

UNIVERSITE DE NANTES

FACULTE DE MEDECINE

Année 2005

N°

THESE

pour le

DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE

Qualification en Chirurgie Générale

Par

Guillaume BRAUD

Né le 02 mai 1973 à Nantes

Présentée et soutenue publiquement le 09 Juin 2005

Cystectomie totale pour cancer de vessie: mortalité, morbidité et résultats carcinologiques

Directeur de thèse : Monsieur le Professeur Olivier BOUCHOT

Président du jury : Monsieur le Professeur Jean-Marie BUZELIN

Membres du jury : Monsieur le Professeur Jean-Claude LE NEEL
Monsieur le Docteur Jérôme RIGAUD
Monsieur le Docteur Frédéric MAILLET

PLAN

1	INTRODUCTION	5
2	MATÉRIEL ET MÉTHODES	8
2.1	PATIENTS	8
2.1.1	<i>Sexe</i>	8
2.1.2	<i>Age</i>	8
2.1.3	<i>Score ASA (American Society of Anesthesiology)</i>	9
2.1.4	<i>Indice de Masse corporelle (IMC = Kg/m²)</i>	10
2.1.5	<i>Antécédent de tumeur de vessie</i>	10
2.1.6	<i>Antécédent de tumeur urothéliale du haut appareil urinaire</i>	12
2.1.7	<i>Antécédents de tabagisme</i>	14
2.2	BILAN PRÉ-OPÉRATOIRE	14
2.3	RÉSECTION ENDOSCOPIQUE DIAGNOSTIC PRÉ-OPÉRATOIRE	15
2.4	PARAMÈTRES OPÉRATOIRES	16
2.4.1	<i>Répartition dans le temps</i>	16
2.4.2	<i>Type d'intervention</i>	17
2.4.3	<i>Type de dérivation urinaire</i>	19
2.5	DONNÉES ANATOMOPATHOLOGIQUES	20
2.6	SUIVI	21
2.7	ANALYSE STATISTIQUE	22
3	RÉSULTATS	24
3.1	PRÉSENTATION CLINIQUE	24
3.1.1	<i>Mode de découverte</i>	24
3.1.2	<i>Signes fonctionnels</i>	25
3.1.3	<i>Bilan paraclinique</i>	25
3.2	RÉSECTION TRANS-URÉTRALE DE VESSIE DIAGNOSTIC PRÉ-CYSTECTOMIE	26
3.2.1	<i>Sites tumoraux</i>	26
3.2.2	<i>Type histologique</i>	27
3.2.3	<i>Stade histologique</i>	28
3.2.4	<i>Délai entre Résection trans-urétrale de vessie et cystectomie</i>	29
3.3	CYSTECTOMIE TOTALE	30
3.3.1	<i>Motifs d'indication de la Cystectomie</i>	30
3.3.2	<i>Durée opératoire</i>	31
3.3.3	<i>Nécessité de transfusion péri-opératoire</i>	32
3.3.4	<i>Durée de séjour hospitalier</i>	33
3.4	RÉSULTATS ANATOMOPATHOLOGIQUES	34
3.4.1	<i>Type histologique définitif</i>	34

3.4.2	<i>Caractéristiques de la tumeur</i>	34
3.4.3	<i>Site de la tumeur principale</i>	35
3.4.4	<i>Distribution du stade tumoral des cystectomies</i>	36
3.4.5	<i>Comparaison entre le stade pré-opératoire et le stade tumoral après cystectomie</i>	37
3.4.6	<i>Facteurs Prédicatifs de l'infiltration tumorale</i>	39
3.4.7	<i>Statut ganglionnaire définitif</i>	40
3.4.8	<i>Facteurs prédictifs d'envahissement ganglionnaire</i>	41
3.4.9	<i>Comparaison du statut ganglionnaire définitif (pN) avec la détection tomодensitométrique (cN)</i> . 43	
3.4.10	<i>Statut prostatique</i>	44
3.4.11	<i>Influence du stade tumoral et de l'envahissement ganglionnaire sur le choix de la dérivation urinaire</i> 45	
3.5	RÉSULTATS POST-OPÉRATOIRES	46
3.5.1	<i>Mortalité péri-opératoire</i>	46
3.5.2	<i>Morbidité post-opératoire précoce</i>	47
3.5.3	<i>Facteurs influençant la morbidité précoce</i>	49
3.5.4	<i>Morbidité tardive</i>	52
3.6	TRAITEMENTS ASSOCIÉS	54
3.7	SUIVI DES PATIENTS.....	57
3.7.1	<i>Survie globale</i>	58
3.7.2	<i>Facteurs pronostics de Survie globale - Tableau 33</i>	59
3.7.3	<i>Survie Spécifique</i>	70
3.7.4	<i>Facteurs pronostics de survie spécifique - Tableau 35</i>	71
3.7.5	<i>Récidive locale</i>	81
3.7.6	<i>Evolution métastatique</i>	82
3.7.7	<i>Survie sans récidive locale et/ou métastatique</i>	83
3.7.8	<i>Survie sans récidive locale</i>	83
3.7.9	<i>Survie sans récidive métastatique</i>	84
3.7.10	<i>Survie après récidive locale</i>	85
3.7.11	<i>Survie après récidive métastatique</i>	85
3.7.12	<i>Facteurs pronostics de survie sans récidive</i>	86
3.7.13	<i>Facteurs pronostics de survie sans récidive locale et métastatique</i>	87
3.7.14	<i>Analyse statistique multivariée des facteurs pronostics de survie</i>	89
3.7.15	<i>Evolution tumorale au niveau du haut appareil urinaire</i>	89
4	DISCUSSION	92
4.1	CARACTÉRISTIQUES DE LA POPULATION	92
4.1.1	<i>Sexe</i>	92
4.1.2	<i>Age</i>	92
4.1.3	<i>Antécédent de Tumeur de vessie</i>	92

4.1.4	<i>Antécédent de tumeur du haut appareil urinaire</i>	93
4.1.5	<i>Tabagisme</i>	93
4.2	EVALUATION CLINIQUE ET PARACLINIQUE	94
4.2.1	<i>Touchers Pelviens</i>	94
4.2.2	<i>Hydronéphrose</i>	94
4.2.3	<i>Bilan d'extension radiologique</i>	94
4.3	MORTALITÉ ET MORBIDITÉ APRÈS CYSTECTOMIE TOTALE	95
4.3.1	<i>Mortalité péri-opératoire</i>	95
4.3.2	<i>Morbidity précoce (< 30 jours et/ou durant l'hospitalisation)</i>	95
4.3.3	<i>Facteurs prédictifs de complications précoces</i>	96
4.3.4	<i>Morbidity tardive (> 30 jours post-opératoire)</i>	99
4.4	RÉSULTATS ANATOMO-PATHOLOGIQUES	100
4.4.1	<i>Les sous-estimations du stade pathologique à la RTUV par rapport au stade pathologique à la cystectomie</i>	100
4.4.2	<i>Intérêt d'une RTUV itérative</i>	100
4.4.3	<i>Envahissement prostatique</i>	101
4.4.4	<i>Envahissement ganglionnaire</i>	102
4.4.5	<i>Découverte d'un cancer de prostate sur la pièce de cystoprostatectomie</i>	103
4.5	SURVIE ET RÉCIDIVE.....	104
4.5.1	<i>Survie globale et survie spécifique</i>	104
4.5.2	<i>Facteurs prédictifs de survie</i>	105
5	CONCLUSION	112
6	BIBLIOGRAPHIE	115

INTRODUCTION

1 INTRODUCTION

En France, le cancer de vessie fait partie des cancers fréquents ; il occupe la 6^{ème} place avec 10700 nouveaux cas en 2000. Il est responsable de 3% des décès par cancer dont 75% chez l'homme [1].

Le carcinome vésical est typiquement un cancer de l'homme âgé de 50 à 70 ans et résidant en zone urbaine dans un pays industrialisé. La consommation de cigarettes est l'étiologie la plus fréquemment invoquée, bien que la responsabilité de certains agents chimiques soit aussi établie [2].

Lors du diagnostic initial, 70% des tumeurs sont superficielles, 25% des tumeurs sont invasives et 5% des tumeurs sont métastatiques. Parmi les tumeurs superficielles, 60 à 70% vont récidiver et 10 à 20% vont progresser vers des tumeurs qui envahissent le muscle vésical [3]. Le cancer de vessie est dans 90% des cas un carcinome transitionnel [4]. Son pronostic est avant tout lié à la profondeur de l'infiltration des différentes couches de la vessie. La résection endoscopique reste le temps diagnostic indispensable et c'est l'étude histologique des copeaux de résection de la tumeur primitive qui guide ensuite le choix thérapeutique. Le traitement des lésions superficielles, n'envahissant pas les couches musculaires de la paroi vésicale, repose sur la résection endoscopique et bénéficie des traitements endo-vésicaux adjuvants, en particulier du BCG. Pour les tumeurs de vessie qui infiltrent le muscle de la paroi vésicale, la cystectomie totale est toujours reconnue comme le traitement de référence [5]. Cette cystectomie totale est admise également comme solution thérapeutique en cas de récurrence tumorale superficielle de haut grade, résistante à un traitement endoscopique bien conduit associé à un traitement par immunothérapie ou chimiothérapie endo-vésicale [6].

Le sacrifice du réservoir vésical fut longtemps considéré comme une aventure chirurgicale grevée d'une mortalité rédhibitoire et d'une morbidité considérable [7]. Cependant, les progrès effectués dans la codification des techniques chirurgicales et la qualité de l'anesthésie réanimation ont nettement allégé la lourdeur des suites opératoires ces deux dernières décades, qu'il s'agisse de mortalité ou de morbidité [8]. Enfin, le perfectionnement des procédés de dérivation urinaire et surtout des remplacements vésicaux ont permis d'atténuer le caractère mutilant de ces interventions [9].

Le pronostic de ces tumeurs infiltrantes reste sévère malgré ces progrès, mais la chirurgie modifie radicalement l'évolution du cancer en conservant une qualité de vie satisfaisante.

Notre étude a été une évaluation rétrospective des résultats des cystectomies pour cancer de vessie, réalisées à la clinique Urologique du CHU de Nantes entre 1987 et 2002.

Nous analyserons les résultats de la chirurgie d'une part et les résultats carcinologiques d'autre part. Nous présenterons nos résultats en essayant de dégager l'ensemble des facteurs ayant une valeur pronostique sur l'évolution de la maladie vésicale.

MATERIEL ET METHODES

2 MATÉRIEL ET MÉTHODES

Cette étude a été menée de façon rétrospective dans le service d'urologie des Professeurs BUZELIN et BOUCHOT au CHU Hôtel Dieu de Nantes incluant tous les patients ayant eu une cystectomie totale pour tumeur de vessie entre 1987 et 2002.

Le recueil des patients a été réalisé à l'aide du logiciel du service « HECTOR » (recherche par mot clé), puis les données ont été saisies à partir des dossiers médicaux et des fiches d'anatomopathologie de chaque patient.

Au total, 220 patients ont été retenus, mais 28 patients ont été exclus lorsque la cystectomie a été partielle ou lorsque la cystectomie avait été réalisée pour un autre cancer loco-régional, enfin certains dossiers incomplets n'ont pas été exploitables.

Pour notre étude, 192 dossiers de patients ont été analysés représentant l'ensemble de la population opérée de cystectomie totale pour tumeur de vessie de 1987 à 2002 dans le service.

2.1 Patients

2.1.1 Sexe

Les hommes ont représentés 82,8% (159) de la population contre 17,2% (33) pour les femmes. Le sex ratio a été de 4,8 hommes pour une femme.

2.1.2 Age

L'âge moyen au moment de l'intervention a été de $66 \pm 9,9$ ans (extrêmes 31,8 – 88,1 ans, médiane 66,9 ans). 80,7% de la population a été opérée avant l'âge de 75 ans. Le sous-groupe de patients âgés de plus 75 ans, a été composé de 37 patients (19,3%) d'une moyenne d'âge de 79 ans (Figure 1).

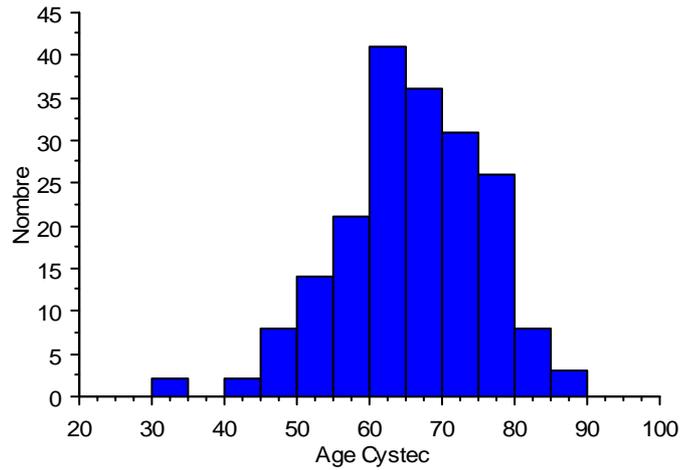


Figure 1: Répartition de l'âge au moment de la cystectomie (année) (n = 192)

2.1.3 Score ASA (American Society of Anesthesiology)

La répartition des scores ASA en pré-opératoire a été : 38 patients ASA 1, 84 patients ASA 2, 66 patients ASA 3 et 4 patients ASA 4. Le groupe des patients aux scores ASA 1 et 2 a représenté 63,5% de notre population et le groupe aux scores ASA 3 et 4 a représenté 36,5% (Figure 2).

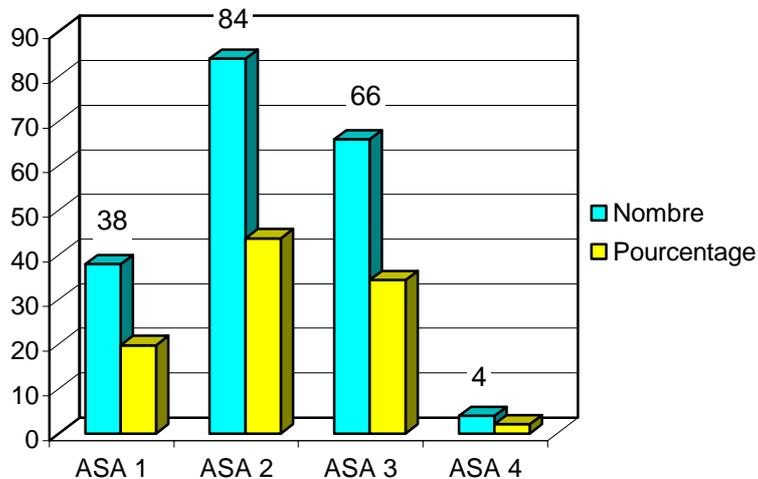


Figure 2: Répartition des scores ASA

2.1.4 Indice de Masse corporelle (IMC = Kg/m²)

L'obésité morbide a été définie pour un indice de masse corporelle, ou BMI pour Body Mass Index supérieur à 30 et un surpoids pour un BMI compris entre 25 et 29,9 kg/m² [10, 11]. Le BMI moyen de l'ensemble de la population a été de 25 avec des extrêmes de 15 à 53 (médiane 25). Seulement 10,7% des patients ont présentés des BMI > 30 (Figure 3).

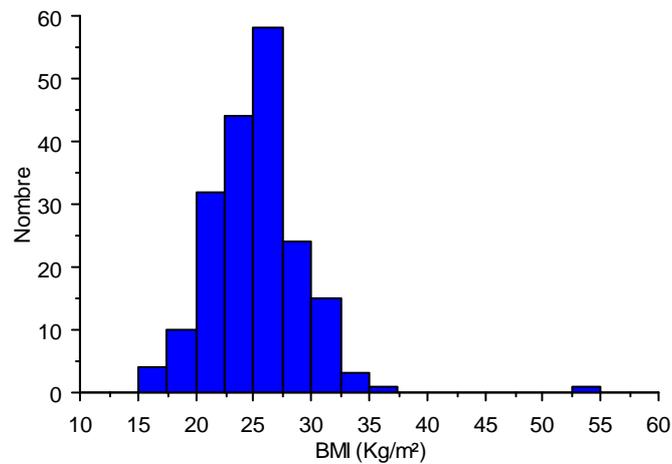


Figure 3: Répartition des BMI (n = 192)

2.1.5 Antécédent de tumeur de vessie

Des antécédents de tumeur de vessie ont été retrouvés chez 44,8% des patients. Le délai entre la première découverte et la dernière résection a été en moyenne de 32,0 mois (médiane 11,6 mois, extrêmes de 0,5 à 250,4 mois) (Figure 4).

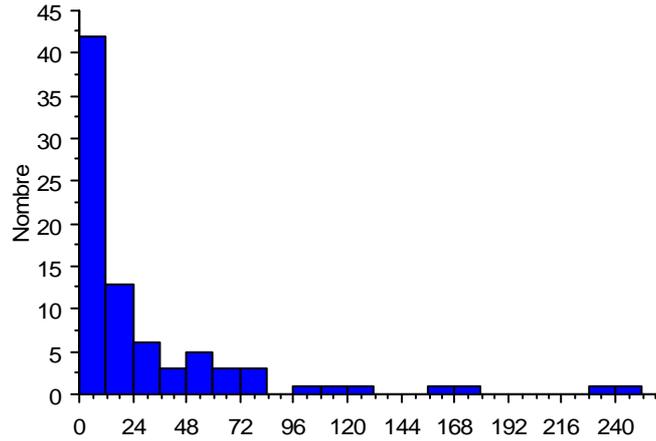


Figure 4: Délai première / dernière Résection (mois)

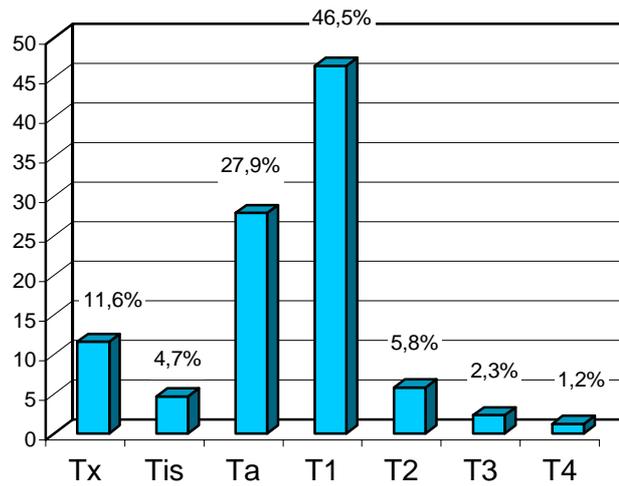


Figure 5: Antécédents de tumeur de vessie

La répartition du stade tumoral inaugural de la première résection a été rapportée dans la figure 5.

Concernant ces patients aux antécédents de tumeur de vessie stades T2, T3 ou T4 (8 patients), ils ont été traités initialement par résections itératives suite au refus d'une chirurgie radicale puis cystectomisés pour récurrence dans 6 cas. Un cas a été traité initialement par cystectomie partielle avant d'avoir une cystoprostatectomie radicale et un cas traité par radiochimiothérapie puis opéré pour récurrence.

Parmi ces patients aux antécédents de tumeur de vessie, 44 d'entre eux (51,2%) ont eu une immunothérapie endo-vésicale par instillation de BCG et 14 (16,3%) ont eu une chimiothérapie endo-vésicale.

2.1.6 Antécédent de tumeur urothéliale du haut appareil urinaire

Des antécédents de tumeur urothéliale du haut appareil urinaire ont été retrouvés chez 10 patients, représentant 5,2% de la population, 8 à droite et 2 à gauche. Parmi ces patients, la tumeur du haut appareil a été traitée de façon synchrone à la cystectomie chez 1 patient.

Dans 50% des cas ces tumeurs du haut appareil ont été suivies de tumeur superficielle de vessie avant le geste de cystectomie.

La médiane du délai entre l'atteinte de la voie excrétrice supérieure et la cystectomie a été de 11,7 mois avec des extrêmes allant de 0 à 94,9 mois. (Figure 6).

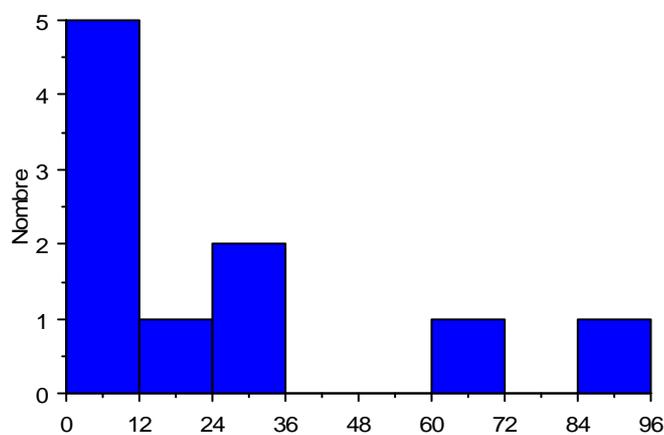


Figure 4: Délai Tumeur du Haut Appareil / Cystectomie (mois) (n = 10)

Le traitement a été majoritairement une néphro-urétérectomie, avec cystectomie totale associée dans 1 cas et bi-néphro-urétérectomie dans un autre cas pour rein en fer à cheval.

Dans 2 cas la tumeur urothéliale a été découverte fortuite sur pièce de néphrectomie (Tableau1).

Bi-Néphro-urétérectomie (rein en fer à cheval)	1
Néphrectomie élargie	2
Néphro-urétérectomie	5
Néphro-urétérectomie + Cystectomie	1
Urétérectomie + réimplantation urétérale	1
Total	10

Tableau 1: Type de traitement de la tumeur du Haut Appareil

Le stade tumoral des tumeurs de la voie excrétrice supérieure a été majoritairement superficiel (Tableau 2)

Stade T	Grade	N	Nombre
pTa	Grade 1		1
	Grade 2	Nx	2
	Grade 3		4
pT1	Grade 3	Nx	1
pT2	Grade 3	Nx	1
pT3	Grade 3	N1	1

Tableau 2: Répartition Stades et Grades des Tumeurs du Haut Appareil

2.1.7 Antécédents de tabagisme

Des antécédents de tabagisme ont été retrouvés pour 101 patients, représentant 52,6% de la population. Pour la moitié d'entre eux, la consommation a été de 30 à 50 paquet-année (Figure 7).

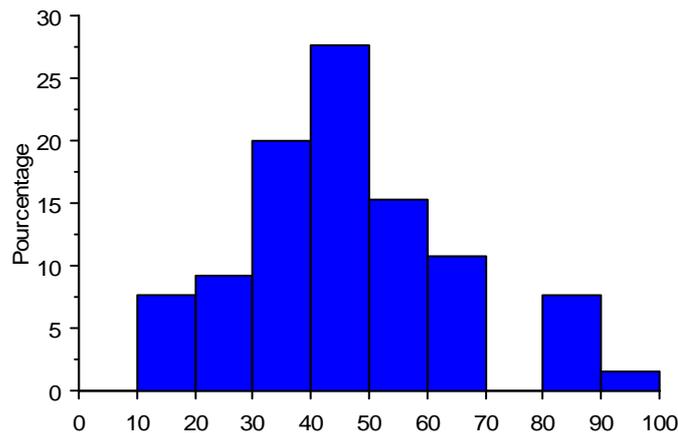


Figure 7: Consommation tabagique en paquet/année (n = 101)

2.2 Bilan pré-opératoire

Les examens complémentaires iconographiques ont été revus lorsqu'ils étaient disponibles ; dans le cas contraire, les comptes-rendus ont été utilisés pour la saisie des données.

Le bilan paraclinique des tumeurs de vessie de la population étudiée a été très hétérogène entre le début et la fin de l'étude ; par ailleurs pour certains patients adressés pour deuxième avis, les comptes-rendus des examens complémentaires iconographiques n'ont pas toujours été retrouvés.

Une échographie abdomino-pelvienne a été réalisée chez 137 patients (72,9%) et une urographie intra-veineuse (UIV) a été effectuée chez 94 patients (49,0%) préférentiellement

au début de l'étude. Une tomodensitométrie abdomino-pelvienne a été faite chez 148 patients (77,1%) et thoracique chez 76 patients (39,6%). Enfin, les patients ont tous eu une radiographie pulmonaire.

2.3 Résection endoscopique diagnostic pré-opératoire

Les informations ont été collectées à partir des comptes-rendus opératoires de la résection trans-urétrale de vessie et les comptes-rendus anatomo-pathologiques. Chez 8 patients, qui ont eu leur bilan dans un autre centre hospitalier, ces documents n'ont pu être retrouvés. Les données suivantes ont été rapportées chez 184 patients :

- Présence d'une atteinte multi-focale
- Site et taille de la ou des tumeurs
- Type anatomo-pathologique
- Stade d'envahissement local. La classification utilisée a été la TNM (Tumor Nodes Metastases) de l'UICC (Union Internationale Contre le Cancer) de 2002.
- Grade tumoral (classification OMS).
- Présence de Carcinome in situ.

2.4 Paramètres opératoires

La cystectomie totale a été effectuée par un praticien « senior » dans 79,2% des cas et par un « chef de clinique » dans 20,8% des cas.

2.4.1 Répartition dans le temps

Le nombre de cystectomies totales par période de 2 ans est resté stable avec environ 30 à 35 interventions sur 2 années depuis le début des années 90 en dehors de 2 périodes de 1987 à 1990 et de 1993 à 1994. (Tableau 3 et Figure 8).

Sur l'ensemble de la population, 56,3% ont été opérés après 1995.

Date	Nombre	Pourcentage
1987/1988	4	2,1
1989/1990	9	4,7
1991/1992	32	16,7
1993/1994	19	9,9
1995/1996	35	18,2
1997/1998	31	16,1
1999/2000	35	18,2
2001/2002	27	14,1

Tableau 3: Répartition dans le temps des cystectomies

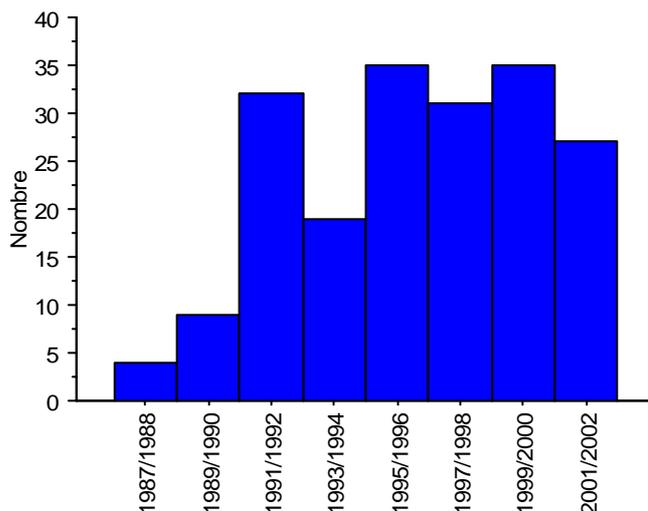


Figure 8: Répartition des cystectomies entre 1987 et 2002.

2.4.2 Type d'intervention

Type de Cystectomie Totale	Nb	Pourcentage
Cysto-prostatectomie + Néphro-urétérectomie	1	0,5
Cysto-prostatectomie + Urèrectomie	11	5,7
Cystectomie totale + Conservation coque prostatique	7	3,6
Cysto-prostatectomie totale	140	72,9
Pelvectomie antérieure	33	17,2

Tableau 4: Types de Cystectomie réalisée

Un patient a eu une néphro-urétérectomie de façon synchrone à la cystectomie ; dans 7 autres cas, il y a eu conservation de la coque prostatique avant reconstruction vésicale (Tableau 4).

Dans 189 cas, la voie d'abord a été une médiane, sous-ombilicale ou sus et sous-ombilicale. La cystectomie a été réalisée par laparoscopie, chez 1 patient qui n'a pas nécessité de dérivation urinaire compte tenu d'une insuffisance rénale terminale traitée par dialyse (Tableau 5).

Voie d'abord chirurgicale	Nb	Pourcentage
Laparoscopie	1	0,5
Pfannenstiel	2	1
Médiane sous et sus-ombilicale	82	42,7
Médiane sous-ombilicale	107	55,7

Tableau 5: Voie d'abord chirurgicale

L'ensemble des patients a eu des recoups urétérales et urètrales.

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez 144 patients (75,0%), principalement de type ilio-obturateur bilatéral (Tableau 6 et Figure 9).

Type de curage ganglionnaire	Nb	Pourcentage
ilio-obturateur bilatéral	130	90,3
ilio-obturateur + iliaque interne et externe	9	6,3
ilio-obturateur + iliaque primitif	5	3,5

Tableau 6: Types de curage ganglionnaire

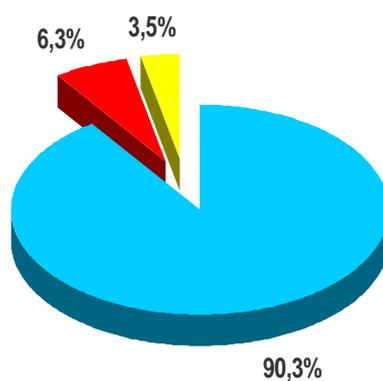


Figure 9: Répartition des types de curage

2.4.3 Type de dérivation urinaire.

Une dérivation urinaire externe, continente ou non continente a été effectuée chez 141 patients (73,4%), le plus fréquemment une dérivation trans-iléale selon BRICKER (Tableau 7).

Type de dérivation Externe	Nb (n=141)	Pourcentage
Bricker	135	95,8
Poche de Kock	5	3,5
Urétérostomie cutanée	1	0,7

Tableau 7: Types de dérivation urinaire externe

Un patient a eu une dérivation interne type Coffey.

Une entérocystoplastie avec anastomose néo-vésico-urétrale a été réalisée chez 45 patients (23,4%) (Tableau 8).

Type de Cystoplastie	Nb (n=45)	Pourcentage
Camey II	25	55,6
Studer	2	4,4
Hautmann	6	13,3
Plastie en Z	12	26,7

Tableau 8: Types de cystoplastie

Cinq patients n'ont pas nécessité de dérivation urinaire. Trois d'entre eux ont eu des antécédents de tumeur du haut appareil urinaire avec bi-néphrectomie, dont 1 dans le même geste chirurgical pour rein en fer à cheval. Les deux autres ont présenté des antécédents d'insuffisance rénale terminale.

Une entérocystoplastie a été réalisée préférentiellement chez des patients plus jeunes et présentant un score ASA 1 ou 2 (Tableau 9).

	Plasties vessies	Dérivations Ext.	Série complète
Après 75 ans	4,4%	23,8%	19,3%
Avant 75 ans	95,6%	76,2%	80,7%
ASA 1+ 2	82,2%	57,8%	63,5
ASA 3 + 4	17,8%	42,2%	36,5%

Tableau 9: Répartition du mode de dérivation en fonction de l'âge et de score ASA

2.5 Données anatomopathologiques

La classification utilisée a été la TNM 2002. Le préfixe T est théoriquement utilisé pour désigner les examens histologiques effectués sur un prélèvement endoscopique ; le préfixe pT (p = pathologique) désignant l'analyse de la pièce opératoire définitive. Mais la lettre « p » peut s'appliquer aux tumeurs traitées par voie endoscopique lorsque la quantité de résection permet de considérer que l'on a pu déterminer le stade le plus élevé pour le cas étudié, ce qui n'a pas été le cas pour tous nos patients. [12]

Pour la lisibilité des données, lorsque la stadification histologique pré et post-opératoire a été comparée, le stade T pour la résection et le stade pT pour la pièce opératoire a été utilisé.

2.6 Suivi

La mise à jour des informations concernant le suivi post-opératoire a été réalisée par courrier au médecin traitant si les patients n'ont pas été suivis récemment au CHU ; en l'absence de réponse, la dernière consultation a été prise en compte pour la date de dernières nouvelles.

La mortalité péri-opératoire a été définie comme étant la survenue du décès en per-opératoire ou pendant l'hospitalisation post-opératoire.

La morbidité précoce a été définie comme étant la survenue d'une complication médicale ou chirurgicale durant l'hospitalisation ou les 30 jours post-opératoires.

La morbidité tardive a été définie comme étant la survenue d'une complication post-opératoire au-delà des 30 jours post-opératoires.

La survie globale a tenu compte de l'ensemble des décès indépendamment de la cause du décès. Elle correspond au délai entre la cystectomie et la date du décès pour les patients décédés et la date des dernières nouvelles pour les patients vivants. Elle est aussi exprimée en pourcentage de population vivant à 3 ans ou à 5 ans.

La survie spécifique n'a tenu compte que des décès secondaires à l'évolution du cancer de vessie.

La survie sans récurrence a tenu compte de la date de la première récurrence de la maladie, locale ou métastatique. La récurrence locale a été définie comme étant une récurrence tumorale pelvienne au niveau de la loge de cystectomie ou au niveau des axes iliaques. La récurrence métastatique a été définie comme une récurrence tumorale dans les tissus mous ou au niveau de l'os à distance.

2.7 Analyse Statistique

Toutes les informations ont été incluses dans une base de données de type Access* 2000 puis analysées statistiquement par le logiciel Stview* version 5.0. Les variables qualitatives ont été comparées avec un test de Chi-2 et les variables quantitatives par un test t de Student. Les résultats ont été considérés statistiquement significatif pour un $p < 0,05$. La survie globale et la survie sans récurrence ont été réalisées selon le modèle de Kaplan-Meier. Les différentes données cliniques et anatomo-pathologiques ont été analysées comme facteurs prédictifs de la survie globale ou sans récurrence avec une comparaison statistique faite selon le modèle de Log-Rank. Le modèle de Cox, a été utilisé pour l'analyse multifactorielle des facteurs pronostics de survie.

Les dossiers comprenaient au moins l'observation médicale, les comptes-rendus opératoires de la résection trans-urétrale de vessie et de la cystectomie, le dossier anesthésique, les comptes-rendus anatomopathologiques, le dossier infirmier et les examens biologiques.

RESULTATS

3 RÉSULTATS

3.1 Présentation clinique

3.1.1 Mode de découverte

Les différentes circonstances amenant au diagnostic ont été rapportés dans la figure 10. Lorsque le diagnostic a été posé pour la première fois, l'hématurie macroscopique est le principal symptôme présenté par les patients dans 55,7% des cas (Figure 10)

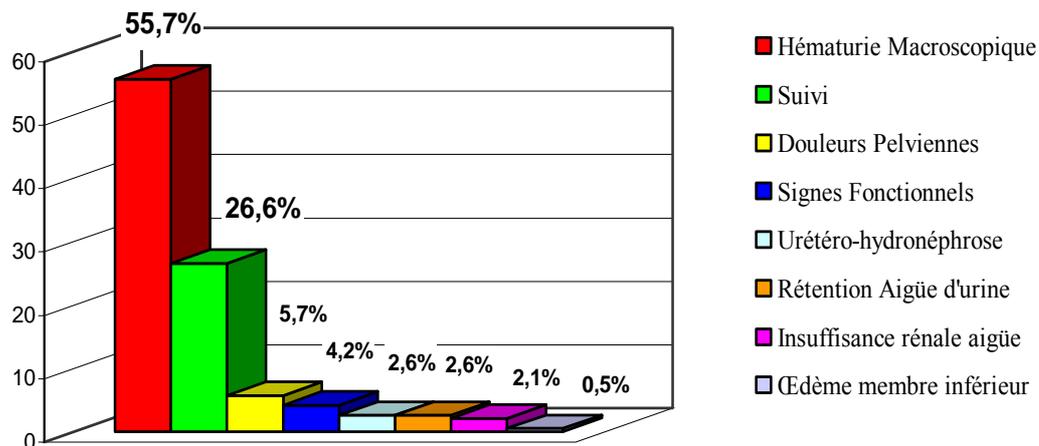


Figure 10: Distribution en fréquence des circonstances de découverte.

Les patients confiés au CHU ou pris en charge suite à un deuxième avis ont représentés 30,7% de la population.

3.1.2 Signes fonctionnels

Une pollakiurie a été retrouvée chez 48 patients (25,1%) et une impériosité chez 28 patients (14,7%) ; cependant ces notions ont été non renseignées dans de nombreux dossiers.

Une douleur pelvienne a été retrouvée chez 20 patients (10,4%) et une masse pelvienne à l'examen chez 23 patients (12,0%).

3.1.3 Bilan paraclinique.

3.1.3.1 Hydronéphrose

Une dilatation des cavités pyélocalicielles d'au moins un rein a été constatée chez 57 patients (29,7%) lors du bilan pré-opératoire.

3.1.3.2 Evaluation du stade clinique

La lettre « c » a été utilisée en préfixe à la lettre T pour identifier l'évaluation clinique et paraclinique du stade tumoral dans la classification TNM. Le degré d'infiltration tumoral n'a pu être déterminé chez 50 patients (26,0%) et a donc été considéré cTx (Tableau 10).

Stade cT	Nombre	Pourcentage
Tx	50	26,0
T0	16	8,3
T1	12	6,3
T2	66	34,4
T3	35	18,2
T4	13	6,8
Total	192	100,0

Tableau 10: Evaluation du stade clinique.

3.1.3.3 Evaluation du statut ganglionnaire

Des adénopathies significatives ont pu être détectées chez 20 patients (10,4%), mais chez 38 patients (19,8%) ce paramètre n'a pu être renseigné.

3.1.3.4 Recherche d'une atteinte métastatique.

Des métastases viscérales ou osseuses ont été diagnostiquées chez 6 patients lors du bilan pré-opératoire, représentant 3,1% de notre population. Chez 3 d'entre eux, les métastases étaient localisées au niveau pulmonaire : 1 métastase unique du poumon droit chez un patient, 4 en axillaire droit et lobe inférieur gauche chez le deuxième patient et 2 au niveau des lobes supérieurs droit et gauche chez le troisième patient.

Enfin chez 3 autres patients, les métastases ont été diagnostiquées au niveau osseux, 2 métastases uniques au niveau du bassin et 1 métastase unique sur l'arc postérieur d'une côte.

3.2 Résection trans-urétrale de vessie diagnostic pré-cystectomie

3.2.1 Sites tumoraux

Ces informations ont été saisies à partir des comptes-rendus opératoires et anatomopathologiques de la résection trans-urétrale de vessie ; cependant dans 8 cas ces documents n'ont pu être procurés.

L'atteinte a été multifocale dans 40,8% des cas. La répartition des sites tumoraux a été principalement située au niveau des faces latérales et du trigone (Tableau 11).

Site tumeur principale	Nombre	Pourcentage
Face Antérieure	7	3,8
Dôme	9	4,9
Fond vésical	11	6
Trigone	43	23,4
Face Lat. Droite	47	25,5
Face Lat. Gauche	35	19
Non renseigné	32	17,4

Tableau 11: Site tumeur principale à la RTUV

3.2.2 Type histologique

La tumeur urothéliale a représenté la forme anatomopathologique principale, présente dans 85,9% des cas (Tableau 12).

Type histologique	Nombre	Pourcentage
Carcinome urothélial	158	85,9
Carcinome malpighien	11	6,0
Tumeur neuro-endocrine	5	2,7
CIS pur	4	2,2
Adénocarcinome	2	1,1
Sarcome	2	1,1
Carcinome indifférencié	2	1,1

Tableau 12: Type anatomo-pathologique de la RTUV

3.2.3 Stade histologique

La répartition des stades histologiques à l'issue de la résection trans-urétrale de vessie diagnostic a été ainsi (n = 184) (Tableau 13):

- 26,6% de lésions superficielles,
- 63,6% de lésions infiltrantes,
- 7,1% de lésions dépassées (pT3, pT4)
- 2,7% dont le degré d'infiltration n'a pu être précisé.

Chez 5 patients (2,7%), le degré d'infiltration n'a pu être précisé lors de la résection trans-urétrale: 1 Adénocarcinome colloïde, 1 Carcinome indifférencié et 3 où l'infiltration n'a pas été précisée dans le compte-rendu dont 1 après chimiothérapie néoadjuvante.

Les deux tiers de la population (65,4%) atteinte de tumeur au moins pT2 à la RTUV n'ont pas eu d'antécédent de tumeur de vessie.

Le taux d'infiltration musculaire a été de 85,8% en l'absence d'antécédent de tumeur de vessie, contre 56,2% dans la population aux antécédents personnels de tumeur de vessie ; cette différence étant significative avec $p < 0,0001$.

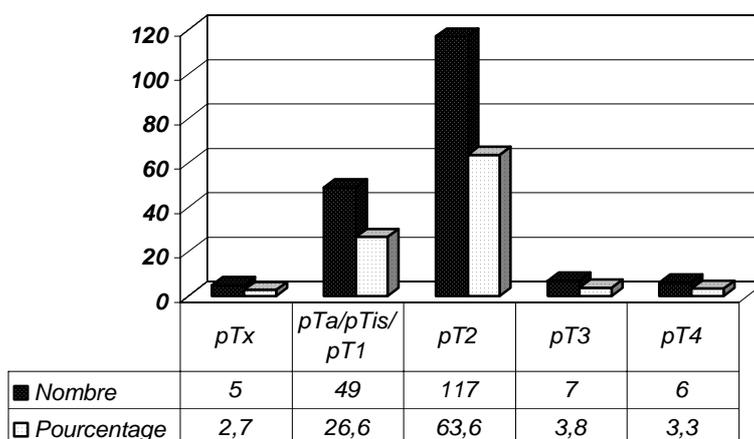


Tableau 13: Répartition des stades T de la RTUV diagnostic (n = 184)

3.2.4 Délai entre Résection trans-urétrale de vessie et cystectomie

Le délai moyen entre la résection et la cystectomie totale a été de 8,5 semaines (extrêmes : 0,3 à 106,7 ; médiane 6,0 semaines). Les patients qui ont eu des délais longs (> 24 semaines), ont été ceux traités par chimiothérapie néo-adjuvante. (Figure 11).

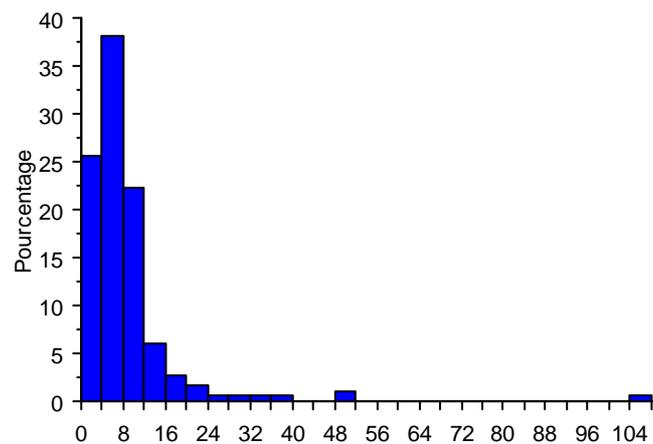


Figure 11: Délai RTUV/ Cystectomie totale (semaine)

Les patients ont eu la cystectomie totale dans les 9 semaines suivant la résection dans 75% des cas.

Le délai a cependant été supérieur à 12 semaines pour 14,1% des patients (n = 26). Parmi ces patients, 6 ont eu une chimiothérapie néo-adjuvante.

3.3 Cystectomie totale

3.3.1 Motifs d'indication de la Cystectomie

A l'issue de la résection diagnostic ou du bilan para-clinique :

L'indication de cystectomie totale retenue pour 50 patients (25,1%) a été une tumeur superficielle de vessie à haut risque (Ta/T1 Grade 3, CIS) ou à risque intermédiaire (Ta/T1 Grade 1-2) multifocale et/ou récidivante.

Pour 140 autres patients (72,9%), l'indication de la cystectomie a été une tumeur infiltrante, classée au moins T2 dans la classification TNM 2002.

Enfin, 2 patients ont été opérés pour récurrence après radio-chimiothérapie (Tableau 14).

Indication Cystectomie	Nb (%)
Tumeur Superficielle de vessie	50 (25,1)
- <i>pT1G3</i>	28 (14,6)
- <i>TSV à Ht Risque (Ta G3, CIS)</i>	9 (4,7)
- <i>TSV Risq Intermed (Ta/T1 G1/2 multifoc/recidiv)</i>	13 (6,8)
Tumeur Infiltrante	140 (72,9)
Récidive après Radio-chimio	2 (1,0)

Tableau 14: Motif d'indication de la cystectomie

3.3.2 Durée opératoire

La durée opératoire moyenne a été de 338,6 min avec des extrêmes de 135 à 770 min et une médiane de 332 min. (figure 12).

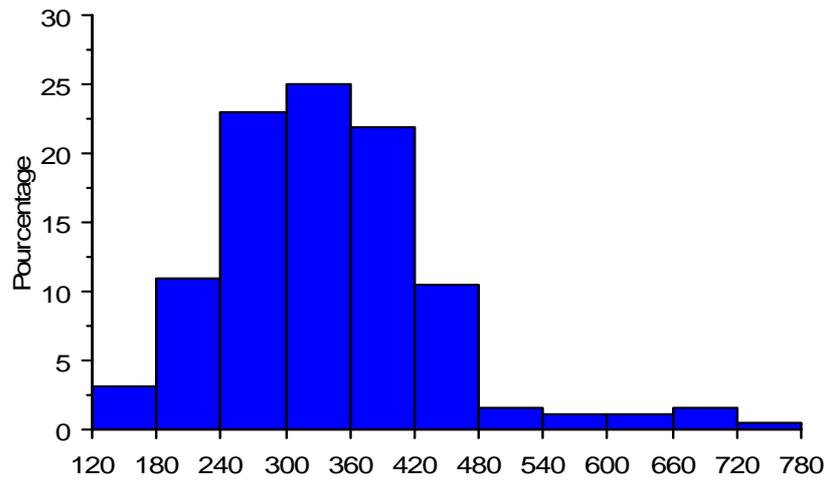


Figure 12 : Durée opératoire (min)

3.3.3 Nécessité de transfusion péri-opératoire

Une transfusion sanguine a été nécessaire chez 71,9% des patients. La moyenne du nombre de culots globulaires transfusés a été de 4 (extrêmes 1 à 13 culots, médiane 4).

Paramètre opératoire	Nécessité de Transfusion	P value
Age < 75 ans ≥ 75 ans	86,5% 68,4%	p = 0,0278
Score ASA 1 + 2 3 + 4	64,8% 84,3%	p = 0,0038
BMI < 30 ≥ 30	71,5% 75,0%	p = 0,7426
Opérateur Senior Chef de clinique	71,1% 75,0%	p = 0,6213
Date opératoire ≤ 95 > 95	69,4% 75,0%	p = 0,3957
Curage ganglionnaire OUI NON	66,5% 77,1%	p = 0,0054
Dérivation urinaire Externe Entérocystoplastie	64,0% 74,6%	p = 0,1498
Durée opératoire ≤ 300 min > 300 min	63,5 77,1%	p = 0,0413

Tableau 11: Facteurs influençant la nécessité de transfusion

La nécessité d'une transfusion sanguine a été plus importante de façon significative pour les **patients âgés de plus de 75 ans** et pour les patients aux **scores ASA 3 ou 4**. Une transfusion a également été nécessaire de façon plus fréquente chez les patients **qui n'ont pas eu de curage ganglionnaire** et pour ceux dont la **durée opératoire a dépassé les 300 minutes** (Tableau 15).

3.3.4 Durée de séjour hospitalier.

Une hospitalisation en réanimation chirurgicale pour une surveillance post-opératoire intensive a été nécessaire dans 64,6% des cas. La durée d'hospitalisation en réanimation a été en moyenne de 1,9 (médiane de 1,0 jours avec extrêmes de 1 à 28 jours).

La durée du séjour hospitalier a été en moyenne de **20,9 jours** avec des extrêmes de 3 à 63 jours (médiane 18,5 jours). Deux patients hospitalisés 3 et 8 jours sont décédés dans la période péri-opératoire. (Figure 13).

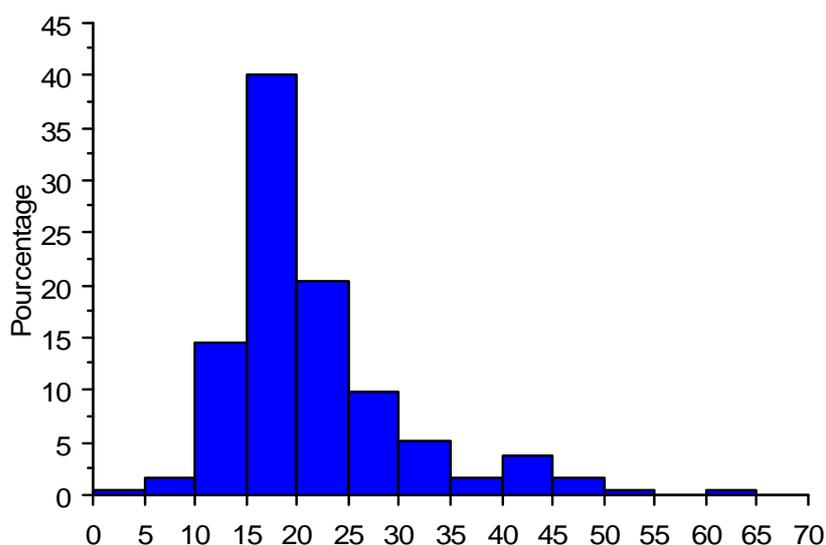


Figure 13: Durée d'hospitalisation (jours)

3.4 Résultats Anatomopathologiques.

3.4.1 Type histologique définitif

Le type histologique définitif de la pièce opératoire a été rapporté dans le tableau 16.

Type histologique	Nb	Pourcentage
pT0	22	11,5
CIS pur	6	3,1
Adénocarcinome	2	1,0
Carcinome urothélial	132	68,8
Carcinome Malpighien	17	8,9
Carcinome neuro-endocrine	6	3,1
Sarcome	3	1,6
Carcinome indifférencié	4	2,1
Total	192	100,0

Tableau 16: Type histologique définitif

3.4.2 Caractéristiques de la tumeur

La taille moyenne de la tumeur principale a été de 3,9 cm avec des extrêmes de 1 à 9 cm (médiane 4 cm).

L'aspect de la tumeur principale sur la pièce de cystectomie a été infiltrant dans 59,6% des cas.

3.4.3 Site de la tumeur principale.

Le site de tumeur principale sur la pièce de cystectomie a été plus fréquemment au niveau du trigone. (29,7%). L'absence de tumeur résiduelle ou du CIS diffus a été constatée dans 14,6% des cas (Tableau 17).

Site de la tumeur principale	Nb	Pourcentage
Dôme	17	8,9
Face Antérieure	7	3,6
Face Latérale Droite	35	18,2
Face Latérale Gauche	29	15,1
Fond	19	9,9
Trigone	57	29,7
pT0/pTis	28	14,6
Total	192	100,0

Tableau 17: Distribution du site de la tumeur principale.

3.4.4 Distribution du stade tumoral des cystectomies.

Stade tumoral (pT)	Nb	Pourcentage
pT0	22	11,5
pTa	11	5,8
pTis	6	3,1
pT1	17	8,8
pT2	21	10,9
pT2a	8	4,2
pT2b	13	6,7
pT3	67	34,9
pT3a	21	10,9
pT3b	46	24,0
pT4	48	25,0
pT4a	44	22,9
pT4b	4	2,1
Total	192	100,0

Tableau 18: Distribution du stade tumoral

- L'absence de tumeur résiduelle (**pT0**) a été constatée dans **11,5%** (22/192) des cas (Tableau 18).
- **17,7%** des tumeurs ont été finalement **superficielles** (34/192).
- **10,9%** des tumeurs ont été **pT2**
- **34,9%** des tumeurs ont été **pT3** avec prédominance des stades pT3b (24,0%)
- **25,0%** ont été **pT4** (48/192) dont 22,9% de pT4a (44/192).

- 20,8% des hommes (33/159) ont eu un envahissement prostatique par le cancer de vessie soit par continuité soit par contiguïté.

3.4.5 Comparaison entre le stade pré-opératoire et le stade tumoral après cystectomie

- Sur les 13 lésions Ta à la RTUV, 2 ont été classées pT1 et 1 pT3b après la cystectomie.
- Sur les 3 lésions Tis, aucune n'a été sous-stadée.
- Sur les 33 lésions T1 à la RTUV, 19 ont été sous-stadées avec après cystectomie : 2 pT2a, 2 pT2b, 3 pT3a, 3 pT3b et 9 pT4a.

Sur les **49 lésions superficielles** à la RTUV (Tis, Ta, T1), **22** ont été en fait des tumeurs de **stade supérieur**. Le taux de **sous-stadification** par la RTUV des lésions à priori superficielles est donc de **44,9%** (Tableau 19).

La sur-stadification n'a pas été prise en compte. Il s'agit de tumeur résiduelle après résection quasi-complète (pTa, pTis, pT1) ou complète (pT0) d'une lésion plus évoluée à la RTUV.

		STADE TUMORAL RTUV								Total Cystec		
		Tx	Ta	Tis	T1	T2	T3	T4	NR			
STADE TUMORAL CYSTECTOMIE	pT0	1	2	1	3	15	-	-	-	22	11,5%	
	pTa	-	8	-	2	1	-	-	-	11	34 (17,7%)	
	pTis	-	-	2	3	-	-	1	-	6		
	pT1	1	2	-	6	5	-	-	3	17		
	pT2	pT2a	-	-	-	2	5	-	-	1	8	21 (10,9%)
		pT2b	-	-	-	2	10	-	-	1	13	
	pT3	pT3a	-	-	-	3	16	1	-	1	21	67 (34,9%)
		pT3b	1	1	-	3	40	1	-	-	46	
	pT4	pT4a	2	-	-	9	21	5	5	2	44	48 (25%)
		pT4b	-	-	-		4	-	-	-	4	
Total RTUV		5	13	3	33	117	7	6	8	192	192	
Sous-stadification			3	0	19							

Tableau 19: Comparaison entre stade pré-opératoire (RTUV) et stade après cystectomie

3.4.6 Facteurs Prédicatifs de l'infiltration tumorale

Le tableau 20 montre les facteurs prédictifs de l'infiltration tumorale

Paramètres	pT ≥ 2 (70,8%)	p value	Risque Relatif
Fumeur Oui Non	68,1% 73,3%	p = 0,4344	1,08
Atcd Tum Haut Appareil Oui Non	70,3% 80,0%	p = 0,5124	1,14
Atcd Tum vessie Oui Non	75,5% 65,1%	p = 0,1165	0,86
Douleur Pelvienne Oui Non	85,0% 69,2%	p = 0,1408	1,23
Masse Pelvienne Oui Non	95,6% 67,4%	p = 0,0013	1,42
Hydronéphrose Oui Non	86,0% 64,4%	p = 0,0017	1,33
Délai RTUV / Cystectomie < 12 sem > 12 sem	76,6% 38,5%	p < 0,0001	0,5
stade T RTUV < T2 ≥ T2	40,8% 83,1%	p < 0,0001	2,04

Tableau 20 : Facteurs prédictifs d'infiltration tumorale

Le sous-groupe des patients ayant eu un délai entre la résection diagnostic et la cystectomie supérieur à 12 semaines, a présenté dans sa composition :

- Moins de patients présentant une hydronéphrose que dans la série globale, respectivement 27% et 29,7%.
- Plus de tumeurs superficielles à l'anatomopathologie de la pièce opératoire que dans la série complète, respectivement 61,5% et 29,2%.

La composition favorable de ce sous-groupe a permis d'expliquer la faible proportion de tumeur infiltrante sur la pièce de cystectomie.

3.4.7 Statut ganglionnaire définitif

Un curage ganglionnaire a été réalisé chez **144 patients**. Un envahissement ganglionnaire a été mis en évidence chez **51** de ces patients (**35,4%**) (Tableau 21).

		STADE pT CYSTECTOMIE										Total
		pT0	pTa	pTis	pT1	pT2a	pT2b	pT3a	pT3b	pT4a	pT4b	
pN CYSTECTOMIE	pN0	15	8	6	9	4	5	10	17	19		93
	pN1	2					2	5	4	4	1	18
	pN2	1				1	3	2	13	10	2	32
	pN3									1		1
Total		18	8	6	9	5	10	17	34	34	3	144
% positif		16,7	0	0	0	20	50	41,2	50	44,1	100	

Tableau 21: Répartition des pN+ par stade tumoral

Parmi les patients ayant eu un curage ganglionnaire (n = 144) :

- 51 patients ont été pN+ (35,4) :
 - ✓ 18 pN1 (35,3%)
 - ✓ 32 pN2 (62,7%)
 - ✓ 1 pN3 (2%)
- 93 pN0 (64,6%).
- 16,7% (3/18) des patients pT0 ont eu des ganglions envahis.
- Aucun des patients atteints de lésions pTis, pTa, pT1 n'ont de ganglions envahis.

- 40% (6/15) des patients atteints d'une lésion pT2 ont eu des ganglions envahis
- 47% (24/51) des patients atteints d'une lésion pT3 ont eu des ganglions envahis.
- 48% (18/37) des patients atteints d'une lésion pT4 ont eu des ganglions envahis.

Le nombre de ganglions prélevés par curage a été rapporté chez 67 patients. La **moyenne de ganglions prélevés a été de 8** avec des extrêmes de 1 à 32 (médiane 7).

La **densité ganglionnaire** (nombre de ganglions positifs / nombre de ganglions prélevés) a été en moyenne de **0,5** avec des extrêmes de 0,1 à 1 (médiane 0,3).

Parmi les 51 patients ayant des ganglions envahis, **36** d'entre eux (**70,6%**) ont présenté une **effraction capsulaire tumorale**.

Le taux d'envahissement ganglionnaire a été plus important chez les patients opérés après 1995 par rapport aux patients opérés avant 1995, respectivement 41,6% et 28,4% ($p = 0,0985$).

3.4.8 Facteurs prédictifs d'envahissement ganglionnaire

Un envahissement ganglionnaire a été **plus fréquemment retrouvé** de façon significative (Tableau 22):

- Chez les patients présentant une **douleur pelvienne** à l'examen clinique pré-opératoire ($p = 0,0175$).
- Chez les patients présentant un **stade tumoral supérieur ou égal à T2 à la résection** malgré une certaine sous-stadification ($p < 0,0001$).
- Chez les patients présentant un **stade tumoral définitif supérieur ou égal à T2** ($p < 0,0001$).

Un envahissement ganglionnaire a également été retrouvé plus fréquemment mais de façon non significative :

- Chez les fumeurs
- Chez les patients présentant une masse pelvienne
- Chez les patients présentant une hydronéphrose au bilan paraclinique.

Paramètres	pN+ (35,4%)	p value	Risque Relatif
Fumeur			
Oui	38,3%	p = 0,4167	1,21
Non	31,7%		
Atcd Tum Haut Appareil			
Oui	28,6%	p = 0,6978	0,8
Non	35,8%		
Atcd Tum vessie			
Oui	35,9%	p = 0,9070	1,03
Non	35,0%		
Douleur Pelvienne			
Oui	64,3%	p = 0,0175	1,99
Non	32,3%		
Masse Pelvienne			
Oui	46,7%	p = 0,3358	1,37
Non	34,1%		
Hydronéphrose			
Oui	47,2%	p = 0,0872	1,5
Non	31,5		
Délai RTUV / Cystectomie			
< 12 sem	38,2%	p = 0,1270	0,49
> 12 sem	18,7%		
stade T RTUV			
< T2	10,8%	p < 0,0001	4,34
≥ T2	46,9%		
stade pT Cystectomie			
< pT2	7,3%	p < 0,0001	6,37
≥ pT2	46,6%		

Tableau 22: Facteurs prédictifs d'envahissement ganglionnaire

3.4.9 Comparaison du statut ganglionnaire définitif (pN) avec la détection tomодensitométrique (cN).

Dans notre étude, 126 patients ont eu à la fois une évaluation pré-opératoire du statut ganglionnaire par une tomодensitométrie abdomino-pelvienne et un curage ganglionnaire (Tableau 23).

	pN+	pN0	Total
TDM+	12	2	14
TDM-	29	83	112
Total	41	85	126

Tableau 23: Comparaison détection TDM / statut ganglionnaire définitif

La **spécificité** de la tomодensitométrie a été bonne 97,6% (83/85), c'est-à-dire que lorsque le curage a été négatif, elle avait dit vrai dans 97,6% des cas.

Cependant, la **valeur prédictive négative** a été de 74,1% (83/112), c'est-à-dire que lorsque la tomодensitométrie a été négative, 1 patient sur 4 a été en fait pN+.

La **sensibilité** a été faible, 29,3% (12/41), c'est-à-dire sa capacité à détecter des adénopathies suspectes.

La **valeur prédictive positive** a été de 85,7% (12/14), c'est-à-dire qu'en cas de positivité, près de 9 patients sur 10 ont eu des ganglions effectivement envahis.

3.4.10 Statut prostatique

Un adénocarcinome a été découvert chez 25 patients (15,7% des hommes) sur la pièce de cystoprostatectomie, avec selon la classification TNM 2002:

- 10 pT1
- 10 pT2
- 4 pT3
- 1 pT4

Le score de Gleason moyen de ces adénocarcinomes prostatiques a été de 5 avec des extrêmes de 3 à 7 (Figure 14).

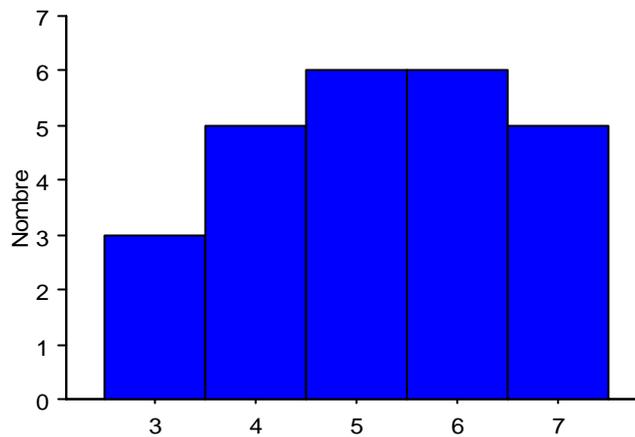


Figure 14: Répartition des scores de Gleason (n = 25)

3.4.11 Influence du stade tumoral et de l'envahissement ganglionnaire sur le choix de la dérivation urinaire

Une entérocystoplastie a été réalisée chez des patients présentant un stade tumoral proportionnellement moins élevé et un taux d'envahissement ganglionnaire plus faible (Tableau 24).

	Plasties vessies		Dérivations Ext.		Série complète	
Stade tumoral						
pT0	17,8%		9,5%		11,5%	
pTa	13,3%	31,1%	3,4%	13,6%	5,7%	17,7%
pTis	6,7%		2,0%		3,1%	
pT1	11,1%		8,2		8,9%	
pT2	8,9%		11,6%		10,9%	
pT3	28,9%	42,2%	36,7%	65,3%	34,9%	59,9%
pT4	13,3%		28,6%		25%	
Envahissement GG						
pN+	26,8%		38,8%		35,4%	
pN0	73,2%		61,2%		64,6%	

Tableau 24: Répartition du stade tumoral et de l'envahissement ganglionnaire en fonction du mode de dérivation

3.5 Résultats post-opératoires

3.5.1 Mortalité péri-opératoire

Dix patients (5,2%) sont décédés dans la période péri-opératoire, c'est-à-dire durant l'intervention ou au cours de l'hospitalisation. Pour 7 patients, ces complications sont apparues dans les suites des interventions réalisées avant 1995.

Un seul patient (0,5%) est décédé au cours de la cystectomie d'un infarctus massif du myocarde.

Neuf autres patients (4,7%) sont décédés au cours de l'hospitalisation. La mortalité post-opératoire précoce a donc été de 8,3% (7/84) avant 1995 et de 1,9% (2/104) après 1995 (Tableau 25).

Cause du Décès	Date du Décès
Infarctus du Myocarde	J8
Embolie pulmonaire	J9
Accident vasculaire cérébral	J19
Choc septique	J28
Fistule urétéro-iléale	J40
Ischémie Membre Inférieur + Ulcère hémorragique opéré	J40
Hémopéritoine	J41
Occlusion intestinale	J35 J60

Tableau 25: Causes des décès post-opératoires précoces

3.5.2 Morbidité post-opératoire précoce.

Une complication médicale et/ou chirurgicale est survenue, dans les 30 jours post-opératoires ou durant l'hospitalisation, chez 68 patients représentant 35,4% de la série.

Parmi ces patients, 51 ont présenté une complication médicale (26,6%) et 29 une complication chirurgicale (15,1%).

Toutes les complications chirurgicales précoces ont nécessité au moins une reprise chirurgicale.

3.5.2.1 Complications médicales précoces

Les complications médicales ont été rapportées dans le tableau 26. Elles ont été dominées par les complications septiques.

Type de Complication Médicale	Nb	Pourcentage
Infection Urinaire fébrile	9	17,6
Bactériémie	8	15,7
Iléus prolongé	6	11,8
Choc septique	6	11,8
Infarctus du myocarde	5	9,8
Abcès de paroi	4	7,8
Embolie pulmonaire	4	7,8
Ulcère hémorragique	2	3,9
Phlébite	2	3,9
Insuffisance rénale	2	3,9
Accident vasculaire cérébral	1	2,0
Œdème Aigu du Poumon	1	2,0
Hématome péri-stomial	1	2,0
Total	51	100,0

Tableau 26 : Types de complications médicales précoces

3.5.2.2 Complications chirurgicales précoces (tableau 27).

Les complications chirurgicales ont été rapportées dans le tableau 27. Elles ont été dominées par les problèmes de parois, les occlusions intestinales et les fistules digestives ou uro-digestives.

Type de Complication Chirurgicale	Nb	Pourcentage
Eviscération	7	24,1
Occlusion intestinale	5	17,2
Fistule anastomose digestive	4	13,8
Fistule urétéro-iléale	3	10,3
Hémopéritoine	2	6,9
Fistule urétero-néovessie	1	3,4
Abcès pelvien	1	3,4
Fistule néovésico-cutanée + fistule recto-urétrale	1	3,4
Hémorragie stomie	1	3,4
Hydronéphrose	1	3,4
Ischémie membre inférieur + Ulcère perforé	1	3,4
Nécrose paroi abdominale	1	3,4
Ulcère hémorragique	1	3,4
Total	29	100,0

Tableau 27: Types de complications chirurgicales précoces

3.5.3 Facteurs influençant la morbidité précoce

3.5.3.1 Facteurs influençant la morbidité précoce globale

Facteurs	Morbidité précoce globale (35,4%)	p value
Age: avant 75 ans 75 ans et +	38,1% 24,3%	p = 0,1164
Tabagisme: Non Oui	38,5% 32,7%	p = 0,4024
Atcd Tum Ht Appareil: Non Oui	35,7% 30,0%	p = 0,7130
Atcd Tum Vessie: Non Oui	33,0% 38,4%	p = 0,4406
Score ASA: 1 + 2 3 + 4	36,9% 32,9%	p = 0,5733
BMI ≥ 30 < 30	35,0% 35,5%	p = 0,9672
Hydronéphrose Non Oui	36,3% 27,3%	p = 0,8340
cM+ Non Oui	37,0% 33,3%	p = 0,7112
Délai RTUV / Cystec < 12 sem > 12 sem	36,7% 27,0%	p = 0,3334
Date Cystec ≤ 1995 > 1995	41,7% 30,6%	p = 0,1103
Opérateur Senior Chef de clinique	34,2% 40,0%	p = 0,4957
Curage GG Non Oui	33,3% 36,1%	p = 0,7275
Dérivation Externe Entérocystoplastie	37,3% 31,1%	p = 0,3517
Transfusion Non Oui	29,6% 37,7%	p = 0,2943
pT < pT2 ≥ pT2	39,3% 33,8%	p = 0,4720
N+ Non Oui	33,3% 41,2%	p = 0,3487
Envahissement Graisse péri-vésicale Non Oui	41,5% 29,6%	p = 0,0845
Envahissement prostatique Non Oui	34,9% 42,4%	p = 0,4254
Adénocarcinome prostatique Non Oui	35,3% 36,0%	p = 0,9479

Tableau 28 : Facteurs de morbidité globale (médicale et/ou chirurgicale)

3.5.3.2 Facteurs influençant les complications médicales.

Facteurs	Morbidité Médicale (26,6%)	p value
Age: avant 75 ans 75 ans et +	27,1% 24,3%	p = 0,7315
Sexe: Femme Homme	24,2% 27,0%	p = 0,7402
Tabagisme: Non Oui	29,7% 23,8%	p = 0,3549
Atcd Tum Ht Appareil: Non Oui	26,4% 30,0%	p = 0,8004
Atcd Tum Vessie: Non Oui	25,5% 27,9%	p = 0,7040
Score ASA: 1 + 2 3 + 4	26,2% 27,1%	p = 0,8903
BMI ≥ 30 < 30	27,9% 15,0%	p = 0,2161
Hydronéphrose Non Oui	25,0% 18,2%	p = 0,5256
cM+ Non Oui	28,1% 20,0%	p = 0,5496
Délai RTUV / Cystec < 12 sem > 12 sem	27,8% 19,2%	p = 0,3570
Date Cystec ≤ 1995 > 1995	27,4% 25,9%	p = 0,8208
Opérateur Senior Chef de clinique	27,0% 25,0%	p = 0,8015
Curage GG Non Oui	27,1% 26,4%	p = 0,9248
Dérivation Externe Entérocystoplastie	28,9% 20,0%	p = 0,2546
Transfusion Non Oui	22,2% 28,3%	p = 0,3943
pT < pT2 ≥ pT2	30,4% 25,0%	p = 0,4449
N+ Non Oui	25,8% 27,4%	p = 0,8304
Envahissement Graisse péri-vésicale Non Oui	30,9% 22,4%	p = 0,1876
Envahissement prostatique Non Oui	24,-% 36,4%	p = 0,1758
Adénocarcinome prostatique Non Oui	26,3% 28,0%	p = 0,8615

Tableau 29 : Facteurs de complication médicale.

3.5.3.3 Facteurs influençant les complications chirurgicales

Facteurs	Morbidité Chirurgicale (15,1%)	p value
Age: avant 75 ans 75 ans et +	18,1% 2,7%	p = 0,0190
Sexe: Femme Homme	9,1% 16,4%	p = 0,2891
Tabagisme: Non Oui	14,3% 15,8%	p = 0,7637
Atcd Tum Ht Appareil: Non Oui	15,9% 0%	p = 0,1707
Atcd Tum Vessie: Non Oui	13,2% 17,4%	p = 0,4152
Score ASA: 1 + 2 3 + 4	18,0% 10,0%	p = 0,1346
BMI ≥ 30 < 30	14,0% 25,0%	p = 0,1916
Hydronéphrose Non Oui	16,1% 12,3%	p = 0,7645
cM+ Non Oui	15,0% 16,7%	p = 0,9941
Délai RTUV / Cystec < 12 sem > 12 sem	14,5% 19,2%	p = 0,5387
Date Cystec ≤ 1995 > 1995	21,4% 10,2%	p = 0,0309
Opérateur Senior Chef de clinique	14,5% 17,5%	p = 0,6344
Curage GG Non Oui	10,4% 16,7%	p = 0,2950
Dérivation Externe Entérocytoplastie	15,5% 15,5%	p = 0,9232
Transfusion Non Oui	16,7% 14,5%	p = 0,7053
pT < pT2 ≥ pT2	16,1% 14,7%	p = 0,8102
N+ Non Oui	16,1% 17,6%	p = 0,8152
Envahissement Graisse péri-vésicale Non Oui	18,1% 12,4%	p = 0,2586
Envahissement prostatique Non Oui	15,9% 18,2%	p = 0,7495
Adénocarcinome prostatique Non Oui	16,2% 8,0%	p = 0,2875

Tableau 30 : Facteurs de complication chirurgicale

Il n'a **pas été mis en évidence de facteur influençant** de manière significative la **morbidité précoce globale** et la **morbidité médicale** post-opératoire (Tableau 28 et 29).

Les **complications chirurgicales** ont été significativement plus **importantes avant l'âge de 75 ans qu'après 75 ans**, respectivement 18,1% et 2,7% avec $p = 0,0190$. (Tableau 30).

Les cystectomies réalisées **avant 1995**, ont également entraîné **plus de complications** chirurgicales qu'après 1995, respectivement 21,4% et 10,2% avec $p = 0,0309$.

Il est important de remarquer que :

- le score ASA
- le BMI
- les antécédents
- le délai résection/cystectomie
- la réalisation d'un curage ganglionnaire
- la nécessité de transfusion
- le stade tumoral et le statut ganglionnaire
- l'envahissement périvésical ou prostatique

n'ont pas influencé significativement la morbidité précoce, médicale ou chirurgicale.

3.5.4 Morbidité tardive.

Une complication médicale ou chirurgicale, au-delà des 30 jours post-opératoires, a concerné 47 patients (24,5%). Près de la moitié de ces complications (42,6%) a été une éventration de la paroi abdominale : éventration de la voie d'abord chez 13 patients (27,7%) et éventration péri-stomiale chez 7 patients (14,9%).

Une complication de l'anastomose urétéro-iléale a concerné seulement 8 patients (17% de la morbidité tardive) : 7 sténoses et 1 reflux. (Tableau 31).

Type de complication tardive (24,5%)	Nombre	Pourcentage
Abcès rein	1	2,1%
Eventration voie d'abord	13	27,7%
Eventration péri-stomiale	7	14,9%
Fistule néovésico-vaginale	2	4,3%
Hémorragie muqueuse néovessie/stomie	2	4,3%
Insuffisance rénale chronique	2	4,3%
Invagination stomie	2	4,3%
Lithiase	5	10,6%
Occlusion	5	10,6%
Reflux néovésico-urétéral	1	2,1%
Sténose urétéro-iléale	7	14,9%
Total	47	100,0%

Tableau 31: Types de complications tardives.

3.6 Traitements associés

De nombreux protocoles de traitement ont été utilisés entre le début et la fin de notre étude.

- 43 patients ont eu une chimiothérapie adjuvante (22,4%)
- 7 patients ont eu une chimiothérapie néo-adjuvante (3,6%)
- 2 patients ont eu une radio-chimiothérapie adjuvante :
un patient classé pT4a avec des marges d'exérèse positives au niveau prostatique ;
un patient classé pT2b pN2, avec une exérèse incomplète au niveau iliaque.
- 2 patients ont eu une radio-chimiothérapie exclusive et ont eu une cystectomie ensuite pour récurrence.

Le délai entre la cystectomie totale et le traitement adjuvant a été en moyenne de 8,3 semaines avec des extrêmes de 3,3 à 20,6 semaines (médiane 6,7).

Près de 2/3 des patients (64,4%) ont eu leur traitement adjuvant dans les 8 semaines post-opératoires (Figure 15).

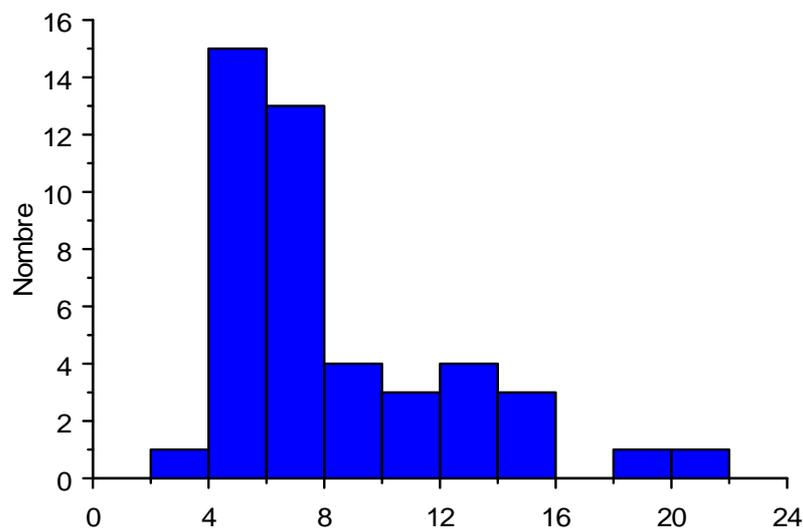


Figure 15: Délai cystectomie / traitement adjuvant (semaine) n = 45.

Une cystoprostatectomie radicale a été réalisée pour récurrence après radio-chimiothérapie chez 2 patients dans des délais de 16 et 38 mois.

Les 7 patients ayant eu une chimiothérapie néo-adjuvante, ont eu ce traitement dans un délai de 1 à 10 mois avant le geste opératoire.

Les types de traitement de chimiothérapie ont été très différents entre le début et la fin de notre étude (Tableau 31).

Type de protocole	Néo-adjuvant	Adjuvant
ADRIAMYCINE-ELDESINE-PLATINE	1	1
CARBOPLATINE-VP16		1
CISPLATINE-VP16		1
FEC 50		1
EPI-ADRIAMYCINE-PLATINE-ENDOXAN	2	
CMV		8
MVAC	4	25
GEMZAR-CISPLATINE		8
Total	7	45

Tableau 31: Types de protocoles de chimiothérapie.

Les 2 patients traités par radio-chimiothérapie adjuvante ont été traités par GEMZAR-CISPLATINE et par CMV.

Les patients qui ont eu une chimiothérapie adjuvante ont été ceux dont les caractéristiques anatomopathologiques de la pièce de cystectomie ont été considérées comme étant de mauvais pronostic.

Dans le sous-groupe des patients traités par chimiothérapie adjuvante, il est retrouvé une proportion plus importante de stades tumoraux élevés et d'envahissement ganglionnaire (Tableau 32).

	Chimio ADJUV		Série complète	
Stade tumoral				
pT0	6,7%		11,5%	
pTa	0%	0%	5,7%	17,7%
pTis	0%		3,1%	
pT1	0%		8,9%	
pT2	13,3%		10,9%	
pT3	44,4%	80%	34,9%	59,9%
pT4	35,6%		25%	
Envahissement GG				
pN+	73,2%		35,4%	
pN0	26,8%		64,6%	

Tableau 32: Stade tumoral et envahissement ganglionnaire des patients ayant eu une chimiothérapie adjuvante

3.7 Suivi des patients

La survie globale et la survie sans récurrence ont été analysées. La progression tumorale a été différenciée entre récurrence locale (pelvienne) et récurrence métastatique (à distance).

La durée de suivi moyen a été de 34,7 mois avec des extrêmes de 0 à 206,7 mois (médiane de 19 mois). Le patient suivi 0 mois a été celui décédé en per-opératoire.

Sur l'ensemble de notre population, 58 patients (30,2%) sont décédés des suites de leur tumeur de vessie.

30 patients (15,6%) sont décédés pour une cause sans lien avec leur cancer de vessie. La mortalité péri-opératoire a concerné 10 de ces patients ; 8 sont décédés des suites d'un autre cancer (2 cancers de l'œsophage, 5 cancers du poumon, 1 cancer de l'ethmoïde) et 12 patients sont décédés d'une cause médicale. Ce sous-groupe de 30 patients a présenté une proportion plus forte (50%) de score ASA 3 ou 4 par rapport à l'ensemble de la population (36,5%). Par ailleurs, ils ont eu beaucoup plus de complications précoces (70%) que l'ensemble des patients (35,4%).

Une récurrence locale et/ou métastatique a été constatée chez 91 patients, représentant 47,4% de notre population.

3.7.1 Survie globale.

La survie globale a été de 55,3% à 3 ans et de 48,2% à 5 ans (Figure 16).

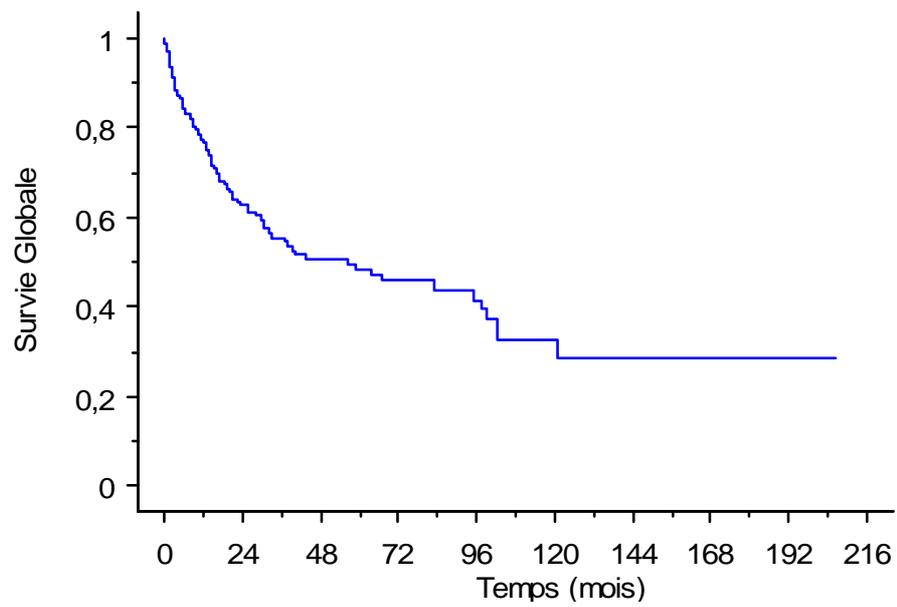


Figure 16: Survie globale

3.7.2 Facteurs pronostics de Survie globale - Tableau 33

Paramètres	Survie Globale à 3 ans	Survie Globale à 5 ans	p value
Age: avant 75 ans 75 ans et +	54,5% 62,0%	46,9% 62,0%	0,9692
Tabagisme: Non Oui	63,6% 48,9%	53,5% 44,2%	0,0536
Atcd Tum Ht Appareil: Non Oui	54,8% 64,8%	50,8% 16,2%	0,3096
Atcd Tum Vessie: Non Oui	49,3% 61,9%	42,6% 54,2%	0,3949
Score ASA: 1 + 2 3 + 4	61,3% 43,4%	54,0% 36,4%	0,0374
Masse Pelvienne Non Oui	58,1% 31,2%	52,7% 10,4%	0,0058
Douleur pelvienne Non Oui	57,6% 35,2%	51,0% 23,5%	0,0423
Hydronéphrose Non Oui	63,2% 30,6%	56,8% 21,0%	0,0015
Délai RTUV / Cystec < 12 sem > 12 sem	51,3% 79,6%	44,3% 69,7%	0,0476
Curage GG Non Oui	42,6% 58,9%	36,6% 51,5%	0,0175
Dérivation Externe Entérocystoplastie	47,1% 76,6%	38,2% 73,5%	0,0019
Morbidité précoce Non Oui	59,8% 47,5%	52,8% 40,4%	0,0149
Stade pT pT0/pTis/pTa/pT1 pT2 pT3 pT4	86,6% 48,7% 42,3% 30,9%	84,0% 40,6% 28,0% 27,0%	< 0,0001
Stade pN pNx pN0 pN+	42,6% 73,9% 28,6%	36,6% 65,2% 23,8%	< 0,0001
pN+ et dépassement capsule GG Oui Non	13,6% 58,6%	13,6% 51,4%	0,0021
CIS Non Oui	57,8% 47,6%	51,3% 38,4%	0,6142
Envahissement prostatique Non Oui	62,1% 28,7%	55,0% 23,9%	0,0005
Adénocarcinome prostatique Non Oui	55,1% 55,3%	48,4% 46,1%	0,7556
Chimiothérapie Néo-adjuvante Oui Non	68,6% 54,9%	68,6% 47,7%	0,8730
Chimiothérapie Adjuvante Oui Non	37,4% 62,0%	24,0% 56,9%	0,0369

3.7.2.1 Score ASA

Une différence significative ($p = 0,0374$) de survie globale a été mise en évidence entre le groupe de score ASA 1 et 2, et le groupe de score ASA 3 et 4 (Figure 17).

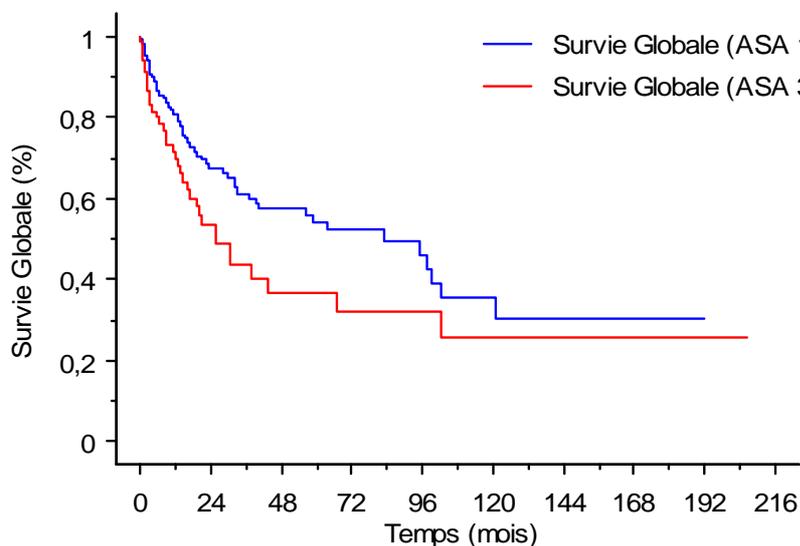


Figure 17: Survie globale en fonction des scores ASA

3.7.2.2 Masse pelvienne

Une différence significative ($p = 0,0058$) de survie globale a été mise en évidence entre le groupe de patients ayant présenté une masse pelvienne à l'examen clinique et le groupe ne présentant pas de masse palpable (Figure 18).

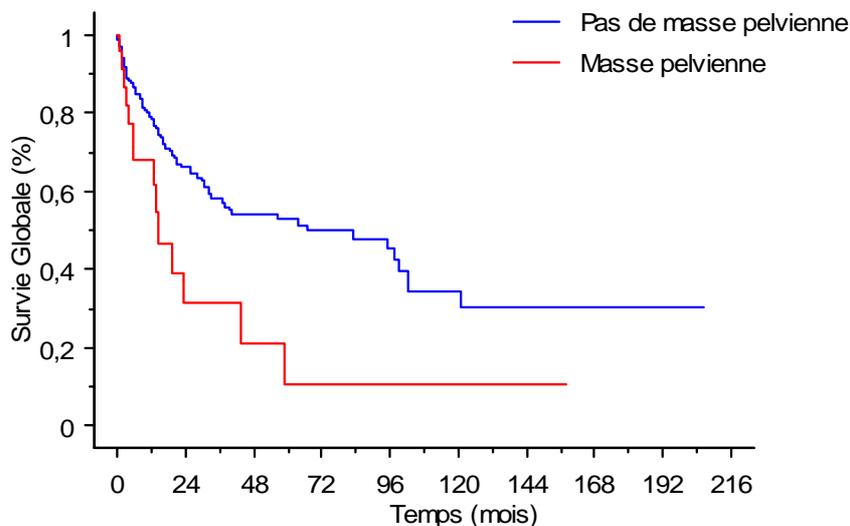


Figure 18: Survie globale en fonction de la présence d'une masse pelvienne

3.7.2.3 Douleur pelvienne

Une différence significative ($p = 0,0423$) de survie globale a été mise en évidence entre les patients présentant une douleur pelvienne à l'examen clinique et ceux ne présentant pas de douleur (Figure 19).

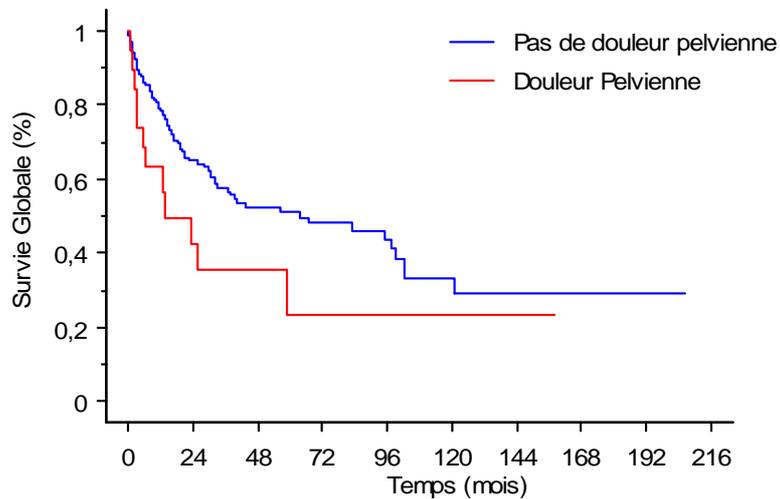


Figure 19: Survie globale en fonction de la présence d'une douleur pelvienne

3.7.2.4 Hydronéphrose

Une différence significative de survie globale ($p = 0,0015$) a été mise en évidence entre les patients présentant une hydronéphrose à l'examen para-clinique et les patients n'en présentant pas (Figure 20).

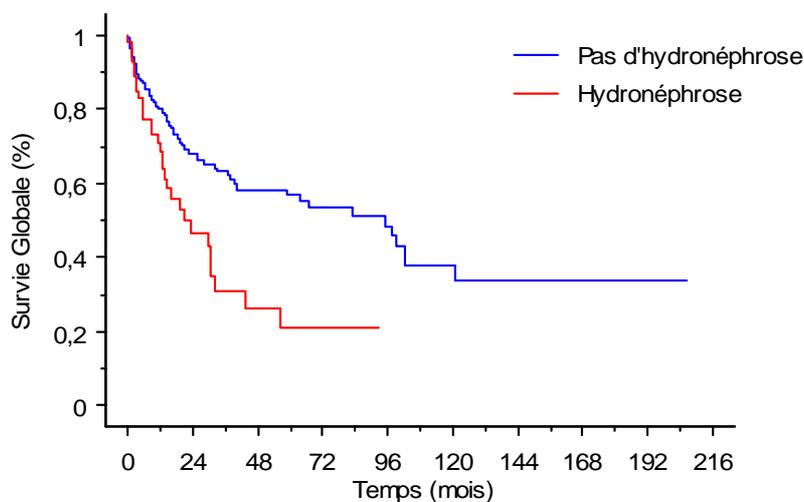


Figure 20: Survie globale en fonction de la présence d'une hydronéphrose

3.7.2.5 Délai entre la résection diagnostic et la cystectomie.

Les patients ayant eu un délai entre la résection diagnostic et la cystectomie supérieur à 12 semaines ont eu une survie globale significativement supérieure, respectivement 79,6% et 69,7% à 3 et 5 ans, à la survie des patients ayant eu un délai inférieur à 12 semaines (Figure 21).

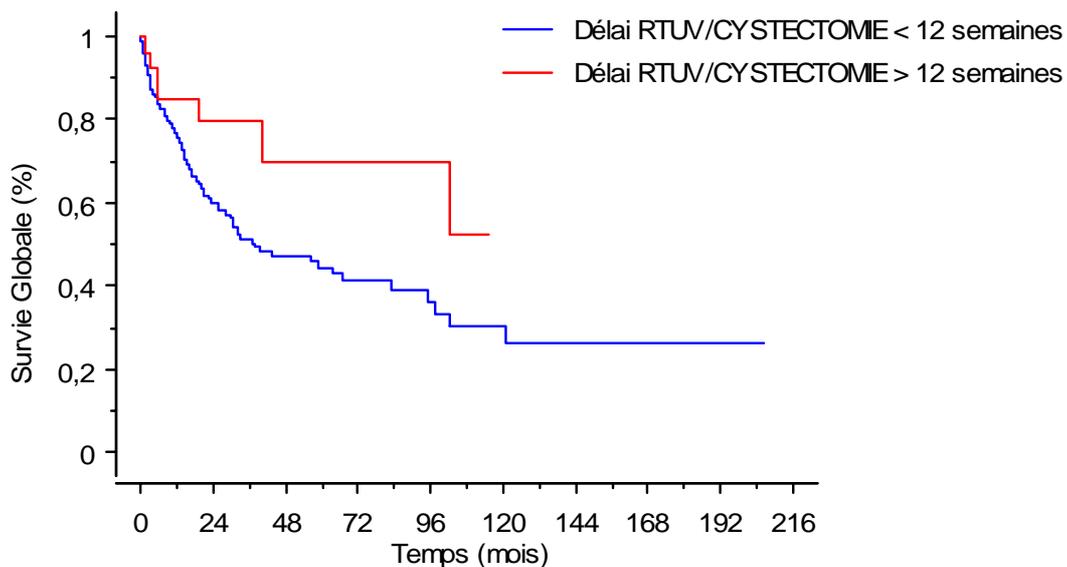


Figure 21: Survie globale en fonction du délai RTUV / Cystectomie

Ce résultat apparaissant surprenant, la composition du sous-groupe formé par les patients au délai supérieur à 12 semaines a été étudiée.

Ce sous-groupe a en fait cumulé, dans sa composition, les facteurs pronostiques donnant une survie globale supérieure :

- Plus de patients ASA 1 et 2 que dans la série globale, respectivement 69,2% et 63,5%.
- Moins de patients présentant une hydronéphrose que dans la série globale, respectivement 27% et 29,7%.
- Moins de morbidité précoce que dans la série globale, respectivement 26,9% et 35,4%.
- Plus de tumeurs superficielles à l'anatomopathologie de la pièce opératoire que dans la série complète, respectivement 61,5% et 29,2%.

- Moins d'envahissement ganglionnaire que dans la série globale, respectivement 11,5% et 35,4%.

Par ailleurs, 6 des 7 patients ayant une chimiothérapie néo-adjuvante ont composé ce sous-groupe, expliquant près d'un quart de ces délais RTUV / Cystectomie supérieurs à 12 semaines.

3.7.2.6 Curage ganglionnaire

Une différence significative ($p = 0,0175$) de survie globale a été mise en évidence entre le groupe de patients ayant eu un curage ganglionnaire (positif ou négatif) et le groupe n'ayant pas eu de curage (Figure 22).

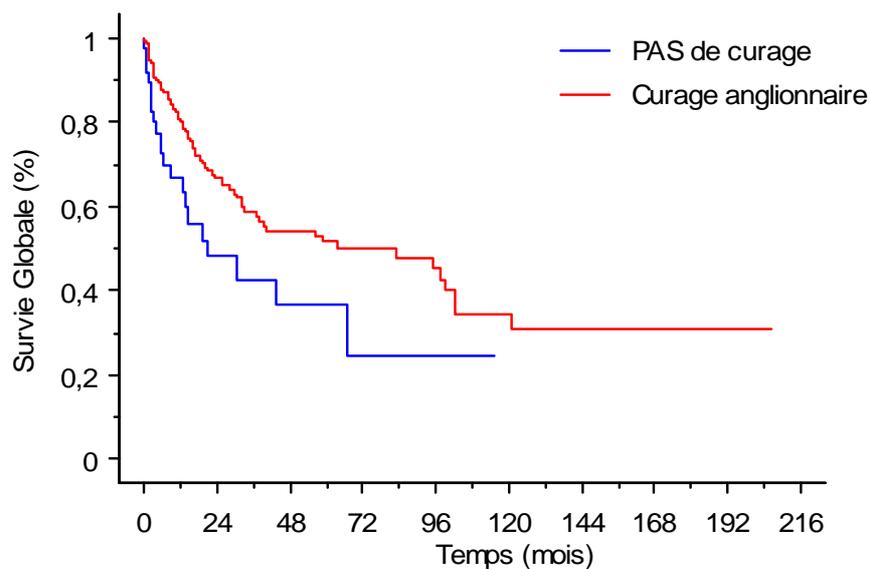


Figure 22: Survie globale en fonction de la réalisation ou non d'un curage ganglionnaire

3.7.2.7 Mode de dérivation urinaire

Une différence significative de survie globale ($p = 0,0019$) a été mise en évidence en fonction du mode de dérivation urinaire. La survie des patients ayant eu une entérocystoplastie a été de 76,6% et 73,5% respectivement à 3 et 5 ans. La survie des patients ayant une dérivation urinaire externe a été de 47,1% et 38,2% respectivement à 3 et 5 ans (Figure 23).

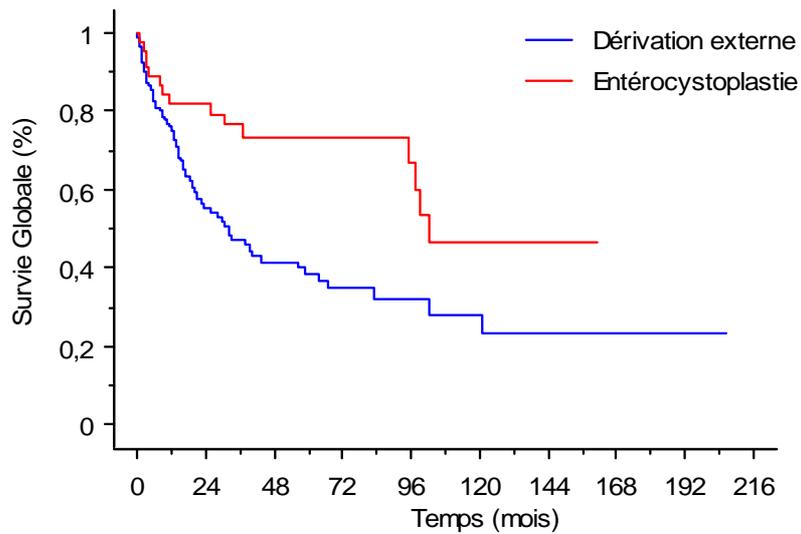


Figure 23: Survie globale en fonction du mode de dérivation urinaire

3.7.2.8 Morbidité précoce

Une différence significative de survie globale ($p = 0,0149$) a été mise en évidence entre les patients ayant eu une complication post-opératoire précoce (< 30 jours) et ceux n'en ayant pas présenté (Figure 24).

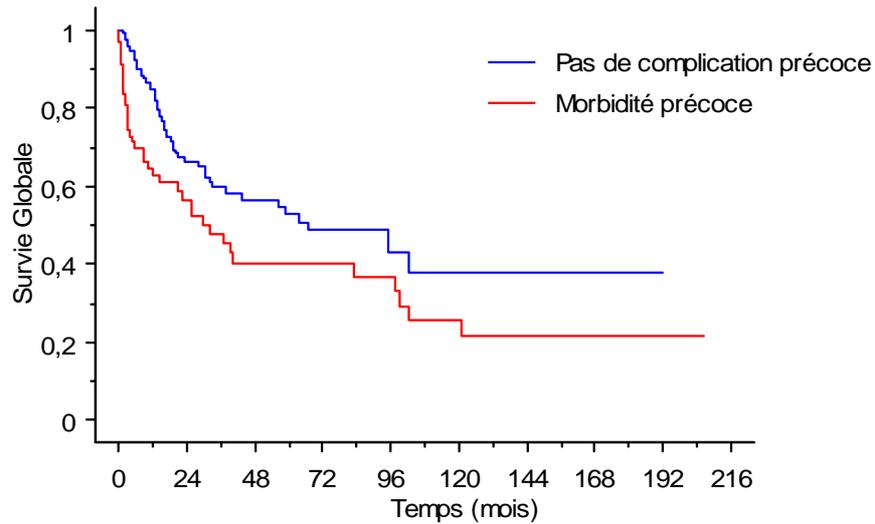


Figure 24: Survie globale en fonction de la morbidité précoce

3.7.2.9 Stade tumoral pT

La survie globale à 3 et à 5 ans a été calculée pour chaque stade tumoral retrouvé à l'examen anatomopathologique de la pièce de cystectomie ($p < 0,0001$) (Tableau 34 et figure 25)

Stade tumoral pT	Survie globale à 3 ans	Survie globale à 5 ans
pT0	85,0%	78,5%
pTa	100%	100%
pTis	83,3%	83,3%
pT1	81,1%	81,1%
pT2	48,7%	40,6%
pT3	42,3%	28,0%
pT4	30,9%	27,0%

Tableau 34: Survie globale à 3 et 5 ans en fonction du stade pT

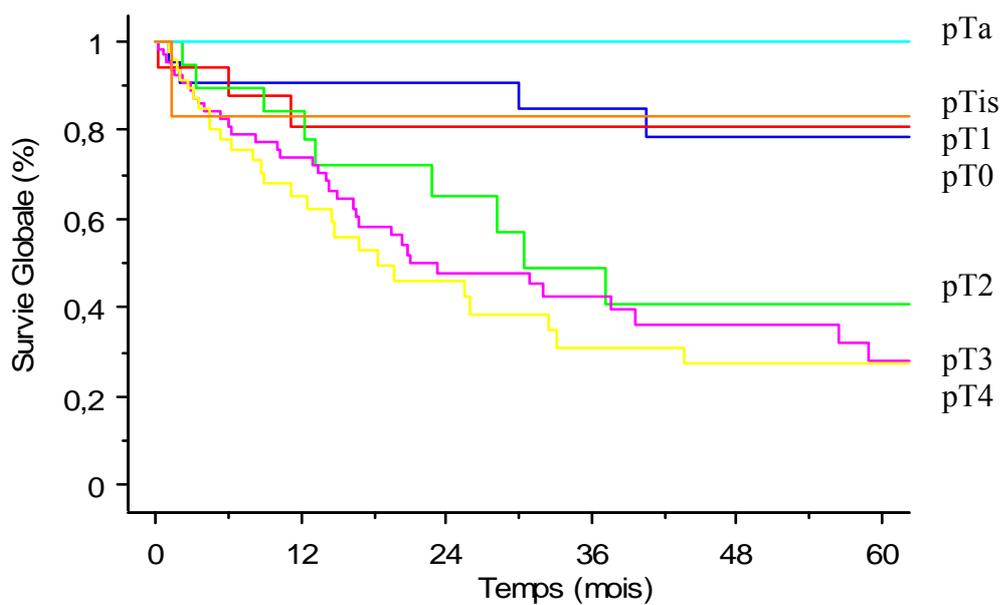


Figure 25 : Survie globale en fonction du stade tumoral

3.7.2.10 Statut ganglionnaire pN

Une différence significative de survie globale ($p < 0,0001$) a été mise en évidence entre les patients au curage ganglionnaire positif, les patients au curage négatif et les patients n'ayant pas eu de curage ganglionnaire (Figure 26).

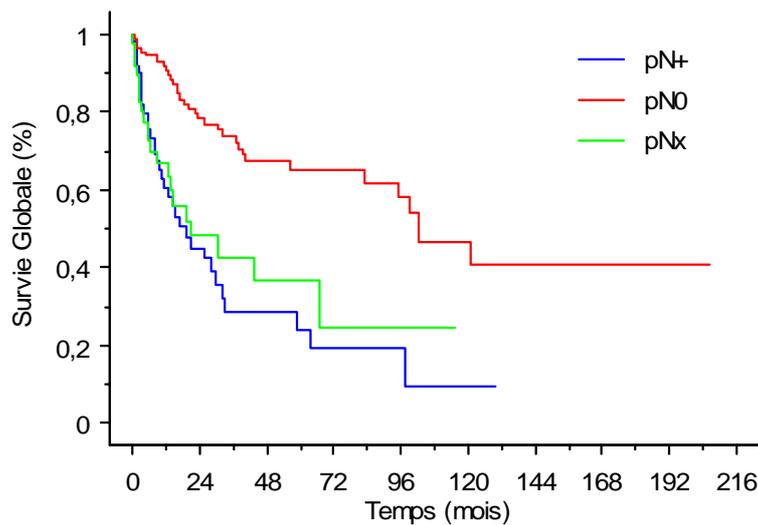


Figure 26: Survie globale en fonction du statut ganglionnaire

3.7.2.11 Effraction tumorale de la capsule des ganglions envahis

Une différence significative de survie globale ($p = 0,0021$) a été mise en évidence entre les patients présentant des ganglions envahis avec effraction tumorale de la capsule ganglionnaire et ceux ne présentant pas d'effraction capsulaire (Figure 27).

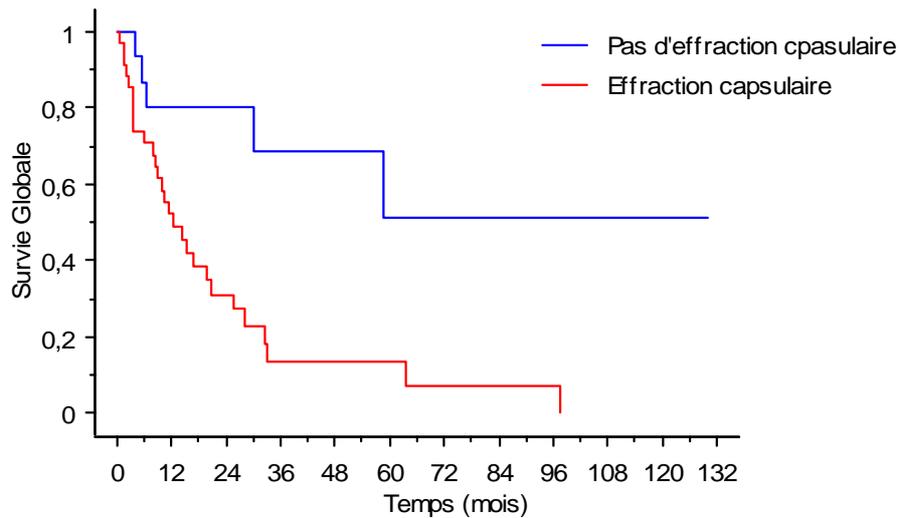


Figure 27: Survie globale en fonction de l'effraction capsulaire des ganglions envahis

3.7.2.12 Envahissement prostatique

Une différence significative de survie globale ($p = 0,0005$) a été mise en évidence entre les hommes présentant un envahissement prostatique par continuité ou par contiguïté et les hommes n'en présentant pas (Figure 28).

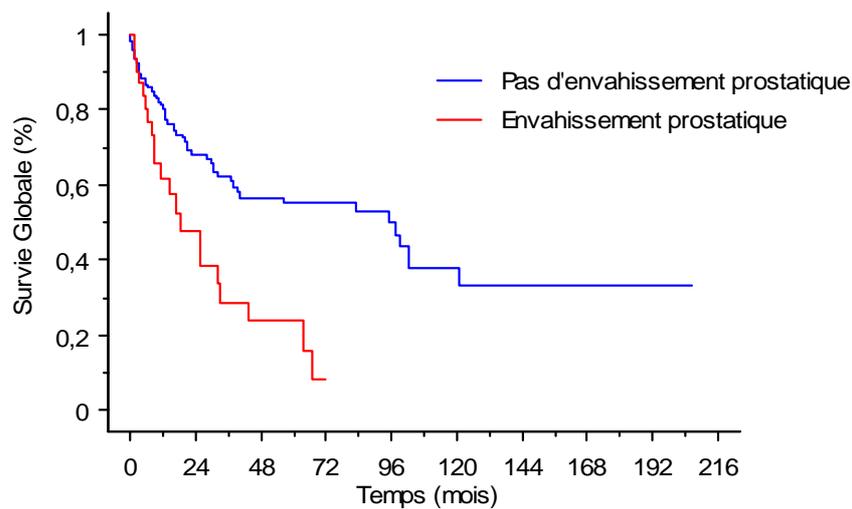


Figure 28: Survie Globale en fonction de l'envahissement prostatique

3.7.2.13 Chimiothérapie adjuvante

Une différence significative de survie globale ($p = 0,0369$) a été mise en évidence entre les patients ayant eu une chimiothérapie adjuvante et ceux n'en ayant pas eu (Figure 29).

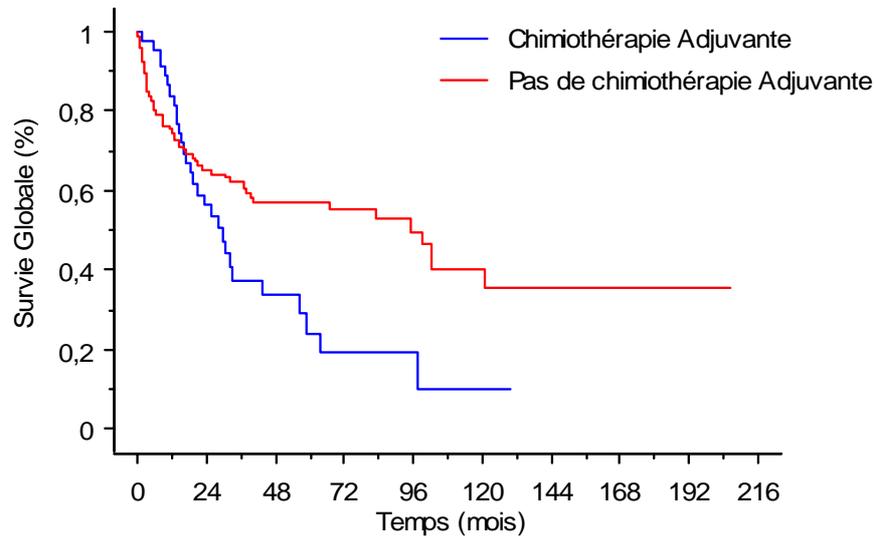


Figure 29: Survie globale en fonction de la chimiothérapie adjuvante

Les patients traités par chimiothérapie adjuvante ont été majoritairement des patients présentant des facteurs de mauvais pronostic cliniques, paracliniques et anatomopathologiques.

3.7.3 Survie Spécifique

Sur l'ensemble de la série, 58 patients sont décédés des suites de leur tumeur de vessie (30,2%). La survie spécifique a été de 65,5% à 3 ans et de 58,2% à 5 ans (Figure 30).

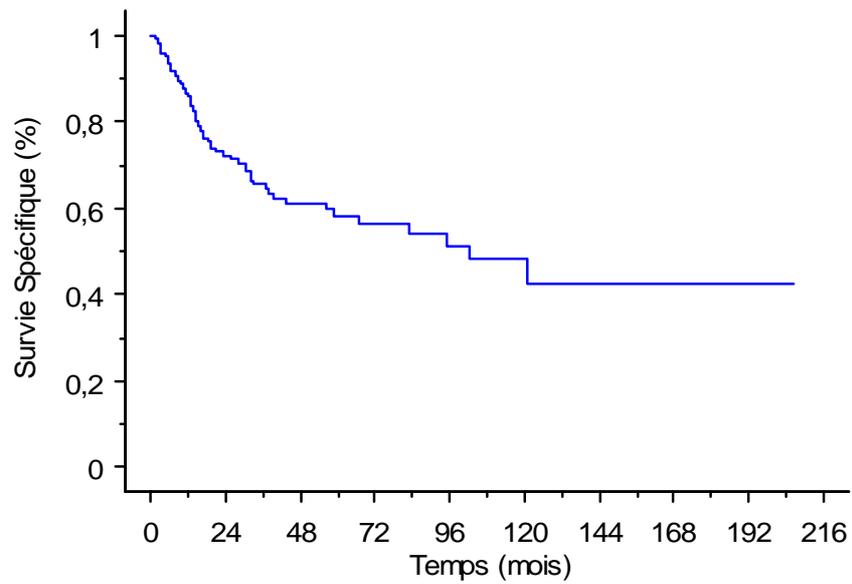


Figure 30: Survie Spécifique

3.7.4 Facteurs pronostics de survie spécifique - Tableau 35

Paramètres	Survie Spécifique à 3 ans	Survie Spécifique à 5 ans	p value
Age: avant 75 ans 75 ans et +	64,5% 72,7%	56,6% 72,7%	0,7365
Tabagisme: Non Oui	73,8% 59,1%	62,1% 55,2%	0,0981
Atcd Tum Ht Appareil: Non Oui	65,3% 72,9%	61,6% 18,2%	0,1449
Atcd Tum Vessie: Non Oui	60,4% 71,0%	54,4% 62,1%	0,5632
Score ASA: 1 + 2 3 + 4	68,6% 58,4%	61,9% 49,0%	0,2453
Masse Pelvienne Non Oui	68,7% 36,1%	63,6% 12,0%	0,0007
Douleur pelvienne Non Oui	68,5% 39,2%	62,0% 26,1%	0,0050
Hydronéphrose Non Oui	73,6% 38,7%	67,6% 26,5%	0,0005
Délai RTUV / Cystec < 12 sem > 12 sem	60,9% 90,0%	52,6% 90,0%	0,0080
Curage GG Non Oui	52,2% 68,5%	44,7% 61,2%	0,0456
Dérivation Externe Entérocystoplastie	58,6% 82,2%	49,1% 78,9%	0,0087
Morbidité précoce Non Oui	64,6% 68,5%	57,0% 61,6%	0,8974
Stade pT pT0/pTis/pTa/pT1 pT2 pT3 pT4	95,9% 60,3% 50,5% 40,5%	95,9% 50,2% 33,4% 35,4%	< 0,0001
Stade pN pNx pN0 pN+	52,2% 80,3% 40,0%	44,7% 72,6% 33,4%	0,0001
pN+ et dépassement capsule GG Oui Non	18,8% 92,3%	18,8% 69,2%	0,0027
CIS Non Oui	67,4% 59,0%	61,2% 47,7%	0,6428
Envahissement prostatique Non Oui	72,8% 38,0%	66,1% 31,7%	0,0005
Adénocarcinome prostatique Non Oui	66,2% 60,6%	59,3% 50,5%	0,8037
Chimiothérapie Néo-adjuvante Oui Non	80,0% 65,1%	80,0% 57,6%	0,4759
Chimiothérapie Adjuvante Oui Non	42,6% 74,8%	27,4% 70,2%	0,0023

3.7.4.1 Masse pelvienne

Une différence significative de survie spécifique. ($p = 0,0007$) a été mise en évidence en fonction de la présence ou non d'une masse pelvienne à l'examen pré-opératoire (Figure 31).

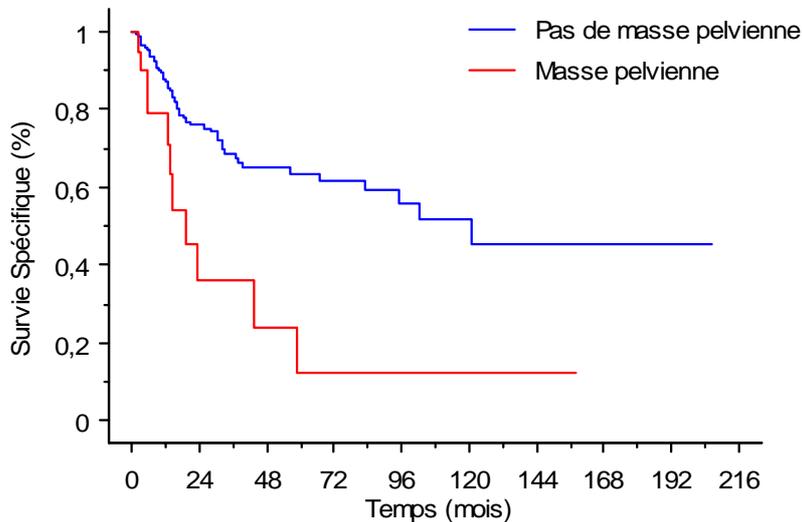


Figure 31: Survie spécifique en fonction de la présence d'une masse pelvienne

3.7.4.2 Douleur pelvienne

Une différence significative de survie spécifique ($p = 0,0050$) a été mise en évidence entre les patients présentant une douleur pelvienne à l'examen clinique et ceux ne présentant pas de douleur (Figure 32).

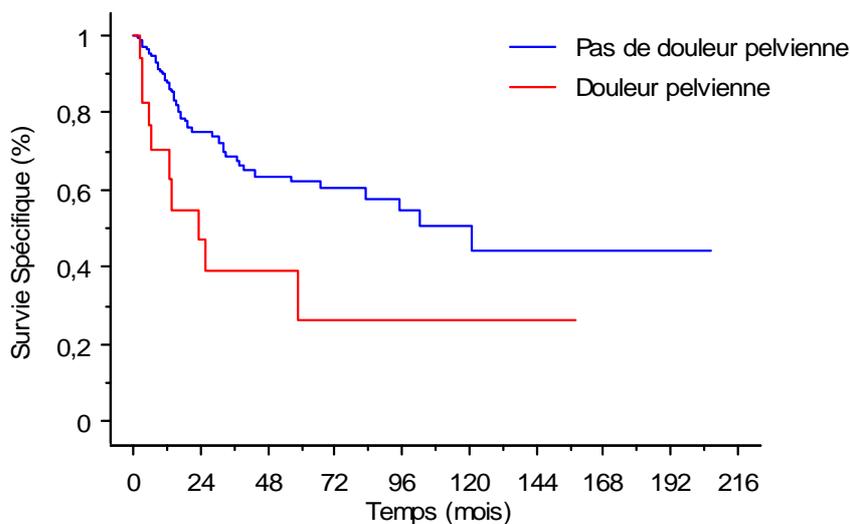


Figure 32: Survie spécifique en fonction de la présence d'une douleur pelvienne

3.7.4.3 Hydronéphrose

Une différence significative de survie spécifique ($p = 0,0005$) a été mise en évidence en présence d'une hydronéphrose à l'examen para-clinique (Figure 33).

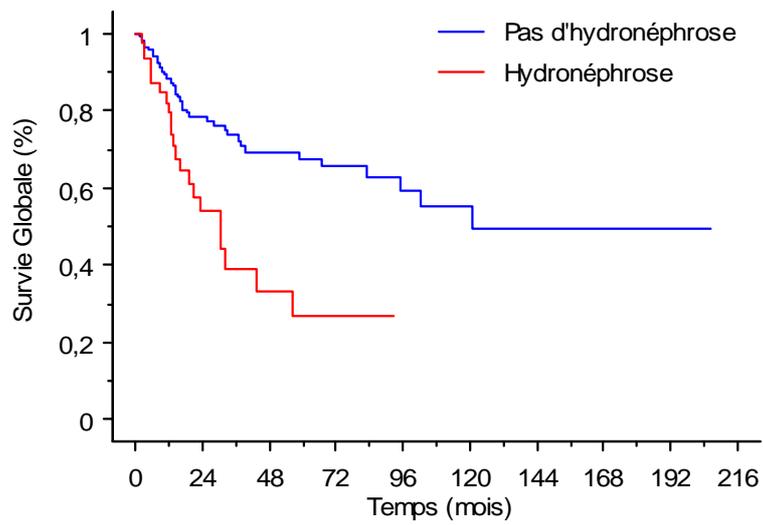


Figure 33: Survie spécifique en fonction de la présence d'une hydronéphrose

3.7.4.4 Délai RTUV / Cystectomie

Une différence significative de survie spécifique ($p = 0,0080$) a été mise en évidence entre les patients ayant eu la cystectomie plus de 12 semaines après la RTUV diagnostic et les patients dont ce délai est inférieur à 12 semaines (Figure 34).

Ce sous-groupe de patients (délai > 12 semaines) est composé proportionnellement de plus de tumeurs superficielles et de moins d'envahissement ganglionnaire que sur l'ensemble de la série.

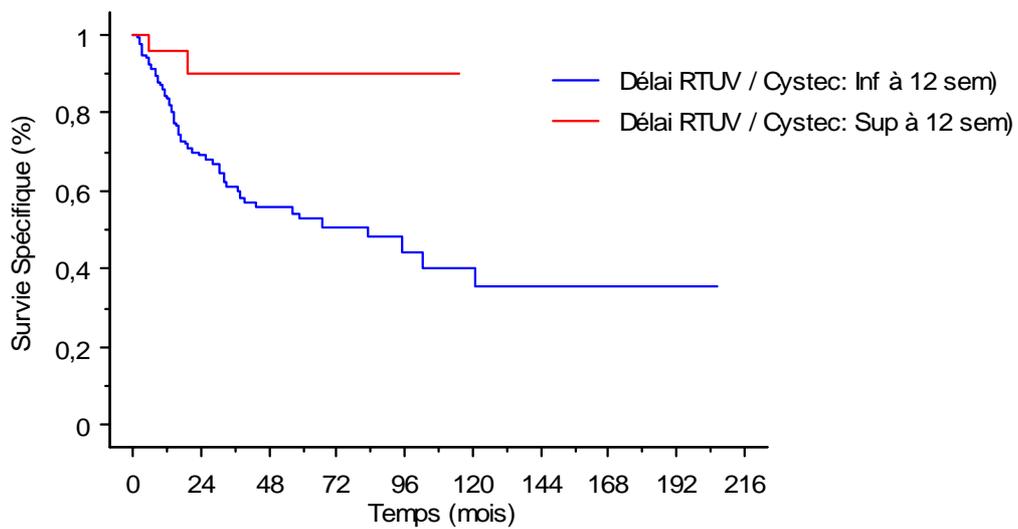


Figure 34: Survie spécifique en fonction du délai RTUV / Cystectomie

3.7.4.5 Curage ganglionnaire

Une différence significative de survie spécifique ($p = 0,0456$) a été mise en évidence entre les patients ayant eu un curage ganglionnaire, indépendamment de son résultat, et les patients n'ayant pas eu de curage (Figure 35).

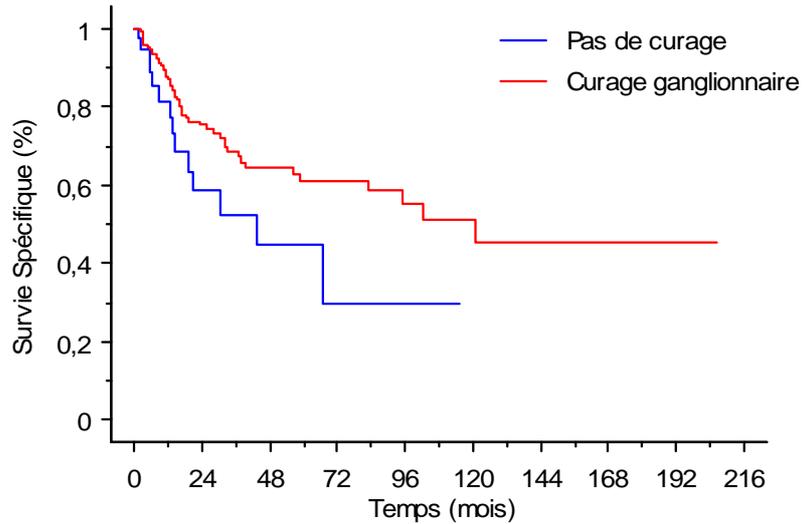


Figure 35: Survie spécifique en fonction de la réalisation d'un curage ganglionnaire

3.7.4.6 Mode de dérivation urinaire

Une différence significative de survie spécifique ($p = 0,0087$) a été mise en évidence en fonction du mode de dérivation urinaire. La survie des patients ayant eu une entérocystoplastie a été de 82,2% et 78,9% respectivement à 3 et 5 ans. La survie des patients ayant une dérivation urinaire externe a été de 58,6% et 49,1% respectivement à 3 et 5 ans (Figure 36).

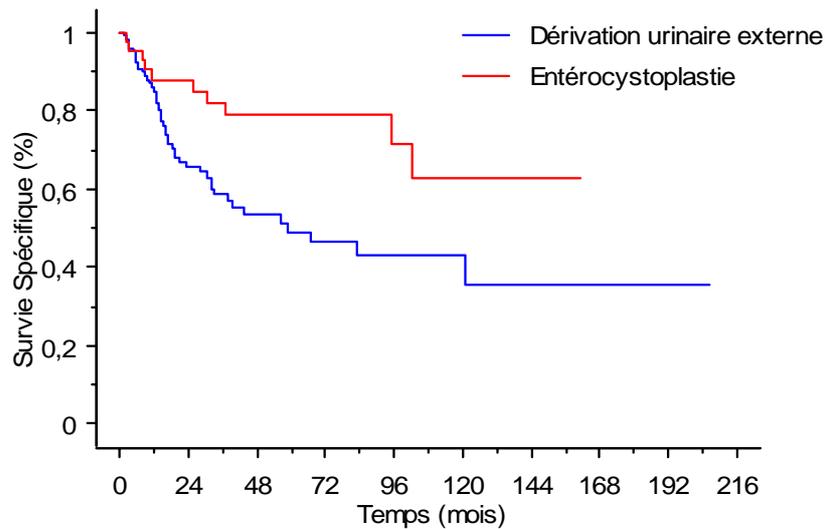


Figure 36: Survie spécifique en fonction du mode de dérivation

3.7.4.7 Stade tumoral pT

La survie spécifique à 3 et à 5 ans a été calculée pour chaque stade tumoral retrouvé à l'examen anatomopathologique de la pièce de cystectomie ($p < 0,0001$) (Tableau 36 et Figure 37).

Stade tumoral pT	Survie spécifique à 3 ans	Survie spécifique à 5 ans
pT0	100%	100%
pTa	100%	100%
pTis	100%	100%
pT1	86,2%	86,2%
pT2	60,3%	50,2%
pT3	50,5%	33,4%
pT4	40,5%	35,4%

Tableau 36: survie spécifique à 3 et 5 ans en fonction du stade pT

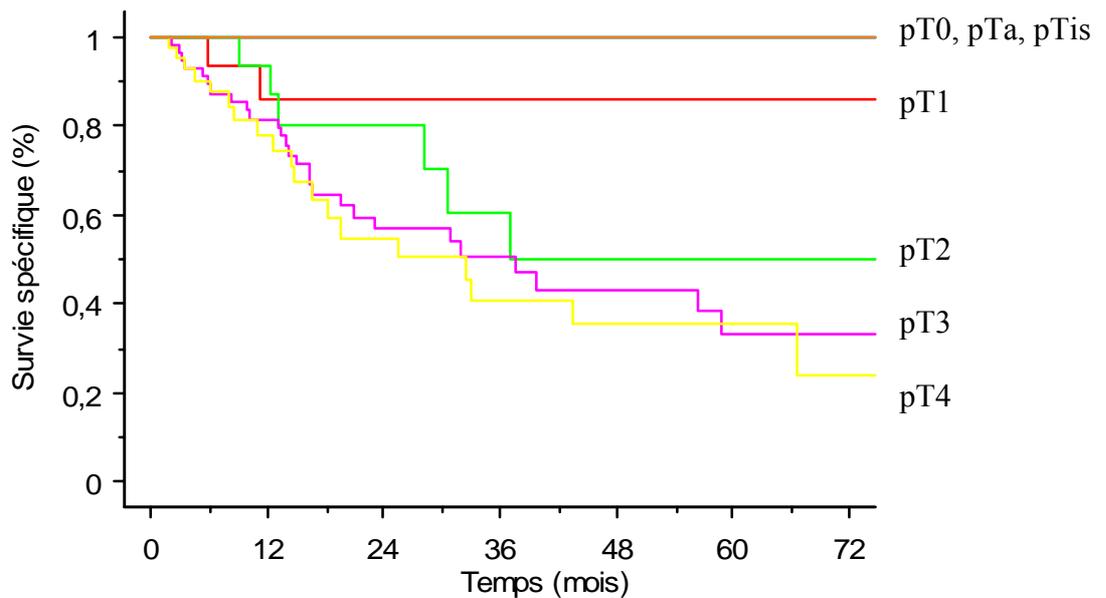


Figure 37: Survie spécifique en fonction du stade pT

3.7.4.8 Statut ganglionnaire pN

Une différence significative de survie spécifique ($p < 0,0001$) a été mise en évidence entre les patients au curage ganglionnaire positif, les patients au curage négatif et les patients n'ayant pas eu de curage ganglionnaire (Figure 38).

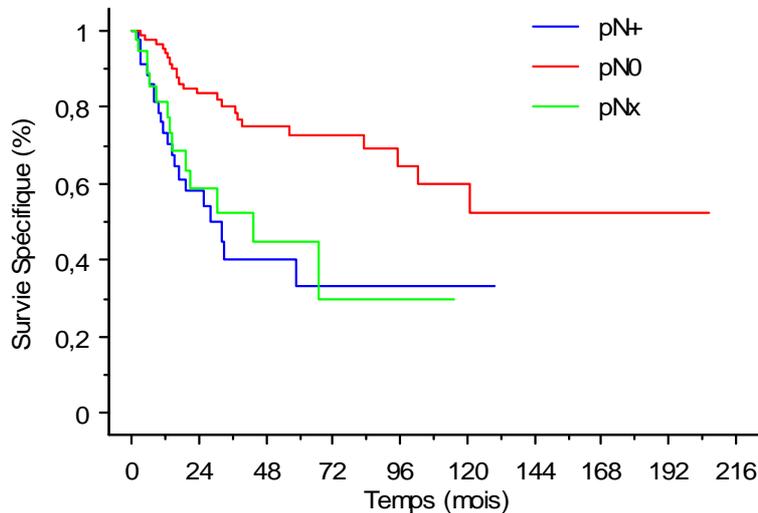


Figure 38: Survie spécifique en fonction du stade pN

3.7.4.9 Effraction tumorale de la capsule des ganglions envahis

Une différence significative de survie spécifique ($p = 0,0021$) a été mise en évidence entre les patients présentant des ganglions envahis avec effraction tumorale de la capsule ganglionnaire et ceux ne présentant pas d'effraction capsulaire (Figure 39).

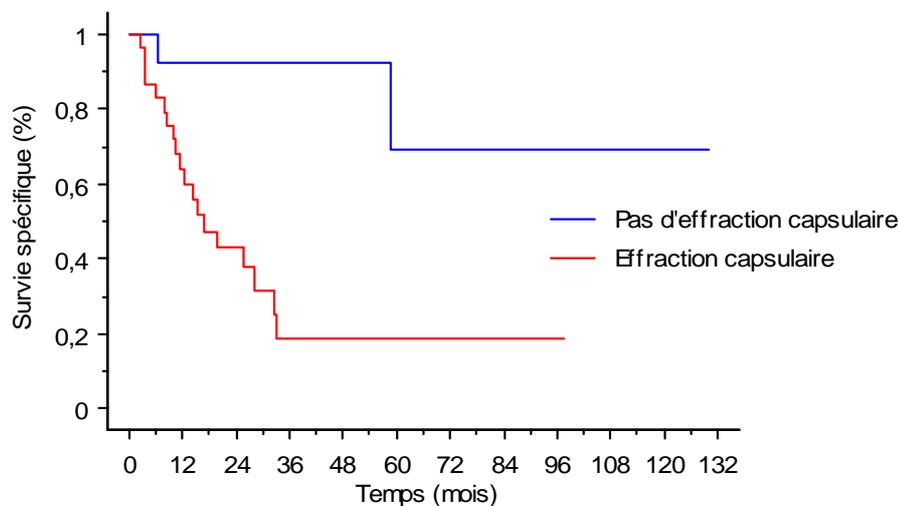


Figure 39: Survie spécifique en fonction de l'effraction tumorale de la capsule ganglionnaire

3.7.4.10 Envahissement prostatique

Une différence significative de survie globale ($p = 0,0005$) a été mise en évidence entre les hommes présentant un envahissement prostatique par continuité ou par contiguïté et les hommes n'en présentant pas (Figure 40).

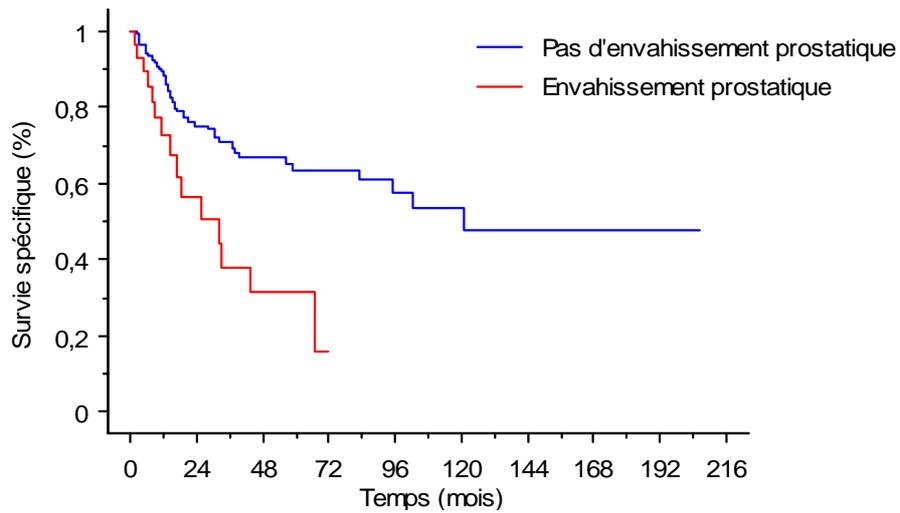


Figure 40: Survie spécifique en fonction d'un envahissement prostatique

3.7.4.11 Chimiothérapie Adjuvante

Une différence significative de survie globale ($p = 0,0369$) a été mise en évidence entre les patients ayant eu une chimiothérapie adjuvante et ceux n'en ayant pas eu (Figure 41).

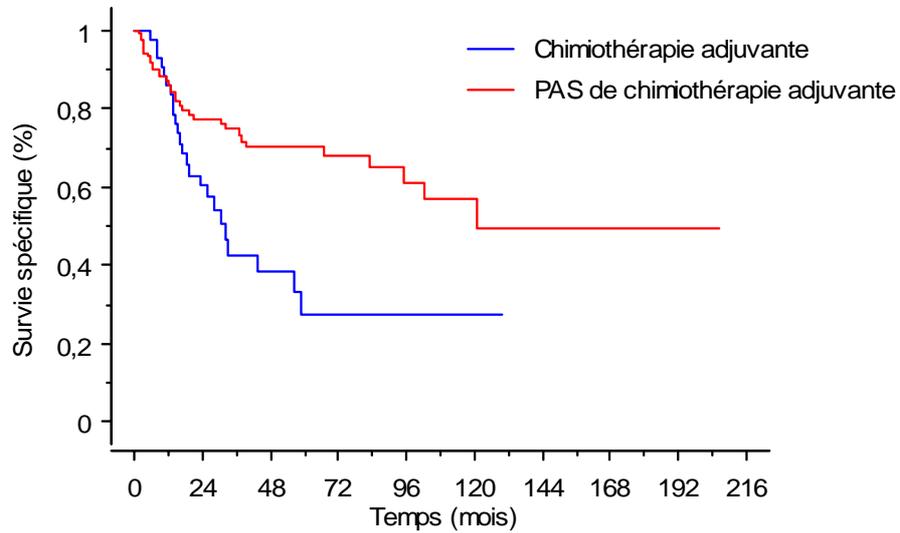


Figure 41: Survie spécifique en fonction de la chimiothérapie adjuvante

3.7.5 Récidive locale

Une récidive locale de la tumeur a été observée chez 53 patients (27,6%) avec un délai moyen de 18,7 mois (1 - 99, médiane de 11,7 mois).

La localisation de la récidive locale a été préférentiellement pelvien droit et/ou gauche (Tableau 37).

Localisation Récidive locale	Nombre	Pourcentage
Anastomose urétéro-néovessie	2	3,8
Coque prostatique	2	3,8
Pelvien droit	16	30,2
Pelvien gauche	13	25,2
Pelvien droit et gauche	4	7,5
Pré-rectal ou sacré	10	18,9
Urèthre	5	9,4
Vagin	1	1,9
Total	54	100

Tableau 37: Localisations des récividives locales

Traitements des récividives locales :

- 4 Urèthrectomies
- 13 Chimiothérapies complémentaires
- 1 Radio-fréquence
- 4 Exérèses chirurgicales
- 7 Radiothérapies palliatives
- 3 Dé-dérivations avec confection d'un Bricker.
- 1 Résection prostatique

Dans 21 cas une abstention thérapeutique a été décidée.

3.7.6 Evolution métastatique

Une évolution métastatique a été observée chez 59 patients (30,7%) avec un délai moyen de 22 mois (1 à 120, médiane de 14 mois).

La localisation de ces évolutions métastatiques a été par ordre de fréquence, hépatiques, osseuses et pulmonaires (Tableau 38)

Localisation Récidive métastatique	Nombre	Pourcentage
Adénopathies sus-diaphragmatiques	3	5,1
Carcinose péritonéale	5	8,5
Cerebrale	1	1,7
Cerebrale + Poumon	2	3,4
Hépatiques	20	33,8
Hépatiques + Osseuse	5	8,5
Hépatiques + Poumon	2	3,4
Osseuse	11	18,6
Poumon	9	15,3
Poumon + Osseuse	1	1,7
Total	59	100

Tableau 38: Localisations des récidives métastatiques

Les récidives ont été traitées dans 32 cas par chimiothérapie complémentaire ou de seconde ligne dans 20 cas. Une Radiothérapie externe a également été effectuée dans 10 cas, parfois en association à la chimiothérapie. Dans 2 cas, une exérèse chirurgicale a été réalisée.

Sur l'ensemble des récidives, 21 patients ont eu une récidive locale ET métastatique, 16% (32) des patients ont donc eu une récidive locale isolée.

3.7.7 Survie sans récurrence locale et/ou métastatique

La survie sans récurrence à 3 ans et à 5 ans a été respectivement de 46,9% et de 41,7% (Figure 42).

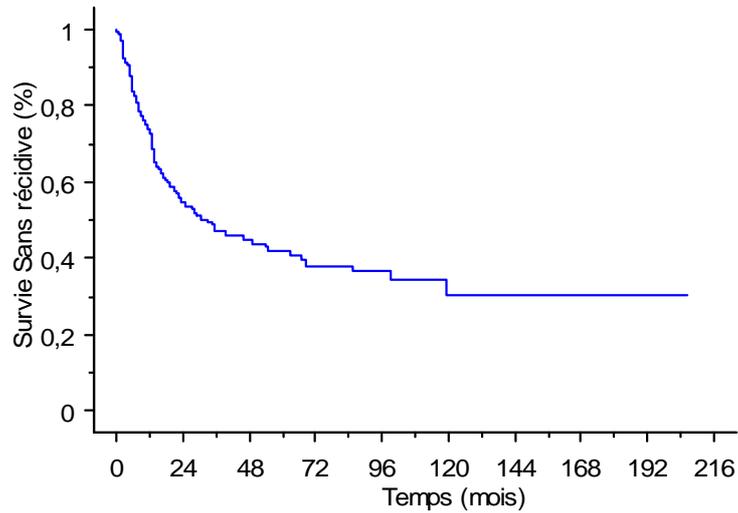


Figure 42: Survie sans récurrence

3.7.8 Survie sans récurrence locale

La survie sans récurrence locale à 3 et 5 ans a été respectivement de 66,9% et de 63,7% (Figure 43).

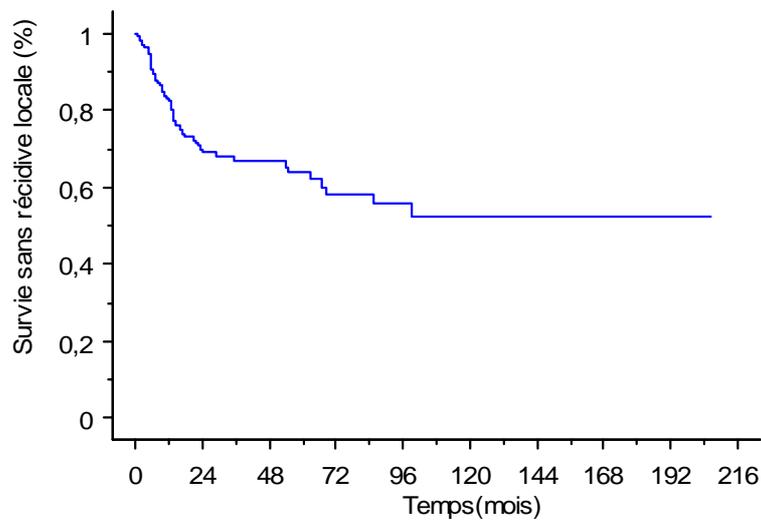


Figure 43: Survie sans récurrence locale

3.7.9 Survie sans récurrence métastatique

La survie sans récurrence à 3 ans et à 5 ans a été respectivement de 61,1% et de 57,3% (Figure 44).

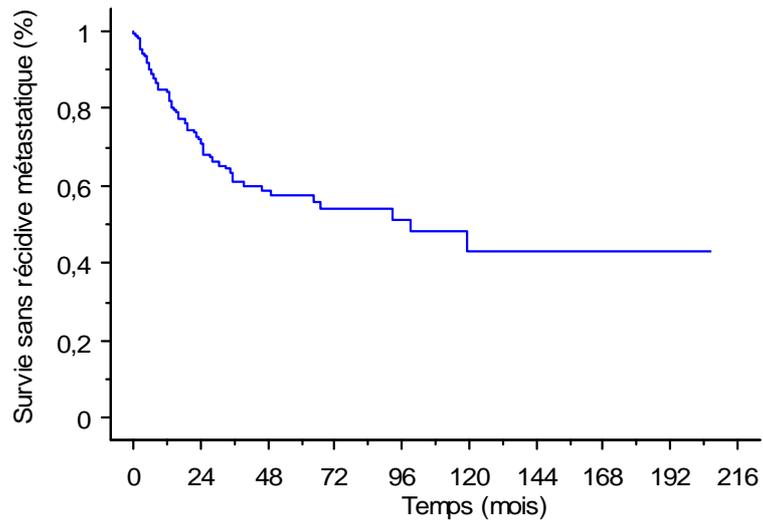


Figure 44: Survie sans récurrence métastatique

3.7.10 Survie après récurrence locale

L'apparition d'une récurrence locale entraîne le décès dans un délai très bref, expliquant l'absence de différence entre la survie spécifique et la survie sans récurrence locale. 60% des patients ayant eu une récurrence locale décèdent dans les 6 mois. A un an de la récurrence locale 69,9% des patients sont décédés. La médiane de survie après l'apparition d'une récurrence locale a été de 3,4 mois (Figure 45).

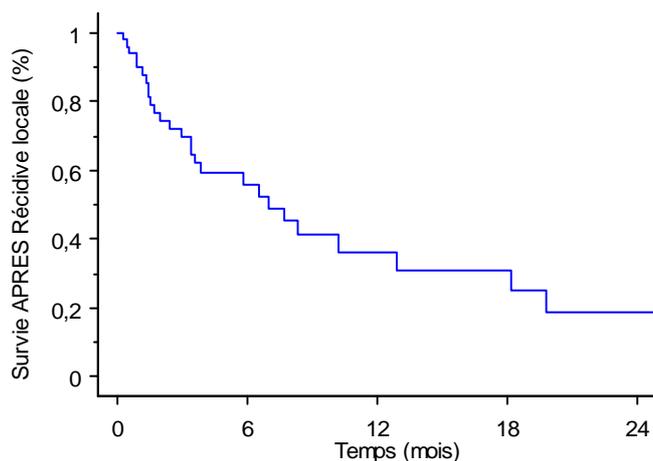


Figure 45: Survie après récurrence locale

3.7.11 Survie après récurrence métastatique

La survie après l'apparition d'une localisation métastatique est très courte. 79,6% des patients ayant présenté une récurrence métastatique sont décédés dans l'année suivant cette récurrence. La médiane de survie après apparition d'une métastase a été de 3,8 mois (Figure 46).

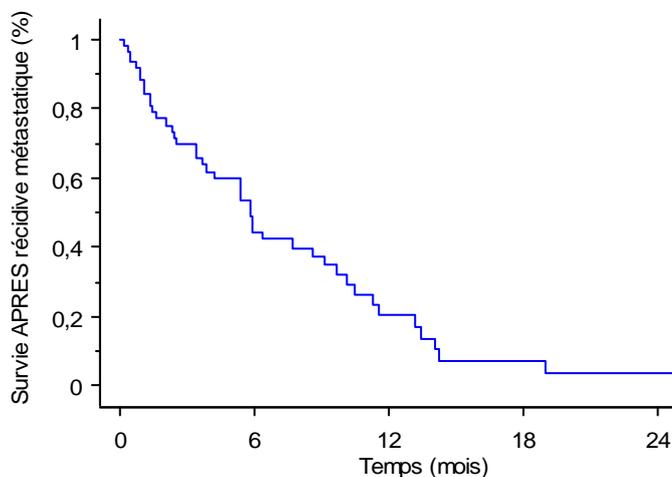


Figure 46: Survie après apparition d'une métastase

3.7.12 Facteurs pronostics de survie sans récurrence

Paramètres	Survie SANS récurrence à 3 ans	p value
Tabagisme: Non Oui	51,9% 42,8%	p = 0,2702
Atcd Tum Ht Appareil: Non Oui	46,3% 58,3%	p = 0,8012
Atcd Tum Vessie: Non Oui	39,3% 56,6%	p = 0,0609
Score ASA: 1 + 2 3 + 4	49,2% 41,0%	p = 0,9919
Masse Pelvienne Non Oui	50,9% 15,6%	p < 0,0001
Douleur pelvienne Non Oui	48,8% 29,4%	p = 0,0054
Hydronéphrose Non Oui	56,5% 20,3%	p < 0,0001
Délai RTUV / Cystec < 12 sem > 12 sem	41,6% 73,5%	p = 0,0081
Curage GG Non Oui	26,6% 51,5%	p = 0,0092
Dérivation Externe Entérocystoplastie	42,0% 59,2%	p = 0,0643
Stade pT pT0 pTis pTa pT1 pT2 pT3 pT4	92,9% 100% 87,5% 73,3% 38,3% 31,8% 18,6%	p < 0,0001
Stade pN pNx pN0 pN+	26,6% 61,7% 29,9%	p < 0,0001
pN+ et dépassement capsule GG Oui Non	15,1% 59,2%	p = 0,0113
CIS Non Oui	47,4% 45,2%	p = 0,5042
Envahissement prostatique Non Oui	55,6% 20,0%	p < 0,0001
Adénocarcinome prostatique Non Oui	46,8% 48,4%	p = 0,9304
Chimiothérapie Néo-adjuvante Oui Non	62,5% 46,4%	p = 0,4451
Chimiothérapie Adjuvante Oui Non	31,7% 53,1%	p = 0,0085

Tableau 39 : Facteurs pronostics de survie sans récurrence

3.7.13 Facteurs pronostics de survie sans récurrence locale et métastatique

Les facteurs pronostics de récurrence locale ont été des paramètres loco-régionaux. Une diminution significative de la survie sans récurrence locale a été mise en évidence :

- en présence d'une masse pelvienne à l'examen pré-opératoire
- en présence d'une hydronéphrose au bilan para-clinique
- en l'absence de réalisation de curage ganglionnaire

Les paramètres anatomopathologiques influencent significativement la survie sans récurrence locale. Une tumeur infiltrante (\geq pT2) ou un envahissement ganglionnaire entraînent une nette diminution de la survie sans récurrence (Tableau 40).

Les facteurs pronostics de récurrences métastatiques ont été essentiellement des paramètres liés à l'évolution tumorale. Une diminution de la survie sans récurrence métastatique a été observée :

- en présence d'un stade tumoral infiltrant
- en cas d'envahissement ganglionnaire
- en présence d'une effraction tumorale de la capsule ganglionnaire
- en cas de récurrence locale

La réalisation d'une chimiothérapie néo-adjuvante a entraîné une diminution de la récurrence métastatique. Aucun patient traité par chimiothérapie néo-adjuvante n'a eu de récurrence métastatique ; cependant le nombre de patients composant ce sous-groupe est très faible ($n = 7$).

Paramètres	SURVIE SANS RECIDIVE A 3 ANS			
	LOCALE	p value	METASTATIQUE	p value
Tabagisme: Non Oui	63,1% 70,8%	0,5139	67,8% 57,3%	0,1027
Atcd Tum Ht Appareil: Non Oui	65,9% 83,3%	0,5238	61,5% 58,3%	0,1427
Atcd Tum Vessie: Non Oui	59,7% 75,3%	0,2068	56,1% 67,4%	0,1176
Masse Pelvienne Non Oui	70,8% 37,3%	< 0,0001	62,6% 39,1%	0,1321
Douleur pelvienne Non Oui	68,8% 46,7%	0,1046	62,1% 54,5%	0,0538
Hydronéphrose Non Oui	76,8% 41,5%	< 0,0001	65,0% 46,4%	0,0650
Délai RTUV / Cystec < 12 sem > 12 sem	64,7% 78,4%	< 0,0001	55,1% 87,8%	0,0041
Curage GG Non Oui	42,3% 72,9%	0,0001	43,3% 64,0%	0,2762
Dérivation Externe Entérocystoplastie	62,3% 80,2%	0,0360	58,4% 65,8%	0,4394
Stade pT pT0 pTis pTa pT1 pT2 pT3 pT4	92,9% 100% 87,5% 86,7% 63,0% 61,3% 42,4%	< 0,0001	92,9% 100% 100% 77,9% 44,6% 48,0% 36,0%	< 0,0001
Stade pN pN0 pN+	81,5% 52,6%	< 0,0001	73,5% 40,1%	0,0006
dépassement capsule GG Oui Non	43,4% 66,6%	0,1908	78,7% 20,7%	0,0037
CIS Non Oui	67,0% 66,1%	0,9240	63,2% 54,8%	0,2544
Envahissement prostatique Non Oui	75,2% 52,2%	0,0007	68,2% 28,7%	< 0,0001
Adénocarcinome prostatique Non Oui	65,4% 76,7%	0,6665	63,4% 56,3%	0,5520
Chimio Néo-adjuvante Oui Non	62,5% 67,0%	0,9888	100% 60%	< 0,0001
Chimiothérapie Adjuvante Oui Non	53,8% 72,4%	0,0594	42,8% 68,0%	0,0023
Récidive locale Oui Non	- -	- -	47,2% 65,0%	0,0264

Tableau 40 : Facteurs pronostics de survie sans récurrence locale et métastatique

3.7.14 Analyse statistique multivariée des facteurs pronostics de survie.

En analyse multivariée selon le modèle de Cox, les facteurs pronostics significatifs de survie globale ont été l'existence d'une complication post-opératoire, le stade tumoral (pT) et le statut ganglionnaire (pN), respectivement p égal à 0,0011 ; 0,0042 et 0,0006.

Les facteurs pronostics significatifs de survie spécifique en analyse multivariée, ont été uniquement le stade tumoral et le statut ganglionnaire, respectivement p égal à 0,0115 et 0,0150.

Les facteurs pronostics significatifs de survie sans récurrence (locale ou métastatique) en analyse multivariée, ont été la présence d'une hydronéphrose au bilan pré-opératoire, le stade tumoral et le statut ganglionnaire, respectivement p égal à 0,0328 ; 0,0002 ; 0,0153.

Pour la survie sans récurrence locale et la survie sans récurrence métastatique, l'hydronéphrose n'a été un facteur pronostic que pour la survie sans récurrence locale (p = 0,0253). Le stade tumoral et le statut ganglionnaire ont été des facteurs significatifs pour les deux.

3.7.15 Evolution tumorale au niveau du haut appareil urinaire

Sur l'ensemble de nos patients, 2 ont présenté une évolution tumorale urothéliale sur le haut appareil urinaire.

Pour le premier, cette évolution a été découverte 34, 9 mois après la cystectomie. Le stade tumoral de la cystectomie avait été pT4a Nx. Il a également présenté des métastases hépatiques découvertes avec le même délai. Le traitement de cette évolution sur la voie excrétrice supérieure a été une chimiothérapie de 2^{ème} ligne par GEMZAR. Le patient est décédé 43,6 mois après la cystectomie.

Pour le deuxième patient, l'évolution sur le haut appareil est survenue 7,2 mois après la cystectomie. Le stade initial avait été pT4a pN2. Il a présenté également une évolution métastatique découverte avec le même délai. Il n'y a pas eu de traitement pour cette évolution. Le patient est décédé 8,1 mois après la cystectomie

DISCUSSION

4 DISCUSSION

4.1 Caractéristiques de la population

4.1.1 Sexe

La plus forte représentation du sexe masculin (sex ratio 4,8) correspond aux données connues puisque l'on retrouve des sex ratio de 5,6 ou 6 [13, 14]. Ceci est dû pour une grande part au tabagisme et aux expositions professionnelles retrouvés dans la genèse de ces tumeurs [1].

4.1.2 Age

L'âge moyen de la cystectomie a été de 66 ans dans notre série. Les différentes séries de la littérature retrouvent une moyenne d'âge similaire de 62 à 66 ans [4, 8]. L'âge moyen des patients ayant une tumeur infiltrante de vessie au moment du diagnostic est de 69 ans chez l'homme et de 71 ans chez la femme [15]. Selon Lynch [16], l'incidence du cancer vésical augmente avec l'âge, comparée à une population de patients de 65 à 69 ans, elle double après 85 ans.

4.1.3 Antécédent de Tumeur de vessie

Près de la moitié de notre population (44,8%) a présenté un antécédent de tumeur de vessie dont l'évolution multifocale et/ou récidivante a nécessité une cystectomie totale. Les deux tiers de la population (65,4%) atteinte de tumeur au moins pT2 à la RTUV n'ont pas eu d'antécédent de tumeur de vessie.

La notion d'un mode évolutif différent a été décrit selon que la tumeur est papillaire superficielle ou d'emblée infiltrante [17]. Une phase infra-clinique serait responsable d'un

retard diagnostique de ces tumeurs d'emblée infiltrantes. Des facteurs de risque comme le tabac et l'exposition professionnelle seraient responsables d'altérations génétiques. Ces altérations génétiques, notamment mutation de p53, ont été plus fréquemment retrouvées dans le CIS par Spruck qui selon lui dégénèrent plus souvent en tumeur infiltrante à l'opposé du pTa ; il décrit donc une voie infiltrante de tumorigénèse précédée d'une phase infra-clinique [18]. L'utilisation des techniques de fluorescence (acide 5-aminolévulinique) lors de l'endoscopie devrait favoriser un diagnostic plus précoce des lésions de carcinome in situ alors observées [19].

4.1.4 Antécédent de tumeur du haut appareil urinaire

Sur l'ensemble de notre population, 10 patients (5,2%) avaient présenté des antécédents de tumeur de la voie excrétrice supérieure. La moitié d'entre eux (50%) ont ensuite présenté des tumeurs superficielles avant de nécessiter une cystectomie. L'atteinte vésicale en cas de tumeur du haut appareil est de 15 à 40% avec une zone de prédilection au niveau des méats urétéraux [20].

Les antécédents de tumeur de la voie excrétrice supérieure introduisent la notion de multifocalité des tumeurs urothéliales. Deux théories sur la multifocalité des tumeurs de la voie excrétrice supérieure ont été proposées [20]. La première est la théorie de l'implantation cellulaire qui propose que le développement de tumeurs multiples serait secondaire à l'implantation directe sur l'urothélium de cellules desquamées provenant de la tumeur initiale et drainées par l'urine. La seconde théorie, multicentrique, est qu'il existerait une maladie de l'ensemble de l'urothélium favorisant l'apparition de multiples foyers tumoraux de façon synchrone ou asynchrone.

4.1.5 Tabagisme

Dans notre série, 52,6% des patients ont présenté un antécédent de tabagisme. Une étude prospective néerlandaise récente [21], portant sur près de 4000 sujets a mis en évidence un risque relatif de carcinogénèse vésicale de 3,3 chez des patients fumeurs. Le risque relatif

semble augmenter en rapport avec la quantité de cigarettes mais surtout avec la durée d'exposition au tabagisme.

4.2 Evaluation clinique et paraclinique

4.2.1 Touchers Pelviens

L'évaluation clinique se fait par les touchers pelviens associés à la palpation abdominale, au mieux réalisés au cours de la RTUV. De manière attendue, le résultat de l'examen de la vessie par les touchers pelviens est corrélé à l'infiltration tumorale ($p = 0,0013$) et est un facteur pronostic de survie.

L'exactitude de cette évaluation est très probablement limitée avec un pourcentage d'erreur important de 25 à 50% [15], cependant un toucher pelvien retrouvant une masse palpable traduit très certainement la présence d'une tumeur localement avancée.

4.2.2 Hydronéphrose

Nous avons retrouvé une corrélation statistiquement significative entre la dilatation urétéro-rénale et l'infiltration tumorale [22]. La présence d'une hydronéphrose a également été péjorative dans notre série pour la survie spécifique et la survie sans récurrence locale à 3 ans avec respectivement p égal à 0,0005 et inférieur à 0,0001.

Cette valeur péjorative de l'urétéro-hydronéphrose sur la survie se retrouve sur d'anciennes séries [22].

4.2.3 Bilan d'extension radiologique

Il est difficile d'apprécier l'invasion tumorale au-delà du muscle profond par la simple résection de vessie. D'autres examens tentent d'affiner le degré d'infiltration tumorale et de

préciser l'invasion ganglionnaire : tomodensitométrie abdomino-pelvienne (TDM), IRM abdomino-pelvienne et échographie sus-pubienne.

L'examen TDM a été supérieur dans l'évaluation tumorale, à l'examen clinique surtout pour les stades élevés [15], mais également pour évaluer l'extension extra-vésicale.

La fiabilité globale de la TDM comparativement au stade pathologique après cystectomie a été variable dans la littérature [15]. Paik décrit [23] des sur-stadifications dans 30% des cas et 40% de sous-stadifications de l'envahissement ganglionnaire.

4.3 Mortalité et morbidité après Cystectomie totale.

4.3.1 Mortalité péri-opératoire

La mortalité péri-opératoire a considérablement chuté passant de 20% dans les années 1970 à moins de 2% dans les séries récentes. Ainsi Stein a rapporté une série de 1054 patients (843 hommes et 211 femmes) ayant eu une cystectomie totale entre 1971 et 1997 avec une mortalité péri-opératoire de 2,5% [4]. La même diminution de mortalité a été décrite dans la série de Cochin, avec la mortalité de 11,8% dans les années 1970 à moins de 1% dans les années 1990 [8]. Dans notre expérience, la mortalité péri-opératoire passe de 8,3% dans la période avant 1995 à 1,9% après 1995.

Cette évolution montre l'amélioration de la qualité du geste opératoire et de la réanimation post-opératoire.

4.3.2 Morbidité précoce (< 30 jours et/ou durant l'hospitalisation)

La morbidité précoce a également nettement diminué ces 30 dernières années. Elle reste cependant élevée avec un pourcentage global de complication post-opératoire de 25 à 35 % dans plusieurs séries récentes [4, 24, 25]. Dans notre population, une complication post-opératoire précoce médicale et/ou chirurgicale est survenue chez 35,4% de nos patients.

26,6% ont présenté une complication médicale (51/192) et 15,1% ont eu une complication chirurgicale nécessitant tous une reprise chirurgicale.

Dans la littérature, le pourcentage moyen de ré-intervention chirurgicale après cystectomie totale est d'environ 10% avec notamment 8,7% de ré-interventions pour Malavaud [14] et 12,3% pour Hautmann [26].

Les complications médicales ont été dominées par les complications septiques ou les complications liées à la défaillance d'une fonction vitale (OAP, Insuffisance rénale, Infarctus du myocarde). Cette proportion de complications septiques est retrouvée dans la série de Foch de 504 cystectomies rapportée par Lebret [27] qui a décrit 37 complications septiques pour 64 complications médicales.

Nos complications chirurgicales ont été dominées par les complications pariétales, les fistules digestives ou urinaires et les occlusions. Cette distribution en 3 grands types de complications a également été retrouvée par Malavaud [14] dans ses complications majeures avec 5,6% de fistules urinaires et 2,5% de fistules digestives.

4.3.3 Facteurs prédictifs de complications précoces

4.3.3.1 Evolution dans le temps

Nous avons constaté une différence significative de complications chirurgicales avant 1995 et après 1995 avec des taux de complications respectivement de 21,4% et de 10,2%. La cystectomie radicale a bénéficié ces dernières années des progrès de la chirurgie, de l'exérèse et de reconstruction dans le remplacement vésical. Elle apparaît donc maintenant comme une intervention bien codifiée malgré des taux de morbidité qui restent importants. Les progrès de l'anesthésie et de la réanimation expliquent également l'amélioration des suites opératoires.

4.3.3.2 Impact du score ASA

Contrairement à l'étude de Malavaud [14], nous n'avons pas retrouvé de différence significative de complication en fonction du score ASA.

Dans cette étude, une relation statistiquement significative a été mise en évidence entre le score ASA et les complications majeures, avec la prévalence des fistules pour un score ASA I ou II qui a été de 2,8 versus 15,7% pour un score ASA III ou IV ($p < 0,001$).

4.3.3.3 Nécessité de transfusion post-opératoire

Aucune différence significative de morbidité n'a été mise en évidence en fonction de la nécessité de transfusion.

Une transfusion sanguine a été nécessaire chez 71,9% de nos patients avec en moyenne 4 culots transfusés. La nécessité de cette transfusion a été plus importante chez les patients aux scores ASA III et IV, lorsqu'il n'y a pas eu de curage et lorsque la durée opératoire a dépassé les 300 minutes. Nous avons pu constater que c'est donc lorsque les conditions chirurgicales ont été difficiles ou lorsque les patients étaient fragiles que cette transfusion a été plus effectuée.

Les transfusions ont été également plus fréquentes chez les patients de moins de 75 ans que chez les patients de plus de 75 ans ; nous verrons donc plus précisément la composition de ce sous-groupe particulier.

Rosario, a rapporté un taux de transfusion de 83% avec une moyenne de 3 culots transfusés [28]. Pour Chang, l'augmentation de la perte sanguine per-opératoire est liée à l'âge, au score ASA \geq III, à la durée de l'intervention [29]. Dans cette même série, 30% de patients ont été transfusés avec une médiane de 2 culots transfusés. Pour ce même auteur, en analyse uni-variée statistiquement significative, le sexe féminin, la dérivation type Bricker et un hémocrite pré-opératoire bas étaient corrélés aux besoins de transfusion per et post-opératoires.

4.3.3.4 Age

Le taux de morbidité précoce chez nos 37 patients de 75 ans et plus a été de 24,3%.

Le sous-groupe des patients de plus de 75 ans de notre série, ne présente aucune différence significative, par rapport aux patients de moins de 75 ans, de morbidité précoce ou de complications médicales post-opératoires. Cependant, les patients âgés de plus de 75 ans ont présenté moins de complications chirurgicales que les patients de moins de 75 ans avec respectivement un taux de 2,7% et de 18,1% ($p = 0,0190$).

La différence notable dans la composition de ce sous-groupe est que 67,5% des patients de plus de 75 ans ont été opérés après 1995 alors que sur l'ensemble de la population, ce pourcentage a été de seulement 56,3% et qu'il y a eu moins de complications chirurgicales chez les patients opérés après 1995. Par ailleurs, dans ce sous-groupe, il n'y a pas de différence proportionnellement dans la répartition du type d'opérateur, des scores ASA, du stade tumoral, de l'envahissement ganglionnaire.

Dans la littérature, les taux de morbidité précoce chez les patients âgés restent acceptables et ne sont pas significativement différents de ceux des patients plus jeunes. Ainsi, Figueroa a retrouvé pour 52 patients de plus de 80 ans une morbidité post-opératoire de 44% [30]. Dans une autre série présentée par Stroumbakis, la morbidité post-opératoire a été de 51% chez 44 patients âgés de plus de 80 ans [31]. Dans cette même étude la majorité des complications ont été des complications d'ordre médical ce qui se rapproche de notre série. Enfin, Gamé a retrouvé chez 25 patients d'une moyenne d'âge de 79 ans, donc comparable à la nôtre, un taux de complications médicales et/ou chirurgicales de 64% [32].

4.3.3.5 Type de dérivation

Dans notre étude, il n'a pas été mis en évidence de différence significative de morbidité précoce entre le type de dérivation, externe ou entérocystoplastie.

De même, dans la série de Skinner de 1054 patients, rapportée par Stein, il n'y a pas eu de différence significative de morbidité en fonction du type de dérivation. Ainsi il a dénombré 30% de complications pour les patients ayant eu une entérocystoplastie et 27% pour les patients ayant eu une dérivation externe [4].

Pour Malavaud, les taux de morbidité, que ce soit pour l'intervention de Bricker ou pour la vessie de remplacement, sont également identiques [14].

4.3.3.6 Curage ganglionnaire

La réalisation d'un curage ganglionnaire n'a entraîné aucune morbidité post-opératoire.

Cette absence de morbidité supplémentaire induite par le curage, même extensif, a été retrouvée dans la littérature. Ainsi Stein en 2003 n'a pas rapporté de différence de morbidité lors d'un curage [33] et Brössner n'a pas non plus retrouvé une augmentation de la morbidité lors d'un curage extensif [34].

4.3.4 Morbidité tardive (> 30 jours post-opératoire)

Nous avons constaté 47 complications tardives représentant 24,5% de notre population. Ces complications ont été dominées par les complications pariétales avec 42,6% d'éventration de la voie d'abord ou peri-stomiale. Seulement 17% de notre morbidité tardive a concerné l'anastomose urétéro-iléale avec 7 sténoses pour 1 reflux.

Dans la littérature, la morbidité tardive est dominée par les sténoses urétéro-intestinales sur vessie de remplacement ou sur dérivation cutanée type Bricker ou continente, l'altération de la fonction rénale à long terme, les occlusions intestinales et les éventrations [35].

Dans la série de Cochin, rapportée par Zerbib, 31% des patients (33/106) ont présenté une complication tardive, avec 13/33 (39%) sténoses urétéro-iléales et 8/33 (24%) éventrations de la voie d'abord ou péri-stomiales [8].

4.4 Résultats anatomo-pathologiques

4.4.1 Les sous-estimations du stade pathologique à la RTUV par rapport au stade pathologique à la cystectomie

Nous avons rapporté 49 tumeurs superficielles à l'issue de la résection diagnostic (26,6%). La sous-estimation du degré d'infiltration tumorale, à l'issue de la résection endoscopique dans cette série a été de 44,9% pour les lésions superficielles (22/49). Ce résultat est conforme aux données de la littérature avec des sous-estimations de l'ordre de 35 à 60% [6, 8, 36].

Il est difficile d'apprécier l'invasion tumorale au-delà du muscle profond par la simple RTUV ; le taux élevé de sous-stadification par la résection rend critiquable la comparaison de deux traitements, ou encore l'analyse de courbes de survie à partir du stade donné par la résection endoscopique (si l'on compare par exemple chirurgie à la radiothérapie). D'autres examens d'imagerie médicale peuvent affiner le degré d'infiltration tumorale : tomodensitométrie, imagerie par résonance magnétique et échographie. Cependant l'apport de l'imagerie pour la stadification clinique reste insuffisant [15]. D'autre part, il est recommandé de réaliser la tomodensitométrie abdomino-pelvienne avant la résection endoscopique afin d'éviter les difficultés d'interprétation de ces examens suite à la réaction inflammatoire induite par la résection.

4.4.2 Intérêt d'une RTUV itérative

Le taux de tumeurs superficielles à l'issue de la cystectomie totale a été de 17,7%. Ceci est conforme aux données de la littérature puisque l'équipe de Studer dans une série homogène a rapporté un taux de tumeurs superficielles de 18% [37]. Lebret a retrouvé 7,3% tumeurs pT1 [27] ; Cheng 28% de tumeurs pTa ou pT1 [38] ; et Stein 32% de tumeurs pTa, pTis ou pT1 [4].

Pour tenter de diminuer le pourcentage d'erreurs de stadification, une RTUV itérative a été proposée. Par exemple Herr a rapporté une étude de 150 patients sélectionnés chez qui a été réalisée une deuxième RTUV 2 à 3 semaines après la résection initiale [39]. Parmi les tumeurs considérées comme superficielles après la première RTUV, 19,8% ont été reconnues comme infiltrantes après la deuxième RTUV. Pour les tumeurs T1, la non visibilité de la couche musculaire était un facteur significatif d'erreur. En effet, les taux d'erreur de stadification étaient de 49% si la musculature n'avait pas été étudiée lors de la première RTUV, et de 14% si elle avait été vue.

Rigaud, de notre équipe du CHU de Nantes, a également étudié l'intérêt d'une deuxième résection [40]. Il a rapporté 52 patients ayant comme première manifestation une tumeur de vessie pT1 ; lors d'une deuxième résection 3 à 5 semaines plus tard, 36,5% avaient une maladie résiduelle dont 3,5% de pT2.

Enfin, le comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie, recommande une réévaluation endoscopique en cas de tumeur de stade T1, de grade élevé, volumineuse et/ou multifocale [3]. Dans ces recommandations, il rapporte en effet une sous-évaluation des résultats des prélèvements initiaux constatée lors de la deuxième résection dans près de 20 à 30% des cas.

4.4.3 Envahissement prostatique

Un envahissement prostatique par le cancer de vessie a été constaté chez 20,8% des hommes dans notre étude (33/159 hommes), soit par continuité soit par contiguïté. Lors de l'analyse de nos dossiers cette distinction entre ces deux types d'envahissement n'a pas été fait.

Le taux d'envahissement prostatique dans la littérature varie de 15 à 40% [41]. Les facteurs de risque d'envahissement de l'urèthre prostatique ont été bien identifiés : antécédent de CIS vésical diffus, maladie vésicale multi-focale, tumeur vésicale de stade élevé, antécédent d'envahissement de l'urèthre prostatique par une tumeur superficielle, tumeur située au niveau du col vésical ou du trigone [42].

Pagano a distingué deux types d'envahissement prostatique. L'extension à la prostate via l'urètre est considérée comme un envahissement non contigu alors que l'envahissement

direct de la prostate à partir d'une tumeur vésicale (au niveau du col ou du trigone) est considéré comme un envahissement par contiguïté. Dans sa série, il existe une différence significative de survie globale à 5 ans entre ces deux types de pT4a [43].

Esrig, de l'équipe de Skinner à Los Angeles, a rapporté la différence pronostic entre ces deux types d'envahissement prostatique [44]. Il a proposé pour les tumeurs envahissant le stroma prostatique via l'urètre de mettre le suffixe « str » au stade de la tumeur intra-vésicale, par exemple pT1str et non pT4a.

Njinou Ngninkeu de l'équipe de Van Cangh, a également confirmé l'existence de ces 2 entités pathologiques différentes en proposant de les différencier en 2 stades tumoraux distincts [45].

4.4.4 Envahissement ganglionnaire

Nous avons rapporté un taux d'envahissement ganglionnaire de 35,4% (51/144). Parmi les patients pT0, 16,7% ont eu un envahissement ganglionnaire ; aucun des patients ayant une tumeur superficielle (pTa/pTis/pT1) n'ont eu d'envahissement ganglionnaire.

Le pourcentage de pN+ semble inférieur dans la littérature et varie de 14 à 29% corrélé en général au stade pT de la tumeur primitive [46]. Par exemple dans la série de Le Bret, le taux d'envahissement ganglionnaire a été de 29% mais était plus important dans les années 1980, 35% versus 19% après 1995 [27]. Dans notre étude, la diminution de fréquence des pN+ au fil du temps n'a pas été retrouvée puisque le taux d'envahissement ganglionnaire a été plus important chez les patients opérés après 1995 par rapport aux patients opérés avant 1995, respectivement 41,6% et 28,4%.

Plusieurs équipes recommandent désormais la réalisation de curages extensifs jusqu'à la bifurcation des artères iliaques [33, 47, 48]. Ces auteurs insistent notamment sur le nombre de ganglions prélevés et sur la densité des ganglions positifs. Dans notre étude qui s'est arrêtée en 2002, la majorité des curages a été uniquement ilio-obturateur avec un nombre moyen de ganglions prélevés de 8.

4.4.5 Découverte d'un cancer de prostate sur la pièce de cystoprostatectomie

Un adénocarcinome de prostate a été découvert chez 15,7% des hommes de notre série. Dans la série de Chun de 1997, il a été rapporté 17% d'association [49] ; 41% dans celle de Zerbib (dont 16% de PIN) [8] ; 11,8% dans la série de Leuret en 2000 [27]. Le taux d'incidence de l'adénocarcinome de prostate standardisé sur la population mondiale est de 75 pour 100000 ; sur les séries d'autopsies dans la population générale ce taux atteint 25-30% [50]. L'enquête du CCAFU, l'association d'un cancer de prostate sur les pièces de cystectomies est de 17,8% [51].

Le taux de découverte d'un adénocarcinome de prostate sur la pièce de cystectomie varie selon le protocole d'analyse anatomo-pathologique de la prostate. Ainsi Ruffion, de l'équipe de Perrin de Lyon, a utilisé la technique de Mac Neal, analysant toute la prostate en coupes fines, et a rapporté un taux de cancer de prostate sur les pièces de cystectomie de 51% dont 29% de moins de 0,5 cm³[52].

L'association d'un adénocarcinome de prostate et d'une tumeur infiltrante de vessie justifie la surveillance systématique du PSA en post-opératoire [50].

Cette association relativement fréquente ne plaide pas en faveur de la préservation de la prostate lors de la cystectomie, cependant les différentes séries sont relativement contradictoires [53-55]. Par ailleurs, le stade et le grade du cancer de vessie sont, sur le plan pronostic, plus importants que le grade du cancer de prostate [50]. Skinner n'a pas trouvé d'aggravation pronostique concernant la survie pour les patients ayant un double cancer comparée aux patients ayant une tumeur de vessie isolée [56]. Enfin, il semble que la sélection rigoureuse des patients susceptibles d'avoir une conservation prostatique est primordiale.

4.5 Survie et Récidive

4.5.1 Survie globale et survie spécifique

Dans notre étude, la survie globale a été de 55,3% à 3 ans et de 48,2% à 5 ans. Dans la littérature, les taux de survie globale à 5 ans des patients ayant une cystectomie tous stades confondus, sont compris environ entre 50 et 60% (Tableau 41)

Auteurs	% de survie globale à 5 ans
Ghoneim 1997 [57]	48%
Pagano 1999 [58]	61%
Lebret 2000 [27]	52,3%
Stein 2001 [4]	60%
Chahal 2003 [13]	38%
Studer 2003 [37]	59%
Herr 2004 [59]	54%

Tableau 41: Survie globale à 5 ans

Sur l'ensemble de la série, la survie spécifique a été de 65% à 3 ans et de 58,2% à 5 ans. Zerbib a également retrouvé une survie spécifique à 5 ans similaire avec un taux de 65% à 5ans [8]. Cheng a rapporté une survie spécifique légèrement plus importante avec un taux de 67% à 10 ans [38].

4.5.2 Facteurs prédictifs de survie

- Score ASA - Morbidité

Parmi les facteurs pronostics différenciant la survie globale et la survie spécifique, le score ASA et la morbidité précoce sont des facteurs significatifs de survie globale, respectivement p égal à 0,0374 et 0,0149.

Nous avons en effet constaté que les patients décédés d'une cause non liée au cancer de vessie, avaient présenté une proportion plus forte (50%) de score ASA 3 ou 4 par rapport à l'ensemble de la population (36,5%). Par ailleurs, ils ont eu beaucoup plus de complications précoces (70%) que l'ensemble des patients (35,4%).

Certaines séries ont retrouvé cette diminution de la survie globale en fonction de la morbidité précoce et un score ASA ≥ 3 , cependant cela semble également lié à l'âge des patients, ce qui n'a pas été le cas dans notre série [35].

- Age

L'âge comme paramètre unique n'est pas une contre-indication systématique à une cystectomie totale et le score ASA < 3 est déterminant [60]. Farnham, en 2004, a validé également le traitement du cancer de vessie par cystectomie totale chez les patients âgés, en particulier chez ceux dont la tumeur n'est pas localement avancée ($\leq pT2b$) [61]. Hollenbeck a rapporté que le traitement chirurgical par cystectomie du cancer de vessie chez le patient âgé, entraîne une meilleure survie que les autres traitements conservateurs [62]. Cependant, Clark de l'équipe de Skinner a retrouvé dans sa série de cystectomies, une diminution significative de la survie globale en fonction de l'âge [63]. Enfin, Figueroa insiste sur une sélection rigoureuse des patients âgés, comme cela a été le cas dans notre étude [30].

Pour la survie spécifique, les facteurs pronostics ont été d'une part cliniques et d'autre part anatomopathologiques.

Par ailleurs, la différence survie spécifique a également été différente pour certains sous-groupes de patients, notamment en fonction du délai entre la résection diagnostic et la cystectomie, du mode de dérivation urinaire effectué et de la réalisation d'une chimiothérapie adjuvante.

- Délai Résection diagnostic - Cystectomie

Les patients ayant eu un délai entre la résection diagnostic et la cystectomie supérieur à 12 semaines ont eu une meilleure survie spécifique dans notre étude contrairement à la

littérature où lorsque ce délai est supérieur à 12 semaines, le stade tumoral est plus invasif et la survie diminuée [64, 65]. Dans notre série, ce sous-groupe a une composition particulière, par rapport à l'ensemble de la série, avec beaucoup plus de tumeurs superficielles et moins d'envahissement ganglionnaire, ce qui rend l'impact de ce paramètre sur notre survie globale et spécifique critiquable.

- Type de dérivation urinaire

Le type de dérivation a, dans notre série, influencé la survie globale et spécifique ; cela semble lié à la sélection des patients chez qui il a été proposé une entérocystoplastie. En effet, nous avons vu que le stade tumoral et l'envahissement ganglionnaire a été proportionnellement plus faible chez les patients ayant eu une entérocystoplastie par rapport à ceux ayant eu une dérivation externe et à l'ensemble de la série. Dans ce sous-groupe, c'est donc la répartition du stade tumoral et de l'envahissement ganglionnaire qui a influencé la survie et non pas le type de dérivation lui-même.

- Traitement adjuvant

Les mêmes constatations ont été faites pour l'influence de la chimiothérapie adjuvante. Les patients ayant eu une chimiothérapie adjuvante ont présenté une survie nettement plus faible, non pas suite à la chimiothérapie elle-même, mais à cause d'un stade tumoral et un degré d'envahissement ganglionnaire largement plus important. Effectivement dans le groupe ayant une chimiothérapie adjuvante et la série globale, il y a eu respectivement 80% et 59,9% de tumeurs localement avancées, et aussi respectivement 73,2% et 35,4% d'envahissement ganglionnaire.

Les facteurs prédictifs majeurs de survie spécifiques et de survie sans récurrence ont été le stade tumoral de la pièce de cystectomie et l'envahissement ganglionnaire. Ces facteurs prédictifs ont également été retrouvés significatifs en analyse multivariée, ainsi que la présence d'une dilatation du haut appareil.

- Hydronéphrose

L'hydronéphrose a été retrouvée en analyse multivariée comme étant un facteur prédictif significatif de survie sans récurrence et sans récurrence locale ; en effet une dilatation du haut appareil urinaire au bilan pré-opératoire est un facteur de risque d'infiltration tumorale et par conséquent d'un stade tumoral élevé [22].

- Stade tumoral

Dans l'ensemble des séries de cystectomie pour cancer de vessie, le stade tumoral est un facteur prédictif incontournable de survie spécifique et de survie sans récurrence. Dans notre étude, le stade tumoral a été un facteur pronostic en analyse univariée et en multivariée. Pour les stades pT0, pTis, pTa, pT1, la survie spécifique a été de 95,9% à 3 et à 5 ans. La survie spécifique à 5 ans pour les stades pT2, pT3, pT4 a été respectivement de 50,2%, 33,4% et 35,4%.

La survie spécifique des stades pT0 a été dans notre série de 100% à 5 ans et la survie sans récurrence de 92,9% à 5 ans. Stein a semblé retrouver des résultats semblables avec 92% de survie globale à 5 ans et Bassi 94% à 5 ans [4, 58]. Cependant, Thrasher en 1994 suggère que le stade pT0 chez 66 patients d'une série de 433 n'apporte pas d'avantage en survie [66].

Les séries de la littérature ont souvent comparé les survies en considérant les tumeurs « confinées » à l'organe (\leq pT2b) d'une part et les tumeurs localement avancées (\geq pT3a) d'autre part.

Ainsi Zerbib en 1998, a retrouvé une survie spécifique à 5 ans pour les stades \leq pT2b de 81% [8]. Leuret pour les tumeurs ne dépassant pas le détrusor (\leq pT2b) a rapporté une survie à 5 ans de 79,4% [27]. Stein en 2001, a eu dans sa série de 1054 patients une survie à 5 ans de 89% pour les pT2a et 78% pour les pT2b [4].

Pour les tumeurs localement avancées (\geq pT3a), Zerbib a retrouvé une survie spécifique à 5 ans de 42% [8]. Hautmann a rapporté une survie spécifique à 5 ans de 53% pour ces mêmes stades [67]. Pour Stein, la survie à 5 ans a été de 62% pour les stades pT3 et 50% pour les pT4 [4].

Plus récemment, Studer dans une série plus homogène de 507 patients, a également décrit une différence significative entre les stades pT1 et pT2 d'une part et les stades pT3 et pT4 d'autre part ($p = 0,0018$) concernant la survie sans récurrence [37].

Dans notre étude, la survie sans récurrence a été étudiée seulement à 3 ans compte tenu du délai moyen de récurrence relativement court, 18,7 mois pour les récurrences locales et 22 mois pour les métastases.

La survie sans récurrence à 3 ans a été de 92,9%, 100%, 87,5%, et 73,3% respectivement pour les stades pT0, pTa, pTis, pT1. Pour les stades infiltrants et localement

avancés, la survie sans récurrence à 3 ans a été de 38,3%, 31,8%, 18,6% respectivement pour les stades pT2, pT3 pT4. Stein qui a étudié récemment les patients aux stades avancés a retrouvé une survie sans récurrence de 85% à 5 ans pour les patients \leq pT3a pN0 et de 58% pour les patients $>$ pT3a ; il n'a pas décrit de différence dans chaque sous-groupe après stratification pour chaque stade tumoral [68]. Quek de la même équipe de Los Angeles, en étudiant le suivi des pT3a et des pT3b, a rapporté une survie sans récurrence à 5 ans de 54% pour tous les pT3 et n'a pas retrouvé de différence entre les 2 sous-groupes de pT3 [69]. Studer, dans sa série de 507 patients, a eu une survie sans récurrence de 73% à 5 ans pour les patients aux tumeurs confinées à la vessie (\leq pT2,pN0) et de 56% pour les patients aux tumeurs localement avancées (\geq pT3, pN0) [37].

- Envahissement ganglionnaire

Le deuxième facteur qui apparaît comme le plus déterminant pour la survie dans l'ensemble des publications, est la présence d'un envahissement ganglionnaire. La présence d'une atteinte ganglionnaire soulève des interrogations sur son impact sur la survie des patients, le type de lymphadénectomie à effectuer et son influence sur la survie et le type de dérivation à proposer à ces patients N+.

La survie spécifique et la survie sans récurrence à 5 ans dans notre étude ont été respectivement de 40% et 29,9% pour les patients pN+ alors qu'elles ont été de 80,3% et 61,7% pour les pN0.

Vieweg de l'équipe de Herr de New York a rapporté une survie spécifique de 25% à 5 ans pour 193 patients pN+ [70]. Pour Mills la survie spécifique de 83 patients pN+ a été de 29% à 5 ans [47]. Stein en 2003 a également retrouvé une différence significative de survie en cas d'envahissement ganglionnaire avec une survie sans récurrence à 5 ans de 35% [33].

La qualité du curage ganglionnaire apparaît comme ayant un impact majeur sur la survie des patients. Deux notions sont apparues, d'une part le caractère extensif jusqu'à la bifurcation aortique, et d'autre part la notion de densité ganglionnaire correspondant au nombre de ganglions positifs sur le nombre de ganglions prélevés. Poulsen a retrouvé en 1998, une augmentation de la survie sans récurrence à 5 ans pour les patients ayant eu un curage extensif (62%) par rapport aux patients ayant eu un curage classique (56%) mais uniquement pour les tumeurs \leq pT3a [71]. Konety, en étudiant l'impact du nombre de ganglions prélevés sur la survie des patients ayant eu une cystectomie pour cancer, a retrouvé une augmentation significative de la survie des patients classés T3 et T4 qui ont eu un nombre de ganglions

prélevés plus important [72]. Enfin Stein a confirmé que le nombre total de ganglions prélevés, plus ou moins de 15, était un facteur pronostic mais surtout que la densité ganglionnaire était également un facteur pronostic. En effet dans son étude de 244 patients ayant eu des ganglions envahis, ceux ayant eu plus de 8 ganglions positifs ont une survie sans récurrence à 10 ans moins bonne (10%) par rapport à ceux ayant eu 8 ou moins de 8 ganglions envahis (40%) [33]. Herr en 2003 a rapporté également une différence significative de survie et de récurrence locale en fonction du rapport entre le nombre de ganglions positifs sur le nombre total de ganglions prélevés. Chez 162 patients, lorsque ce rapport est supérieur à 20% , la survie est significativement plus faible que lorsqu'il est inférieur à 20% [73].

Dans notre étude, la survie en fonction de la densité ganglionnaire n'a pas été étudiée, cependant nous avons rapporté une nette diminution de la survie spécifique à 5 ans et de la survie sans récurrence lors d'une effraction tumorale de la capsule d'un ganglion envahi. La survie spécifique à 5 ans a été de 18,8% lors d'une effraction capsulaire des N+ et de 69,2% sans effraction capsulaire des N+ ($p = 0,0021$). La survie sans récurrence à 3 ans a été de 15,1% lors d'une effraction capsulaire des N+ et de 59,2% sans effraction.

Studer insiste non seulement sur la densité ganglionnaire, avec une différence de survie si les ganglions positifs sont plus ou moins de 5, mais également sur le mauvais pronostic d'une effraction de la capsule ganglionnaire. Parmi ses 53 patients N+, la médiane de survie a été de 16 mois chez les 57 patients présentant une effraction capsulaire contre 93 mois chez les 26 patients ne présentant pas d'effraction capsulaire ($p = 0,0004$) [47]. Fleischmann de la même équipe de Studer a étudié plus récemment 124 patients N+ et a retrouvé une diminution significative de la survie sans récurrence des 59 patients présentant une extension extra-capsulaire par rapport aux patients ne présentant pas d'extension extra-capsulaire [74].

Dans notre étude, les facteurs prédictifs de récurrences locales ont été essentiellement les paramètres cliniques d'infiltration, l'absence de réalisation de curage, le stade tumoral et l'envahissement ganglionnaire. Les facteurs prédictifs de récurrence métastatique ont été le stade tumoral, l'envahissement ganglionnaire, l'effraction de la capsule ganglionnaire et la présence d'une récurrence locale. Dans notre série, nous avons observé 27,6% de récurrences locales mais seulement 16% de récurrences locales isolées et 30,7% de récurrences métastatiques. La médiane de survenue de la récurrence a été respectivement pour les récurrences locales et métastatiques de 11,7 mois et de 14 mois. Le caractère évolutif métastatique plus que local est l'argument pour proposer une reconstruction vésicale.

Plusieurs publications proposent des entérocystoplasties chez les patients N+. Leuret en 2002 a recommandé un remplacement de vessie pour les patients présentant un envahissement ganglionnaire pN1 ou pN2. L'argument principal de cette étude portant sur 150 patients N+ dont 71 ont eu une entérocystoplastie, est que le pourcentage de récurrence locale n'a été que de 11% avec un faible retentissement de cette récurrence sur la vessie de remplacement et finalement peu d'altération de la qualité de vie obtenue par le remplacement vésical [9]. Madersbacher a également rapporté, sur une série de 507 patients, 219 récurrences soit 43% avec 8% de récurrence locale isolée et 35% d'évolution métastatique. Près des 2/3 (64%) de ces récurrences sont apparues dans la première année après la cystectomie. Parmi les 124 patients N+, 16% ont récidivé localement et 51% sur un mode métastatique [37].

Enfin il apparaît que le délai de survie après apparition de la récurrence, qu'elle soit locale ou métastatique, soit relativement bref. En effet 69,9% de nos patients présentant une récurrence locale sont décédés dans l'année suivant cette récurrence, et 76,9% des patients présentant une récurrence métastatique sont décédés dans l'année suivant cette évolution.

CONCLUSION

5 CONCLUSION

La cystectomie totale est le traitement de référence des tumeurs infiltrantes de haut grade et des tumeurs superficielles ayant résisté au traitement par immunothérapie ou par chimiothérapie endovésicale.

Nous avons rapporté nos résultats d'une étude rétrospective monocentrique portant sur 192 patients ayant eu une cystectomie totale pour cancer.

Les résultats de la dernière décennie ont montré une nette diminution de la mortalité et de la morbidité. Les complications chirurgicales restent néanmoins élevées malgré les progrès constants des techniques chirurgicales et d'anesthésie-réanimation. Les taux de complications dans notre étude s'inscrivent dans la moyenne des résultats des différentes séries publiées.

La cystectomie totale associée au curage ganglionnaire est la thérapeutique optimale et permet un meilleur contrôle local de la tumeur. Elle offre des pourcentages élevés de guérison en particulier pour les tumeurs confinées au muscle vésical. Cependant même pour les patients présentant une tumeur ayant dépassé le muscle vésical, ou un envahissement ganglionnaire modéré, la cystectomie peut quand même guérir près d'un tiers de ces patients. Il existe donc une nette différence de survie en fonction du degré d'infiltration du cancer vésical et les stades pT et pN sont des facteurs pronostics indépendants extrêmement pertinents. Nos résultats sont en accord avec les différentes séries publiées et retrouvent ces facteurs pronostics de survie.

La qualité du curage ganglionnaire qui fait partie intégrante de la technique chirurgicale a probablement un impact majeur sur le suivi. Il semble qu'il doit être complet et étendu, afin de mieux stratifier les types d'atteinte ganglionnaire en fonction du nombre de ganglions envahis (supérieur ou inférieur à 5 ou 8) et de la présence ou non d'une effraction de la capsule ganglionnaire. Ces facteurs ont en effet un rôle majeur sur la survie et probablement sur la récurrence.

La survie à long terme des patients présentant une tumeur infiltrante non confinée à la vessie, n'est cependant pas bonne. Le pourcentage de récurrence locale a par contre bien diminué ces dernières années, cela en raison de l'amélioration de l'exérèse chirurgicale.

Les patients présentant des facteurs de mauvais pronostics tireront probablement bénéfice en terme de survie, en plus de l'exérèse chirurgicale, de traitements adjuvants ou néo-adjuvants qui sont encore à définir.

BIBLIOGRAPHIE

6 BIBLIOGRAPHIE

1. Irani J. [Epidémiologie du cancer de vessie]. *Prog Urol* 2003;13(5 Suppl 2):1207-8.
2. Bernardini S. [Risk factors of bladder tumors excluding occupational risks]. *Prog Urol* 2003;13(5 Suppl 2):1209-14.
3. Irani J, Bernardini S, Bonnal JL, Coloby P, Colombel M, Davin JL, et al. [Urothelial tumors]. *Prog Urol* 2004;14(4 Suppl 1):957, 959-96.
4. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19(3):666-75.
5. Montie JE. Against bladder sparing: surgery. *J Urol* 1999;162(2):452-5; discussion 455-7.
6. Gschwend JE, Fair WR, Vieweg J. Radical cystectomy for invasive bladder cancer: contemporary results and remaining controversies. *Eur Urol* 2000;38(2):121-30.
7. Skinner DG, Lieskovsky G. Contemporary cystectomy with pelvic node dissection compared to preoperative radiation therapy plus cystectomy in management of invasive bladder cancer. *J Urol* 1984;131(6):1069-72.
8. Zerbib M, Thirouard D, Conquy S, Thiounn N, Flam T, Debre B. [Advances in surgical techniques and results of radical cystectomies for bladder cancer. 106 patients]. *Cancer Radiother* 1998;2(5):505-11.

9. Lebret T, Herve JM, Yonneau L, Molinie V, Barre P, Lugagne PM, et al. After cystectomy, is it justified to perform a bladder replacement for patients with lymph node positive bladder cancer? *Eur Urol* 2002;42(4):344-9; discussion 349.
10. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee. *World Health Organ Tech Rep Ser* 1995;854:1-452.
11. Hafron J, Mitra N, Dalbagni G, Bochner B, Herr H, Donat SM. Does body mass index affect survival of patients undergoing radical or partial cystectomy for bladder cancer? *J Urol* 2005;173(5):1513-7.
12. Renaudin K, Moreau A, Buzelin F. [Definition and classification of infiltrating tumors of the bladder]. *Prog Urol* 2002;12(5):773-9.
13. Chahal R, Sundaram SK, Iddenden R, Forman DF, Weston PM, Harrison SC. A study of the morbidity, mortality and long-term survival following radical cystectomy and radical radiotherapy in the treatment of invasive bladder cancer in Yorkshire. *Eur Urol* 2003;43(3):246-57.
14. Malavaud B, Vaessen C, Mouzin M, Rischmann P, Sarramon J, Schulman C. Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score. *Eur Urol* 2001;39(1):79-84.
15. Bouchot O, Zerbib M. [Diagnosis of infiltrating tumor of the bladder]. *Prog Urol* 2002;12(5):769-72.
16. Lynch CF, Cohen MB. Urinary system. *Cancer* 1995;75(1 Suppl):316-29.
17. Koss LG. Natural history and patterns of invasive cancer of the bladder. *Eur Urol* 1998;33 Suppl 4:2-4.

18. Spruck CH, 3rd, Ohneseit PF, Gonzalez-Zulueta M, Esrig D, Miyao N, Tsai YC, et al. Two molecular pathways to transitional cell carcinoma of the bladder. *Cancer Res* 1994;54(3):784-8.
19. Zaak D, Frimberger D, Stepp H, Wagner S, Baumgartner R, Schneede P, et al. Quantification of 5-aminolevulinic acid induced fluorescence improves the specificity of bladder cancer detection. *J Urol* 2001;166(5):1665-8; discussion 1668-9.
20. De la Taille A, Meria P, Mazeman E. Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure. Elsevier editor. *Encycl Mèd Chir- Néphrologie-Urologie* 2001;18-098-A-10:18p.
21. Zeegers MP, Goldbohm RA, van den Brandt PA. A prospective study on active and environmental tobacco smoking and bladder cancer risk (The Netherlands). *Cancer Causes Control* 2002;13(1):83-90.
22. Halebian GE, Skinner EC, Dickinson MG, Lieskovsky G, Boyd SD, Skinner DG. Hydronephrosis as a prognostic indicator in bladder cancer patients. *J Urol* 1998;160(6 Pt 1):2011-4.
23. Paik ML, Scolieri MJ, Brown SL, Spirnak JP, Resnick MI. Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy. *J Urol* 2000;163(6):1693-6.
24. Soulie M, Seguin P, Mouly P, Thoulouzan M, Pontonnier F, Plante P. Assessment of morbidity and functional results in bladder replacement with Hautmann ileal neobladder after radical cystectomy: a clinical experience in 55 highly selected patients. *Urology* 2001;58(5):707-11.
25. Chang SS, Cookson MS, Baumgartner RG, Wells N, Smith JA, Jr. Analysis of early complications after radical cystectomy: results of a collaborative care pathway. *J Urol* 2002;167(5):2012-6.

26. Hautmann RE, de Petriconi R, Gottfried HW, Kleinschmidt K, Mattes R, Paiss T. The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup. *J Urol* 1999;161(2):422-7; discussion 427-8.
27. Le Bret T, Herve JM, Yonneau L, Barre P, Lugagne PM, Butreau M, et al. [Study of survival after cystectomy for bladder cancer. Report of 504 cases]. *Prog Urol* 2000;10(4):553-60.
28. Rosario DJ, Becker M, Anderson JB. The changing pattern of mortality and morbidity from radical cystectomy. *BJU Int* 2000;85(4):427-30.
29. Chang SS, Smith JA, Jr., Wells N, Peterson M, Kovach B, Cookson MS. Estimated blood loss and transfusion requirements of radical cystectomy. *J Urol* 2001;166(6):2151-4.
30. Figueroa AJ, Stein JP, Dickinson M, Skinner EC, Thangathurai D, Mikhail MS, et al. Radical cystectomy for elderly patients with bladder carcinoma: an updated experience with 404 patients. *Cancer* 1998;83(1):141-7.
31. Stroumbakis N, Herr HW, Cookson MS, Fair WR. Radical cystectomy in the octogenarian. *J Urol* 1997;158(6):2113-7.
32. Game X, Soulie M, Seguin P, Vazzoler N, Tollon C, Pontonnier F, et al. Radical cystectomy in patients older than 75 years: assessment of morbidity and mortality. *Eur Urol* 2001;39(5):525-9.
33. Stein JP, Cai J, Groshen S, Skinner DG. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density. *J Urol* 2003;170(1):35-41.
34. Brossner C, Pycha A, Toth A, Mian C, Kuber W. Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy? *BJU Int* 2004;93(1):64-6.

35. Zerbib M, Bouchot O, Coloby P. [Mortality, morbidity, and functional results of total cystectomy]. *Prog Urol* 2002;12(5):891-911.
36. Frazier HA, Robertson JE, Dodge RK, Paulson DF. The value of pathologic factors in predicting cancer-specific survival among patients treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder and prostate. *Cancer* 1993;71(12):3993-4001.
37. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R, et al. Radical cystectomy for bladder cancer today--a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol* 2003;21(4):690-6.
38. Cheng L, Weaver AL, Leibovich BC, Ramnani DM, Neumann RM, Scherer BG, et al. Predicting the survival of bladder carcinoma patients treated with radical cystectomy. *Cancer* 2000;88(10):2326-32.
39. Herr HW. The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors. *J Urol* 1999;162(1):74-6.
40. Rigaud J, Karam G, Braud G, Glemain P, Buzelin JM, Bouchot O. [T1 bladder tumors: value of a second endoscopic resection]. *Prog Urol* 2002;12(1):27-30.
41. Zerbib M, Bouchot O. [Prostatic invasion and indications for urethra surgery]. *Prog Urol* 2002;12(5):923-30.
42. Nixon RG, Chang SS, Lafleur BJ, Smith JJ, Cookson MS. Carcinoma in situ and tumor multifocality predict the risk of prostatic urethral involvement at radical cystectomy in men with transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2002;167(2 Pt 1):502-5.
43. Pagano F, Bassi P, Ferrante GL, Piazza N, Abatangelo G, Pappagallo GL, et al. Is stage pT4a (D1) reliable in assessing transitional cell carcinoma involvement of the prostate in patients with a concurrent bladder cancer? A necessary distinction for contiguous or noncontiguous involvement. *J Urol* 1996;155(1):244-7.

44. Esrig D, Freeman JA, Elmajian DA, Stein JP, Chen SC, Groshen S, et al. Transitional cell carcinoma involving the prostate with a proposed staging classification for stromal invasion. *J Urol* 1996;156(3):1071-6.
45. Njinou Ngninkeu B, Lorge F, Moulin P, Jamart J, Van Cangh PJ. Transitional cell carcinoma involving the prostate: a clinicopathological retrospective study of 76 cases. *J Urol* 2003;169(1):149-52.
46. Zerbib M, Bouchot O. [pN+ lymphatic invasion and total cystectomy]. *Prog Urol* 2002;12(5):931-9.
47. Mills RD, Turner WH, Fleischmann A, Markwalder R, Thalmann GN, Studer UE. Pelvic lymph node metastases from bladder cancer: outcome in 83 patients after radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Urol* 2001;166(1):19-23.
48. Herr HW. Extent of surgery and pathology evaluation has an impact on bladder cancer outcomes after radical cystectomy. *Urology* 2003;61(1):105-8.
49. Chun TY. Coincidence of bladder and prostate cancer. *J Urol* 1997;157(1):65-7.
50. Zerbib M, Bouchot O. [Fortuitous disclosure of prostatic cancer after examination of the cystoprostatectomy specimen]. *Prog Urol* 2002;12(5):957-60.
51. Plante P, Lesourd A, Blanchet P, Castagnola C, Coloby P, Daffer N, et al. [Can the prostatic capsule be preserved during cystectomy for bladder tumors: a study of urethral and prostatic involvement in the cystectomy specimens]. *Prog Urol* 1998;8(1):47-50.
52. Ruffion A, Manel A, Massoud W, Decaussin M, Berger N, Paparel P, et al. Preservation of prostate during radical cystectomy: evaluation of prevalence of prostate cancer associated with bladder cancer. *Urology* 2005;65(4):703-7.

53. Vallancien G, Abou El Fettouh H, Cathelineau X, Baumert H, Fromont G, Guillonneau B. Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience. *J Urol* 2002;168(6):2413-7.
54. Saidi A, Nahon O, Daniel L, Lay F, Lechevallier E, Coulange C. [Prostate-sparing cystectomy: long-term functional and oncological results in a series of 25 cases]. *Prog Urol* 2004;14(2):172-7; discussion 176.
55. Botto H, Sebe P, Molinie V, Herve JM, Yonneau L, Leuret T. Prostatic capsule- and seminal-sparing cystectomy for bladder carcinoma: initial results for selected patients. *BJU Int* 2004;94(7):1021-5.
56. Pritchett TR, Moreno J, Warner NE, Lieskovsky G, Nichols PW, Cook BA, et al. Unsuspected prostatic adenocarcinoma in patients who have undergone radical cystoprostatectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1988;139(6):1214-6.
57. Ghoneim MA, el-Mekresh MM, el-Baz MA, el-Attar IA, Ashamallah A. Radical cystectomy for carcinoma of the bladder: critical evaluation of the results in 1,026 cases. *J Urol* 1997;158(2):393-9.
58. Bassi P, Ferrante GD, Piazza N, Spinadin R, Carando R, Pappagallo G, et al. Prognostic factors of outcome after radical cystectomy for bladder cancer: a retrospective study of a homogeneous patient cohort. *J Urol* 1999;161(5):1494-7.
59. Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, Natale RB, deVere White R, Sarosdy MF, et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol* 2004;22(14):2781-9.
60. Peyromaure M, Guerin F, Zerbib M, Bouchot O. [Analysis of total cystectomy in elderly patients]. *Prog Urol* 2002;12(5):941-6.

61. Farnham SB, Cookson MS, Alberts G, Smith JA, Jr., Chang SS. Benefit of radical cystectomy in the elderly patient with significant co-morbidities. *Urol Oncol* 2004;22(3):178-81.
62. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, Dunn RL, Underwood W, 3rd, Montie JE, et al. Aggressive treatment for bladder cancer is associated with improved overall survival among patients 80 years old or older. *Urology* 2004;64(2):292-7.
63. Clark PE, Stein JP, Groshen SG, Cai J, Miranda G, Lieskovsky G, et al. Radical cystectomy in the elderly: Comparison of survival between younger and older patients. *Cancer* 2005;103(3):546-52.
64. Hara I, Miyake H, Hara S, Gotoh A, Okada H, Arakawa S, et al. Optimal timing of radical cystectomy for patients with invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32(1):14-8.
65. Sanchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, Van Arsdalen KN, Wein AJ, Malkowicz SB. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol* 2003;169(1):110-5; discussion 115.
66. Thrasher JB, Frazier HA, Robertson JE, Paulson DF. Does of stage pT0 cystectomy specimen confer a survival advantage in patients with minimally invasive bladder cancer? *J Urol* 1994;152(2 Pt 1):393-6.
67. Hautmann RE, Paiss T. Does the option of the ileal neobladder stimulate patient and physician decision toward earlier cystectomy? *J Urol* 1998;159(6):1845-50.
68. Stein JP, Skinner DG. Results with radical cystectomy for treating bladder cancer: a 'reference standard' for high-grade, invasive bladder cancer. *BJU Int* 2003;92(1):12-7.

69. Quek ML, Stein JP, Clark PE, Daneshmand S, Miranda G, Cai J, et al. Natural history of surgically treated bladder carcinoma with extravesical tumor extension. *Cancer* 2003;98(5):955-61.
70. Vieweg J, Gschwend JE, Herr HW, Fair WR. Pelvic lymph node dissection can be curative in patients with node positive bladder cancer. *J Urol* 1999;161(2):449-54.
71. Poulsen AL, Horn T, Steven K. Radical cystectomy: extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall. *J Urol* 1998;160(6 Pt 1):2015-9; discussion 2020.
72. Konety BR, Joslyn SA, O'Donnell MA. Extent of pelvic lymphadenectomy and its impact on outcome in patients diagnosed with bladder cancer: analysis of data from the Surveillance, Epidemiology and End Results Program data base. *J Urol* 2003;169(3):946-50.
73. Herr HW. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol* 2003;169(3):943-5.
74. Fleischmann A, Thalmann GN, Markwalder R, Studer UE. Prognostic implications of extracapsular extension of pelvic lymph node metastases in urothelial carcinoma of the bladder. *Am J Surg Pathol* 2005;29(1):89-95.

NOM : **BRAUD**

PRENOM : **Guillaume**

Titre de Thèse :

**CYSTECTOMIE TOTALE POUR CANCER DE VESSIE :
MORTALITE, MORBIDITE ET RESULTATS
CARCINOLOGIQUES**

Pour notre étude, 192 dossiers de patients ont été analysés représentant l'ensemble de la population opérée de cystectomie totale pour cancer de vessie de 1987 à 2002 dans la clinique urologique du CHU de Nantes.

Nous avons retrouvé une mortalité péri-opératoire de 5,2% et une morbidité précoce de 35,4%. Les complications médicales post-opératoires ont été de 26,6% et les complications chirurgicales de 15,1%.

La survie globale à 5 ans a été de 48,2%, la survie spécifique à 5 ans de 58,2% et la survie sans récurrence à 5 ans de 41,7%. Une récurrence locale est survenue chez 27,6% des patients avec un délai médian de 11,7 mois. Une récurrence métastatique est survenue chez 30,7% des patients avec un délai médian de 14 mois.

Les facteurs pronostics majeurs de survie ont été le stade tumoral sur la pièce de cystectomie et l'envahissement ganglionnaire. Une effraction tumorale de la capsule ganglionnaire et une récurrence locale ont également été des facteurs pronostics de récurrence métastatique.

MOTS-CLES :

VESSIE

CANCER

CYSTECTOMIE TOTALE

FACTEURS PRONOSTICS