans la masse cancéreuse ou à proximité**(C Pfister, et *al*.2013 ;MeilinWang, Guzngbo Fu et *al*.2009).**

8.5. La chimiothérapie:

Au stade localement évolué ou métastatique le meilleur traitement reste une chimiothérapie à base de cisplatine est proposée de type M-VAC, (méthotrexate, vinblastine, doxorubicine, cisplatine) ou cisplatine-gemcitabine, avec un taux de réponse de 76% et une médiane de survie supérieure à 1 an **(M- VAC.1988, Sternberg CN et *al.*1989)**.

9 .Les facteurs pronostiques :

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

- la multiplicité des tumeurs,
- La taille d'une tumeur supérieure à 3 cm,
- La résection endoscopique incomplète,
- La rapidité de la récidive,
- La présence d'un cancer urothélial dans la voie urinaire supérieure
- L'exposition continue aux carcinogènes.
- La réponse partielle au traitement intravésical,
- Et l'invasion de sites sanctuaires (urètre prostatique). **(Fitzpatrick JM.1989, Bostwick DG.1992, Herr HW.1999, Solsona Eet*al.*2000).**

Chapitre III

Matériel et méthodes

- **Cadre d'étude**: Notre étude à été réalisée dans le service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH Médéa.
- **Présentation de la région d'étude :**

La wilaya de Médéa est située dans le centre du pays au cœur de l'Atlas Tellien, elle consiste une zone de transit et un trait d'union entre le Telle et le Sahara, et entre les Hauts Plateaux de l'Est et ceux de l'Ouest. Elle est délimitée au nord, par la wilaya de Blida, à l'ouest, par les wilayas de Ain Defla et Tissemsilt ; au sud, par la wilaya de Djelfa ; est à l'Est, par les wilayas de Msila et Bouira. D'une superficie de **8866 Km2** pour une population de **956588 habitants** (2016).

- **Type d'étude:** il s'agit d'une étude épidémiologique et histopathologique de cancer de la vessie.
- **Population d'étude :**La population ciblée est constituée de tous les patients, présentant un cancer de la vessie, pris en charge au service d'anatomie pathologie et de cytologie, sur une période s'étalant de janvier 2015 à décembre 2018.
- **Collecte des données :**Les données ont été recueillies à partir du registre d'histologie et les fiches des comptes rendus histologique des malades.

1. Matériels et méthodes d'étude histopathologique :

1.1Matériels :

Hôte chimique, Histokinette, automate à inclusion de paraffine, microtome, automate de coloration, cassettes, moules d'inclusion, lames couteau, plaque chauffante, lames et lamelles, pinces et microscope optique.

- ✓ **Les solutions et réactifs :**Formol 10%, Alcool 75°, 95°, 100°Xylène en fusion, Paraffine 60°CHématoxyline,EosineEUKITT (Résine synthétique) pour le montage des lamelles, HCL Carbonates de lithium

1.2. Méthode opératoire :

Dans le service d'anatomie pathologie et de cytologie les méthodes sont basées sur l'examen macroscopique et microscopique de préparation tissulaire, il existe 3 salles :

1.2.1. La salle de macroscopie

Le prélèvement tissulaire est obtenu soit par biopsie, soit par résection d'une pièce opératoire ou d'organe. Cette étape est réalisée par les pathologistes.

Le prélèvement est accompagné avec une fiche de renseignements aussi complète que possible ,elle comportera des information suivantes :(nom et prénom , âge , sexe, type, de biopsie, localisation, ….)**(Voir annexe.1).**

Les examens macroscopiques sont réalisés à l'œil nu sous l'hôte ventilée **(Voir annexe.2).**

- **En cas d'une pièce opératoire**

1. Prendre les mesures de la pièce opératoire : longueur et circonférence.

2.Mesurer la taille, l'aspect de la tumeur.

3.Prélever des fragments à partir de la masse tumorale et des limites d'exérèse chirurgicale.

4.Cherche et préciser le nombre des ganglions.

5. Ecrire le numéro de prélèvement sur la cassetteet enfin.

6.Mettre les fragments dans les casettes et les conserver dans le formol

- **En cas de la biopsie :**

Les échantillons recueillis sont mis sur des feuilles pour ne pas les perdre et sont placés dans les cassettes sans nécessite d'effectuer une étude macroscopique et sont conserver dans le formol.

Les étapes réalisées par l'automate (Histokinette) :

- **Etape de déshydratation :**

Consiste à échanger l'eau contenue dans les cellules par l'alcool à 100° puis l'étape de substitution qui permet d'échanger l'alcool 100° par le toluène et puis l'étape de substitution du toluène par la paraffine qui résumé par déplacement en quatre bains de paraffine liquide chauffée à 60°. Toutes ces étapes permettant la fixation de pièce, peuvent passer à l'étape suivante qui consiste à l'inclusion en paraffine liquide **(Voir annexe.3).**

1.2.2. La salle technique :

Les prélèvements histologiques suivent le protocole suivant :

- ✓ **Inclusion en paraffine :**

L'inclusion c'est une étape de préparation du bloc de paraffine pour permettre la réalisation de coupes fines et régulières. La paraffine est le plus représentatif et le plus répandu des milieux .Cette dernière est hydrophobe, le prélèvement doit d'abord subir une déshydratation (par immersion dans des bains d'alcool de degré croissant puis dans des bains de toluène) avant d'être coulé dans un moule contenant de la paraffine fondue par chauffage et devenue liquide, qui infiltre alors toute la pièce.

1. On prélève les échantillons à l'aide une pince à partir des cassettes.
2. On place les échantillons puis on les fixe dans les moules métalliques.
3. On recouvre les échantillons la partie de la cassette contenant le numéro de la pièce, et on les laisse refroidir sur l'appareil (coté froid)
4. On met les blocs dans le congélateur à (-54°C), pour renforcer leur solidité et faciliter leur coupe. **(Voir annexe.4).**

- ✓ **Microtomie :**

Les coupes des blocs de paraffine sont faites avec un microtome permettant de réaliser des tranches de section de 2 à 5 µm d'épaisseur, pour faciliter la coupe, les blocs doivent être bien refroidis, ainsi le ruban de paraffine formé sera le plus lisse possible.

1. On fixe les blocs dans le microtome et on commence la coupe.

2. On élimine l'excès de la paraffine, la coupe est démarrée à 25 µm, le microtome est ensuite réglé à 3 µm pour l'obtention des coupes tissulaires.

3. Une fois les lames confectionnées, on les met sur une plaque chauffante afin de déplisser le ruban, de faire adhérer la coupe à la lame grâce a la colle, mais aussi d'aider le déparaffinage des lames pour la coloration et de sécher entièrement la colle qui reste dessus **(Voir annexe.5 /6).**

- ✓ **Coloration :**

La coloration de routine utilisée pour l'histologie est l'Hématoxyline éosine (HE). L'éosine colore en rose les cytoplasmes et l'Hématoxyline permet de colorer les noyaux en violet, cette opération se fait par un appareil de coloration pendant une heure **(Voir annexe.7).**

Protocole de la coloration HE

1. On place le porte lame dans trois bains de xylène (3min pour chaque bain).
2. On met le porte lame dans trois bains d'alcool (3min pour chaque bain).
3. On lave les lames à l'eau distillée pendant 3 min.
4. On insère le porte lame dans hématoxyline pendant 4 min.
5. On lave les lames à l'eau distillée pendant 3 min.
6. On met le porte lame dans un bain d'HCL pendant 3secondes.
7. On dépose la porte lame dans un bain d'alcool pendant 3 min.
8. On dépose la porte lame dans un bain de carbonates de lithium pendant 3 min.
9. On rince à l'eau distillée pendant 3 min.
10. On met le porte lame dans éosine pendant 8 min.
11. On rince à l'eau distillée pendant 3 min.
12. On met le porte lame dans deux bains d'alcool (3min pour chaque bain)
13. On dépose le porte lame dans deux bains de xylène (3min pour chaque bain).

Une fois cette étape de coloration terminée, on réalise le montage entre les lames et lamelles.

- ✓ **Le montage :**

Les lames sont montées pour préserver les colorations. Les lames sont déshydratées grâce à des bains en xylène, puis on colle des lamelles de verre par-dessus (grâce à la résine synthétique « EUKITT ») afin de préserver les préparations.

1.2.3.Observation des lames :

L'observation et la lecture des lames sont effectuées au microscope optique au différent grossissement sous la direction de l'anatomopathologiste **(Voir annexe.8).**

Chapitre IV

Résultats

1. Résultats de l'étude épidémiologique :

1.1. Les années de diagnostic :

Les cas de cancer de la vessie distribué selon les années de diagnostic sont représentés dans le tableau et sous forme de graphe **(Voir tableau:2 et Fig.9).**

Tableau 2: Répartition des cas selon les années de diagnostique de 2014 à 2018.

Années	2015	2016	2017	2018	Totale
Nombres de cas	15	5	16	18	54

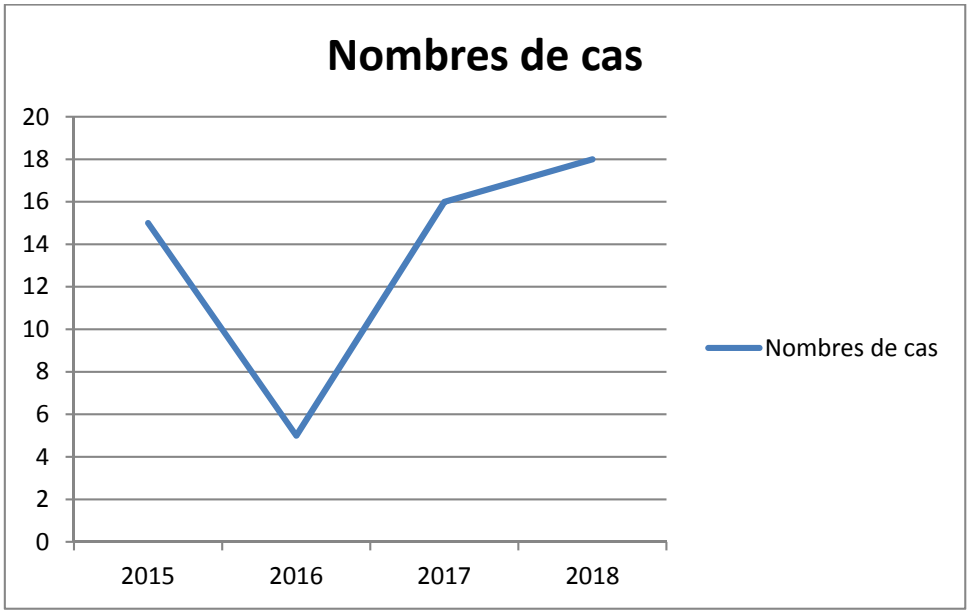


Fig.9: Répartition des cas selon les années de diagnostique de 2015 à 2018.

D'après le tableau, de 2015 à 2016, une diminution du nombre de cas de cancer de la vessie est noté, et en 2016 à 2018 le nombre des cas augmente jusqu'à 39 cas soit un pourcentage de 72,22%.

1.2. Sexe :

La répartition de cas selon le sexe est illustrée dans (**le tableau : 3 et Fig.10)** comme suit :

Tableau 3: Répartition des cas de cancer de la vessie selon le sexe.

Sexe	Homme	Femme	Totale
Nombre de cas	39	15	54

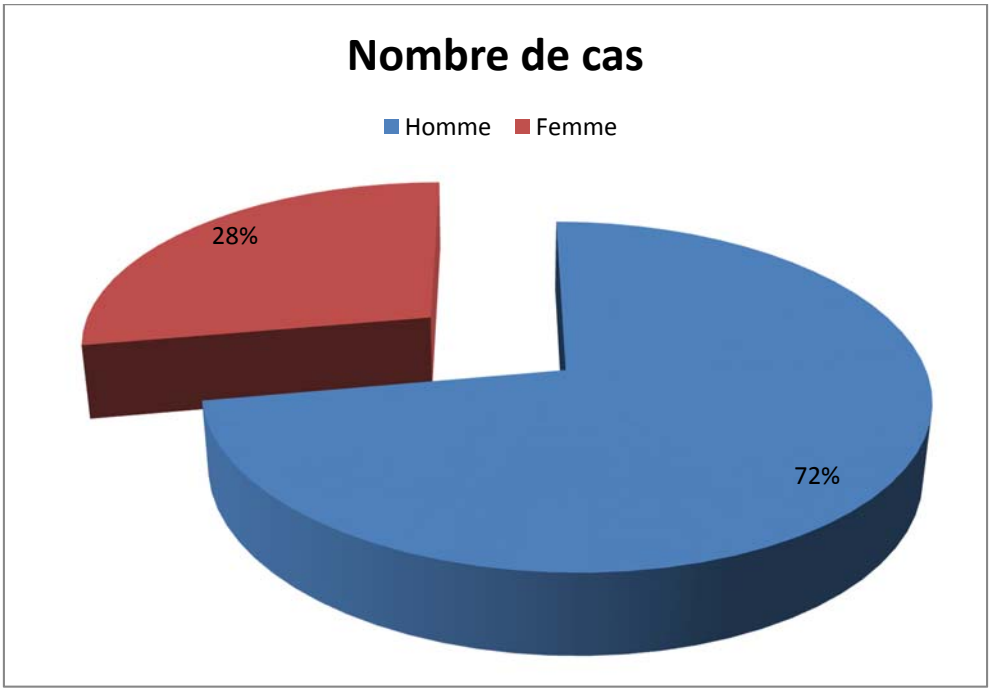


Fig.10: Répartition des cas de cancer de la vessie selon le sexe.

Le résultat montreune prédominance masculine avec un pourcentage de 72% des hommes et de 28 % des femmes.

1.3. Age :

L'âge des patients diagnostiqué dans le service durant la période de 2015 à 2018 représente dans **(le tableau: 4 et Fig.11)**.

Tableau 4: Répartition des cas selon les tranches d'âge en 2015 à 2018.

L'âge (ans)	20-40 ans	41-60 ans	61-80 ans	plus de 80 ans	Totale
Nombre de cas	2	11	28	8	49/54

L'histogramme suivant représente les résultats suscités dans **le tableau 4** :

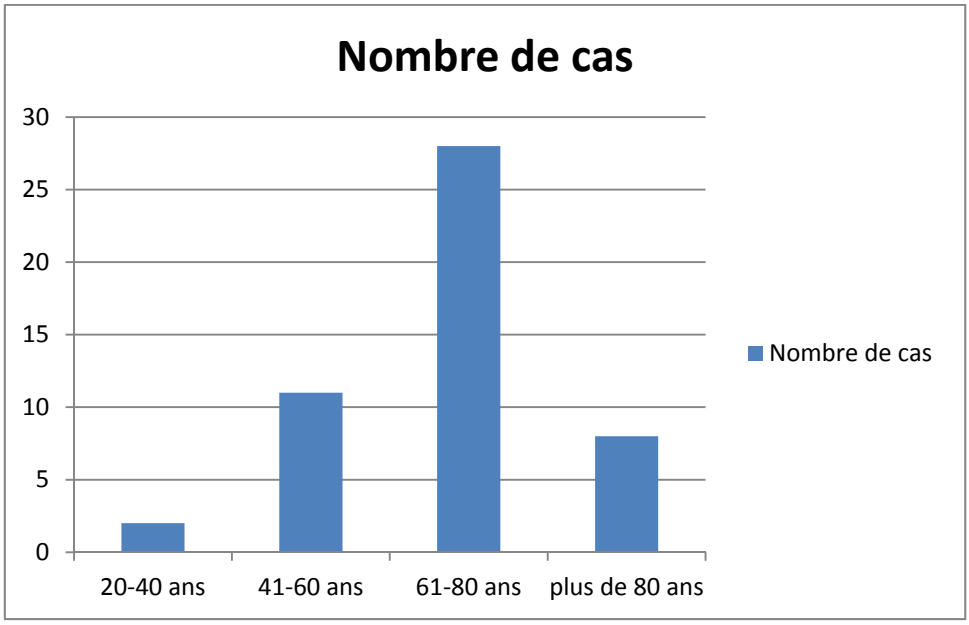


Fig.11: Répartition des cas par les tranches d'âges en 2015 a 2018.

Remarque : L'âge n'est pas mentionné pour cinq patients.

Dans notre série d'après le graphe, la moyenne d'âge chez nos patients était de 67ans avec des âges extrêmes de 24 et 92 ans, et la tranche d'âge la plus touchée était celle de plus de 60 ans.

1.4. Les facteurs de risque (tabagisme) :

La répartition de cas selon le tabagisme est illustrée dans (**le tableau: 5 et Fig.12)** comme suit :

Tableau5 : Répartition des cas selon le tabagisme.

Tabac	Fumeurs	Non-fumeurs	Totale
Nombre de cas	37	17	54

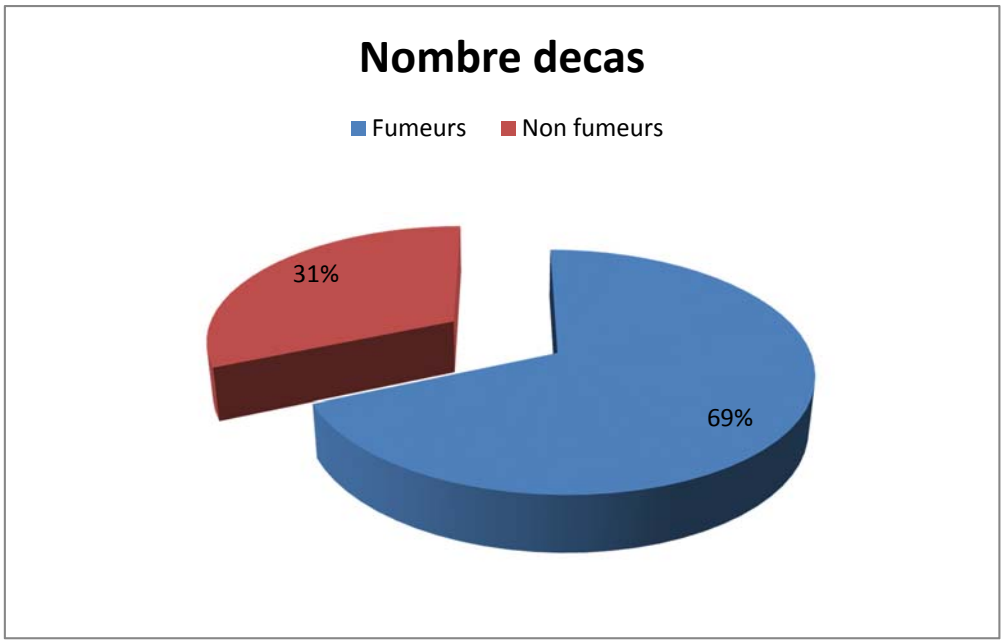


Fig.12: Répartition des cas selon le tabagisme.

Parmi 54 cas. 37 des patients soit 69% étaient tabagiques. Les 17 malades restants soit 31 % étaient non-fumeurs.

2. Etude anatomopathologique :

2.1.La nature des prélèvements :

Les prélèvements étudiés étaient constitués des fragments biopsiques et copeaux de résections (53 cas, 98%) et de pièces opératoires (1 cas, 2%).

2.2. Types histologiques :

La répartition des cas selon les types histologiques illustrée dans **(le tableau:6 et Fig.13)**.

Tableau 6: Répartition des cas selon les types histologiques de tumeur.

Type histologique	Carcinome urothélial	Adénocarcinome	Totale
Nombre de cas	53	1	54

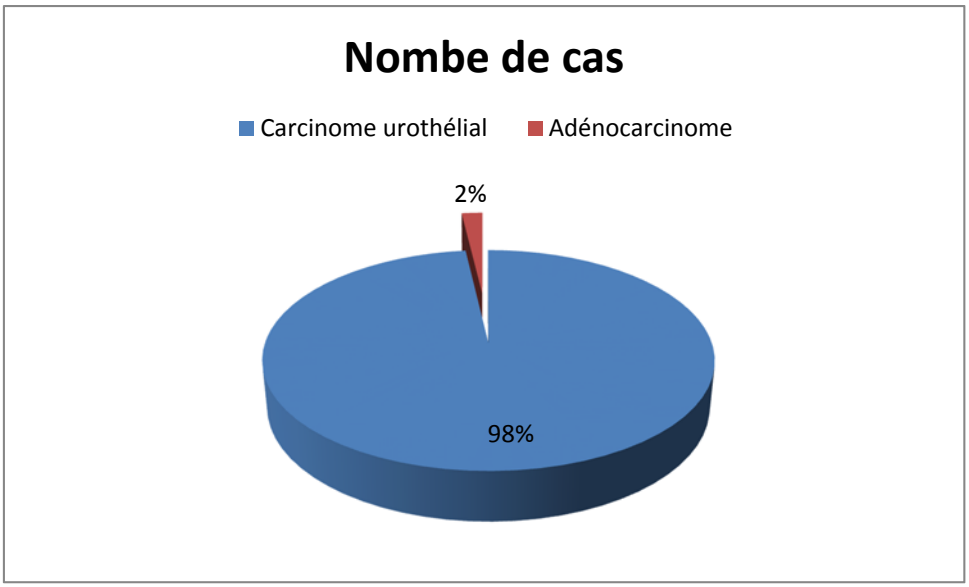


Fig.13 : Répartition des cas selon les types histologiques de tumeur.

Le résultat indique une nette prédominance du carcinome urothélial était retrouvée avec un pourcentage de 98%.

2.3. Grade tumoral:

La répartition de grade tumoral est donnée dans**(le tableau : 7 et Fig.14).**

Tableau 7: Répartition des tumeurs de vessie en fonction du grade tumoral.

Grade	Bas	Haut	Totale
Nombre de cas	33	19	52/54

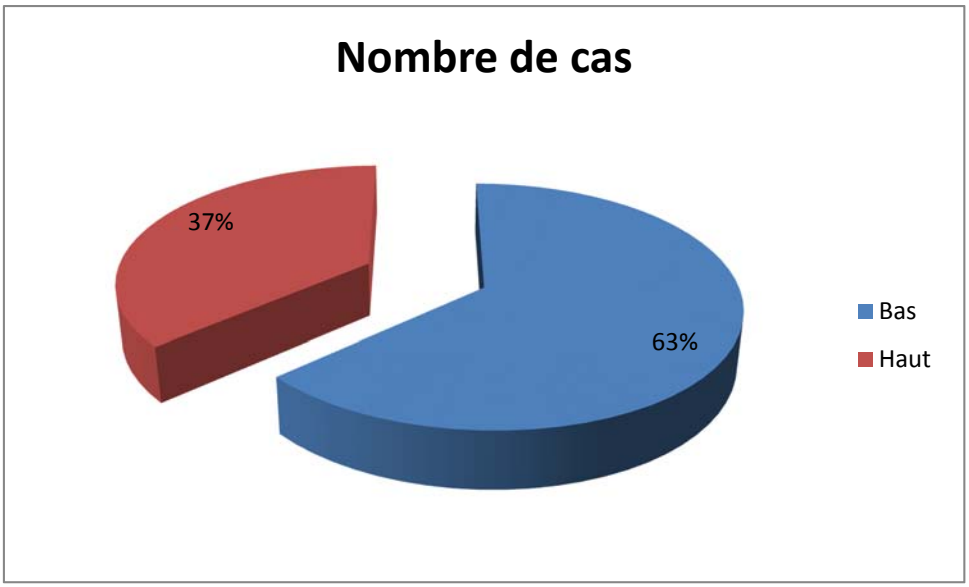


Fig. 14: Répartition des tumeurs de vessie en fonction de grade.

Remarque : le grade tumoral n'est pas mentionné pour deux cas.

D'après notre résultat le grade le plus fréquent est le bas grade avec pourcentage de 63%.

2.4. L'infiltration musculaire :

Le tableau ci-dessous montre la répartition du nombre des cas selon le degré d'infiltration musculaire voir **(tableau : 8 et Fig.15).**

Tableau 8 : Répartition du nombre des cas selon le degré d'infiltration musculaire :

L'infiltration musculaire	TVNIM	TVIM	Totale
Nombres de cas	39	9	48/54

Les résultats représentés dans le tableau précédent figurent dans le secteur suivant :

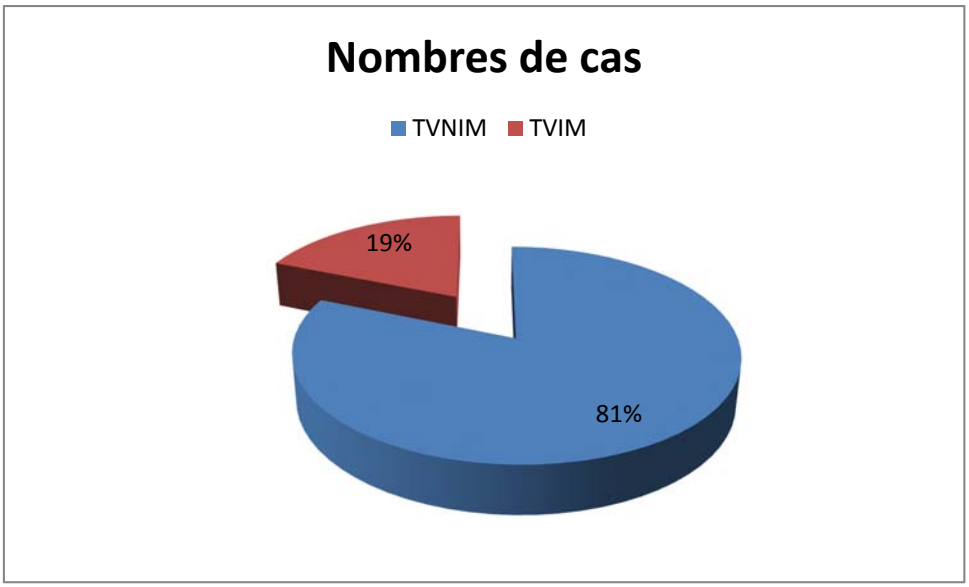


Fig.15: Répartition des cas en fonction de l'infiltration musculaire.

Le résultat montre que les tumeurs de vessie non infiltrant le muscle sont les plus fréquentes représente 81%, et cas restants sont des TVIM soit un pourcentage de 19%.

2.5. Les stades tumoraux :

Classification des cas selon les stades d'évaluation tumorale est indiquée dans le **(tableau :9 et Fig.16).**

Tableau 9: Répartition des cas selon le stade tumoral au moment de diagnostic

Stades	Tis	Ta	T1	T2	T3	Totale
Nombre de cas	1	9	27	5	4	46/54

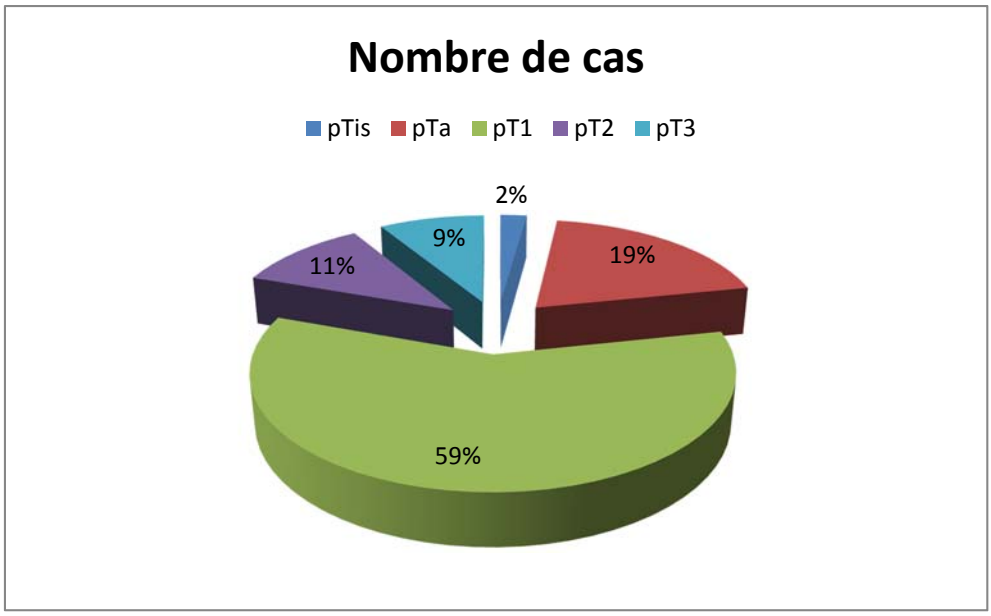


Fig.16: Répartition des cas selon le stade tumoral au moment de diagnostic

Remarque : le stade n'est pas mentionné pour huit patients.

D'après le graphe le stade pT1 est le stade le plus fréquent avec un pourcentage de 59% par rapport aux autres stades.

3. Etude histopathologique :

3.1 Carcinome urothélial non infiltrant:

3.1.1. Carcinome urothélial papillaire de bas grade :

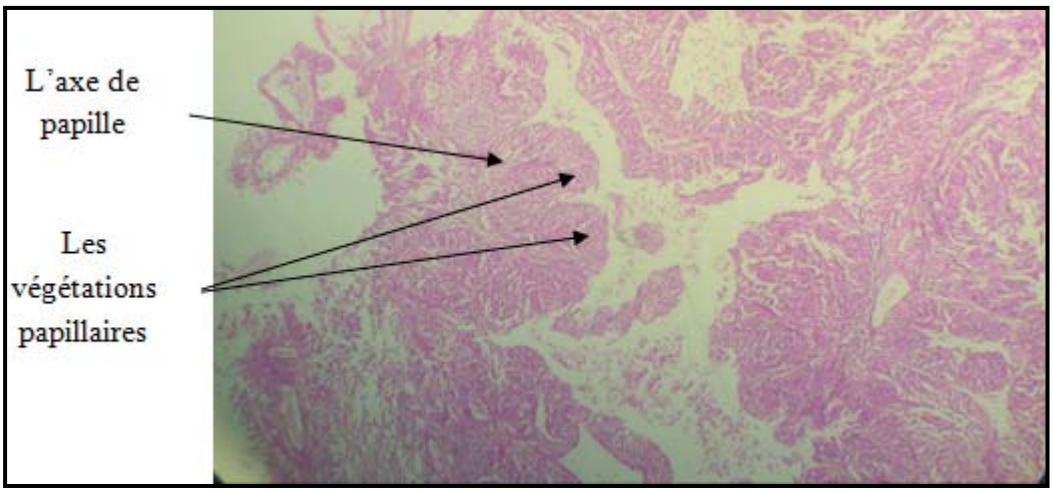


Fig. 17 :coupe histologique d'un carcinome urothélial papillaire de bas grade H&E (grossissement x4), service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH Médéa.

3.1.2. Carcinome urothélial papillaire de haut grade :

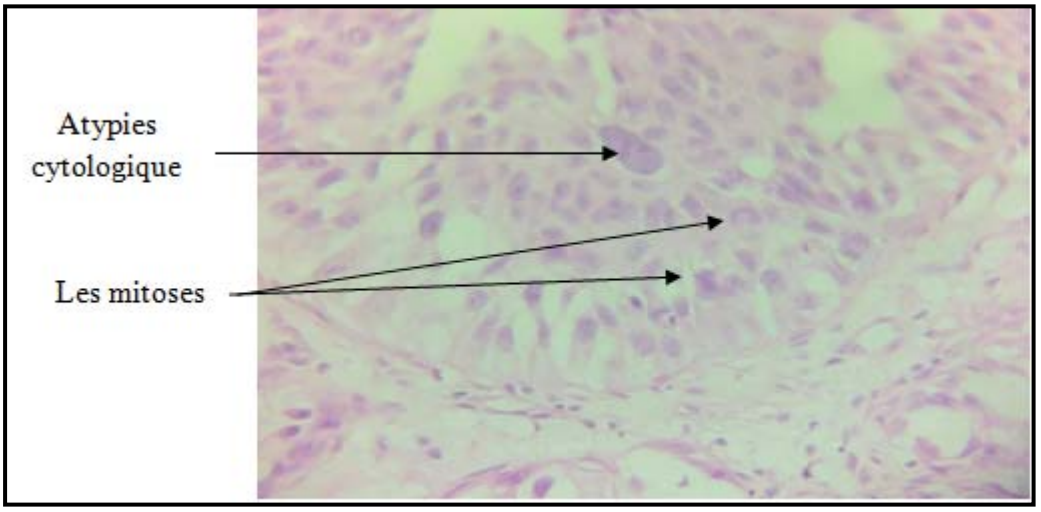


Fig.18 :coupe histologique d'un carcinome urothélial papillaire de haut grade H&E (grossissement x40), service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH Médéa.

3.2 Carcinome urothélial infiltrant :

3 .2.1.Carcinome urothélial infiltrant le chorion :

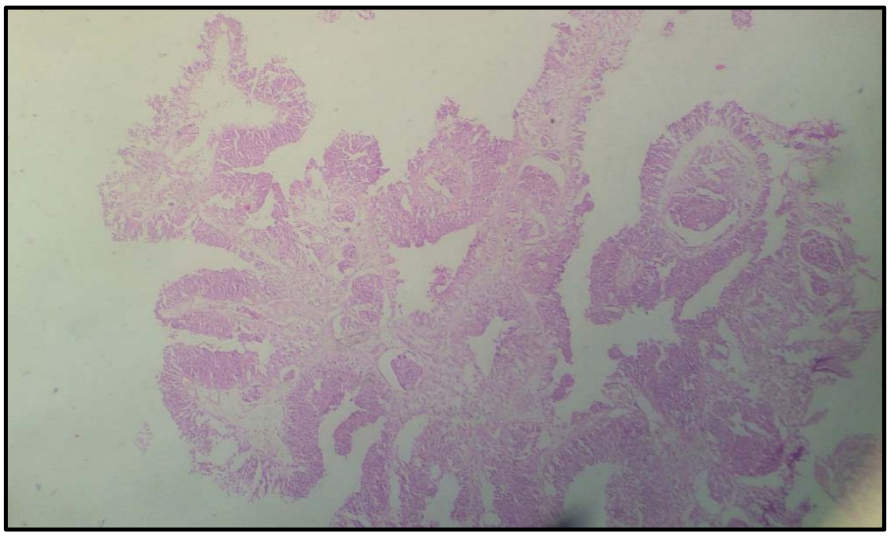


Fig. 19 :coupe histologique d'un Carcinome urothélial papillaire infiltrant le chorion H&R (grossissement x4),service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH Médéa.

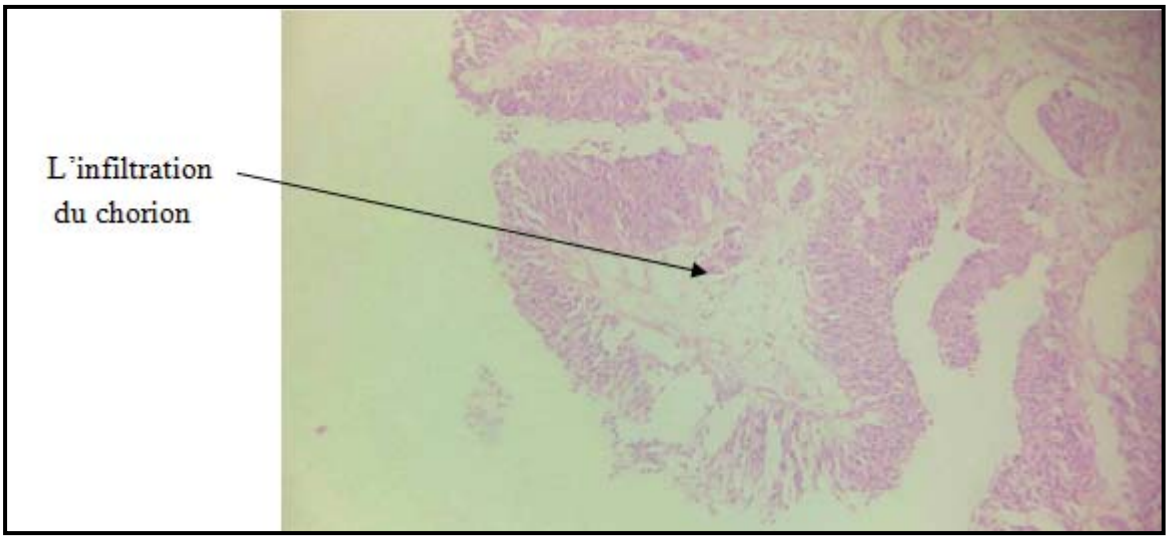


Fig. 20 : coupe histologique d'un Carcinome urothélial papillaire infiltrant le chorion H&E (grossissement x10), service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH Médéa.

3.2.2. L'invasion vasculaire :

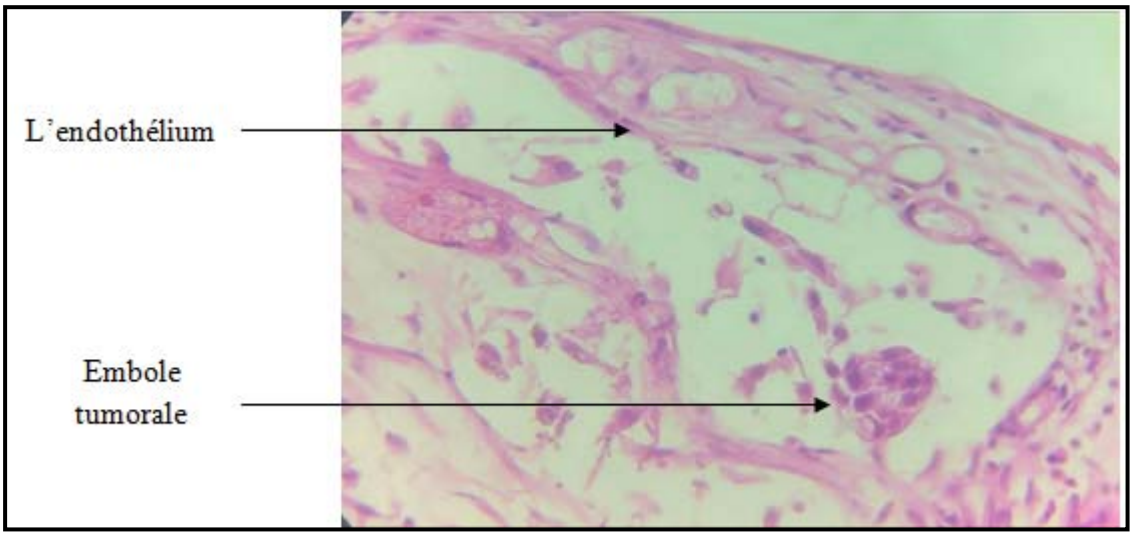


Fig. 21:coupe histologique d'Embole tumorale H&R (grossissement x40), service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH Médéa.

3.2.3. Carcinome urothélial infiltrant le muscle :

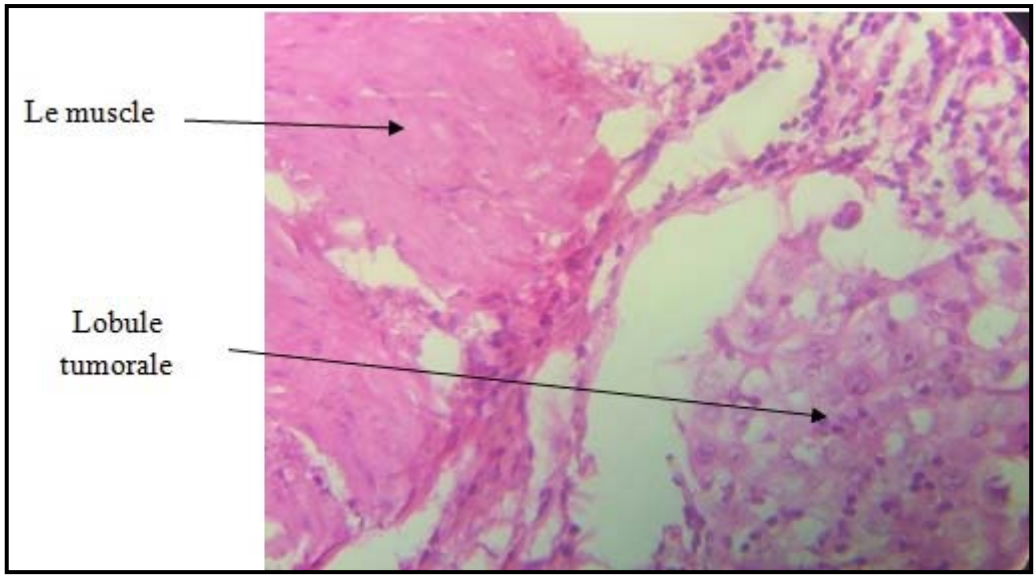


Fig.22 : coupe histologique d'un Carcinome urothélial de haut grade infiltrant le muscle H&E (grossissement x40), service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH Médéa.

Chapitre V

Discussion

1. Étude épidémiologique :

1.1.Évolution chronologique du diagnostic :

Sur une période de quatre ans de janvier 2015 à décembre 2018, le service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH MEDEA enregistre 54 cas de cancer de la vessie.

Dont 15 cas ont été enregistré en 2015. En revanche en 2016, une chute significative du nombre de cas enregistré pour les deux sexes avec 5 cas uniquement. Une augmentation remarquable de 34 cas a été enregistré entre 2017 et 2018.

Le cancer de la vessie occupe la première place des cancers urologiques dans le service d'anatomie pathologie et de cytologie avec 54 cas enregistrés, une fréquence annuelle de 14 cas. En effet la diminution de nombres de cas en 2016 est due à l'ouverture de nouveaux laboratoires d'anatomie pathologie et de cytologie dans le secteur privé.

1.2. Sexe :

Sur un échantillon de 54 cas, 39 cas ont été recensés chez l'homme soit un pourcentage de 72.22 % contre 15 cas chez la femme soit un pourcentage de 27.77% avec un sex-ratio de 2.6 hommes pour une femme démontrant ainsi la prédominance masculine.

Cette prédominance masculine a été observée dans les différentes séries de la Littérature et selon (**GBraud et *al*.2008 ;L. Niang et *al*.2011).**

Tableau 10 : Répartition de sexe selon la littérature.

Séries	Nombre de patients	hommes	femmes	Sex-ratio
Grand –Yoff	12	09	03	3
G. Braud	37	29	08	4 .6
Notre série	54	39	15	2.6

Ceci est en rapport avec la forte exposition de la population masculine aux facteurs de risque : tabac et produits professionnels incrimines dans la genèse des cancers de vessie.

1.3 Age:

L'incidence du cancer de la vessie augmente avec l'âge. Dans notre série d'étude, la majorité des cas sont des personnes âgées de plus de 60 ans soit 36 cas représentés par un

pourcentage de 66, 66 %. Ce taux est comparable à celui relevé par **Murta Nascimento** puisque les individus entre 50 ans et 70 ans sont les plus touchés par le cancer de la vessie. Ceci concorde aussi avec l'étude de **Blanchard JM et *al*** qui stipulent que le cancer de la vessie touche les sujets âgés entre 50 et 70 ans. La moyenne d'âge de nos patients était de 67 ans avec des extrémités d'âge de 24 ans et 92 ans, et ceci est similaire à l'étude de **Pfister C, et *al.*** Où l'âge moyen des patients atteints du cancer de la vessie est de 65 ans ; Ces résultats pourraient être dus en partie à la durée d'exposition lente au différents facteurs de risque, à la concomitance avec d'autres maladies telles que le diabète, l'hypertension artérielle mais surtout aux pathologies des voies urinaires.(**Murta Nascimento et *al.*2007 ; Blanchard JM et *al.*2003 ; Pfister C, et *al.*2013)**

1.4 Le tabagisme :

Le tabac est considéré comme étant le facteur de risque le plus incriminé dans la survenue de cancer de vessie. En effet, plus que la moitié (69%) de nos patients étaient des fumeurs. Cette fréquence a été rapportée par différentes séries de la littérature et selon **DI MENZA, J .Branchereau.** Ce pourcentage peut atteindre jusqu'à 80% des cas. L'augmentation du risque relatif des tumeurs de vessie chez les fumeurs est liée d'une part au nombre de cigarettes fumées par jour et d'autre part à la durée de consommation, le cancer survient avec un risque accru à partir de 20 ans de tabagisme **WYNDER EL, GOLDSMITH R** .ce qui peut être explique la fréquence d'atteinte après l'âge de 40 ans dans notre série. (**DI MENZA.1992,J .Branchereau.2010 ; WYNDER EL, GOLDSMITH R.1977)**.

Tableau 11 : Fréquences des patients tabagiques selon la littérature.

Auteur	Nombre de malades	Nombre de patients tabagiques	Pourcentage
DI MENZA.	701	560	80%
J .Branchereau	108	87	81%
Notre série	54	37	69%

2. Etude anatomopathologique :

2.1. Type histologique :

Dans notre série, les types histologiques ont été précisés chez tous les cas qui ont été diagnostiqués au niveau du service. Le carcinome urothélial représente 98% des cas. Alors qu'un seul cas de l'adénocarcinome et aucun cas de carcinome épidermoïde n'a été enregistré, signe d'absence de la schistosomiase uro-génitale due à *Schistosomia haematobium*dans la région d'étude. Il en apparait dès lors que le carcinome urothélial est le type histologique le plus fréquent. Ce résultat est similaire à ceux d'Europe retrouvés par le centre Ligue suisse contre le cancer où ce type de cancer représente plus de 90% des cas **(Lortal et Ganguilhem.B.2012).**

Il est aussi proche de l'étude menée par **Moschini M et *al.*** aux Etats Unis, où l'aspect histologique dominant est le carcinome urothélial avec un pourcentage dépassant les 80 %. (**Moschini M et *al.*2016)**

Ce type histologique est lié surtout au tabac et à l'exposition professionnelle. D'autre part, dans les zones d'endémies de la bilharziose notamment en Afrique où elle se sévit en Egypte, la plupart des cas est représentée par le carcinome épidermoïde **(GOUDA I et *al.*2007).**

2.2. Grade tumorale :

Dans notre série le grade le plus fréquent est le bas grade avec un pourcentage de 63%, Le haut grade et représentent 37%.

Selon la classification 2004, 69,83% des tumeurs sont classées parmi les carcinomes urothéliaux de bas grade (G1 et G2) contre 26.98% de même type mais de haut grade (G 3). Les tumeurs de bas grade sont bien différenciées. Elles ont tendance à se développer lentement et risquent moins de se propager au contraire des tumeurs de haut grade qui, elles ont tendance à se développer plus rapidement et sont plus susceptibles de se propager. Moins le grade est élevé, moins la tumeur est agressive alors que si le grade est élevé, le risque de récidive augmente. Par ailleurs L'OMS 2016 et l'ISUP ont publié la même classification OMS 2004. **. (Camilo A, Thomas P.2017)**

2.3. L'infiltration musculaire :

Dans notre série les tumeurs non infiltantes (CIS, pTa, pT1) prédominent avec 81% des tumeurs de vessie,19 % des tumeurs sont infiltrantes (pT2, pT3, pT4).A noter que nos résultats sont proches de ceux de la série du CHU MOHAMED VI de Marrakech où 71% sont des tumeurs superficielles, alors que 29% étaient des tumeurs infiltrantes, et ceux de la série du CHU TIZI-OUZOU en Algérie 62.3 %des tumeurs sont superficielles et 37.7% des tumeurs sont infiltrantes Ce qui concorde aussi avec les données de la littérature **A.Benchekroun ; H.Z. Zhang et *al.***

Le taux élevé des TVINM expliqué par le diagnostic précoce de nos patients.
Le problème des ces tumeurs est d'apprécier leur potentiel agressif c'est-à-dire leur risque de progression vers des TVIM. **(A.Benchekroun et *al.*2003 ; H.Z. Zhang et *al.*2012).**

2.4. Le stade tumoral :

Dans notre série le stade pTis présente 2% et le stade pTa présente 19% des tumeurs, 59% des cas sont de stades pT1 et 20% des tumeurs sont ≥pt2.

Nos résultats sont concordants avec ceux de la série du CHU TIZI-OUZOU en Algérie **Belasla N.** ou le stade pTis était chez 3% des cas, pTa était retrouvé chez 22% des cas, le stade pT1 chez 37.3% des cas et≥pT2 chez 37.7 % des cas et aussi avec ceux de la série du CHU MOHAMED VI de Marrakech où le stade pTa présentait 32% des cas, le pT1 chez 39 % des cas et 29% des cas sont ≥pT2, aucun cas de pTis n'a été retrouvé **(Belasla N.2014 ; I.Oulditto M.A.Lakmichi.2015).**

3. Etude histopathologique :

3.1. Aspect histopathologique d'un carcinome papillaire de bas grade de malignité :

Comme le montre **la figure : 17** obtenue sur une coupe histologiquesur des coupeaux de résections de la vessie, ils'agit d'une prolifération papillaire respectant la membrane basale avec un revêtement plus épais, présentant une discrète désorganisation architecturale de l'urothélium; la maturation en surface est conservée ; les mitoses sont rares limitées au tiers inférieur ; les cellules de bas grade n'infiltrent souvent pas le chorion.

Ce caractère est comparable à la littérature telle l'étude de **John et *al.***qui indique que dans ce type de tumeur papillaire Les végétations tumorales, arborescentes, sont d'épaisseur variable avec plus de 6 assises cellulaires, des anomalies cyto-architecturales **(John N. et *al.*2001).**

3.2. Aspect histopathologique d'un carcinome urothélial papillaire de haut grade :

Comme le montre **la figure : 18** obtenue sur une coupe histologiquesur des coupeaux de résections de la vessie ; la désorganisation architecturaleévidente et les noyaux sont volumineux ; avec perte de maturation en surface, atypies cytologiques marquées et nombreuses mitoses, ascensionnées.

Notre résultat est comparable à l'étude de **Billerey C et *al.*** Quiindique que les cellules carcinomateuses ont un noyau volumineux hyperchromique et irrégulier de contour ; les mitoses sont nombreuses (**Billerey C et *al*.2001)**

3.3. Aspect histopathologique d'un carcinome urothélial papillaire infiltrant le chorion :

Comme le montre **la figure : 20** obtenue sur une coupe histologiquesur des coupeaux de résections de la vessie ; la prolifération papillaire dépasse la membrane basale et infiltre le chorion dans formes de lobules mal limités.

Notre résultat est comparable à l'étude de **Billerey C. Sibony M.** qui indiquent que l'aspect des cellules tumorales qui infiltrent le chorion s'agencent en cordons de taille variable ou forment des projections tentaculaires en doigts de gant. Plus rarement, elles sont isolées les unes des autres.(**Billerey C. Sibony M.2001)**

3.4. L'invasion vasculaire :

Nous avons observé dans **la figure : 21** ; la présence d'embole tumorale intravasculaire qui a été découverte dans le contexte d'une tumeur pT1 ; qui est un facteur de mauvais pronostic et fait redouter l'apparition de métastases.

Notre résultat est comparable à l'étude de **Lopez et Andius** qui ont montré que la présence d'emboles tumoraux était un facteur péjoratif chez les patients ayant une tumeur de stade p T1 de haut grade (**Lopez et al.1995 ; Andius et *al*.2007).**

3.5. Aspect histopathologique d'un carcinome urothélial infiltrant le muscle profond :

Comme le montre **la figure : 22** obtenue sur une coupe histologiquesur des coupeaux de résections de la vessie ; il s'agit d'un carcinome de haut grade, infiltrant la musculeuse sous forme de lobules tumorales au sein des faisceaux musculaires, et les cellules tumorales ont un noyau volumineux Les éléments inflammatoires font partie de stroma tumoral

Cette description histologique est comparable à la littérature et aussi à l'étude de **Mahul B.**qui mentionnent que les caractères des cellules carcinomateuses au sein du lobule tumoral ont des noyaux hyper-chromatiques marquants et présentant des atypies nucléaires. (**Mahul B.2009).**

Conclusion

Les résultats de notre étude ont démontré que le cancer de la vessie touche plus d'hommes que de femmes et ceci peut être dû au fait que les hommes sont plus exposés à un certain nombre de facteurs de risques tels que le tabagisme et le domaine professionnel.

D'autre part il s'est avéré que la fréquence maximale de survenue de ce type de cancer se situe entre 60 et 80 ans, ceci peut être expliqué par l'épuisement du corps humain et de son immunité au fur et à mesure qu'il avance dans l'âge de même les systèmes de réparation se trouvent de plus en plus fragilisés ce qui augmenterai le taux de survenue des altérations et mutations.

L'étude anatomopathologique effectuée aussi dans le service d'anatomie pathologie et de cytologie d'EPH Médéa, nous a montré que le carcinome urothélial représente le type le plus fréquent dans notre série par une fréquence de 98% par rapport aux autres types moins fréquents est l'adénocarcinome soit un pourcentage de 2%, avec une absence des cas de carcinome épidermoide.

Dans notre étude, nous avons trouvé que le grade le plus fréquent est le bas grade (63%) et les stades les plus fréquents sont pT1 59% et pTa 19%.

Le stade et le grade histologique ont un impact très important sur le plan thérapeutique et pronostique surtout pour les tumeurs superficielles qui présentent un risque important de récidive et surtout de progression justifiant une surveillance régulière et efficace de l'appareil urinaire .

Références Bibliographique

Références bibliographique :

- Andius P et *al* .2007.Pronostic factors in stage T1 bladder cancer :tumor patten (solid or papillary) and vascular invasion more important than depth of invasion .Urology.70 :758-762.

- **Amaral JD et *al* .2010.** The role of *p53* in apoptosis. Discov Med; 9(45):145-52.

- Aveyard et *al*.2002. Does smoking status influence the prognosis of bladder cancer? A systematic review.

- Boucher A.1991. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle ; Tome 4 L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée, 2e édition.

- **Burger M et al .2013** .Epidemiology and Risk Factors of Urothelial Bladder Cancer. European Urology Supplements 2013; 63(2):234-241

- **Benoît G et *al* .1993.** VeiIIefond A., DipaIma M., Jardin A : tumeurs de vessie. EMC, **1993** 25–372–A–10, 14p.

-Benoit G et *al* 1991. Anatomie chirurgicale et voies d'abords de la vessie techniques. EMC techniques chirurgicales — urologie-gynécologie. 411-60.

- **Benamira R et *al*. 2013**. Les risques professionnels dans le cancer de la vessie. Thèse en Génétique Moléculaire. Algérie : Université Constantine 1 .

- Braud G et *al*. 2008. Rigaud ProgUrol, 18, 13, 1062-1067.

- **Blanchard JM et *al* .2003**. Bonnal JL. Tumeurs de vessie du sujet jeune: à propos de 26 cas. Comparaison aux données de la littérature. Progrès en urologie;13:227-33.

-Branchereau J. **2010.** Thèse tumeur urotheliales de vessie stade PT1 . Faculté de médicine Nantes .

- **Benchekroun A.et *al***. **2003.**Tumeurs infiltrantes de vessie : étude rétrospective à propos de 225 cas Annales d'urologie. 37 :279–283.

- **BILLEREY C et *al*.** .**2001**.C.Grading des tumeurs urothéliales ,*in* :CHAPITRE I ANATOMIE PATHOLOGIQUE DES TUMEURS SUPERFICIELLES DE LA VESSIE Progrès en Urologie, 11, N°5,page 815-818.

-BELASLA N. 2014.cystectomies dans les tumeur de vessie localement avances .thèse pour l'obtention du diplôme de doctorat en sciences médicale. Université mouloud Mammeri de Tizi- Ouzou..

- Bostwick DG.1992 .Natural history of early bladder cancer; J Cell Biochem; 161(Suppl.):31.

-Boffetta P, 2008. Tobacco smoking and risk of bladder cancer. Scand J Urol Nephrol Suppl, no. 218, pp. 45–54, Sep.

- Bjerregaard BK et *al.* 2006 .Tobacco smoke and bladder cancer - in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. Int J Cancer;119(10):2412-6.

- **Bakkar AA *et al*. 2003.** *FGFR3* and *TP53* gene mutations define two distinct pathways in urothelial cell carcinoma of the bladder. Cancer research;
63(23):8108-12.

- **Braithwaite AW et *al*. 2005**. The P53 story: layers of complexity. Carcinogenesis; 1161-1169.

- **Billerey C *et al* 2001.** Frequent *FGFR3* mutations in papillary noninvasive Bladder (pTa) tumors. Am J Pathol; 158:1955-1959.

-Cantor KP et *al* 1987 .Bladder cancer, drinking water source, and tap water consumption: a case-control study. J Natl Cancer Inst. 79(6):1269-79.

-**Chopin D et *al*. 2001**. Epidémiologie descriptive des tumeurs superficielles de la vessie. Prog Urol, 11: 953-960.

-**Camilo A et *al*. 2017**, Mémento de pathologie, ouvrage collectif 5 ème édition, p 355-364.

-**CAMEYM et *al*. 1980**. Reins et voies urinaires normaux, embryologie, cahier intégré de Médecine Masson N°65.

-. **De Groat W C 1993** . Anatomy and physiology of the lower urinary tract. Spinal Cord Injury. 20 (3): 383-401.

- DIMENZA L et *al*.1992 .Facteurs de risque des tumeurs de vessie étude épidémiologique chez 701.sujets en Ile-de-France. La presse médicale, vol ; 21, n°4 153-156.

- Ferlay J et al .2008 .Declining mortality from bladder cancer in Europe. BJU Int. Jan;101(1):11-9.

- **Fitzpatrick JM 1989.** Superficial bladder cancer; Natural history, evaluation and management;AUA; Update series.

-GOUDA I et *al*. 2007. Bilharziasis and Bladder Cancer: A
Time Trend Analysis of 9843 Patients . Vol. 19, No. 2, June: 158-16.

- **Henri Rouviere et *al*.2001** . Anatomie humaine descriptive topographique et fonctionnelle. Tome 2 : Tronc. (Ed) Masson 14éme. 542-553.

-Hemminki K et *al*. .2011.Familial bladder cancer and the related genes. Curr Opin Urol .

- **Herr HW 1999.** The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. J Urol; 162:74.

- **Hermeking H, *et al* 1998**. 14-3-3 is a p53-regulated inhibitor of G2/M progression. Molecular Cell; 1, 3-11.

- JPatar J et *al*. 2005. Pelvi-perinéologie .Tumeurs de la vessie.(ed) springer Verlag.: 381.

- Johansson S et *al*.1977.Tumours of urinary bladder and ureter associated with abuse of phenacetin-containing analgesics. Acta Pathol Microbiol Scand A. Nov;85(6):768Ŕ774.

- **Jemal A *et al*. 2009.** Cancer statistics. Cancer J Clin. 59:225-49.

- **Kai Li et *al*. 2013**; Tongxin Sun. Association between MTHFR Ala222Val (rs1801133) polymorphism and bladder cancer susceptibility a systematic review and meta-analysis : Tumor Biol. 34:2565–2572.

-**Knowles, M.A. and C.D. Hurst, 2015** .*Molecular biology of bladder cancer: new insights into pathogenesis and clinical diversity.* Nat Rev Cancer. **15**(1): p. 25-41.

- Kuper et *al,* 2002 Tobacco use and cancer causation: association by tumour type.

- **LORTAL-CANGUILHEM, B.2012.**Caractérisation de sept lignées cellulaires humaines de cancer de vessie pour les principaux marqueurs de la transition épithéliomésenchymateuse, Twist1 et E-cadhérine, et pour une nouvelle drogue, le saracatinib. Thèse doctorat. Recherche Spécialité : Biologie cellulaire et physiopathologie- L'UNIVERSITÉ BORDEAUX 2 : Bordeaux ,124 p.

- Lopez JI et *al*..1995.The pronostic significance of vascular invasion in stage T1 bladder cancer .Histopathology ,27 ;27-3.

- **L Le Normand L et *al*. 2011.** La physiologie du bas appareil urinaire de l'homme. In: Les incontinences urinaires de l'homme. (Ed) Springer paris. 31-40.

- Lamm SH et *al*.2006.Arsenic cancer risk confounder in Southwest Taiwan data set. Environ Health Perspect.114(7):1077-82.

- **Lodish H *et al*.1999.** Molecular cell biology, TENNEY S (Ed), United states .

- **Lindsey A et *al.2012*** . Global cancer statistics.

- Mahdavifar et *al*. 2016 .Epidemiology, Incidence and Mortality of Bladder Cancer and their Relationship with the Development Index in the World.

-**Mazerolles C et *al*. 2008** .Variantes histologiques des tumeurs urothéliales et autres tumeurs de la vessie.Pathologies des voies urinaires excrétrices P (85 - 108).

- **Murta-Nascimento, C et *al*.2007.** Epidemiology of urinarybladder cancer: fromtumordevelopment to patient'sdeath.

World J Urol, **25:** 285.

- Moschini M et *al.* 2016. UrologicOncology: Seminars and Original Investigations, page 1–7

-**Mahul B Amin. 2009**.Histological variants of urothélial carcinoma: diagnostic, therapeutic and prognostic implications, Modern Pathology .22, S96–S118.

-**Mellas S et *al*.2011**.Mise au point sur les tumeurs non urothéliales de la vessie .Journal. Aficain du cancer DOI 10.1007/s12558-010-0138-5 .

-**Marc Colombel et *al.* ,2008**.Epidemiology, Staging, Grading, and Risk Stratification of Bladder Cancer European Urology Supplements, Volume 7:10, P 618-626

- **Meilin Wang et *al.* 2009** .Polymorphism of methylene tetrahydrofolate reductase and methionine synthase gene and bladder cancer risk: a case control study with meta analysis. Clin Exp Med. 9: 9-19

- Nezzal L 2014 .Epidemiologie. faculté de medcine .université Constantine 3 .

- Niang L et *al.*2011. Gueye :Service d'urologie, hôpital général Grand-Yoff, BP 3270, Dakar,Sénéga l

-**Negri E et *al.* 2001**.Epidemiology and prevention of bladder cancer. Eur J Cancer Prev 10: 7-14.

- OULDITTOU M I et *al.*2015 .Confrontation anatomocytologique dans les carcinomes urothéliaux de la vessie Faculté de Médecine et de Pharmacie – Marrakech.

- Pfister C et *al.*2013. CCAFU Recommendations en onco-urologie 2013 du CCAFU : CCAFU Recommendations2013: Bladder carcinoma. Progré en Urologie.Elsevier Masson.;2 :105-125.

-**Pov Z et *al.*1997 .** The prognostic value of p53 nuclear over expression and MIB-1 as a proliferative marker in transitional cell carcinoma of the bladder. 15; 80 (8):1472-81.

- Pfister C et *al.* 2010 : Recommandations du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (AFU) : Recommandations en oncourologie2010 : Tumeurs urothéliales. ProgUrol ; 20(Suppl. 4) : S255–74.

- **Rouvière H .1979.** Précis d'anatomie et de dissection, Edition MASSON.

- **Renaudin K et *al.* 2002**. Définitions et classifications des tumeurs infiltrantes de la vessie. Progrès en urologie. 12 N° 5 : 773- 779

- **Ribouh A**. **2013.** Étude statistique et moleculaire du cancer de la vessie, Thése en Genetique Moleculaire. Algerie : Univerisité Constantine 1.

- Sherwood L.2006. Physiologie humaine. (Ed) De boeck. 405-407.

- **Schünke M et *al*.2007.** Atlas d'anatomie .Tome 2 : cou et organes internes.(Ed) Maloine. France. 232-239.

- StenzI A et *al.* 2011 ,Guidelines on bladder cancer muscle invasive an metatatic.European association of Urology

-**Straif K et *al.* 2009**.A review of human carcinogens Ŕ Part C: metals, arsenic, dusts, and fibres. Lancet Oncol. May. 10(5), 453-45.

- **Sternberg CN et *al.* 1988** (methotrexate, vinblastine, doxorubicin and cisplatin) for advanced transitional cell carcinoma of the urothélium. J Urol

- **Solsona E et *al.* 2000.** The 3-month clinical response to intravesical therapy as a predictive factor for progression in patients with high risk superficial bladder Cancer.; J Urol;164:685.

- **Smith ND et *al.* 2003.** The P53 tumor suppressor gene and nuclear protein: basic science review and relevance in the management of bladder cancer. J Urol; 169(4): 1219-28 .

- **Schlichtholz B et *al*.2004** . Clinical implications of *p53* mutation analysis in bladder cancer tissue and urine sediment by functional assay in yeast. Carcinogenesis; 12: 2319-2323.

- **Sibley K et *al.* 2001**. Loss of heterozygosity at 4p16.3 and mutations of FGFR3 in transitional cell carcinoma. Oncogene 20: 686-691.

-**TANGARAS .2008** .Etude des tumeurs de vessie au service d'urologie du CHU Gabriel Touré. Thèse de médecine, Bamako P.84 N°143.

- **Thier R et *al.* 2003**.Markers of genetic susceptibility in human environmental hygiene and toxicology: the role of selected CYP, NAT and GST genes. Int J Hyg Environ Health;206:149-71.

-Volanis et *al.* 2010 .Environmental factors and genetic susceptibility promote urinary bladder cancer.

-Vlaovic P et *al*.1999.Cyclophosphamide-induced bladder cancer. Can J Urol. Apr;6(2):745-8. 222

- WYNDER EL et *al.* 1977 .The epidemiology of bladder cancer, A secondlook.Cancer; 40: 1246-1268.

- Zhang H.Z et *al*.2012. Yu A Combined Clinicopathologic Analysis of 658 Urothelial Carcinoma Cases of Urinary Bladder Chin Med Sci J; 27(1):24-28.

- Zeegers et *al.* 2004 . A prospective study of occupation and prostate cancer risk.

- **Zieger K et *al.* 2005 .** Role of activating *FGFR3* mutations in the development of bladder tumors. Clin Cancer Res11:7709-7719.

Webographie :

1-*https://www.auanet.org › auauniversity › pathology-for-urologists › urinar* :American Urological Assosiation urinary bladder normal urothelium .

2 - *https://link.springer.com › article* : Registre de cancer de setif.Algerie (2010).

3 -*https://www.e-cancer.fr › Catalogue des publications › Collections* **:** Institut National du Cancer, le traitement des cancers de la vessie collection Guides patients Cancer info .Février 2014.

4-*https://www.cancer.org › bladder-cancer › detection-diagnosis-staging ›* : American cancer society (2016).Bladder cancer.p 1-56.

Annexes

Annexe 1 :photo de l'organisation des prélèvements (service d'anatomie pathologie et de cytologie EPH Médéa).



Annexe 2 : l'Hôte chimique (service d'anatomie pathologie et de cytologie EPH Médéa).



Annexe 3 : Histokinette (service d'anatomie pathologie et de cytologie EPH Médéa).



Annexe 4 : Automate à inclusion de paraffine (service d'anatomie pathologie et de cytologie EPH Médéa).





Annexe 5: microtome (service d'anatomie pathologie et de cytologie EPH Médéa).



Annexe 6: plaque chauffante (service d'anatomie pathologie et de cytologie EPH Médéa).



Annexe 7: automate de coloration (service d'anatomie pathologie et de cytologie EPH Médéa).

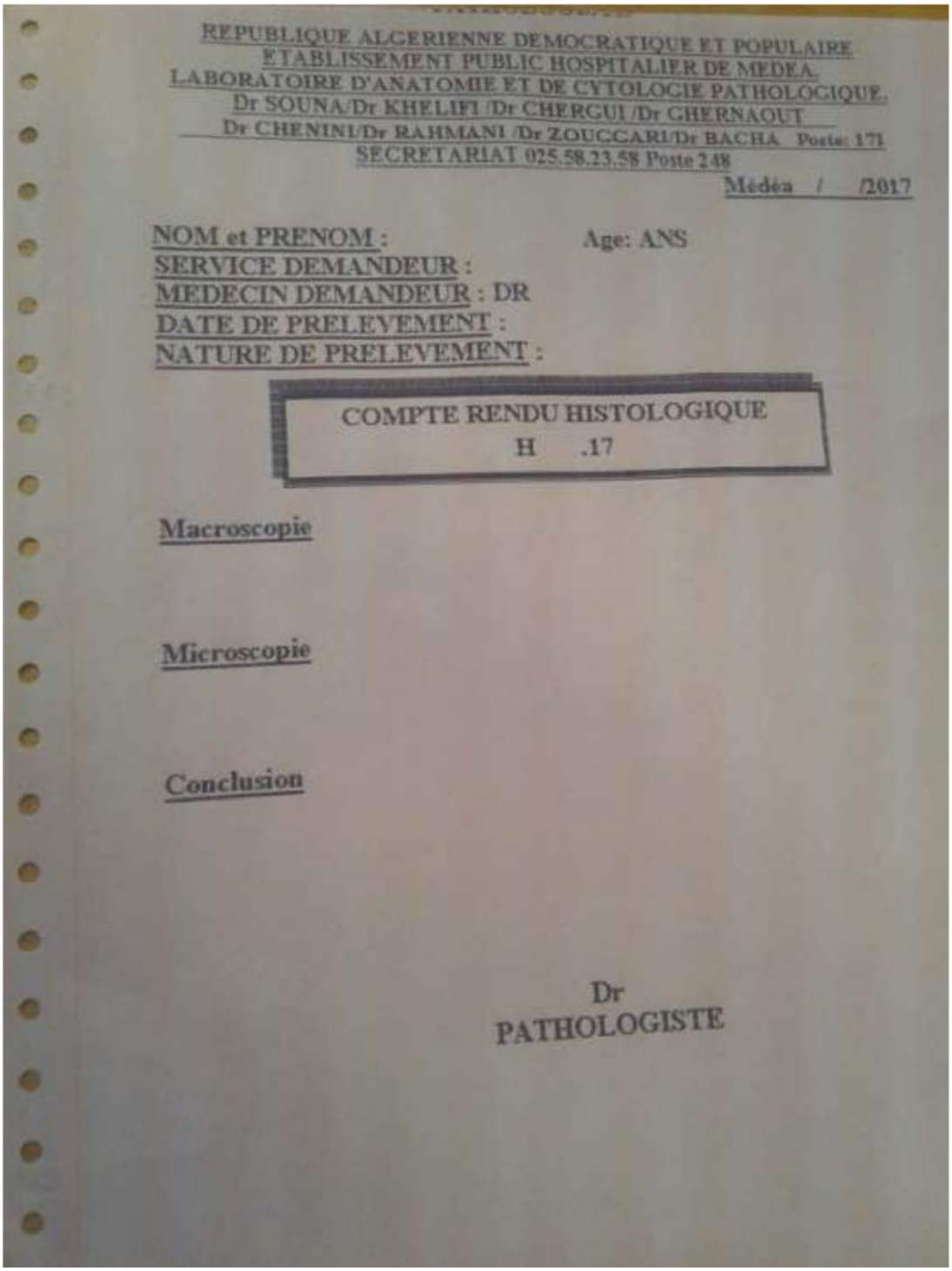


Annexe 8: observation des lames sous microscope optique (service d'anatomie pathologie et de cytologie EPH Médéa).





Annexe 9 : compte rendu histologique.



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE
ETABLISSEMENT PUBLIC HOSPITALIER DE MEDEA
LABORATOIRE D'ANATOMIE ET DE CYTOLOGIE PATHOLOGIQUE.
Dr SOUNA/Dr KHELIFI /Dr CHERGUI /Dr GHERNAOUT
Dr CHENINI/Dr RAHMANI /Dr ZOUGGARI/Dr BACHA Poste: 171
SECRETARIAT 025.58.23.58 Poste 248

Médéa / /2017

NOM et PRENOM : Age: ANS
SERVICE DEMANDEUR :
MEDECIN DEMANDEUR : DR
DATE DE PRELEVEMENT :
NATURE DE PRELEVEMENT :

COMPTE RENDU HISTOLOGIQUE
H .17

Macroscopie

Microscopie

Conclusion

Dr
PATHOLOGISTE