



**HAL**  
open science

# Épidémiologie des carcinomes épidermoïdes de l'urothélium à l'Île de la Réunion

Jérémy Fallot

► **To cite this version:**

Jérémy Fallot. Épidémiologie des carcinomes épidermoïdes de l'urothélium à l'Île de la Réunion. Médecine humaine et pathologie. 2016. dumas-01468846

**HAL Id: dumas-01468846**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01468846>**

Submitted on 15 Feb 2017

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

UNIVERSITE DE  
BORDEAUX  
2016

UFR SANTE  
  
THESE N°3185

**EPIDEMIOLOGIE DES CARCINOMES EPIDERMOIDES DE  
L'UROTHELIUM A L'ILE DE LA REUNION**

**THESE**

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT A LA FACULTE DE MEDECINE DE SAINT-DENIS  
DE LA REUNION  
ET EXAMINEE PAR LES ENSEIGNANTS DE LA DITE FACULTE

LE 10 NOVEMBRE 2016

POUR L'OBTENTION DU

**DIPLOME D'ETAT DE DOCTEUR EN MEDECINE**

PAR

**JEREMY FALLOT**

NE LE 15 Aout 1984

A Bruges (33)

EXAMINATEURS DE LA THESE : PR Marc GIGANTE	PRESIDENT
PR Laëtitia HUIART	JURY
PR Peter VON THEOBALD	JURY
PR Grégoire ROBERT	JURY
PR Eric LECHEVALLIER	RAPPORTEUR
DR Clarisse MAZZOLA	DIRECTRICE DE THESE

## REMERCIEMENTS

Je souhaite vivement remercier toutes les personnes qui ont contribué à ce projet, en particulier :

Le Président du Jury, le Pr GIGANTE : Merci d'avoir accepté de juger ce travail et de m'avoir accueilli dans votre service pendant un an.

Ma directrice de thèse, le Dr MAZZOLA : sans toi, ce travail n'aurait pu aboutir. Merci pour ton coaching, ta disponibilité et ton indulgence.

Mon rapporteur de thèse, le Pr LECHEVALLIER : Merci de m'avoir accueilli chaleureusement dans votre service. A vos cotés, j'ai pu approfondir mes connaissances en Urologie et apprécier votre rigueur scientifique et chirurgicale. Travailler avec vous et votre équipe fut un honneur et un plaisir. Trouvez ici la marque de mon profond respect.

Les Pr VON THEOBALD et Pr HUIART pour avoir accepté de juger ce travail, pour leur grande disponibilité et pour être présents aujourd'hui.

Le Pr ROBERT : Vous avez accepté de juger cette thèse et je vous en remercie. Vous m'avez accueilli dans la formation urologique bordelaise avec bienveillance. Bénéficiaire de votre enseignement et de vos connaissances a été une chance pour moi. Nous avons pu apprécier votre soutien permanent, votre disponibilité et votre implication dans notre formation. Soyez assuré de ma gratitude, de ma reconnaissance et de mon respect le plus sincère.

Le Dr FERNANDEZ sans qui ce travail n'aurait pas été possible.

A mes maîtres d'internat :

Pour transmettre votre rigueur et votre passion de l'Urologie aux internes. Merci pour le temps accordé à notre formation, pour la lourde organisation que celle-ci implique et de nous avoir inculqué les bases de la chirurgie avec une grande disponibilité et un brin d'humour.

Le Pr BALLANGER : vous m'avez permis d'intégrer la formation en Urologie et je vous en remercie infiniment. Avoir pu bénéficier de votre enseignement et de votre expérience fut un honneur. Veuillez trouver ici l'expression de mon plus grand respect et de ma reconnaissance.

Le Pr FERRIERE : vous m'avez initié à l'Urologie lors de mon premier stage dans votre service. Travailler dans votre service fut un honneur. Soyez assuré de ma gratitude et de ma reconnaissance.

Le Pr KARSENTY : un immense Merci pour l'accueil, la qualité de la formation et la confiance que vous m'avez témoignée lors de mon passage à Marseille. Vos connaissances et votre expérience m'ont permis de progresser dans la prise en charge des patients. Trouvez ici le témoignage de mon plus grand respect.

Le Dr PASTICIER : travailler avec toi fut un plaisir. Merci d'avoir partagé avec nous ton expérience et ta passion de l'Urologie. Trouve ici la marque de mon respect le plus sincère.

Le Dr DELAPORTE : merci pour ta disponibilité, le partage de ton expérience et la confiance que tu m'as accordée durant ces six mois à Marseille. Sois assuré de ma gratitude et de ma reconnaissance.

Le Dr SAILE, le Dr BOUAZIZ et le Dr GABBAY : pour leur sympathie, leur bonne humeur et leur professionnalisme. Travailler à vos cotés fut un plaisir. Soyez assurés de mon amitié.

Le Dr MUSTUN, le Dr LEROUX et le Dr LALOE : pour leur accueil, la passion et l'enthousiasme avec lesquels ils m'ont transmis leur expérience de la chirurgie viscérale. Trouvez la marque de mon sincère respect.

A mes chefs de clinique, qui m'ont appris le métier.

Ce fut un véritable plaisir de travailler avec vous. Merci pour ces galères mais aussi tous ces bons moments passés ensemble. Vous avez su redonner un sens au mot compagnonnage. Merci de m'avoir toujours accordé votre confiance :

- les Bordelais : Antoine, Aurélien, Laurence, Olivier, Grégoire G., Ludo, Grégory, Musclor, Grégoire C.
- le Toulousain réunionnais : Medi
- les Marseillais : Karim, Stéphanie, Romain et Thibault

A mes co-internes (et amis) bordelais et marseillais pour toutes ces franches rigolades : Yoyo, Rémy, Pascaloché, Vaness', Rouf, Ginot, Charlotte,

Jean Phi, Nam's, JET, Hélène, Samy, Vincent, Adeline, Frandjian, Laure, cet enfoiré de BGT, Berber, Guitou (ou Sylvain), Abdu.

A toutes les équipes paramédicales des différents services et blocs opératoires que j'ai croisées pendant ces 5 ans, pour leur sympathie et leurs compétences.

A mes parents, frères et sœur pour leur soutien sans faille, leur présence et leur amour. Merci pour l'éducation et les valeurs que vous nous transmettez chaque jour. Merci de m'avoir toujours tiré vers le haut (même quand je n'en avais pas envie). J'espère être à la hauteur de ce que vous m'avez apporté. Vous êtes mon moteur et ma fierté.

A Emeline, mon plus beau voyage... Pour tout ce qui fait de moi quelqu'un de meilleur : ton soutien inconditionnel, ton optimisme, ta joie de vivre, ta confiance et pour toutes ces concessions que tu as su faire, Mi aim a ou.

A mes amis, pour tous ces bons moments passés ensemble.

A ceux de la Réunion : Charly, Cécé, Taber, Daou, Nuche, Gourmetto, Mège, Gayon, Vince, Marty, Lélé, Blandoche, Vignoble, Elsa et Charazac, Virginie et Francois, Nono.

Au Bordelais : Jean Ballu

A ceux du « village », toujours là après tant d'années : Ber, Bobby, Sto, Zantucc', Sanso, Kéro, Camion, Virgile, JB, Wasscraft, Staf.

## TABLE DES MATIERES

<b>RESUME.....</b>	<b>6</b>
<b>INTRODUCTION .....</b>	<b>8</b>
<b>MATERIELS ET METHODES.....</b>	<b>10</b>
Type d'étude .....	10
Population d'étude .....	10
Méthodes statistiques.....	11
<b>RESULTATS.....</b>	<b>12</b>
Population d'étude .....	12
Facteurs de risque.....	13
Symptomatologie.....	14
Endoscopie .....	14
Aspect tomodensitométrique.....	15
Biopsies.....	15
Prise en charge chirurgicale.....	16
Anatomopathologie des pièces opératoires .....	17
Prise en charge non chirurgicale.....	17
Suivi et récidence .....	18
<b>DISCUSSION .....</b>	<b>23</b>
<b>CONCLUSION .....</b>	<b>29</b>
<b>BIBLIOGRAPHIE.....</b>	<b>30</b>
<b>ANNEXES.....</b>	<b>33</b>
Annexe 1 : Différentes entités histopathologiques décrites dans les tumeurs de vessie envahissant le muscle.....	33
Annexe 2 : Classification des papillomes urothéliaux selon l'Organisation Mondiale de la Santé en 1973 et 2004.....	34
Annexe 3: Classification TNM 2009 des carcinomes urothéliaux de la vessie.....	35
Annexe 4 : Classification TNM 2009 des Tumeurs de la Voie Excrétrice Supérieure.....	36
<b>SERMENT D'HIPPOCRATE .....</b>	<b>37</b>

## **ABREVIATIONS**

**ADICAP** : Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie  
et en Anatomie Pathologiques

**CHU** : Centre Hospitalier Universitaire

**TNM** : Tumor Node Metastasis

## RESUME

**Objectif:** Les carcinomes épidermoïdes de l'urothélium sont des entités histopathologiques rares dans les pays occidentaux. Quelle que soit leur localisation au sein de l'urothélium, leur pronostic est le plus souvent sombre. Hormis les études publiées sur des cohortes de patients atteints de bilharziose, peu de données scientifiques publiées sont actuellement disponibles permettant d'optimiser leur prise en charge.

**Méthodes:** Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive de l'ensemble des cas de carcinomes épidermoïdes des voies urinaires recensés entre 2011 et 2016 dans les bases de données du service d'anatomopathologie de notre centre hospitalier universitaire (CHU) et suivis dans notre CHU. 22 dossiers ont été identifiés à partir de leur code ADICAP (UV E5T0-E7T9). Deux patients ayant un carcinome urothélial avec inflexion épidermoïde, une patiente avec un carcinome épidermoïde de vulve, un patient ayant un carcinome urothélial avec métaplasie malpighienne ou un carcinome épidermoïde du col de l'utérus envahissant la vessie (5 patients) et un patient avec une métastase rénale d'un carcinome épidermoïde de langue ont été exclus de cette analyse. Les patients non traités dans notre CHU ont de même été exclus (2 patients).

**Résultats :** 10 cas de carcinomes épidermoïdes du tractus urinaire correspondants à nos critères ont été recensés: 7 vésicaux, 2 de la voie excrétrice supérieure, et 1 de l'urètre bulbaire. L'âge médian au diagnostic était de 55 (32-72) ans, et le sex-ratio de 1. 6/10 patients étaient tabagiques,

3 présentaient une vessie neurologique et un seul patient avait une bilharziose urinaire. 90% des tumeurs étaient de stade  $\geq T2$ . Sur les 7 patients ayant une localisation vésicale de leur carcinome épidermoïde, 3 ont eu une cystectomie dont 1 avec une radiothérapie adjuvante et 1 avec une chimiothérapie adjuvante. Les deux patients ayant une lésion de la voie excrétrice supérieure ont été traités par néphro-urétérectomie totale et néphrectomie élargie. Le patient avec la lésion urétrale a été traité par urétrorrhaphie et radiothérapie adjuvante. 3/6 patients opérés sont décédés. Parmi les 4 patients non opérés, 1 a été traité par radiothérapie, 1 par radiochimiothérapie et 2 ont reçu simplement des soins de confort. 3 sont décédés, 1 a été perdu de vue. La médiane de survie de notre cohorte a été de 4 mois (2-42 mois) dont 2 perdus de vue. Chez les patients opérés la survie était de 50% à 18 mois.

**Conclusion :** Notre étude confirme que les carcinomes épidermoïdes de l'urothélium sont des lésions rares touchant des patients jeunes, avec des facteurs de risque bien identifiés. Le diagnostic est le plus souvent tardif et le pronostic réservé. Seul un diagnostic plus précoce chez les patients à risque et des études prospectives, - peut-être en regroupant tous ces cas rares dans un même registre -, pourraient améliorer le pronostic de ces lésions.

## INTRODUCTION

Le cancer de vessie, tous types histologiques confondus, est le onzième cancer en fréquence de diagnostic et la quatorzième cause de mortalité par cancer à travers le monde. En 2015, son incidence mondiale était de 900 000 nouveaux cas, et son taux de mortalité de 250 000 décès par an. [1]

En France, il est le deuxième cancer urologique en termes de fréquence après celui de la prostate et représente un problème de santé publique non négligeable. Ainsi, avec 12 305 nouveaux cas estimés en 2015, dont 80 % survenant chez l'homme, le cancer de la vessie se situe au cinquième rang des cancers les plus fréquents. Les taux d'incidence standardisés sont de 14/100 000 chez l'homme et de 2,5/100 000 chez la femme, soit un rapport hommes/femmes de 5,6.

Avec 4 961 décès par an en 2015, dont 75 % chez l'homme, et des taux de mortalité standardisés de 4,8/100 000 chez l'homme et de 1/100 000 chez la femme, ce cancer se situe également au cinquième rang des décès par cancer en France. [2]

D'un point de vue histopathologique, les cancers de vessie envahissant le muscle recouvrent une grande variété d'entités (Annexe 1) dont les carcinomes urothéliaux de la vessie (>90% des cas), les carcinomes urothéliaux avec différenciation glandulaire et/ou épidermoïde (~5%), et les carcinomes épidermoïdes de vessie (~5% dans les pays occidentaux). [3] Leur classification histopathologique se fait par l'intermédiaire des classifications de l'Organisation Mondiale de la Santé et des classifications TNM (Annexes 2-4)

Le principal facteur de risque des carcinomes urothéliaux est le tabac. Le facteur de risque le plus fréquemment retrouvé dans le cas des carcinomes épidermoïdes (et en particulier de vessie) est une inflammation (vésicale) chronique, qu'elle soit infectieuse (bilharziose urinaire), ou mécanique (irritation vésicale prolongée par sondage, lithiases, etc), ou secondaire à une radiothérapie pelvienne. [4]

D'un point de vue histopathologique, les carcinomes épidermoïdes se différencient des carcinomes urothéliaux par une kératinisation accrue et des ponts intercellulaires. [5] Et il n'existe pas de signes cliniques ou radiologiques permettant de distinguer les types histopathologiques de cancer de l'urothélium. [6]

La Réunion, est une île du Sud-Ouest de l'Océan Indien dans l'hémisphère Sud, située à plus de 8000 kilomètres de la métropole et devenue à la fois un département et une région d'Outre-Mer française. Elle est située dans l'Archipel des Mascareignes à environ 700 kilomètres à l'est de Madagascar et à 170 kilomètres au sud-ouest de l'île Maurice - terre la plus proche -, et à plus de 8000 kilomètres de la métropole française. La population est de près d'un million d'habitants en 2016. [7] Ce n'est pas une terre endémique pour la bilharziose urinaire.

La principale infrastructure hospitalière de l'île est le Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de la Réunion qui se répartit sur deux sites : le site Nord, de Saint-Denis et le site Sud de Saint-Pierre.

L'objectif de notre travail a été d'étudier la prise en charge des carcinomes épidermoïdes des voies urinaires à l'île de la Réunion de 2011 à 2016.

## MATERIELS ET METHODES

### Type d'étude

Il s'agit d'une étude rétrospective observationnelle.

### Population d'étude

#### *Critères d'inclusion*

Nous avons recensé de manière rétrospective l'ensemble des cas de carcinomes épidermoïdes de l'urothélium recensés au Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de Saint Denis et de Saint-Pierre de la Réunion de 2011 à 2016.

Pour cela, nous avons consulté la base de données du service d'anatomopathologie du CHU. Les mots-clés utilisés étaient « carcinome épidermoïde » et « vessie ».

Les codes ADICAP (Association pour le Développement de l'Informatique en Cytologie et en Anatomie Pathologiques) utilisés ont été : UV EST0-E7T9.

Du fait du faible effectif de patients atteints de carcinomes épidermoïdes de vessie, nous avons inclus dans notre analyse les patients atteints de carcinomes épidermoïdes de la voie excrétrice supérieure et de l'urètre.

#### *Critères d'exclusion*

Nous avons exclu de notre base de données tous les patients dont le dossier médical n'était pas accessible pour cause de traitement réalisé hors-Réunion et tous les dossiers dont le compte-rendu anatomopathologique ne

correspondait pas à un carcinome épidermoïde de vessie ou des voies urinaires mais à une autre entité histopathologique et en particulier à un carcinome urothélial avec inflexions épidermoïdes.

#### *Variables d'intérêt*

Pour l'ensemble des dossiers sélectionnés dans notre analyse, nous avons colligé : (i) le sexe, (ii) l'âge, (iii) les facteurs de risques de carcinome épidermoïde de l'urothélium (tabac, bilharziose urinaire, infection à HPV, vessie neurologique, calculs intra-vésicaux, sonde vésicale à demeure ou cathéter sus pubien au long cours), (iv) la symptomatologie au moment du diagnostic, (v) l'aspect endoscopique et scannographique au diagnostic, (vi) les aspects anatomopathologiques de la pièce opératoire chez les patients opérés, (vii) le traitement délivré et (viii) l'évolution des patients (durée de suivi, récurrence, statut à la fin de la période d'étude (décédé/vivant en cours de suivi/vivant en rémission)).

#### **Méthodes statistiques**

Notre étude étant une étude rétrospective observationnelle transversale, une méthodologie statistique descriptive a été utilisée, STATA® (StataCorp ; College Station, TX, USA).

## RESULTATS

### Population d'étude

En tout, 22 dossiers correspondants aux codes ADICAP sus-mentionnés ont été identifiés.

Parmi ces 22 dossiers, 12 ont été exclus : (Figure 1)

- 5 correspondaient à un carcinome épidermoïde du col utérin envahissant la vessie,
- 1 était un carcinome urothélial en métaplasie malpighienne,
- 1 était une métastase rénale d'un carcinome épidermoïde de la langue,
- 1 correspondait à un carcinome épidermoïde de la vulve,
- 2 étaient en fait des carcinomes urothéliaux mal étiquetés par leur code ADICAP, dont un avec une inflexion épidermoïde.
- 2 patients dont le diagnostic anatomopathologique a été fait au CHU mais dont le traitement a été réalisé dans un autre centre (Madagascar) avec un accès impossible au dossier médical.

Dix patients ont donc été inclus dans notre étude, parmi eux : 7 carcinomes épidermoïdes de vessie purs, 2 carcinomes épidermoïdes des voies excrétrices supérieures et 1 touchant l'urètre.

L'âge moyen au diagnostic était de 55 ans (32-72) et le sex-ratio était de 1 (5 femmes pour 5 hommes).

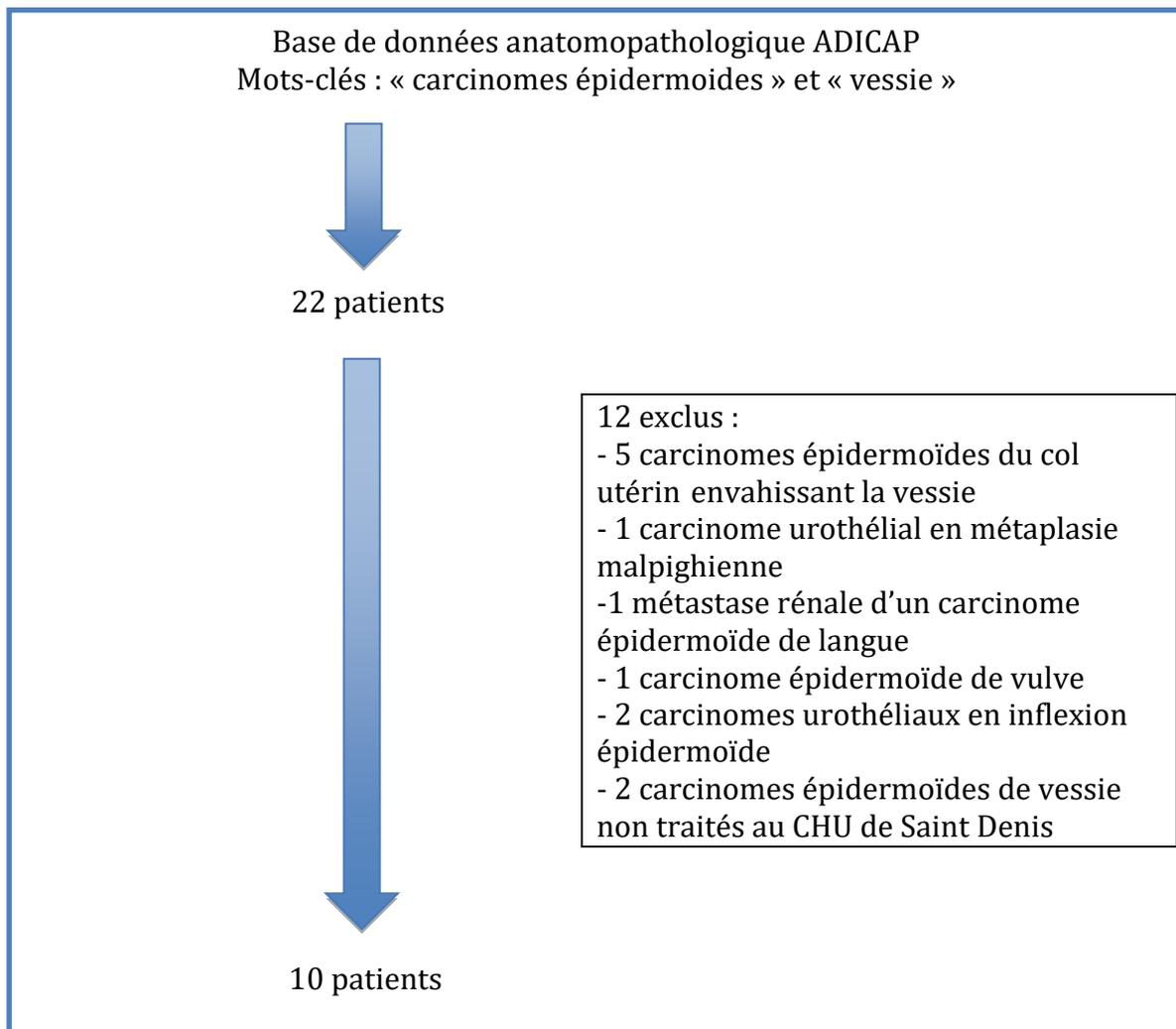


Figure 1 : **Sélection des patients**

### **Facteurs de risque**

Dans notre étude, les facteurs de risques de carcinome épidermoïde des voies urinaires retrouvés étaient : le tabac (six patients), une infection chronique par bilharziose (un patient), une infection chronique à HPV (un patient) [8], une inflammation vésicale chronique par cathétérisme vésical et par présence de calculs intra vésicaux au long cours dans un contexte de vessie neurologique (trois patients) : un patient traumatisé médullaire post accident de la voie publique, un patient hémiplégique sur une rupture

d'anévrisme carotidien et un patient présentant une encéphalopathie congénitale. Trois patients cumulaient deux facteurs de risque. (Tableau 1)

### **Symptomatologie**

Au moment du diagnostic, le symptôme le plus fréquent était l'hématurie macroscopique (six patients) et l'altération de l'état général (perte significative de poids > 10%) chez cinq patients, associées à des douleurs abdominales ou lombaires (cinq patients).

Des signes fonctionnels urinaires à type de pollakiurie, dysurie et infections urinaires étaient présents chez deux patients.

Trois patients présentaient une insuffisance rénale aigue obstructive au moment du diagnostic.

### **Endoscopie**

L'examen endoscopique mettait en évidence des polypes sessiles d'une taille supérieure à trois centimètres chez quatre patients, inférieure à trois centimètres chez trois patients (dont celui atteint au niveau de l'urètre bulbaire), aucun polype chez un des deux patients atteints au niveau des voies excrétrices supérieures, le second patient présentant l'atteinte du haut appareil n'ayant pas eu de fibroscopie uréthro-vésicale. La cystoscopie retrouvait un polype unique chez cinq patients, deux à trois polypes chez deux patients et un patient présentait une atteinte pan-vésicale.

## Aspect tomodensitométrique

Neuf patients sur les dix de notre étude avaient un scanner abdomino-pelvien dans leur dossier, avec un aspect d'urétéro-hydronephrose chez quatre patients (trois dilatations aiguës responsables d'insuffisance rénale aiguë et une dilatation chronique sur une sténose de l'uretère droit avec une fonction rénale conservée chez un patient atteint d'une tumeur de la voie excrétrice supérieure homolatérale).

Nous avons également observé la présence d'adénopathies chez quatre patients (au niveau ilio obturateur, inguinal, abdominal et inter-aortico-cave).

Des métastases viscérales hépatiques surrenaliennes et vertébrales (T12) étaient mises en évidence chez un même patient atteint au niveau de la voie excrétrice supérieure.

## Biopsies

Huit patients sur dix ont eu des biopsies endoscopiques avant traitement (résection endoscopique de vessie ou urétéroscopies diagnostiques). Parmi les patients ayant bénéficié d'une biopsie, on retrouvait au moins un stade pT2 (envahissement musculaire) chez six patients ayant eu une résection endoscopique de vessie, un carcinome épidermoïde micro-infiltrant associé à un carcinome in situ chez le patient atteint au niveau de l'urètre bulbaire et un stade pT2 chez un patient atteint au niveau de la voie excrétrice supérieure, avec un carcinome épidermoïde sous une forme mixte associant du carcinome urothélial et du carcinome épidermoïde (prédominant).

Dans notre série, deux patients ont été traités chirurgicalement sans biopsies préalables. Il s'agissait d'un patient atteint d'une volumineuse tumeur de la voie excrétrice supérieure (initialement suspecte d'être un cancer du rein) et d'un autre patient ayant un antécédent de vessie neurologique (traité initialement par agrandissement vésical puis par cystectomie totale pour vessie non fonctionnelle, responsable de multiples infections avec découverte fortuite de la lésion épidermoïde sur la pièce d'exérèse).

### **Prise en charge chirurgicale**

Dans notre série, six patients seulement ont pu bénéficier d'une chirurgie à visée curative après discussion en RCP.

Parmi ces six patients :

- trois atteints au niveau vésical ont bénéficié d'une cystectomie totale avec dérivation urinaire non continente de type Bricker suivi d'une urétrectomie secondaire pour l'un d'entre eux.
- un patient a bénéficié d'une néphro-urétérectomie totale pour une tumeur de la voie excrétrice supérieure.
- un patient a fait l'objet d'une néphrectomie élargie pour une volumineuse tumeur rénale (dont l'analyse histologique a montré en post opératoire l'atteinte de la voie excrétrice).
- enfin, le patient atteint au niveau urétral a bénéficié d'une urétrorraphie avec radiothérapie adjuvante.

## Anatomopathologie des pièces opératoires

La classification anatomopathologique définitive des pièces opératoires a mis en évidence une sous-stadification de la maladie par les biopsies. En effet, les stades définitifs des trois pièces de cystectomie étaient respectivement : pT4aN0Mx R0 (envahissement prostate et urètre prostatique), pT3bN0Mx R0 et pT3aNxMx R1 sur l'uretère. L'analyse complète retrouvait des embolies vasculaires sur les trois pièces. (Tableau 2)

Pour la pièce de néphro-urétérectomie totale, le stade anatomopathologique était pT3NxMx R0 avec embolies vasculaires.

La néphrectomie était classée pT4N1M1 R1 (sur la graisse péri rénale et l'uretère) avec embolies vasculaires et métastases hépatiques et surrénaliennes.

Seule l'analyse histopathologique de la pièce urétrale était en adéquation avec la biopsie.

## Prise en charge non chirurgicale

Parmi les quatre patients n'ayant pu recevoir de traitement chirurgical, en raison d'un mauvais état général ou d'une maladie déjà localement avancée ou métastatique, un traitement à visée palliative a été réalisé.

Une patiente atteinte au niveau vésical a bénéficié uniquement d'une radiothérapie, son état général et nutritionnel contre-indiquant une chimiothérapie à base de sels de platine.

Une deuxième patiente également atteinte au niveau vésical a reçu une chimiothérapie associant du cisplatine et de la gemcitabine, interrompue au bout de quatre cures en raison de la mauvaise tolérance digestive du cisplatine. Une radiothérapie a été débutée à visée antalgique sur des lésions secondaires osseuses d'apparition rapide notamment au niveau rachidien et sacré.

Deux autres patients n'ont pu recevoir de traitement à visée palliative en raison du stade clinique avancé de la maladie (stade T4 clinique et radiologique) et de leur mauvais état général. Un traitement par soins de confort a été instauré.

### **Suivi et récurrence**

La médiane de suivi des patients était de 4 mois (2-42 mois) portant sur huit patients, deux ayant été perdus de vue.

### **Cas des patients opérés :**

Parmi les trois patients ayant eu une cystectomie :

- un a présenté une récurrence ganglionnaire thoraco-abdominale associée à des lésions secondaires pulmonaires à 6 mois de la chirurgie et a été traité par six cures de chimiothérapie adjuvante par cisplatine et gemcitabine, avec une survie constatée à 18 mois.
- une est décédée à un mois post-opératoire en raison d'une complication septique liée au geste chirurgical.
- une a présenté, à trois mois de la chirurgie, une récurrence loco-régionale associant des adénopathies inguinales, un blindage pelvien et une carcinose

péritonéale (patiente R1 sur l'uretère). Cette récurrence a été traitée par radiothérapie seule (trois séances), la chimiothérapie n'ayant pu être débutée en raison d'une insuffisance rénale aiguë. La patiente a été perdue de vue.

Le patient traité par néphro-urétérectomie totale pour un carcinome mixte urothélial et épidermoïde prédominant, a présenté une récurrence locale sur le versant urothélial de haut grade mise en évidence sur l'apparition secondaire d'adénopathies pelviennes et rétropéritonéales, à un an de la chirurgie.

Il a bénéficié d'un traitement adjuvant associant radiothérapie pelvienne et chimiothérapie par cisplatine et gemcitabine. A deux ans, le patient présentait une régression des adénopathies pelviennes et rétropéritonéales et l'apparition de trois ganglions médiastinaux infra centimétriques d'allure non spécifique nécessitant une surveillance rapprochée. A deux ans et demi de la chirurgie, le patient était vivant.

Le patient métastatique opéré d'une néphrectomie élargie en résection carcinologique incomplète, sur la graisse péri-rénale et l'uretère, est décédé un mois après la chirurgie, sans qu'aucune thérapeutique palliative n'ait pu être débutée en raison de son mauvais état général.

Le patient ayant bénéficié de l'urétrorraphie pour une lésion de l'urètre bulbaire suivie d'une radiothérapie adjuvante n'a présenté aucune récurrence locale ou à distance dans les deux ans suivant le traitement. Il a ensuite été perdu de vue.

Cas des patients non opérés :

- Une patiente traitée par radio-chimiothérapie, a présenté malgré trois cures de chimiothérapie une progression ganglionnaire au niveau iliaque gauche avec apparition à six mois d'une ascite et d'une hydronéphrose entraînant le décès.
- Deux autres patients n'ont reçu aucun traitement agressif en raison d'un stade avancé de la maladie. Le décès est survenu respectivement à un mois et deux mois du diagnostic.
- une patiente a été perdue de vue.

Tableau 1 : Caractéristiques de notre Population d'Etude

Patient	Age (Ans)	Sexe	Facteurs de Risque	Point d'Appel Diagnostique
1	45	M	HPV	Dysurie (sténose urétrale)
2	57	M	Tabac	Douleurs lombaires
3	72	M	Tabac	AEG, douleurs abdominales
4	55	M	Tabac, Bilharziose	AEG, hématurie
5	72	F	0	AEG, douleurs abdominales, hématurie
6	59	F	IU chronique	AEG, douleurs abdominales, hématurie, IRA
7	64	F	Tabac, vessie neurologique	AEG, hématurie
8	59	F	Tabac	AEG
9	32	M	Tabac, vessie neurologique	AEG, IRA
10	34	F	IU chronique, vessie neurologique	Douleurs abdominales, hématurie, IRA

HPV=Human Papilloma Virus ; AEG=Altération de l'Etat Général ; IRA=Insuffisance Rénale Aigue ; IU=Infection Urinaire

Tableau 2 : Caractéristiques Anatomopathologiques de notre Population d'Etude et Evolution

Patient	Stade pT Biopsique	Chirurgie	Radiothérapie Adjuvante	Chimiothérapie Adjuvante	Stade Anatomico- pathologique	Récidive	Récidive Locale	Récidive à Distance	Statut au dernier suivi	Survie (mois)
1	pTis	Urétrorraphie	Oui	Non	pTis + micro- infiltrant	Non	Non	Non	Vivant	18
2	pT2	NUT droite	Oui	Oui	pT3Nx	Oui	Oui	Non	Vivant	42
3	N/A	NE gauche	Non	Non	pT4Nx	Oui	Oui	Oui	DCD	2
4	pT2	Cystectomie	Non	Oui	pT4aN0	Oui	Non	Oui	Vivant	18
5	pT2	Cystectomie	Non	Non	pT3bN0	Non	Non	Non	DCD	3
6	N/A	Cystectomie	Oui	Non	pT3aNx R1	Oui	Oui	Oui	PdV	PdV
7	pT2	Non	Oui	Non	N/A	Oui	Non	Oui	PdV	PdV
8	pT2	Non	Oui	Oui	N/A	Oui	Oui	Oui	DCD	5
9	pT2	Non	Non	Non	N/A	Oui	Oui	Oui	DCD	1
10	pT2	Non	Non	Non	N/A	Oui	Oui	Oui	DCD	2

DCD = Décédé ; NUT= Néphro-Urétérectomie Totale ; NE= Néphrectomie Elargie ; N/A=Non Applicable ; PdV=Perdu de Vue.

## DISCUSSION

Le carcinome épidermoïde, - quelle que soit sa localisation au sein de l'urothélium -, est une tumeur agressive au pronostic sombre, mais qui reste rare dans les pays occidentaux.

Contrairement au reste de l'Afrique (et plus particulièrement de l'Égypte), où le facteur étiologique le plus fréquemment retrouvé est la bilharziose urinaire, la Réunion n'est pas une région touchée par *Schistosoma Haematobium*.

Dans notre analyse rétrospective, nous avons montré que les carcinomes épidermoïdes de l'urothélium à la Réunion : (i) touchent une population plutôt jeune (55ans), (ii) indifféremment dans les deux sexes (sex-ratio 1:1), (iii) avec des facteurs de risques identiques à ceux des régions du monde non touchées par *Schistosoma Haematobium*, (iv) sont le plus souvent diagnostiqués à un stade infiltrant, (v) et on le plus souvent un pronostic sombre (50% de survie à 18 mois).

Tout d'abord, dans notre étude, les patients atteints de carcinome épidermoïdes de l'urothélium avaient 55 ans (32-72) d'âge moyen. Il s'agissait donc d'une population un peu plus jeune que les populations de patients ayant un carcinome épidermoïde de l'urothélium décrits dans la littérature habituellement. Dans la série de Gluck et al. par exemple (13 patients), l'âge moyen était de 59 ans. [9] Dans la série de Balci et al. (60 patients), l'âge moyen était 59,4 ans ( $\pm$  8,6) ans [10]. Dans les séries plus

importantes comme celle de Ploeg et al. (730 patients), la moyenne d'âge des patients était même encore plus élevée : 70,6 ans ( $\pm 13,1$ ). [11]

Ensuite, dans notre série, le sex-ratio était de 1:1, alors qu'une prédominance masculine est habituellement observée dans ces types de cancers. En effet, dans une revue de la littérature de plus de 150 travaux de Abol-Enein et al., un sex-ratio de 1,4 :1 avait été décrit [12]. Dans une autre série publiée par Pons et al. le sex-ratio hommes-femmes était de 1,25-1,8 :1. [13] Nous émettons l'hypothèse qu'une différence d'exposition tabagique puisse être à l'origine de ces différences.

Par ailleurs, les facteurs de risque associés aux carcinomes épidermoïdes de notre série étaient les mêmes que ceux décrits dans la littérature dans les régions non touchées par *Schistosoma Haematobium* : tabac, vessies neurologiques (avec irritation vésicale chronique : infections, drainage vésical au long cours). [4,13-16] . Le facteur de risque principalement retrouvé dans notre série était le fait d'avoir une vessie neurologique. Le seul cas de patient présentant un antécédent d'infection par *Schistosoma Haematobium* de notre étude était un patient opéré au CHU de Saint-Denis de la Réunion mais originaire du Mali et ayant vécu une grande partie de sa jeunesse dans ce pays.

Dans notre série, 90% des tumeurs étaient des carcinomes épidermoïdes purs à l'exception d'un cas de carcinome mixte à prédominance épidermoïde et toutes étaient invasives lors du diagnostic (stade pT2 minimum). Ces résultats semblent concordant avec ceux de Ploeg et al. qui rapporte sur les

730 cas de carcinomes épidermoïdes de l'urothélium extraits du registre des cancers hollandais 87,5% de cancers infiltrants au diagnostic. [11] Un stade pT2 minimum est de même décrit dans les séries de Xylinas et al. et de Lagwinski et al. chez respectivement 89% et 98% des patients lors du diagnostic. [17,18]

Plus précisément, et de façon plus péjorative, dans notre série, l'analyse anatomopathologique définitive des pièces opératoires retrouvait un stade pT3 chez trois patients (50%) et un stade pT4 chez deux patients (33%). Dans les séries de Xylinas et al. et de Lagwinski et al. les taux de pT3 étaient respectivement de 45,3% et 60% et les taux de pT4 étaient respectivement de 19,3% et de 7%. [17,18] La plus forte proportion de stade pT4 dans notre série, sous réserve du faible effectif de notre série, pourrait être un reflet d'une prise en charge diagnostique et thérapeutique plus tardive.

De façon non surprenante, d'un point de vue thérapeutique, les patients qui, dans notre série, ont pu bénéficier d'un traitement chirurgical ont eu les meilleurs résultats en terme de survie puisque trois patients sur six étaient vivants au moins 18 mois après la chirurgie (50% de survie à 18 mois) et ce malgré la survenue d'une récurrence chez deux d'entre eux. Il s'agissait de patients en meilleur état général selon la classification OMS, autorisant une anesthésie générale et une intervention chirurgicale lourde de type cystectomie (deux cas sur trois) et présentant des tumeurs jugées extirpables au bilan préopératoire. Dans les séries publiées dans la littérature, des taux de survie à 5 ans allant de 10% à 50% ont été rapportés. [5,9,12,13,18-24] Devant le faible effectif de notre cohorte, des comparaisons plus poussées de nos statistiques de survie nous sembleraient hasardeuses.

Concernant les traitements adjuvants dans notre série, trois patients ont eu une radiothérapie adjuvante. Un patient avait une atteinte urétrale et n'a pas récidivé. Un autre a présenté une récurrence loco-régionale après cystectomie en marge positive sur un uretère et n'a pu bénéficier en plus d'un traitement par chimiothérapie en raison de son état général puis a été perdu de vue. Un troisième a présenté une récurrence loco-régionale et ganglionnaire à distance (après néphro-urétérectomie) et a reçu un traitement par radio-chimiothérapie adjuvante. Un autre patient a bénéficié d'une chimiothérapie adjuvante pour une récurrence de la maladie et était vivant à 18 mois post opératoire (patient infecté par *Schistosoma Haematobium*). La mise en route de ces traitements multimodaux nous a semblé conforme aux prises en charges habituellement décrites dans la littérature, pour cette pathologie agressive, où la majorité des décès survient après une récurrence loco-régionale rapide, favorisée par le stade avancé de la maladie, l'envahissement ganglionnaire et des marges chirurgicales positives [13,21,24–27]. Certains auteurs comme Willis et al. [23] rapportent un bénéfice de la radiothérapie adjuvante sur la survie sans maladie à 5 ans de 44% à 49% contre 25% chez les patients seulement opérés.

Dans notre série, aucun patient n'a reçu de traitement néoadjuvant. Dans la littérature, l'intérêt potentiel d'un traitement néoadjuvant avant chirurgie reste très débattu dans le cas des carcinomes épidermoïdes de l'urothélium [13,20,21,24]. Certains auteurs ont évoqué une amélioration de la survie à 5 ans (de 34% à 50%) chez les patients traités par radiothérapie néo adjuvante [13,21,23], cependant ces résultats ont été obtenus sur des populations de faibles effectifs [21,22,24,27]. Pour d'autres auteurs comme Ehdaie et al., au contraire, le carcinome épidermoïde de l'urothélium (et en particulier de la

vessie) est résistant à la radiothérapie et à la chimiothérapie [26]. D'autres auteurs ont de même rapporté une inefficacité de ce traitement dans cette pathologie [12,24,26,27].

Chez les patients non opérés dans notre étude, un patient a pu être traité par radiothérapie associée à une chimiothérapie et est décédé à 5 mois. Un autre a été traité par radiothérapie seule et a été perdu de vue. La littérature médicale rapporte finalement assez peu d'alternatives thérapeutiques réellement efficaces chez les patients non opérables. En 2007, Abol Enein et al. [12] a décrit un faible taux de réponse à la chimiothérapie (M-VAC) chez les patients atteints du sous type épidermoïde par rapport au carcinome urothélial pur. La radiothérapie associée ou non à une chimiothérapie pourrait représenter une alternative thérapeutique mais reste néanmoins une stratégie inférieure à la chirurgie [28]. Pour Kassouf et al. [24], chez les patients non accessibles à un traitement chirurgical, une radiothérapie et/ou une chimiothérapie devrait être systématiquement proposé comme c'est le cas pour la prise en charge des carcinomes épidermoïdes d'autres organes.

Parmi les limites de ce travail on notera qu'il s'agit d'une étude rétrospective, et que l'effectif de notre population d'étude était faible (lié à la rareté de la pathologie et au recrutement monocentrique). Toutefois, certaines observations réalisées dans cette série pourraient nous permettre de dégager quelques pistes pour améliorer le parcours de soins des patients, et en particulier des patients atteints de vessie neurologique. Aucun des patients de notre étude en effet n'avait de suivi fibroscopique uréthro-vésical annuel, ce qui a vraisemblablement contribué à un retard diagnostic.

A notre connaissance, il s'agit de la première étude descriptive des cas de

carcinomes épidermoïdes de l'urothélium pris en charge au CHU de Saint Denis et Saint-Pierre de la Réunion. Malgré les limites de notre travail que nous avons exposées plus haut, nous espérons qu'une optimisation du parcours de soins des patients neurologiques pourra être réalisée en partenariat avec nos confrères médecins généralistes et médecins rééducateurs, incluant ce suivi fibroscopique annuel. Nous espérons par ailleurs que notre travail servira d'outil à la mise en place d'un registre prospectif des cancers urologiques à la Réunion, base indispensable pour suivre et améliorer autant que faire se peut la prise en charge à la fois des carcinomes épidermoïdes de l'urothélium, et plus globalement des cancers urologiques.

## CONCLUSION

Dans notre expérience, les carcinomes épidermoïdes des voies urinaires sont des tumeurs rares survenant chez des patients jeunes et au pronostic sombre. Si les facteurs de risque sont bien identifiés, le diagnostic reste tardif expliquant le caractère invasif et agressif de cette maladie au diagnostic. Le traitement chirurgical par cystectomie, dans les quelques cas où il a été possible, nous a permis d'obtenir une survie médiane de 18 mois. Une optimisation du parcours de soins des patients neurologiques sur notre île, incluant une fibroscopie uréthro-vésicale de contrôle systématique annuelle, serait souhaitable.

## BIBLIOGRAPHIE

1. Klotz L, Brausi MA. World Urologic Oncology Federation Bladder Cancer Prevention Program: a global initiative. *Urol Oncol*. 2015 Jan;33(1):25–9.
2. Les cancers en France - Edition 2015 - Ref: ETKFRANCE16 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Oct 11]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Les-cancers-en-France-Edition-2015>
3. Epstein JI, Amin MB, Reuter VE. Bladder biopsy interpretation. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004.
4. Zerbib M, Bouchot O. [Epidermoid carcinoma of the bladder]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2002 Nov;12(5):1115–20.
5. Chalasani V, Chin JL, Izawa JI. Histologic variants of urothelial bladder cancer and nonurothelial histology in bladder cancer. *Can Urol Assoc J J Assoc Urol Can*. 2009 Dec;3(6 Suppl 4):S193–8.
6. González Resina R, Sánchez Bernal ML, Pérez Espejo MP, Rodríguez Corchero FJ, Argüelles Salido E, Campoy Martínez P. [Squamous cell carcinoma of the bladder. Review of our case series]. *Arch Esp Urol*. 2006 Oct;59(8):785–90.
7. Insee - Population - La croissance de la population ralentit [Internet]. [cited 2016 Oct 25]. Available from: [http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg\\_id=24&ref\\_id=23109](http://www.insee.fr/fr/themes/document.asp?reg_id=24&ref_id=23109)
8. Cobos C, Figueroa JA, Mirandola L, Colombo M, Summers G, Figueroa A, et al. The role of human papilloma virus (HPV) infection in non-anogenital cancer and the promise of immunotherapy: a review. *Int Rev Immunol*. 2014 Oct;33(5):383–401.
9. Gluck G, Hortopan M, Stănculeanu D, Chiriță M, Stoica R, Sinescu I. Comparative study of conventional urothelial carcinoma, squamous differentiation carcinoma and pure squamous carcinoma in patients with invasive bladder tumors. *J Med Life*. 2014 Jun 15;7(2):211–4.
10. Balci U, Ozer K, Gorgel SN, Sefik E, Girgin C, Dincel C. Do pure squamous cell carcinomas and urothelial carcinomas have similar prognosis after radical cystectomy? *World J Urol*. 2013 Oct;31(5):1177–82.

11. Ploeg M, Aben KK, Hulsbergen-van de Kaa CA, Schoenberg MP, Witjes JA, Kiemeny LA. Clinical epidemiology of nonurothelial bladder cancer: analysis of the Netherlands Cancer Registry. *J Urol*. 2010 Mar;183(3):915–20.
12. Abol-Enein H, Kava BR, Carmack AJK. Nonurothelial cancer of the bladder. *Urology*. 2007 Jan;69(1 Suppl):93–104.
13. Pons F, Orsola A, Morote J, Bellmunt J. Variant forms of bladder cancer: basic considerations on treatment approaches. *Curr Oncol Rep*. 2011 Jun;13(3):216–21.
14. West DA, Cummings JM, Longo WE, Virgo KS, Johnson FE, Parra RO. Role of chronic catheterization in the development of bladder cancer in patients with spinal cord injury. *Urology*. 1999 Feb;53(2):292–7.
15. Parra J, Drouin S, Comperat E, Misraï V, Van Glabeke E, Richard F, et al. [Bladder cancer in neurological patients: analysis of a single-centre series]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2007 Nov;17(7):1333–6.
16. Khalaf I, Shokeir A, Shalaby M. Urologic complications of genitourinary schistosomiasis. *World J Urol*. 2012 Feb;30(1):31–8.
17. Xylinas E, Rink M, Robinson BD, Lotan Y, Babjuk M, Brisuda A, et al. Impact of histological variants on oncological outcomes of patients with urothelial carcinoma of the bladder treated with radical cystectomy. *Eur J Cancer Oxf Engl 1990*. 2013 May;49(8):1889–97.
18. Lagwinski N, Thomas A, Stephenson AJ, Campbell S, Hoschar AP, El-Gabry E, et al. Squamous cell carcinoma of the bladder: a clinicopathologic analysis of 45 cases. *Am J Surg Pathol*. 2007 Dec;31(12):1777–87.
19. Porten SP, Willis D, Kamat AM. Variant histology: role in management and prognosis of nonmuscle invasive bladder cancer. *Curr Opin Urol*. 2014 Sep;24(5):517–23.
20. Black PC, Brown GA, Dinney CPN. The impact of variant histology on the outcome of bladder cancer treated with curative intent. *Urol Oncol*. 2009 Feb;27(1):3–7.
21. El-Sebaie M, Zaghloul MS, Howard G, Mokhtar A. Squamous cell carcinoma of the bilharzial and non-bilharzial urinary bladder: a review of etiological features, natural history, and management. *Int J Clin Oncol*. 2005 Feb;10(1):20–5.
22. Rausch S, Lotan Y, Youssef RF. Squamous cell carcinogenesis and

squamous cell carcinoma of the urinary bladder: a contemporary review with focus on nonbilharzial squamous cell carcinoma. *Urol Oncol.* 2014 Jan;32(1):32.e11–6.

23. Willis DL, Porten SP, Kamat AM. Should histologic variants alter definitive treatment of bladder cancer? *Curr Opin Urol.* 2013 Sep;23(5):435–43.

24. Kassouf W, Spiess PE, Siefker-Radtke A, Swanson D, Grossman HB, Kamat AM, et al. Outcome and patterns of recurrence of nonbilharzial pure squamous cell carcinoma of the bladder: a contemporary review of The University of Texas M D Anderson Cancer Center experience. *Cancer.* 2007 Aug 15;110(4):764–9.

25. Izard JP, Siemens DR, Mackillop WJ, Wei X, Leveridge MJ, Berman DM, et al. Outcomes of squamous histology in bladder cancer: a population-based study. *Urol Oncol.* 2015 Oct;33(10):425.e7–13.

26. Ehdai B, Maschino A, Shariat SF, Rioja J, Hamilton RJ, Lowrance WT, et al. Comparative outcomes of pure squamous cell carcinoma and urothelial carcinoma with squamous differentiation in patients treated with radical cystectomy. *J Urol.* 2012 Jan;187(1):74–9.

27. Dahm P, Gschwend JE. Malignant non-urothelial neoplasms of the urinary bladder: a review. *Eur Urol.* 2003 Dec;44(6):672–81.

28. Manunta A, Vincendeau S, Kiriakou G, Lobel B, Guillé F. Non-transitional cell bladder carcinomas. *BJU Int.* 2005 Mar 1;95(4):497–502.

29. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, De Santis M, Gakis G, Le Bret T, et al. EAU guidelines on muscle-invasive and metastatic bladder cancer: summary of the 2013 guidelines. *Eur Urol.* 2014 Apr;65(4):778–92.

30. Pfister C, Roupret M, Wallerand H, Davin J-L, Quintens H, Guy L, et al. [Recommendations Onco-Urology 2010: Urothelial tumors]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* 2010 Nov;20 Suppl 4:S255–74.

31. Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Quintens H, et al. CCAFU Recommendations 2013: Bladder carcinoma. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol.* 2013 Nov;23 Suppl 2:S105–25.

32. Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Quintens H, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU: Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure. *Prog En Urol.* 2013;23:S126–32.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Différentes entités histopathologiques décrites dans les tumeurs de vessie envahissant le muscle [29]

1. Carcinome Urothélial (>90% des cas)
2. Carcinome Urothélial avec métaplasie épidermoïde et/ou glandulaire
3. Carcinome urothélial micropapillaire
4. Carcinome urothélial imbriqué / à types de nids
5. Carcinome urothélial imbriqué à cellules géantes
6. Carcinome urothélial à petits tubules
7. Carcinome urothélial microkystique
8. Carcinome urothélial lymphoépithéliomateux
9. Carcinome urothélial riche en lipoïdes
10. Carcinome urothélial à cellules claires
11. Carcinome urothélial rhabdoïde
12. Carcinome urothélial plasmocytoïde
13. Carcinome urothélial sarcomatoïde
14. Carcinome Urothélial indifférencié
15. Carcinome épidermoïde de vessie
16. Adénocarcinome
17. Carcinome neuroendocrine

## Annexe 2 : Classification des papillomes urothéliaux selon l'Organisation

### Mondiale de la Santé en 1973 et 2004 [30]

<b>Classification OMS 1973</b>
<b>Papillomes urothéliaux</b>
Grade 1 : Bien différenciés
Grade 2 : Modérément différenciés
Grade 3 : Pauvrement différenciés
<b>Classification OMS 2004</b>
<b>Lésions planes</b>
Hyperplasie (lésion plane sans atypie ou aspect
Atypie réactionnelle (lésion plane avec atypies)
Atypie d'origine inconnue
Dysplasie urothéliale
Carcinome in-situ urothélial (toujours de haut grade)
<b>Lésions papillaires</b>
Papillome urothélial (lésion bénigne)
Néoplasie urothéliale papillaire de bas potentiel malin
Carcinome Urothélial papillaire de bas grade
Carcinome Urothélial papillaire de haut grade

**Annexe 3: Classification TNM 2009 des carcinomes urothéliaux de la  
vessie [31]**

**T (Tumeur)**

- **Tx** : tumeur primitive ne pouvant être classée ;
- **T0** : pas de tumeur primitive décelable ;
- **Ta** : tumeur papillaire non invasive ;
- **Tis** : carcinome *in situ* : « tumeur plane » ;
- **T1** : tumeur envahissant le chorion ;
- **T2** : tumeur envahissant la musculature ;
  - **T2a** : tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne),
  - **T2b** : tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe) ;
- **T3** : tumeur envahissant le tissu péri-vésical ;
  - **T3a** : envahissement microscopique,
  - **T3b** : envahissement macroscopique (masse extra-vésicale) ;
- **T4** : envahissement d'un organe péri-vésical ou de la paroi ;
  - **T4a** : prostate, utérus ou vagin,
  - **T4b** : paroi pelvienne ou paroi abdominale.

**N (Adénopathies régionales)**

- **Nx** : ganglions non évaluables ;
- **N0** : pas de métastase ganglionnaire.
- Atteinte des ganglions hypogastriques, obturateurs, iliaques externes ou pré-sacrés :
  - **N1** : un seul ganglion atteint ;
  - **N2** : plusieurs ganglions atteints.
- Atteinte des ganglions de l'iliaque commune :
  - **N3** : un ou plusieurs ganglions.

**M (Métastases à distance)**

- **M0** : Pas de métastase à distance ;
- **M1** : Présence de métastases à distance.

## Annexe 4 : Classification TNM 2009 des Tumeurs de la Voie Excrétrice Supérieure [32]

### **T Tumeur primitive**

**Tx** Tumeur primitive non évaluable

**T0** Tumeur primitive non retrouvée

**Ta** Carcinome papillaire non invasif

**Tis** Carcinome *in situ*

**T1** Tumeur envahissant le chorion

**T2** Tumeur envahissant la musculature

**T3** *Bassinets et calices* : tumeur dépassant la musculature envahissant la graisse péri-pyélique ou le parenchyme rénal

Uretere : tumeur dépassant la musculature et envahissant la graisse péri-urétérale

**T4** Tumeur envahissant les organes de voisinage ou la graisse péri-rénale à travers le rein

### **N Ganglions lymphatiques régionaux**

**Nx** Ganglions non évaluables

**N0** Absence de métastase ganglionnaire régionale

**N1** Métastase ganglionnaire unique  $\leq 2$  cm

**N2** Métastase ganglionnaire unique  $> 2$  cm et  $\leq 5$  cm ou métastase(s) ganglionnaire(s) multiple(s)  $\leq 5$  cm

**N3** Métastase(s) ganglionnaire(s)  $> 5$  cm

### **M Métastases à distance**

**Mx** Métastases non évaluable

**M0** Absence de métastase à distance

**M1** Métastase(s) à distance

## SERMENT D'HIPPOCRATE

Au moment d'être admis à exercer la médecine, en présence des maîtres de cette école et de mes condisciples, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité qui la régissent.

Mon premier souci sera, de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous les éléments physiques et mentaux, individuels collectifs et sociaux. Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions.

J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou dignité.

Même sous la contrainte, je ne ferai usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients de décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer leurs consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai influencer ni par la recherche du gain ni par la recherche de la gloire.

Admis dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me sont confiés. Reçu à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers.

Et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances, sans acharnement. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission.

Que je sois modéré en tout, mais insatiable de mon amour de la science.

Je n'entreprendrai rien qui ne dépasse mes compétences ; je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses,

Que je sois déshonoré et méprisé si j'y manque.

**NOM ET PRENOM** : FALLOT, Jérémy

**SUJET DE LA THESE** :

**EPIDEMIOLOGIE DES CARCINOMES EPIDERMOÏDES DE L'UROTHELIUM A L'ILE DE LA REUNION**

**THESE** :

MEDECINE – UNIVERSITE DE BORDEAUX - ANNEE 2016

**QUALIFICATION** :

MEDECINE SPECIALISEE

**NUMERO D'IDENTIFICATION** :

**MOTS CLES** :

CARCINOME EPIDERMOÏDE DE VESSIE, EPIDEMIOLOGIE, CANCER DE VESSIE

---

**RESUME DE LA THESE** :

**Objectif:** Les carcinomes épidermoïdes de l'urothélium sont des entités histopathologiques rares dans les pays occidentaux. Quelle que soit leur localisation au sein de l'urothélium, leur pronostic est le plus souvent sombre. Hormis les études publiées sur des cohortes de patients atteints de bilharziose, peu de données scientifiques publiées sont actuellement disponibles permettant d'optimiser leur prise en charge.

**Méthodes:** Nous avons réalisé une étude rétrospective descriptive de l'ensemble des cas de carcinomes épidermoïdes des voies urinaires recensés entre 2011 et 2016 dans les bases de données du service d'anatomopathologie de notre centre hospitalier universitaire (CHU) et suivis au CHU. 22 dossiers ont été identifiés à partir de leur code ADICAP (UV E5T0-E7T9). Douze patients ont été exclus de notre analyse.

**Résultats :** 10 cas de carcinomes épidermoïdes du tractus urinaire correspondant à nos critères ont été recensés : 7 vésicaux, 2 de la voie excrétrice supérieure, et 1 de l'urètre bulbaire. L'âge médian au diagnostic était de 55 (32-72) ans, et le sex-ratio de 1. 6/10 patients étaient tabagiques, 3 présentaient une vessie neurologique et un seul patient avait une bilharziose urinaire. 90% des tumeurs étaient de stade  $\geq$ T2. Sur les 7 patients ayant une localisation vésicale de leur carcinome épidermoïde, 3 ont eu une cystectomie dont 1 avec une radiothérapie adjuvante et 1 avec une chimiothérapie adjuvante. Les deux patients ayant une lésion de la voie excrétrice supérieure ont été traités par néphro-urétérectomie totale et néphrectomie élargie. Le patient avec la lésion urétrale a été traité par urétrorraphie et radiothérapie adjuvante. 3 patients opérés sur 6 sont décédés. Parmi les 4 patients non opérés, 1 a été traité par radiothérapie, 1 par radio-chimiothérapie et 2 ont reçu simplement des soins de confort. 3 sont décédés, 1 a été perdu de vue. La médiane de suivi de notre cohorte a été de 4 mois (2-42 mois) dont 2 perdus de vue. Chez les patients opérés la survie était de 50% à 18 mois.

**Conclusion :** Notre étude confirme que les carcinomes épidermoïdes de l'urothélium sont des lésions rares touchant des patients jeunes, avec des facteurs de risque bien identifiés. Le diagnostic est le plus souvent tardif et le pronostic réservé. Seul un diagnostic plus précoce chez les patients à risque et des études prospectives, - peut-être en regroupant tous ces cas rares dans un même registre -, pourraient améliorer le pronostic de ces lésions.

---

**JURY** :

Président : PROFESSEUR MARC GIGANTE

Juges : PROFESSEUR LAETITIA HUIART, PU-PH

PROFESSEUR PETER VON THEOBALD, PU-PH

PROFESSEUR GREGOIRE ROBERT, PU-PH

PROFESSEUR ERIC LECHEVALLIER, PU-PH, RAPPORTEUR DE THESE

DOCTEUR CLARISSE MAZZOLA, PH, DIRECTRICE DE THESE

---

ADRESSE POSTALE DU CANDIDAT : 232 rue Paradis 13006 Marseille