



UNIVERSITE LILLE 2 DROIT ET SANTE  
**FACULTE DE MEDECINE HENRI WAREMBOURG**

Année : 2016

THESE POUR LE DIPLOME D'ETAT  
DE DOCTEUR EN MEDECINE

**Dérivation urinaire non-continente de type Bricker ou remplacement vésical orthotopique chez la femme après pelvectomie antérieure pour cancer de vessie : Évaluation de la survie et résultats oncologiques.**

Présentée et soutenue publiquement le 17 Juin 2016 à 14h00  
Au Pôle Formation  
**Par Nicolas Lamandé**

---

**JURY**

**Président :**

**Monsieur le Professeur Arnauld Villers**

**Assesseurs :**

**Monsieur le Professeur Xavier Leroy**

**Monsieur le Professeur Xavier Gamé**

**Monsieur le Docteur Adil Ouzzane**

**Directeur de Thèse :**

**Monsieur le Docteur Jean-Christophe Fantoni**

---

## Liste des abréviations

AFU	Association Française d'urologie
INCa	Institut National du Cancer
InVS	Institut de Veille Sanitaire
RTUV	Résection Trans-Urétrale de Vessie
RVO	Remplacement vésical orthotopique

## Table des matières

<b>Résumé .....</b>	<b>1</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>3</b>
<b>Généralités .....</b>	<b>7</b>
<b>Matériels et méthodes.....</b>	<b>15</b>
<b>Résultats .....</b>	<b>21</b>
<b>Discussion .....</b>	<b>47</b>
<b>Conclusion .....</b>	<b>59</b>
<b>Références bibliographiques .....</b>	<b>61</b>
<b>Annexes .....</b>	<b>66</b>

## RESUME

**Contexte** : L'incidence du cancer de vessie chez la femme est en progression depuis plusieurs années. En cas d'infiltration tumorale du muscle vésical, la prise en charge chirurgicale consiste en une pelvectomie antérieure avec dérivation des urines par remplacement vésical orthotopique (RVO) ou dérivation non continente de type Bricker. Nous avons étudié la survie globale et spécifique des patientes ayant bénéficié d'un RVO et d'un Bricker.

**Méthode** : Nous avons mené une enquête observationnelle rétrospective multicentrique de cancer de vessie chez la femme, en comparant les patientes avec RVO et celles avec dérivation type Bricker. Nous avons analysé et comparé la survie globale et spécifique des patientes.

**Résultats** : Une population de 110 patientes dont 34 RVO et 76 Bricker a été incluse de 2004 à 2015 dans 3 CHU (Rennes, Toulouse et Lille), avec un suivi médian de 40 mois. Les patientes Bricker étaient plus âgées (69.6 vs 58.9 ans,  $p < 0.0001$ ) et présentaient des caractéristiques tumorales plus péjoratives (23.7% pT4 vs 2.9%,  $p = 0.008$ ). La durée opératoire était significativement plus longue en cas de RVO (315 vs 262 min,  $p < 0.0001$ ). La morbidité péri-opératoire à 90 jours ne différait pas entre les 2 groupes, avec des taux de complications mineures (grade I ou II) et majeures (grade  $\geq$  III) selon Clavien et Dindo non différents (respectivement  $p = 0.83$  et 0.50).

Les survies globale et spécifique à 5 ans étaient significativement différentes entre RVO et Bricker, avec respectivement 67.6 et 46.6% ( $p = 0.005$ ), et 67.6 et 51.9% ( $p = 0.01$ ).

Une analyse en sous groupe excluant les tumeurs T4 a été réalisée, permettant de retrouver 2 groupes aux caractéristiques tumorales comparables. La survie globale restait significativement plus élevée ( $p = 0.03$ ), mais la survie spécifique des RVO et Bricker ne différait pas (respectivement 69.7 et 61.7%,  $p = 0.09$ ).

**Conclusion** : Le remplacement vésical chez la femme après pelvectomie antérieure pour cancer de vessie apporte une sécurité oncologique en terme de survie globale et spécifique, comparable à celles obtenues avec la dérivation classique de type Bricker, pour une morbidité péri-opératoire comparable.

## INTRODUCTION

En France, en 2012, l'incidence du cancer de vessie chez la femme était de 2 416 nouveaux cas. Selon les projections de l'InVS (1), ce chiffre devrait être de 2 547 en 2015 (+ 5.1%). Il est en progression depuis les années 2000, avec une augmentation du nombre de cas de 30% (Annexe 1). La mortalité serait stable depuis 2012, avec 1 233 décès attendus en 2015 (versus 1198 en 2012), soit le 9ème cancer chez la femme en terme de mortalité (1).

Actuellement, le cancer de vessie chez la femme n'est pas la tumeur la plus fréquente, se classant au 11ème rang en terme d'incidence (1). Il a été clairement démontré depuis longtemps, que le tabagisme était le premier facteur de risque de cancer de vessie (2) (3). Chez la femme, il serait responsable dans plus de 40% des cas. En 2014, la prévalence du tabagisme régulier chez les femmes s'établit à 24,3%. On note même une forte progression de celle-ci pour les tranches d'âge 45-54 et 55-64 ans (4), avec respectivement une prévalence de 29 et de 18,6% (soit des augmentations de 33 et 100% par rapport à 2005) (Annexe 2). De plus, la quantité de tabac fumé ne diminue pas, avec en moyenne 12 cigarettes par jour, sachant qu'il existe une augmentation du risque de survenue de cancer avec le nombre de cigarettes fumées par jour.

Étant donné l'âge moyen au diagnostic compris entre 65 et 70 ans, il s'agit de ces catégories de femmes qui seront susceptibles de développer un cancer de vessie dans les prochaines années. Et compte-tenu de la forte progression du tabagisme dans ces classes d'âge, on peut s'attendre à voir le nombre de cancer de vessie augmenté chez les femmes, dans les années à venir.

De même, on a remarqué ces dernières années une nette progression de l'incidence des cancers liés au tabac chez la femme. L'exemple le plus frappant est celui du cancer du poumon, dont le tabac est responsable dans 80 à 85% des cas. Selon les projections de l'InVS en 2015 (1), son incidence va être multipliée par 2 en 10 ans (Annexe 3), avec un taux standardisé de 23,4 pour 14 821 nouveaux cas attendus (contre 12,8 et 7 111 cas en 2005), ce qui en fera le 3ème cancer chez la femme (le 2ème en terme de mortalité).

Cela peut tout à fait être mis en lien avec l'effet de génération concernant le tabagisme, observé chez les 45-64 ans en 2010, se prolongeant en 2014 avec celles âgées de 55 à 64 ans, dont la consommation de tabac continue à augmenter. Toutes proportions gardées, on peut néanmoins imaginer une augmentation de l'incidence du cancer de vessie chez la femme dans les prochaines années, d'autant plus que l'âge moyen au diagnostic est plus élevé que dans le cancer du poumon.

A ce jour, toutes les tumeurs de vessie ne relèvent pas d'un traitement chirurgical. Selon les recommandations de l'AFU (5) et de l'INCa (6), seules les tumeurs de vessie infiltrant le muscle localisées ou localement avancées non métastatiques, ainsi que les tumeurs non infiltrant le muscle à risque élevé de récurrence en échec de BCG-thérapie, nécessitent un traitement chirurgical radical. Chez la femme, cette chirurgie consiste en une pelvectomie antérieure, c'est à dire une cystectomie totale, associée à une hystéro-annexectomie bilatérale et emportant la paroi antérieure du vagin (5). Néanmoins, en raison du faible risque de lésion génitale associée, un geste limité à la vessie peut être proposé chez la femme jeune (7).

Longtemps, il a été associé à ce geste une dérivation des urines par urétérostomie trans-iléale, dite de Bricker. On pensait qu'il était nécessaire de réaliser une urérectomie afin de diminuer le risque potentiel de récurrence sur l'urètre laissé en place. De plus, on imaginait que la non-fonctionnalité de l'urètre déconnecté de la vessie, rendait impossible tout remplacement de vessie. Au début des années 90, Tobisu et Coloby (8) ont décrit l'un des premiers cas de reconstruction vésicale orthotopique pour cancer de vessie chez la femme. Selon la technique décrite par Hautmann chez l'homme en 1988 (9), il s'agissait de créer une néovessie, à partir de l'iléon terminal (60 cm de longueur environ) détubulé et suturé, afin de former une poche, et de l'anastomoser à l'urètre sous cervical, dont l'appareil sphinctérien et les moyens de soutènement ont été préservés lors de la cystectomie. L'objectif était de ne plus porter atteinte à l'intégrité corporelle des femmes par la stomie urinaire, et de permettre d'améliorer leur qualité de vie.

Cette technique a été longtemps sujet à controverse en raison du risque potentiel de récurrence, du fait de laisser l'urètre en place, tout du moins sa partie sous cervicale, directement au contact du col vésical. Pourtant, l'atteinte urétrale n'est pas fréquente (3,6% des cas selon une méta-analyse de 2003) (10) et le risque de

récidive urétrale est de 1% pour les tumeurs localisées ou localement avancées (11). Ce risque a également été décrit, chez les patientes porteuses d'une néovessie, notamment par Jentzmik et al en 2012 (12), qui retrouvait un taux de 0,8%, comparable aux données de la littérature. De plus, ces données sont comparables avec celles que l'on peut retrouver chez l'homme.

Actuellement, lorsque cela est réalisable, la dérivation par remplacement vésical orthotopique par anse iléale détubulée est à proposer en 1ère intention selon les dernières recommandations (2013) de l'AFU (5) et l'INCa (6). Néanmoins, elle impose le respect de certaines règles carcinologiques, comme l'absence d'envahissement de l'urètre, ainsi qu'une analyse anatomopathologique extemporanée négative sur la recoupe urétrale. Si ces 2 conditions ne sont pas réunies, il est recommandé de réaliser une urétrectomie complémentaire, associée à une dérivation cutanée des urines.

Ensuite, le second critère à évaluer est la motivation de la patiente : il est indispensable de l'informer des éventuelles complications de cette intervention (risque d'incontinence, de rétention chronique, nécessité de pratiquer des auto-sondages). Enfin, on reconnaît d'autres contre-indications à une entérocystoplastie comme une irradiation pelvienne antérieure, une insuffisance rénale chronique, une affection urétrale sévère, une incapacité physique ou mentale à la réalisation d'auto-sondages.

En France, en 2014, une étude a recensé le nombre de cystectomies réalisées de 2003 à 2013, ainsi que le type de dérivation urinaire (13). Tous sexes confondus, 9 053 remplacements de vessie ont été réalisés sur la période, soit 27.2% de l'ensemble des cystectomies. On remarque une légère augmentation du nombre de procédure sur la période 2009-2013 (29.1%) par rapport à celle de 2003-2008 (24.8%). Néanmoins, cela reste peu au vu du nombre total de cystectomies réalisées. On peut également penser que ce taux est encore plus faible chez les femmes, étant donné que cette procédure est plus fréquemment réalisée chez l'homme. À titre de comparaison, en 2007, un rapport de l'OMS sur les dérivations urinaires après cystectomie, à partir de plusieurs séries publiées (14), donnait un taux de néovessie de 47%, sur un total de plus de 7 000 patients.

Les règles carcinologiques et la non motivation des patientes ne peuvent à elles seules expliquer le faible taux de remplacement vésical orthotopique réalisé par rapport au nombre total de pelvectomies antérieures. Probablement, il y a encore, de la part des urologues français, une réticence à réaliser cette intervention. Il est difficile de dire s'il s'agit de réticences vis à vis des résultats carcinologiques, des résultats fonctionnels tant sur la qualité de vie que sur la fonction urinaire ou la plus grande complexité chirurgicale que la dérivation cutanée selon Bricker.

Par cette étude, notre objectif primaire a été d'essayer de répondre à deux questions :

1) La réalisation d'une pelvectomie antérieure avec conservation urétrale et remplacement vésical apporte-t-elle une sécurité oncologique, en terme de survie globale et spécifique, comparable à une pelvectomie associée à une dérivation cutanée non continente des urines, sans entraîner de complications supplémentaires aux patientes ?

2) Nos données sur le remplacement vésical dans le cadre de cancer de vessie chez la femme, sur les résultats oncologiques et les complications sont-elles comparables à celles de la littérature ?

Pour y répondre, nous avons donc souhaité étudier la survie globale et spécifique des femmes ayant bénéficié d'un remplacement vésical orthotopique en la comparant à celles ayant eu une dérivation urinaire cutanée non continente selon Bricker, après pelvectomie antérieure pour cancer de vessie.

L'objectif secondaire était de comparer la morbidité des deux techniques, en termes de complications précoces et à distance.

## GENERALITES

### I. Épidémiologie

Avec 11 965 nouveaux cas en 2012, dont 80% chez des hommes, le cancer de la vessie est le 2ème cancer urologique en France et le 5ème tous cancers confondus, sachant que ne sont répertoriées que les tumeurs infiltrant le chorion ou plus ( $>$  ou  $=$  pT1) (15). Le taux d'incidence s'établit à 14,7 chez l'homme et à 2,5 chez la femme.

En 2012, il était responsable de 4 772 décès, se situant au 7ème rang des décès, avec un taux de mortalité de 4,9 pour 100 000 hommes et de 1 pour 100 000 femmes.

Depuis 2005, le taux d'incidence chez l'homme est en diminution de 1,4%, contre une légère augmentation de 0,9% chez la femme. En revanche, on observe une diminution de la mortalité à la fois chez les hommes et chez les femmes (respectivement - 2,4% et - 0,9%) (Annexe 4).

Tous sexes confondus, l'âge médian au diagnostic est de 70 ans.

## II. Types histologiques

Les tumeurs épithéliales représentent plus de 95% des cancers de vessie.

Parmi les tumeurs épithéliales, on retrouve les carcinomes épidermoïdes et les adénocarcinomes. Mais les plus fréquemment rencontrées sont les carcinomes urothéliaux, qui représentent environ 90% de l'ensemble des tumeurs de vessie.

Les tumeurs non épithéliales (2 à 5 %) sont constituées par de nombreux types histologiques, qui sont chacun extrêmement rare (tumeur du tissu conjonctif ou hématopoïétique, mélanome, ...).

Dans la littérature, nous ne retrouvons pas de différence de types histologiques en fonction du sexe.

### III. Facteurs de risque

Les facteurs de risque du cancer de la vessie sont principalement le tabagisme et l'exposition aux toxiques environnementaux, et notamment professionnels, dont l'élimination est urinaire.

De nombreuses études ont montré l'impact du tabagisme sur le cancer de vessie. En 2006, une étude européenne sur 429 906 patients montrait un risque accru de cancer de vessie chez les fumeurs actifs (3,96), ainsi que chez les anciens fumeurs (2,25) par rapport aux non fumeurs. De même, il était mis en évidence une augmentation du risque de survenue avec la durée du tabagisme et son intensité.

En 2001, la fraction attribuable des facteurs de risque professionnels était de 8 à 14% (selon l'InVS). Les agents carcinogènes incriminés sont : les amines aromatiques, les nitrosamines et les hydrocarbures aromatiques polycycliques (Annexes 5 et 6) (16).

Parmi les facteurs de risque, on retrouve également les infections bactériennes chroniques, en particulier à *Schistosoma Haematobium* (Bilharziose urinaire), la radiothérapie pelvienne et l'exposition à certaines chimiothérapies (cyclophosphamide).

#### IV. Classification

Actuellement, il convient de classer les tumeurs de vessie en 2 catégories, en fonction de leur degré d'infiltration du muscle vésical : les Tumeurs Vésicales Non Infiltrant le Muscle (TVNIM) et les Tumeurs Vésicales Infiltrant le Muscle (TVIM) (17) (Annexe 7). Cette stadification est permise grâce à l'analyse anatomopathologique du matériel tissulaire obtenu lors de la RTUV, permettant ainsi d'orienter la prise en charge thérapeutique.

L'autre référence actuelle est la classification OMS de 2004 pour le grade tumoral (Annexe 8) (18).

Enfin, l'évaluation du stade tumoral se fait par la classification TNM 2009 de l'UICC (5), basé sur l'extension tumorale, la présence de métastases ganglionnaires et/ou à distance (Annexe 9).

En 2013, lors du diagnostic initial, 75 à 85% des tumeurs sont des TVNIM, alors que les TVIM n'en représentent que 15 à 25%. Ces dernières sont associées à un envahissement ganglionnaire dans 20 à 60% des cas et sont métastatiques d'emblée dans 7% (5).

## V. Prise en charge

L'AFU (5) et le Réseau Régional de Cancérologie Onco Nord Pas de Calais (19) ont bâti des référentiels et des schémas de prise en charge des cancers de vessie.

Nous ne nous intéresserons ici qu'aux tumeurs relevant d'un traitement chirurgical radical, dont la référence est une pelvectomie antérieure chez la femme, associée à un curage ilio-obturbateur étendu.

Il s'agit des tumeurs infiltrantes localisées (pT2) ou localement avancées (pT3 ou pT4a). Les tumeurs métastatiques ganglionnaires relèvent tout d'abord d'une chimiothérapie première, avant une éventuelle chirurgie en cas de réponse. Les alternatives thérapeutiques (Radio-chimiothérapie, radiothérapie seule, RTUV seule) sont optionnelles en cas de refus du patient ou de contre-indications au traitement de référence, qui est chirurgical (Annexe 10).

Dans le cadre de TVNIM à risque élevé de récurrence (Annexe 11), la cystectomie peut être indiquée. Il s'agit des cas d'échecs de BCG thérapie (= immunothérapie intra-vésicale par instillations de BCG) : la progression tumorale, les tumeurs réfractaires ou résistantes aux instillations de BCG. On peut également la proposer en option thérapeutique chez des patients jeunes à très haut risque de récurrence (TVNIM à haut risque, associée à la présence de CIS) (Annexe 12).

## VI. La chirurgie

Chez la femme, le geste chirurgical correspond à une pelvectomie antérieure, c'est à dire une cystectomie totale, associée à une hystérectomie totale, une annexectomie bilatérale et une résection de la paroi antérieure du vagin. L'urétréctomie doit être réalisée en cas d'envahissement du col vésical ou de l'urètre.

Dans les 2 cas, on réalise un curage étendu bilatéral, comprenant l'axe ilio-obturbateur et l'axe iliaque externe jusqu'à la bifurcation des artères iliaques externe et interne.

Classiquement, il existe 2 techniques de dérivation des urines : la dérivation cutanée non continente ou le remplacement vésical, avec anastomose urétrale.

L'urétérostomie cutanée trans-iléale, dite de Bricker, est l'intervention urinaire externe non continente de référence (14). Elle consiste en un prélèvement d'une anse iléale (Annexe 13), permettant la réalisation d'un conduit, permettant le passage de l'urine à travers la paroi abdominale, et fixé en stomie à la peau. Il existe différents types d'anastomoses urétéro-iléales (selon Bricker, selon Wallace ou par implantation directe) (20).

Chez l'homme, le remplacement de vessie est l'intervention de référence après cystectomie, dès que sa réalisation est possible, réalisée dans 50 à 90% des cas dans les centres spécialisés (21). Généralement, la technique consiste en une entérocytoplastie de substitution, l'anse iléale détubulée étant actuellement le segment le plus couramment utilisé en Europe. En revanche, il existe plusieurs techniques de confection de ces réservoirs iléaux (22). Concernant l'anastomose urétéro-iléale, là encore on retrouve de multiples techniques entre l'implantation directe ou avec système anti-reflux. Enfin, l'anastomose néo-vésico-urétrale doit se situer au niveau du point le plus déclive de l'entéroplastie.

Chez la femme, le remplacement de vessie utilise la même technique que chez l'homme. La principale différence se situe lors de la cystectomie, au moment du temps urétral. La section de l'urètre se fait 5 à 10 mm sous le col vésical, sans dissection de l'urètre sous-cervical, permettant de conserver l'appareil sphinctérien, les moyens de suspension et de soutènement, ainsi que la vascularisation et l'innervation urétrales (23).

## VII. Indications de remplacement vésical

Dès qu'il est réalisable, le remplacement de vessie doit être proposé au patient.

Néanmoins, cela n'est pas toujours possible. En effet, il existe des contre-indications à cette technique, notamment liées à la tumeur. Compte-tenu du risque de récurrence urétrale, l'envahissement urétral, ainsi que l'atteinte du col vésical chez la femme, empêchent sa réalisation. Une recoupe urétrale lors de l'intervention chirurgicale doit être faite et son analyse anatomopathologique extemporanée négative (24).

La qualité de vie procurée par l'entérocystoplastie augmente avec le temps et nécessite une certaine survie du patient pour que celui-ci en tire un bénéfice. La découverte peropératoire d'adénopathies métastatiques, dont la survie globale à 5 ans est faible, peut faire contre-indiquer ce type de remplacement vésical.

On trouve également des contre-indications liées aux patients eux mêmes. Tout d'abord, le premier critère à considérer est la motivation du patient. Un patient peu enclin n'est pas un bon candidat à l'entérocystoplastie. Il doit donc être informé des contraintes et des complications éventuelles liées à la vessie de remplacement, comme la nécessité d'un suivi régulier, l'incontinence nocturne ou le recours aux autosondages.

Un antécédent d'irradiation pelvienne est un critère à prendre en compte. Même si la reconstruction vésicale n'est pas formellement contre-indiquée, l'atteinte de la muqueuse digestive et la vascularite radique entraînent un taux de complications post-opératoires plus élevé, ainsi qu'un résultat fonctionnel moins bon (25).

Un trouble mental ou un déficit moteur des membres supérieurs doit faire remettre en cause la réalisation d'une néovessie, en raison la possible incapacité du patient à réaliser des autosondages. De même, une sténose urétrale sévère contre-indique la réalisation d'une entérocystoplastie.

Une insuffisance rénale (clairance de la créatinine < 40 ml/min) empêche également l'entéroplastie, du fait du risque d'acidose métabolique hyperchlorémique (14).

En revanche, l'âge n'est pas un critère pour refuser la reconstruction vésicale. Les complications ne sont pas plus fréquentes qu'après une dérivation cutanée, sur ce seul critère (26). Néanmoins, se pose la question du résultat fonctionnel compte-tenu de la faible pression de clôture urétrale après 70 ans.

## VIII. Pronostic

Le pronostic des tumeurs de vessie est lié au à l'infiltration ou non du muscle vésical, à la présence de carcinome in situ, au grade tumoral et au stade TNM.

Le taux de survie à 5 ans des TVNIM est supérieur à 80%.

60 à 70% des TVNIM vont récidiver la 1ère année et 10 à 20% vont évoluer vers des tumeurs infiltrantes et/ou métastatiques (5).

Concernant les TVIM, ce sont des tumeurs de mauvais pronostic. Tous stades confondus, leur taux de survie à 5 ans est de l'ordre de 50% (90% pour les stades pT2, 60 à 65% pour les stades pT3, < 30% pour les pT4 et/ou N+, < 10% pour les M+) (27).

## MATERIELS ET METHODES

### I. Population d'étude

Nous avons mené une enquête observationnelle rétrospective multicentrique sur l'ensemble des patientes ayant bénéficié d'un remplacement de vessie orthotopique ou d'une dérivation cutanée non continente selon Bricker après pelvectomie antérieure pour cancer de vessie.

Nous avons inclus toutes les patientes opérées entre le 1er janvier 2004 et le 31 décembre 2015 dans les services d'urologie des CHRU de Lille et des CHU de Rennes et Toulouse, après discussion des dossiers en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

Les indications de pelvectomie antérieure ou de cystectomie totale ont été posées devant la présence, sur l'examen anatomopathologique de la RTUV, de lésions tumorales de vessie infiltrant le muscle vésical, ou, en cas de lésions n'infiltrant pas le muscle vésical en échec de traitement par immunothérapie intravésicale ou à très haut risque de récurrence, en accord avec les recommandations de l'AFU. Ces indications étaient validées en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire.

Nous avons exclu les patientes opérées en situation métastatique non ganglionnaire.

## II. Caractéristiques de la chirurgie

Les patientes ont bénéficié pour la plupart d'une pelvectomie antérieure, c'est à dire une cystectomie totale, associée à une hystérectomie et annexectomie bilatérale (si utérus et ovaires encore présents au moment de la chirurgie) et à une exérèse de la paroi antérieure du vagin. Dans certains cas (patientes jeunes), une préservation de l'appareil génital a été réalisée. Un curage ganglionnaire bilatéral était quasi-systématiquement effectué dans le même temps, comprenant le territoire ilio-obturateur et iliaque externe.

La voie d'abord était décidée par le chirurgien après information de la patiente en fonction de ses habitudes et des antécédents chirurgicaux de la patiente. Ainsi trois voies d'abord étaient possible : la laparotomie médiane, la coelioscopie ou la chirurgie robotique coelio-assistée.

Un geste de dérivation urinaire était bien évidemment réalisé selon deux principes, soit :

- Un remplacement vésical orthotopique
- Une dérivation cutanée non continente selon Bricker

### 1. Remplacement vésical orthotopique ou « RVO »

Après la cystectomie, on réalisait une section de l'urètre sous le col vésical, afin d'en assurer la conservation la plus complète possible. Dans la majorité des cas, une recoupe urétrale était réalisée pour analyse extemporanée afin de s'assurer de l'absence d'envahissement urétral.

Pour le remplacement vésical, c'est l'iléon qui a été exclusivement utilisé dans les 3 centres, dont une cinquantaine de centimètres était prélevé, tout en respectant les 15 derniers avant la valvule iléo-caecale. Les techniques principalement utilisées dans notre série étaient soit l'entérocystoplastie de Hautmann (caractérisée par une plastie en W, avec sutures des 4 bras deux à deux par des surjets, puis fermeture de la plastie) soit l'entérocystoplastie en Z. (Annexes 14 et 15).

La réimplantation urétéro-iléale était différente d'un centre à l'autre, mais toujours par anastomose directe (séparée ou de type Wallace), protégées par des sondes urétérales.

Le point le plus déclive de la plastie servait de repère pour l'anastomose uréthro-néovésicale.

## **2. Dérivation cutanée non continente ou « Bricker »**

Lors de la cystectomie, l'urètre sous-cervical n'était pas préservé, voire un geste d'urétréctomie était associé.

La dérivation urinaire consistait en une urétérostomie cutanée trans-iléale.

Lors du prélèvement iléal, les 10-15 derniers centimètres d'iléon étaient respectés (Annexe 13). L'anastomose iléo-iléale a été réalisée de manière manuelle ou mécanique, avec fermeture de la brèche mésentérique.

Il existe plusieurs techniques d'anastomose urétéro-iléale : celle la plus fréquemment utilisée était l'implantation directe des uretères dans le greffon iléal. De manière systématique, des sondes urétérales étaient mises en place.

Pour finir, on réalisait une stomie, après résection d'une pastille cutanée de 3-4cm et du tissu graisseux sous-cutané jusqu'à l'aponévrose, et confection d'un trajet musculaire et péritonéal. Le greffon était extériorisé à travers un trajet pariétal et fixé à la peau par des points éversants cutané-muqueux (20).

### III. Recueil de données

Les caractéristiques démographiques suivantes ont été recueillies : âge au moment du diagnostic et de la chirurgie, BMI, Performance Status, antécédents de la patiente (irradiation pelvienne, chirurgie abdomino-pelvienne, pathologie neurologique, maladie inflammatoire de l'intestin).

Concernant le geste d'exérèse chirurgicale, nous avons relevé l'indication préopératoire : le type histologique, la cytologie, la présence de carcinome in situ, le caractère récidivant et/ou multifocal, la localisation au trigone et/ou au col vésical, la notion de traitement antérieur et le type, le stade pT préopératoire après RTUV.

Nous nous sommes intéressés aux caractéristiques chirurgicales : le délai entre le diagnostic et la chirurgie, le type de chirurgie, la voie d'abord, les préservations urétrales, vaginales et utérines, la présence d'une recoupe urétrale et la réalisation d'un curage ganglionnaire.

De même, nous avons relevé les caractéristiques de la dérivation urinaire : les types de dérivation, de segment digestif utilisé et de néovessie réalisée, et la longueur de segment digestif utilisé.

Les caractéristiques tumorales après pelvectomie ont également été relevées : histologie, cytologie, présence de carcinome in situ, multifocalité, localisation au trigone et/ou au col vésical, stade pT définitif, statut ganglionnaire pN, analyse de la recoupe urétrale et envahissement des marges chirurgicales.

Nous nous sommes intéressés aux suites opératoires et aux complications : temps opératoire, pertes sanguines et transfusions peropératoires, durée d'hospitalisation, survenue de complications post-opératoires précoces ( $\leq 90$  jours) classées selon la classification des complications chirurgicales de Clavien et Dindo (Annexe 16) (28) et tardives ( $> 90$  jours).

Nous avons détaillé les complications précoces : celles sans reprise chirurgicale (complications infectieuses urinaires, complications pariétales, syndrome occlusif) et celles nécessitant une reprise chirurgicale et/ou un geste radiologique

(fistule digestive et/ou vaginale, fistule et/ou sténose de l'anastomose urétéro-iléale, syndrome occlusif).

Nous avons fait de même pour les complications tardives : fistule digestive et/ou vaginale, fistule et/ou sténose de l'anastomose urétéro-iléale, lithiase rénale ou de la néovessie, infections urinaires symptomatiques occasionnelles ou récidivantes ( $\geq 4$  épisodes par an).

Enfin, nous avons assuré le recueil de données concernant le suivi carcinologique : la durée de suivi, la présence ou non d'un traitement adjuvant, le taux de récurrence et le délai de survenue, ainsi que la survenue d'un décès et s'il est en rapport avec le cancer de vessie.

Plus précisément, nous avons regardé : le taux de récurrence locale (urétrale, urétérale et pelvienne) et le délai de survenue, et idem pour les récurrences régionales et/ou à distance (carcinose péritonéale et récurrence ganglionnaire et métastatique).

#### IV. Analyse statistique

Les paramètres qualitatifs ont été décrits en termes de fréquence et de pourcentage. Les paramètres numériques gaussiens ont été décrits en termes de moyenne et de déviation standard et les paramètres numériques non gaussiens en termes de médiane et d'intervalle interquartiles. La normalité des paramètres numériques a été vérifiée graphiquement et testée à l'aide du test de Shapiro-Wilk.

Les courbes de survie globale et spécifique représentent le pourcentage de survie par rapport au délai étudié. La survie à 5 et 10 ans a été déterminée grâce aux courbes de Kaplan-Meier et la comparaison de survie en fonction des groupes a été effectuée grâce à un test du Log-rank.

La survie sans récurrence (globale, locale, pelvienne, régionale, ganglionnaire, carcinose péritonéale et métastatique) a été étudiée en prenant le décès comme risque compétitif. Les courbes de récurrences traduisent donc le pourcentage de récurrence en chaque temps, soit l'incidence cumulée de la récurrence au cours du temps dans chacun des groupes. Un test de Fine-Gray permet de déterminer s'il y a ou non une différence significative entre les courbes de récurrence des deux groupes.

Les comparaisons de deux groupes et sous-groupes de patients en fonction de leurs critères démographiques et leurs complications per et post opératoires, ont été réalisées à l'aide d'un test du Chi-deux pour les paramètres qualitatifs, à l'aide d'un test t de Student pour les paramètres continus gaussiens, et à l'aide d'un test du U de Mann-Whitney pour les paramètres continus non gaussiens.

Les statistiques ont été réalisées par l'unité de méthodologie biostatistique du CHRU de Lille. Le niveau de significativité a été fixé à 5%. Les analyses statistiques ont été effectuées à l'aide du logiciel SAS (SAS Institute version 9.4).

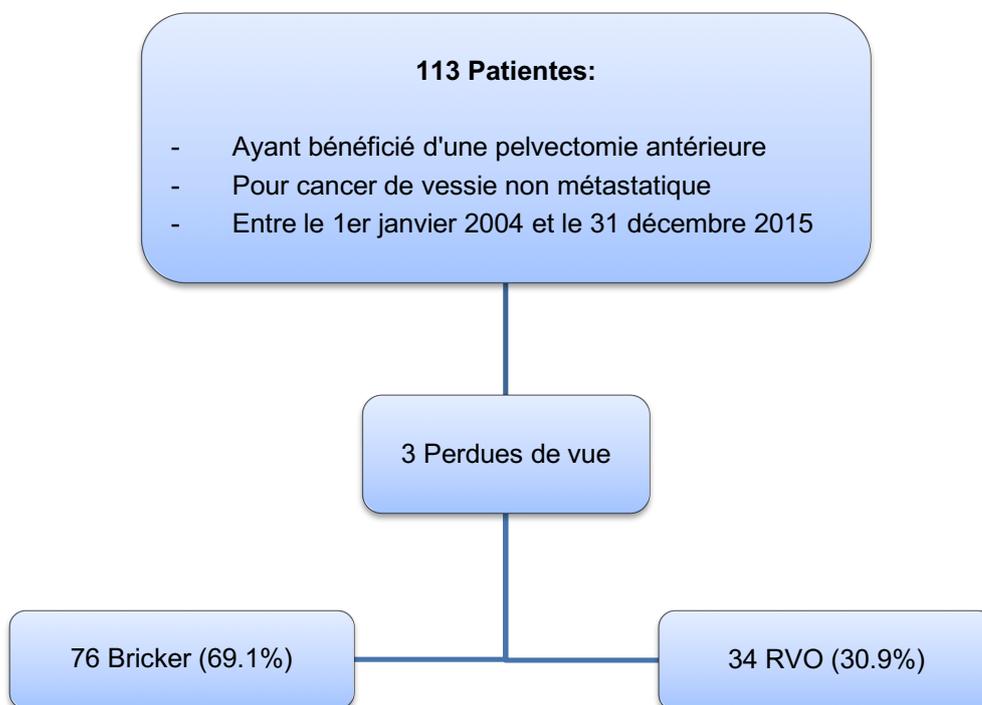
## RESULTATS

### I. Description de la population d'étude

Entre 2004 et 2014, 113 interventions de pelvectomie antérieure ont été réalisées chez des patientes atteintes d'un cancer de vessie, dans les centres des CHU de Rennes, Toulouse et Lille. Au sein de cette population, 79 patientes ont bénéficié d'une dérivation non continente des urines, par urétérostomie trans-iléale de type Bricker, et 34 d'un remplacement vésical orthotopique.

Le suivi médian en population globale était de 32.5 mois (2-144). Trois patientes ont été perdues de vue au cours du suivi.

6 patientes (5.5%) sont décédées en péri-opératoire.



**Figure 1 :** Diagramme de flux

Les caractéristiques démographiques n'étaient pas significativement différentes entre les deux groupes, hormis pour l'âge au diagnostic, les patientes RVO étant significativement plus jeune (59 ans vs 72.5 pour les Bricker), et pour les antécédents de chirurgie abdominale, plus importants dans le groupe Bricker.

**(Tableau 1)**

Aucune patiente n'était d'emblée métastatique.

Caractéristiques	RVO (N = 34)		Bricker (N = 76)		Total (N = 110)		p
<b>Âge (années)</b>							
Médiane (extrêmes)	59	(32-75)	72.5	(39-84)	68.5	(32-84)	
Moyenne (écart-type)	58.9	(9.58)	69.6	(11.3)	66.3	(11.85)	< 0.0001
<b>IMC (kg/m<sup>2</sup>)</b>							
IMC moyen	23.6		24.7				0.30
IMC ≥ 25	8	(25%)	27	(42.8%)	35	(36.8%)	0.09
Non précisé	2		13		15		
<b>Performance Status</b>							
PS ≤ 1	34	(100%)	69	(93.2%)	103	(95.4%)	
PS > 1	-		5	(6.8%)	5	(4.6%)	0.18
<b>Score ASA</b>							
ASA ≤ 2	30	(88.2%)	55	(75.3%)	85	(77.6%)	
ASA > 2	4	(11.8%)	18	(24.7%)	22	(22.4%)	0.15
<b>Antécédents</b>							
Irradiation pelvienne	-		7	(9.2%)	7	(6.4%)	0.10
Chirurgie abdominale	4	(11.8%)	25	(32.9%)	29	(26.4%)	0.02
Chirurgie pelvienne	10	(29.4%)	29	(38.1%)	39	(35.4%)	0.38
Pathologie neurologique	-		5	(6.6%)	5	(4.5%)	0.32

**Tableau 1 :** Caractéristiques générales démographiques et cliniques de la population étudiée

## II. Indication opératoire

L'indication de cystectomie ou de pelvectomie antérieure était majoritairement posée devant des lésions infiltrantes de tumeur de vessie (au minimum pT2a sur la résection trans-urétrale de vessie ou RTUV) dans 82.7% des cas (79.4% dans les RVO vs 84.2% dans les Bricker ( $p = 0.54$ ). Concernant le diagnostic anatomopathologique, il s'agissait d'un carcinome urothélial chez 105 patientes (95.4%), sans différence significative entre les 2 groupes. La présence de CIS était retrouvée de manière similaire dans les 2 groupes. **(Tableau 2)**

Au cours de la RTUV, on retrouvait une localisation tumorale au niveau du col vésical chez 5 patientes des RVO (14.7%) et 16 des Bricker (21.1%) ( $p = 0.43$ ).

Caractéristiques	RVO (N = 34)	Bricker (N = 76)	Total (N = 110)	p
<b>Histologie</b>				
Carcinome urothélial	33 (97.1%)	72 (94.7%)	105 (95.4%)	1.00
Carcinome épidermoïde	-	3 (3.9%)	3 (2.8%)	0.55
Adénocarcinome	-	1 (1.4%)	1 (0.9%)	1.00
Autres	1 (2.9%)	-	1 (0.9%)	1.00
<b>Carcinome in situ associé</b>	5 (14.7%)	11 (14.5%)	16 (14.5%)	1.00
<b>Stade tumoral pT</b>				
pT1a	3 (8.8%)	3 (3.9%)	6 (5.4%)	0.55
pT1b	4 (11.8%)	7 (9.2%)	11 (10%)	0.73
pT2	27 (79.4%)	64 (84.2%)	91 (82.7%)	0.54
CIS	-	2 (2.7%)	2 (1.8%)	1.00
<b>Infiltration tumorale</b>				
Tumeur superficielle	7 (20.6%)	12 (15.8%)	19 (17.3%)	
Tumeur infiltrante	27 (79.4%)	64 (84.2%)	91 (82.7%)	0.54
<b>Multifocalité</b>	9 (26.5%)	18 (23.7%)	27 (24.5%)	0.75
<b>Localisation tumorale</b>				
Trigone vésical	14 (41.2%)	34 (44.7%)	48 (43.6%)	0.73
Col vésical	5 (14.7%)	16 (21.1%)	21 (19.1%)	0.43

**Tableau 2 :** Caractéristiques tumorales préopératoires

On notait un caractère tumoral récidivant plus fréquent chez les RVO (35.3 vs 17.1%,  $p = 0.04$ ). Dans l'histoire de leur maladie, les patientes du groupe RVO avaient été significativement plus nombreuses à bénéficier d'installations endo-vésicales, notamment de BCG thérapie (29.4% vs 9.2%  $p = 0.006$ ).

En revanche, il n'y avait pas de différence dans l'administration d'une chimiothérapie systémique néo-adjuvante. (**Tableau 3**)

Caractéristiques	RVO (N = 34)	Bricker (N = 76)	Total (N = 110)	p
<b>Récidive</b>	12 (35.3%)	13 (17.1%)	25 (22.7%)	<b>0.04</b>
<b>Traitement vésical antérieur</b>	18 (52.9%)	23 (30.2%)	41 (37.2%)	<b>0.02</b>
<b>Instillations endo-vésicales</b>	11 (32.3%)	8 (10.5%)	19 (17.2%)	<b>0.005</b>
Mitomycine	1 (9.1%)	1 (12.5%)	2 (4.9%)	
BCGie	10 (90.9%)	7 (87.5%)	17 (41.4%)	
<b>BCG thérapie intra-vésicale</b>	10 (29.4%)	7 (9.2%)	17 (15.4%)	<b>0.006</b>
<b>Chimiothérapie</b>	7 (20.6%)	17 (22.4%)	24 (21.8%)	0.83

**Tableau 3 :** Traitement médical vésical pré-chirurgical

### III. Chirurgie

Le délai moyen entre le diagnostic anatomopathologique et le geste chirurgical était en moyenne de 87 jours dans la population globale, sans différence entre les groupes (88.6 pour les RVO et 86.3 pour les Bricker  $p = 0.83$ ), conforme au délai de 3 mois de prise en charge recommandé par l'AFU (5).

En cas de chimiothérapie néo-adjuvante, ce délai était significativement plus élevé (145.7 jours vs 69.4 en l'absence de traitement,  $p < 0.0001$ ).

De même, la réalisation de cette chimiothérapie semblait allonger la mise en route du traitement chirurgical dans le groupe RVO (166.4 jours vs 137 pour le groupe Bricker), mais de manière non significative ( $p = 0.15$ ). (**Tableau 4**)

Caractéristiques	RVO (N = 34)	Bricker (N = 76)	Total (N = 110)	P
<b>Délai avant chirurgie (jours)</b>				
Moyenne ( <i>écart-type</i> )	88.6 (52.2)	86.3 (48.6)	87 (49.5)	0.83
Médiane ( <i>extrêmes</i> )	62 (25-189)	76 (13-248)	72.5 (13-248)	
<b>Délai sans chimiothérapie (jours)</b>	<b>24/34</b>	<b>59/76</b>		
Moyenne ( <i>écart-type</i> )	65 (31)	71.2 (36.9)	69.4 (35.2)	0.48
Médiane ( <i>extrêmes</i> )	55 (25-153)	65 (13-163)	60.5 (13-163)	
<b>Délai en cas de chimiothérapie (jours)</b>	<b>7/34</b>	<b>17/76</b>		
Moyenne ( <i>écart-type</i> )	166.4 (21)	137.1 (49.8)	145.7 (45)	0.15
Médiane ( <i>extrêmes</i> )	172 (122-189)	142 (42-248)	156.5 (42-248)	

**Tableau 4 :** Délai entre le diagnostic et la prise en charge chirurgicale

Les caractéristiques chirurgicales des patientes opérées sont résumées dans le **Tableau 5**.

La voie d'abord n'était pas différente entre les deux groupes, avec une très grande majorité de laparotomie médiane, 102 au total (92.7%).

De manière significative, on retrouvait plus de cystectomie totale (préservation vaginale et utérine) dans le groupe RVO que dans le groupe Bricker (29.4 vs 3.9%  $p = 0.0004$ ). Cela peut s'expliquer par la volonté de conservation des organes génitaux internes (notamment le vagin) chez des femmes jeunes, plus nombreuses dans le groupe RVO. Le geste d'exérèse chirurgicale était associé à un curage ganglionnaire dans 95.5% des cas (et 100% chez les RVO).

Chez 6 patientes du groupe RVO (17.6%), il n'a pas été réalisé de recoupe urétrale pour analyse anatomopathologique extemporanée.

Pour les 2 types de dérivation urinaire, l'iléon terminal était exclusivement utilisé. Dans le cas des néovessies, le type de reconstruction variait, notamment en fonction du centre dans laquelle elle avait été réalisée. Mais au total, on retrouvait 18 entérocystoplasties en W et 16 en Z ( $p = 0.81$ ).

Nous ne nous sommes pas intéressés à la technique de réimplantation urétéro-néovésicale, mais là encore, elles étaient différentes en fonction des centres.

Caractéristiques	RVO (N = 34)		Bricker (N = 76)		Total (N = 110)		p
<b>Voies d'abord</b>							
Laparotomie médiane	31	(91.2%)	71	(93.4%)	102	(92.7%)	0.70
Coelioscopie	-		1	(1.3%)	1	(0.9%)	
Robot coelio-assistée	3	(8.8%)	4	(5.3%)	7	(6.4%)	
<b>Gestes réalisés</b>							
Pelvectomie antérieure	24	(70.6%)	73	(96.1%)	97	(88.2%)	<b>0.0004</b>
Cystectomie totale	10	(29.4%)	3	(3.9%)	13	(11.8%)	
Préservation urétrale	34	(100%)	20	(26.3%)			
Préservation utérine	9	(26.6%)	3	(3.9%)	12	(10.9%)	<b>0.001</b>
Préservation vaginale	10	(29.4%)	3	(3.9%)	13	(11.8%)	<b>0.0004</b>
Curage ganglionnaire	34	(100%)	71	(93.4%)	105	(95.5%)	0.32
<b>Recoupe urétrale</b>							
Non faite	6	(17.6%)	49	(64.5%)			
<b>Dérivation urinaire</b>							
Segment digestif							
<i>Iléon</i>	34	(100%)	76	(100%)	110	(100%)	
<i>Caecum</i>	-		-		-		
<i>Colon</i>	-		-		-		
Type de néovessie							
<i>W pouch</i>	18	(52.9%)					
<i>Z pouch</i>	16	(47.1%)					

**Tableau 5** : Caractéristiques chirurgicales des patientes opérées

#### IV. Caractéristiques tumorales définitives

Après réalisation de la pelvectomie, on retrouvait 61.8% de lésions infiltrantes dans le groupe RVO et 84.2% dans le groupe Bricker ( $p = 0.01$ ). Cette différence significative pouvait s'expliquer par la présence plus importante de stade pT4 dans le groupe Bricker (23.7%) par rapport au groupe RVO (2.9%) ( $p = 0.008$ ). En revanche, aucune différence n'était relevée pour les stades pT2 et pT3 (respectivement  $p = 0.59$  et  $0.53$ ). Enfin, on ne notait pas de différence significative dans l'envahissement tumoral ganglionnaire entre les deux groupes RVO et Bricker (respectivement 34.2 et 20.6%,  $p = 0.10$ ). **(Tableau 6)**

À noter le nombre important de pièces anatomopathologiques « blanches » (= pT0), s'élevant à 12, soit 10.9% de la population globale, mais sans différence entre les 2 groupes (14.7 vs 9.2%,  $p = 0.51$ ).

Caractéristiques	RVO (N = 34)		Bricker (N = 76)		Total (N = 110)		p
<b>Histologie</b>							
Carcinome urothélial	28	(82.4%)	64	(84.2%)	92	(83.6%)	0.81
Carcinome épidermoïde	-		4	(5.3%)	4	(3.6%)	
Adénocarcinome	-		1	(1.3%)	1	(0.9%)	
Autres	1	(2.9%)	-		1	(0.9%)	
<b>Carcinome in situ associé</b>	10	(29.4%)	17	(22.4%)	27	(24.5%)	0.43
pCIS	1	(2.9%)	3	(3.9%)	4	(3.6%)	1.00
<b>Infiltration tumorale</b>							
Absence de tumeur (pT0)	5	(14.7%)	7	(9.2%)	12	(10.9%)	0.51
Tumeur superficielle	8	(23.5%)	5	(6.6%)	13	(11.8%)	<b>0.02</b>
Tumeur infiltrante, dont	21	(61.8%)	64	(84.2%)	85	(77.3%)	<b>0.01</b>
<i>Tumeur localement avancée</i>	12	(35.3%)	49	(64.5%)	61	(55.5%)	<b>0.004</b>
<b>Stade pT</b>							
pT1	7	(20.6%)	2	(2.6%)	9	(8.2%)	<b>0.004</b>
<i>pT1a</i>	3	(8.8%)	-		3	(2.7%)	0.03
<i>pT1b</i>	4	(11.8%)	2	(2.6%)	6	(5.5%)	0.07
pT2	9	(26.5%)	15	(19.7%)	24	(21.8%)	0.43
<i>pT2a</i>	5	(14.7%)	5	(6.6%)	10	(9.1%)	0.28
<i>pT2b</i>	4	(11.8%)	10	(13.1%)	14	(12.7%)	1.00
pT3	11	(32.3%)	31	(40.8%)	42	(38.2%)	0.40
<i>pT3a</i>	5	(14.7%)	14	(18.4%)	19	(17.3%)	0.63
<i>pT3b</i>	6	(17.6%)	17	(22.4%)	23	(20.9%)	0.57
pT4	1	(2.9%)	18	(23.7%)	19	(17.3%)	<b>0.008</b>
<b>Envahissement ganglionnaire</b>							
Non fait	-		5	(6.6%)	5	(4.5%)	0.32
Négatif	27	(79.4%)	45	(59.2%)	72	(65.5%)	
Positif	7	(20.6%)	26	(34.2%)	33	(30%)	0.10
<i>pN1</i>	5	(14.7%)	15	(19.7%)	20	(18.2%)	0.43
<i>pN2</i>	2	(5.9%)	11	(14.5%)	13	(11.8%)	0.21

**Tableau 6 :** Résultats anatomopathologiques post-opératoires

Sur l'analyse anatomopathologique de la vessie, on relevait une atteinte du col vésical chez 3 patientes du groupe RVO et 16 du groupe Bricker ( $p = 0.12$ ). Le taux de marges chirurgicales positives n'était pas significativement différent entre les deux groupes (5.9% dans les RVO et 18.4% dans les Bricker,  $p = 0.14$ ).

On notait l'absence de positivité de l'ensemble des recoupes urétrales réalisées dans le groupe RVO. (**Tableau 6 bis**)

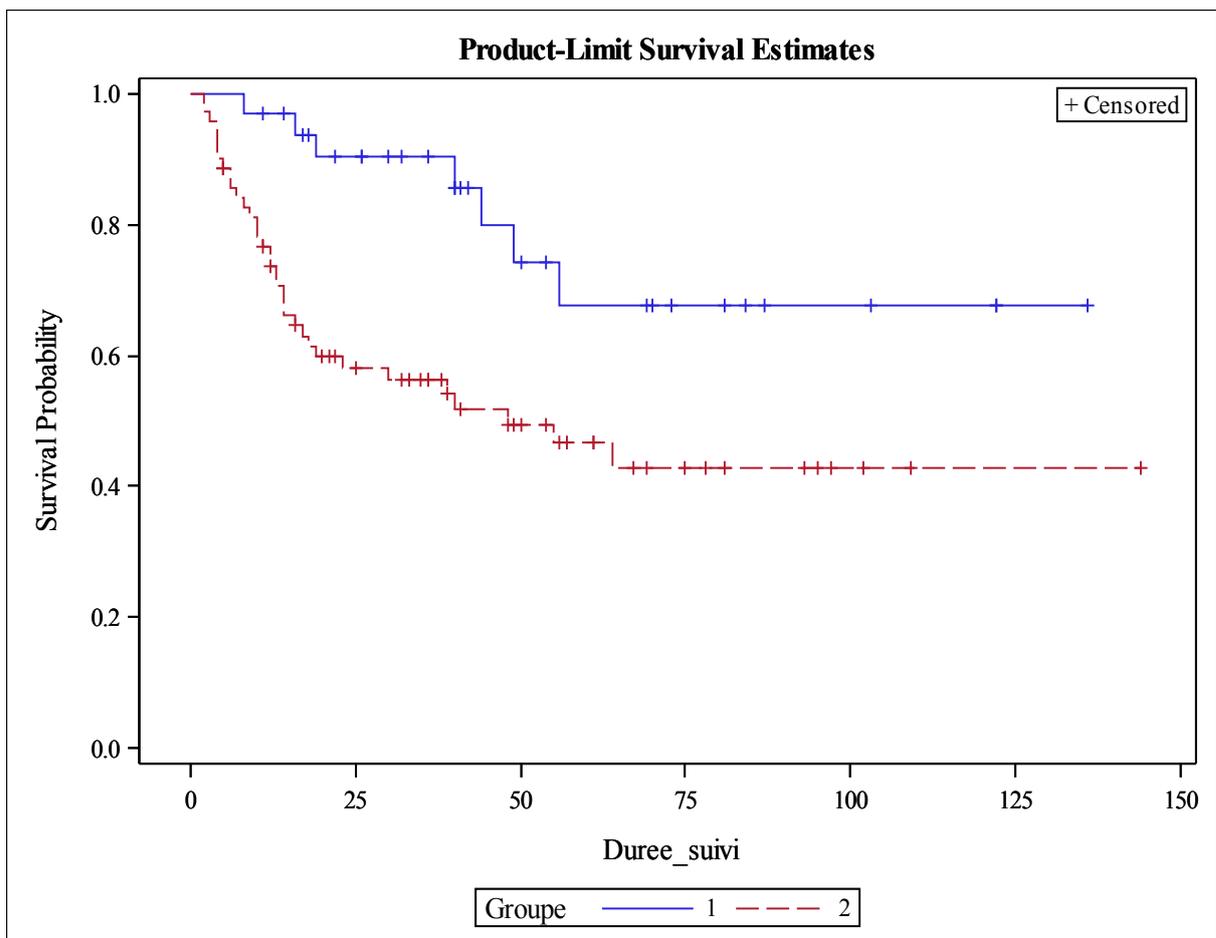
Caractéristiques	RVO (N = 34)		Bricker (N = 76)		Total (N = 110)		p
<b>Localisation tumorale</b>							
Trigone vésical	3	(8.8%)	26	(34.2%)	29	(26.4%)	<b>0.005</b>
Col vésical	3	(8.8%)	16	(21.1%)	19	(17.3%)	0.12
<b>Recoupe urétrale</b>							
Positive	-		5	(6.6%)	5	(4.5%)	
Négative	28	(82.4%)	21	(27.6%)			
Non faite	6	(17.6%)	50	(65.8%)			
<b>Marges chirurgicales</b>							
Positives	2	(5.9%)	14	(18.4%)	16	(14.5%)	0.14
<i>Col/Urètre</i>	-		4	(5.3%)	4	(3.6%)	
<i>Vessie</i>	1	(2.9%)	8	(10.5%)	9	(8.2%)	0.33
<i>Uretères</i>	1	(2.9%)	-		1	(0.9%)	

**Tableau 6 bis** : Résultats anatomopathologiques post-opératoires

## V. Suivi de la population

### A. Survie globale

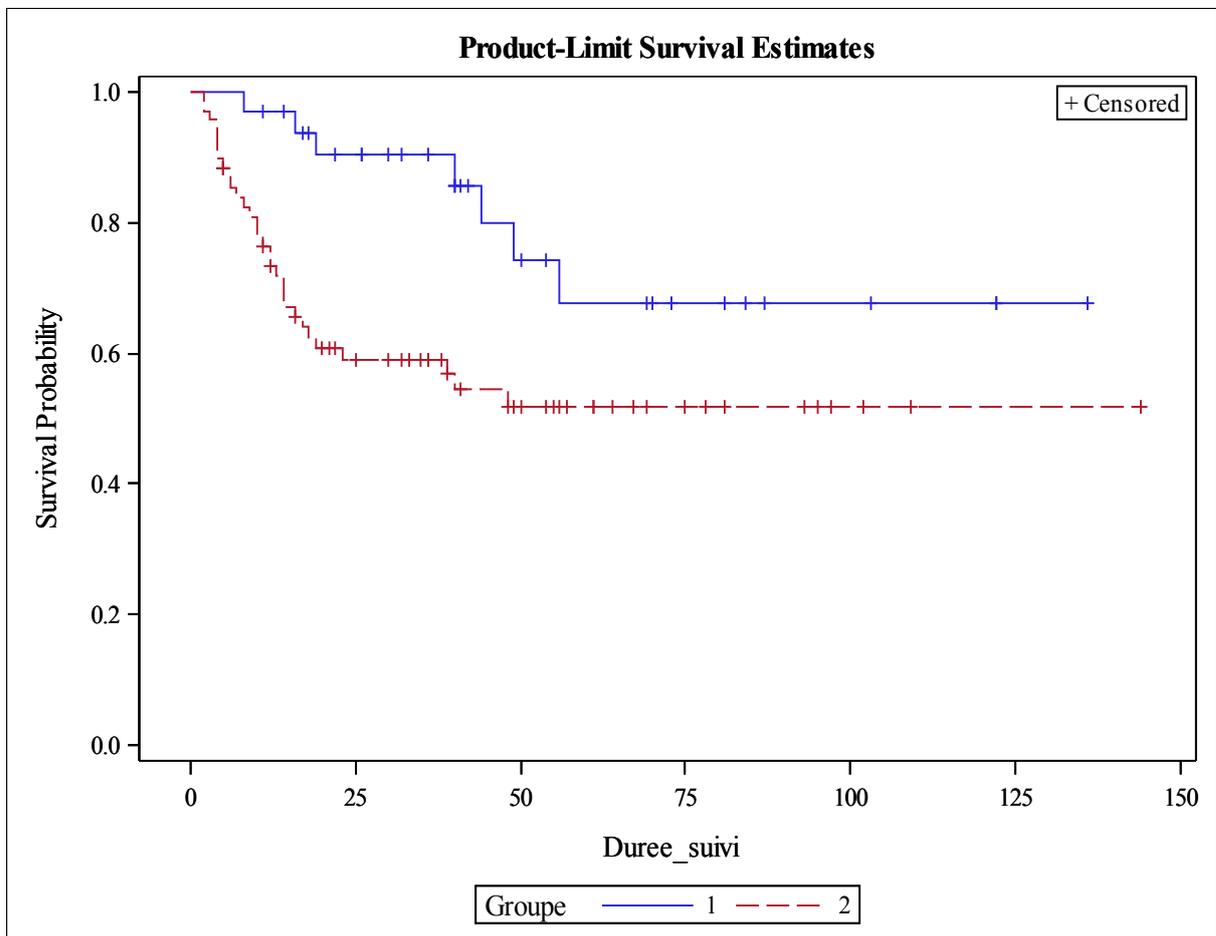
Après un suivi médian en population globale de 32.5 mois (2-144), les taux de survie globale à 5 et 10 ans étaient similaires à 67.6% dans le groupe RVO. Dans le groupe Bricker, ils étaient respectivement de 46.6 et 42.8%. Les courbes différaient de manière significative entre les 2 groupes ( $p = 0.005$ ). (**Figure 2**)



**Figure 2 :** Courbes de survie globale des groupes RVO (1) et Bricker (2)

## B. Survie spécifique

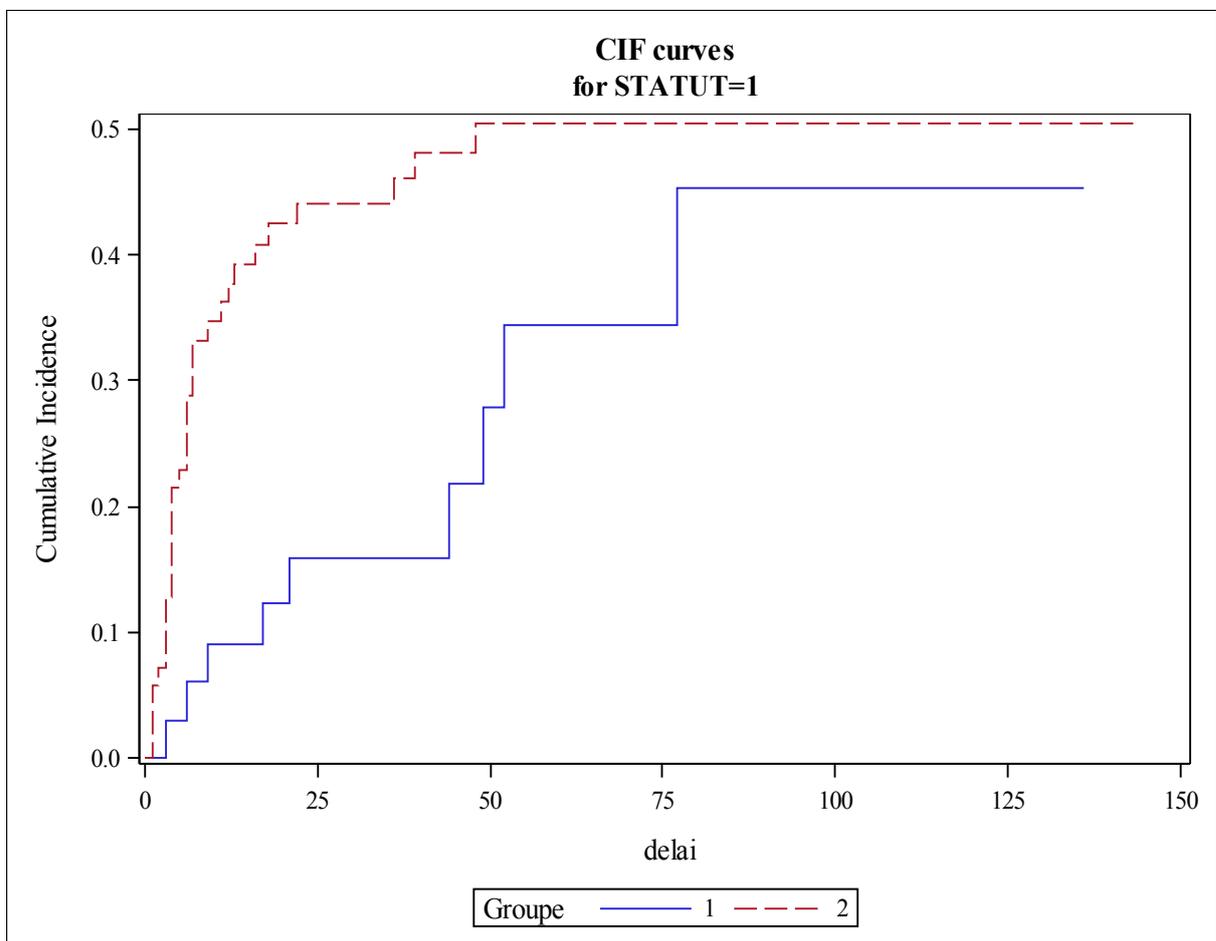
La survie spécifique à 5 ans était également significativement différente entre les RVO et Bricker, respectivement 67.6 et 51.9% ( $p = 0.01$ ). (**Figure 3**)



**Figure 3 :** Courbes de survie spécifique des groupes RVO (1) et Bricker (2)

### C. Évolution de la récidence

À 5 et 10 ans, le taux de récidence de notre groupe RVO était respectivement de 34.4 et 45.3% contre 50.4% pour le groupe Bricker. En comparant les 2 courbes, on retrouvait une différence significative ( $p = 0.03$ ). (**Figure 4**)



**Figure 4 :** Évolution du taux de récidence au cours du temps des groupes RVO (1) et Bricker (2)

## VI. Récidive et Décès

Le suivi de la population a porté sur 33 RVO et 71 Bricker, 6 (5.5%) patientes étant décédées en péri-opératoire (< 3 mois), sans différence significative ( $p = 0.66$ ).

Lors du suivi, 9 patientes ont présenté une récurrence dans le groupe RVO (27.3%), contre 34 dans le groupe Bricker (48.6%), avec  $p = 0.04$ , avec un délai de survenue moyen significativement plus court de 22 mois dans le groupe Bricker, par rapport au groupe RVO (8.2 vs 30.9 mois,  $p < 0.0001$ ).

Le taux brut de décès était bien plus élevé chez les Bricker que chez les RVO ( $p = 0.007$ ), surtout pour les décès liés au cancer de vessie (46.5 vs 21.2%  $p = 0.01$ ).  
(Tableau 7)

Caractéristiques	RVO (N = 33)		Bricker (N = 71)		Total (N = 104)		p
<b>Récidive</b>	9	(27.3%)	34	(48.6%)	43	(41.7%)	<b>0.05</b>
Locale	6	(18.2%)	8	(11.4%)	14	(13.6%)	0.37
Haut appareil urinaire	2	(6.1%)	2	(2.9%)	4	(3.9%)	0.59
Régionale / À Distance	7	(21.2%)	33	(47.1%)	40	(38.8%)	<b>0.01</b>
<b>Délai de récurrence (mois)</b>							
Moyenne (écart-type)	30.9	(25.6)	8.18	(10.12)	13.05	(17.22)	<0.0001
Médiane (extrêmes)	21	(3-77)	4	(1-48)	6	(1-77)	
<b>Décès</b>	7	(21.2%)	35	(49.3%)	48	(43.6%)	<b>0.007</b>
Délai de survenue (mois)	29.1		17.5		19.4		0.23
Décès lié au cancer de vessie	7	(21.2%)	33	(46.5%)	39	(35.8%)	<b>0.01</b>
Décès sans rapport	-		2	(2.8%)	8	(7.3%)	0.29

**Tableau 7 :** Taux de récurrence et de décès dans les groupes RVO et Bricker au cours du suivi

Aucune différence significative sur les récurrences locales et le haut appareil urinaire n'était retrouvée entre les groupes RVO et Bricker, avec respectivement 18.2 et 11.4% ( $p = 0.37$ ), ainsi que 6.1 et 2.9% ( $p = 0.59$ ). En revanche, les récurrences à distance étaient significativement plus fréquentes dans le groupe Bricker (47.1 vs 21.2%  $p = 0.01$ ). Les récurrences métastatiques semblaient également plus fréquentes (34.3 vs 18.2% pour le groupe RVO), même si la différence n'était pas significative ( $p = 0.10$ ). (**Tableau 8**)

Caractéristiques	RVO (N = 33)		Bricker (N = 71)		Total (N = 104)		P
<b>Récidive locale</b>	6	(18.2%)	8	(11.4%)	14	(13.6%)	0.37
<i>Délai de survenue</i>		29.5		7.6		15.3	0.01
Urétrale		-		-		-	
Pelvienne	6	(18.2%)	8	(11.4%)	14	(13.6%)	0.36
<b>Récidive du haut appareil</b>	2	(6.1%)	2	(2.9%)	4	(3.9%)	0.59
<b>Régionale / À Distance</b>	7	(21.2%)	33	(47.1%)	40	(38.8%)	<b>0.01</b>
<i>Délai de survenue</i>		26.1		7.6		11.1	0.001
Ganglionnaire	1	(3%)	13	(18.6%)	14	(13.6%)	<b>0.03</b>
Carcinose péritonéale	1	(3%)	12	(17.4%)	13	(12.7%)	0.06
Métastatique	6	(18.2%)	24	(34.3%)	30	(29.1%)	0.10

**Tableau 8 :** Type de récurrence dans les groupes RVO et Bricker

## VII. Complications post-opératoires précoces

Le taux de complications précoces ( $\leq 3$  mois) en population globale était de 56.4 %. Il n'existait pas de différence significative entre les 2 groupes (50% pour le groupe RVO et 59.2 pour le groupe Bricker,  $p = 0.37$ ).

La durée d'hospitalisation moyenne était de 17.8 jours pour les RVO et 18.7 pour les Bricker ( $p = 0.64$ ).

L'ensemble de ces complications est résumé dans le **Tableau 9**.

### A. Caractéristiques peropératoires

Le temps opératoire différait de manière significative entre les 2 groupes, avec une durée d'intervention moyenne plus longue de 53 minutes pour les RVO (315 vs 262 minutes en moyenne,  $p < 0.0001$ ).

On trouvait des pertes sanguines plus importantes dans le groupe Bricker que dans le groupe RVO (695 et 520 mL en moyenne), pour des taux de transfusion peropératoires de respectivement 37.8 et 23.5%, sans pour autant mettre en évidence de différence significative (respectivement  $p = 0.17$  et  $0.19$ ).

### B. Complications sans reprise chirurgicale

Ce taux s'établissait à 38.2% dans le groupe RVO et 40.8% dans le groupe Bricker ( $p = 0.80$ ). Aucune différence significative n'était retrouvée pour les items répertoriés : infections urinaires symptomatiques, complications pariétales et iléus post-opératoires.

### C. Complications avec reprise chirurgicale et/ou radiologique

Le taux de reprise chirurgicale ne différait pas entre les groupes RVO et Bricker, avec respectivement 17.6 et 18.4% de ré-interventions ( $p = 0.92$ ).

De même, le taux de sténose urétéro-iléale précoce n'était pas significativement différent entre RVO et Bricker, avec respectivement 8.8 et 5.3% ( $p = 0.67$ ).

Caractéristiques	RVO (N = 34)		Bricker (N = 76)		Total (N = 110)		P
<b>Temps opératoire (min)</b>	315		262		280		<b>&lt;0.0001</b>
<i>Médiane</i>	315		270				
<b>Pertes sanguines (mL)</b>	526		695		642		0.19
<i>Médiane</i>	500		500				
<b>Transfusion per-opératoires</b>	8	(23.5%)	28	(37.8%)	36	(33.3%)	0.17
<b>Durée d'hospitalisation (jours)</b>	17.8		18.7		18.4		0.64
<i>Médiane</i>	16		16				
<b>Complications précoces</b>	17	(50%)	45	(59.2%)	62	(56.4%)	0.37
Sans reprise chirurgicale	13	(38.2%)	31	(40.8%)	44	(40%)	0.80
<i>Infection urinaire symptomatique</i>	6	(17.6%)	15	(19.7%)	21	(19.1%)	0.80
<i>Complications pariétales</i>	3	(8.8%)	9	(11.8%)	12	(10.9%)	0.75
<i>Iléus post-opératoire</i>	4	(11.8%)	12	(15.8%)	16	(14.5%)	0.77
Ré-intervention chirurgicale	6	(17.6%)	14	(18.4%)	20	(18.2%)	0.92
<i>Fistule vaginale</i>	2	(5.9%)	11	(14.5%)	13	(11.8%)	0.34
<i>Fistule digestive</i>	2	(5.9%)	6	(7.9%)	8	(7.3%)	1.00
<i>Syndrome occlusif</i>	3	(8.8%)	6	(7.9%)	9	(8.2%)	1.00
Sténose urétéro-digestive	3	(8.8%)	4	(5.3%)	7	(6.4%)	0.67
<i>Unilatérale</i>	2	(5.9%)	3	(3.9%)			
<i>Bilatérale</i>	1	(2.9%)	1	(1.3%)			
Fistule urétéro-digestive	2	(5.9%)	4	(5.3%)	6	(5.5%)	1.00
<b>Décès</b>	1	(2.9%)	5	(6.6%)	6	(5.5%)	0.66

**Tableau 9** : Complications per et post-opératoires précoces (≤ 90 jours)

### VIII. Complications selon la classification de Clavien-Dindo

Le détail des complications selon cette classification est détaillé dans le **Tableau 10**.

Les taux de complications mineures (grade I ou II) étaient quasi similaires, avec 41.2 et 43.4% dans les groupes RVO et Bricker ( $p = 0.83$ ).

De même pour les complications de grade  $\geq$  III (c'est à dire nécessitant un traitement chirurgical ou radiologique, une prise en charge en réanimation ou entraînant un décès), on ne retrouvait pas de différence significative entre les RVO et les Bricker (respectivement 26.5 et 32.9%  $p = 0.50$ ).

Concernant les décès péri-opératoires (complication de grade V), ils étaient plus nombreux dans le groupe Bricker (5 patientes contre 1 pour les RVO), mais de manière non significative ( $p = 0.66$ ).

Caractéristiques	RVO (N = 34)		Bricker (N = 76)		Total (N = 110)		p
<b>Grade des complications</b>							
0	11	(32.4%)	18	(23.7%)	29	(26.4%)	0.47
I	6	(17.6%)	13	(17.1%)	19	(17.3%)	
II	8	(23.5%)	20	(26.3%)	28	(25.5%)	
III	8	(23.5%)	19	(25%)	27	(24.5%)	
IV	-		1	(1.3%)	1	(0.9%)	
V	1	(2.9%)	5	(6.6%)	6	(5.5%)	0.66
<b>Complications de grade I-II</b>	14	(41.2%)	33	(43.4%)	47	(42.7%)	0.83
<b>Complications de grade <math>\geq</math> III</b>	9	(26.5%)	25	(32.9%)	34	(30.9%)	0.50

**Tableau 10** : Complications post-opératoires ( $\leq$  90 jours) selon la classification de Clavien et Dindo

## IX. Complications chirurgicales tardives

Nous nous sommes intéressés aux complications tardives des patientes dont le suivi avait été supérieur à 12 mois, soit 33 RVO et 55 Bricker. (**Tableau 11**)

Le taux de complications tardives (> 3 mois) était plus élevé dans le groupe RVO (42.4%) que dans le groupe Bricker (30.9%), sans différence significative ( $p = 0.27$ ). On retrouvait surtout un taux significativement plus important d'infections urinaires symptomatiques (> 1 épisode au cours du suivi) dans le groupe RVO (33.3 vs 14.8%  $p = 0.04$ ), sans que cela ne soit retrouvé pour les infections récidivantes (> 4 épisodes / an).

Le taux de sténose urétéro-iléale tardive n'est pas significativement différent entre RVO et Bricker, avec respectivement 4 (12.1%) et 9 patientes (16.4%) pour un  $p = 0.76$ .

Caractéristiques	RVO (N = 33)		Bricker (N = 55)		Total (N = 88)		p
<b>Complications tardives</b>	14	(42.4%)	17	(30.9%)	31	(35.2%)	0.27
Fistule vaginale	2	(6.1%)	2	(3.6%)	4	(4.5%)	0.63
Fistule urétéro-digestive	1	(3%)	-				
Sténose urétéro-digestive	4	(12.1%)	9	(16.4%)	13	(14.8%)	0.76
<i>Unilatérale</i>	3	(9.1%)	5	(9.1%)			
<i>Bilatérale</i>	1	(3%)	4	(7.3%)			
<i>Délai de survenue (mois)</i>	6		5.6		5.7		0.89
<b>Lithiase</b>	2	(6.1%)	-		2	(2.3%)	0.14
Lithiase rénale	1	(3%)	-				
Lithiase néo-vésicale	1	(3%)	-				
<b>Infections urinaires symptomatiques</b>	11	(33.3%)	8	(14.8%)	19	(21.8%)	<b>0.04</b>
Infections récidivantes	3	(9.1%)	2	(3.6%)	5	(5.6%)	

**Tableau 11** : Complications tardives (> 90 jours)

## X. Analyse en sous-groupe

Nos deux groupes différaient principalement sur 2 caractéristiques : l'âge au diagnostic et les caractéristiques anatomopathologiques des tumeurs vésicales.

Les résultats présentés ci dessus ont montré des survies significativement plus élevées dans le groupe RVO, ainsi que des taux de récurrence, notamment métastatique, plus faibles. Cela peut s'expliquer par un groupe Bricker significativement plus âgé, mais aussi par la présence significativement plus nombreuse de tumeur T4 dans le groupe Bricker (18 patientes vs 1 pour les RVO), de plus mauvais pronostic, et donc impactant la survie globale et spécifique.

Nous avons décidé de réaliser une analyse de la survie en excluant les tumeurs T4. Nous en avons fait de même pour les tumeurs superficielles, plus nombreuses dans le groupe RVO.

### A. Analyse excluant les tumeurs T4

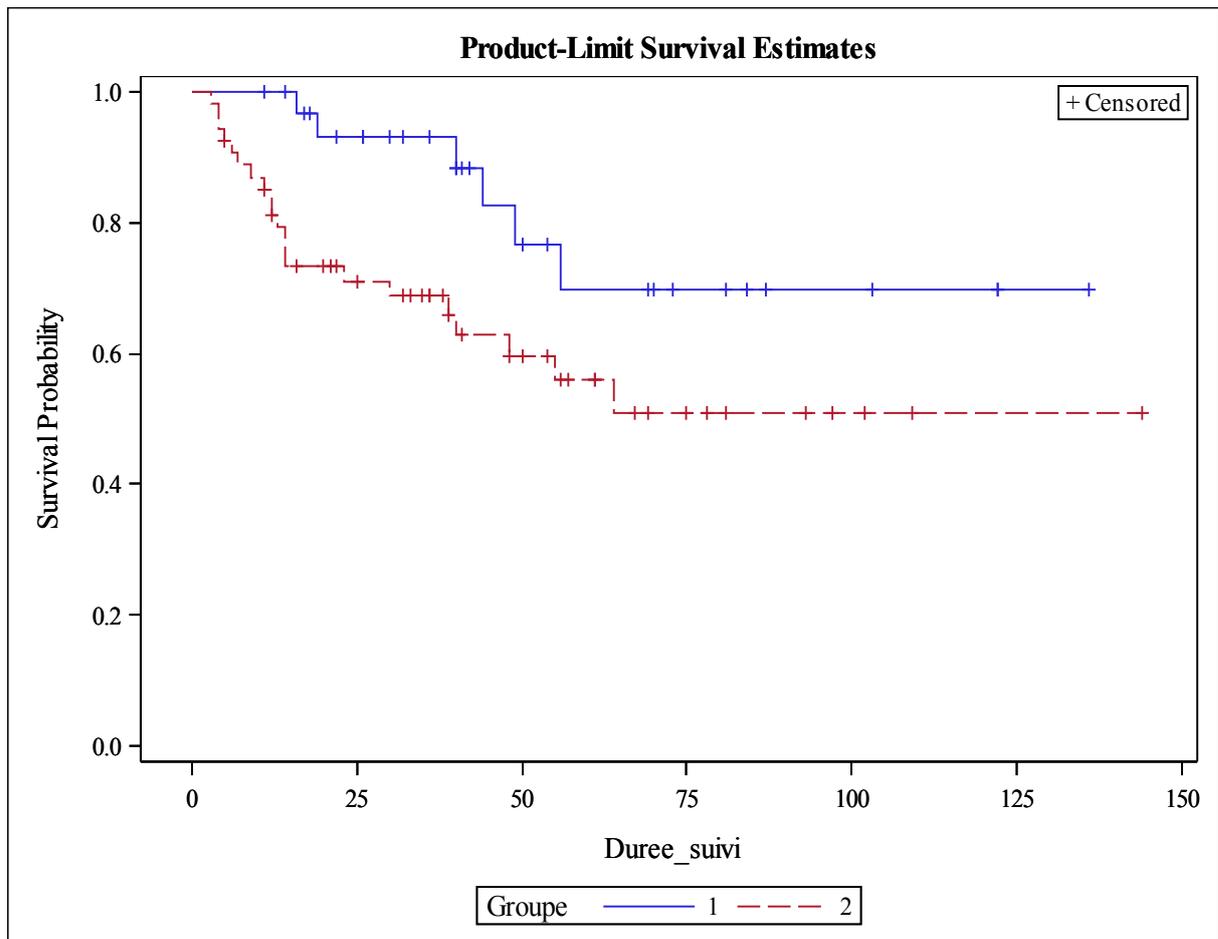
Au total, nous avons 33 patientes dans le groupe RVO et 58 dans le groupe Bricker, dont 4 sont décédées en péri-opératoires.

Nous pouvons voir l'absence de différence significative entre les différents stades pT entre ces deux sous-groupes (**Tableau 12**).

Caractéristiques	RVO (N = 33)		Bricker (N = 58)		Total (N = 91)		p
<b>Infiltration tumorale</b>							
Absence de tumeur (pT0)	5	(15.1%)	7	(12.1%)	12	(13.2%)	0.75
Tumeur superficielle	8	(24.2%)	5	(8.6%)	13	(14.3%)	0.06
Tumeur infiltrante	20	(60.6%)	46	(79.3%)	66	(72.5%)	0.06
<b>Stade pT</b>							
pCIS	1	(3%)	3	(5.2%)	4	(4.4%)	1.00
pT1	7	(21.2%)	2	(3.4%)	9	(9.9%)	0.01
<i>pT1a</i>	3	(9.1%)	-				
<i>pT1b</i>	4	(12.1%)	2	(3.4%)			
pT2	9	(27.3%)	15	(25.9%)	24	(26.4%)	0.88
<i>pT2a</i>	5	(15.2%)	5	(8.7%)			
<i>pT2b</i>	4	(12.1%)	10	(17.2%)			
pT3	11	(33.3%)	31	(53.4%)	42	(46.1%)	0.06
<i>pT3a</i>	5	(15.2%)	14	(24.1%)			
<i>pT3b</i>	6	(18.2%)	17	(29.3%)			

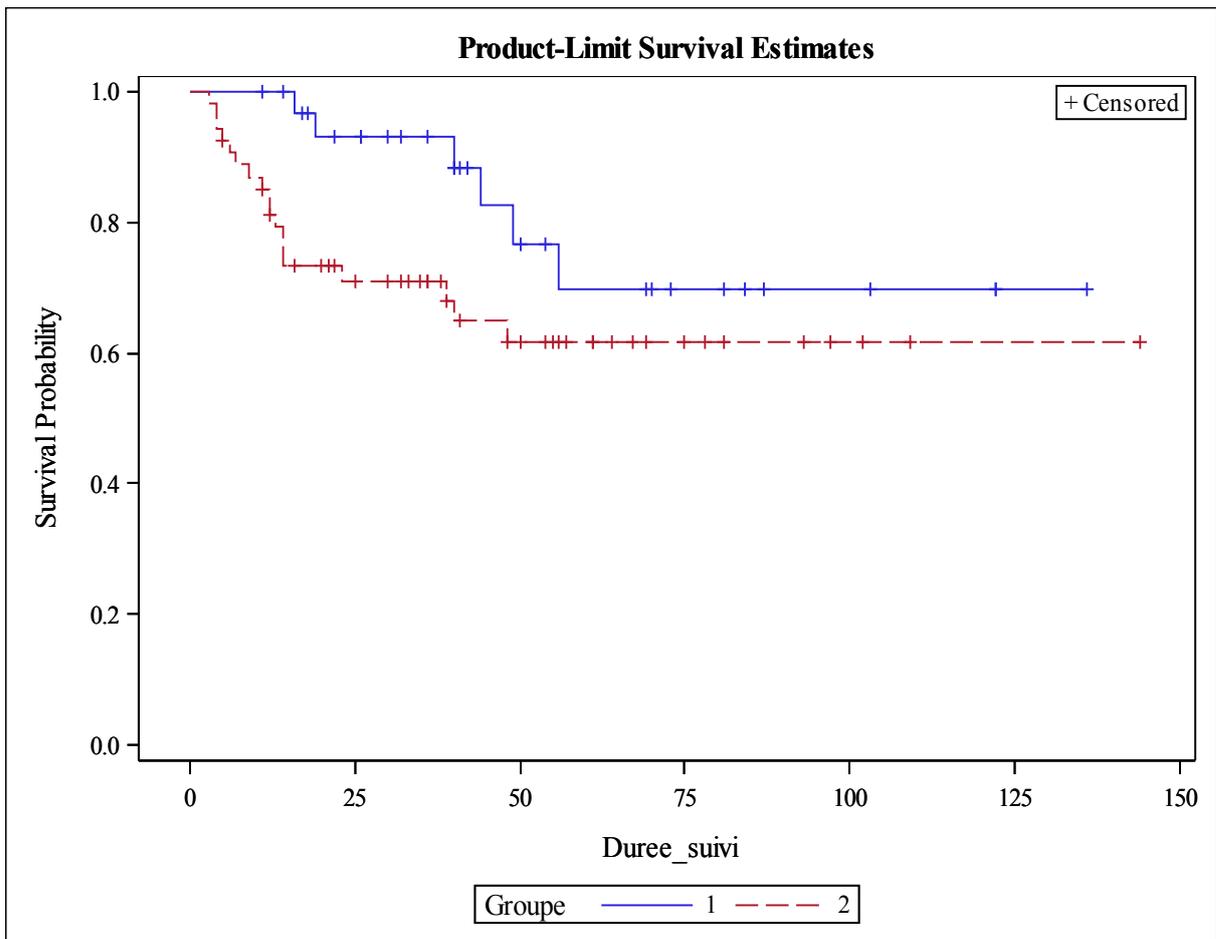
**Tableau 12 :** Caractéristiques anatomopathologiques post-opératoires

La survie globale à 5 ans dans les groupes RVO et Bricker était respectivement de 69.7 et 56%, restant toujours significativement différente ( $p = 0.03$ ), probablement liée à l'écart d'âge entre les 2 groupes (**Figure 5**). Néanmoins, l'écart entre les 2 courbes est moins important, en comparaison avec l'analyse sur la population globale.



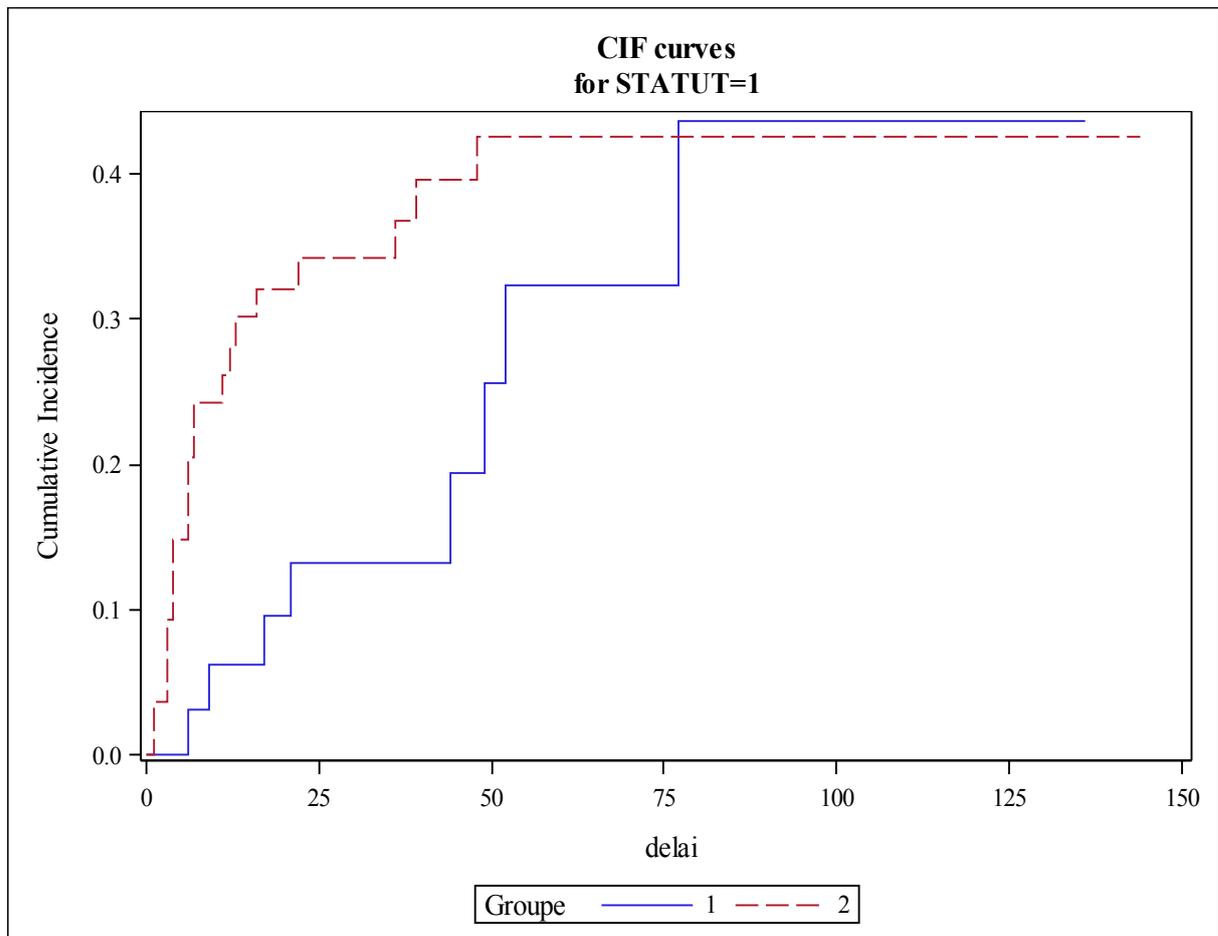
**Figure 5 :** Courbes de survie globale des sous-groupes sans tumeur T4 groupes RVO (1) et Bricker (2)

En revanche, les survies spécifiques à 5 ans étaient comparables (respectivement 69.7 et 61.7%), avec des courbes qui ne différaient plus ( $p = 0.09$ ), l'âge n'étant plus un facteur discriminant. (**Figure 6**)



**Figure 6 :** Courbes de survie spécifique des sous-groupes sans tumeur T4 RVO (1) et Bricker (2)

Le taux de récurrence à 5 ans s'établissait à 32.4% (RVO) et 42.6% (Bricker). On notait même un taux supérieur dans le groupe RVO après 77 mois (43.6 vs 42.6%) (**Figure 7**). Au total, les taux de récurrence ne différaient pas significativement au cours du temps ( $p = 0.12$ ), mais on remarquait que les récurrences étaient beaucoup plus précoces dans le groupe Bricker.



**Figure 7 :** Évolution du taux de récurrence au cours du temps des sous-groupes sans tumeur T4 RVO (1) et Bricker (2)

## B. Analyse excluant les tumeurs superficielles et T4

Les courbes de survie globale et spécifique, et de taux de récurrence ne différaient pas entre les groupes RVO et Bricker (respectivement  $p = 0.06$ ,  $0.10$  et  $0.15$ ). Elles étaient même superposables à celles obtenues en excluant les tumeurs T4 seules.

## DISCUSSION

Nous avons analysé les survies globale, spécifique et sans récurrence de 34 patientes ayant eu une pelvectomie antérieure pour cancer de vessie avec RVO et 76 avec dérivation urinaire non continente de type « Bricker ». Les taux de récurrence et de complications ont également été étudiés.

Les RVO représentaient donc 30.9 % des procédures de notre population, chiffre comparable à la moyenne nationale des 5 dernières années (29.1%).

Dans notre étude, la durée de suivi du groupe RVO était de 41 mois. Le taux de survie globale à 5 ans y était respectivement de 67.6%, comparable aux données de la littérature (47% - 82.9%). (**Tableau 13**)

En 2015, Gakis et al. (29) ont rapporté un taux de survie sans récurrence à 10 ans de 66%, dans une série de 297 patientes, avec un suivi médian de 64 mois. De même, Stein et al. (30) en 2009 retrouvait une survie sans récurrence à 5 et 10 ans de 62 et 55% sur une série de 120 patientes, avec un suivi médian de 101 mois.

Études	N	Suivi (mois)	Survie globale		Survie sans récurrence	
			À 5 ans	À 10 ans	À 5 ans	À 10 ans
<i>Stenzl et al. (2001)</i>	96	24	74%		63%	
<i>Granberg et al. (2008)</i>	53	29	82.9%		85.1%	
<i>Stein et al (2009)</i>	120	101			62%	55%
<i>Yang et al. (2011)</i>	56	35	47%		54%	
<i>Jentzmik et al. (2012)</i>	121	56	72%			
<i>Gakis et al. (2015)</i>	297	64		57%		66%

**Tableau 13 :** Survie globale et sans récurrence après RVO dans la littérature (31, 32, 30, 33, 12, 29)

Très peu d'études ont comparé la survie de patientes ayant bénéficié d'un remplacement vésical ou d'une dérivation non continente de type Bricker. Dans notre population, les survies globale et spécifique à 5 ans n'étaient pas plus élevées dans le groupe Bricker, étant même significativement supérieures dans le groupe RVO (respectivement  $p = 0.005$  et  $0.01$ ). Nos meilleurs résultats sur la survie globale avec le groupe RVO sont très probablement biaisés, l'âge des patientes opérées étant significativement plus élevé chez les Bricker, et les caractéristiques tumorales différentes. En effet, nous rappelons que les tumeurs T4, de mauvais pronostic sur la survie, sont plus nombreuses chez les Bricker (18 vs 1 patiente,  $p = 0.008$ ). Il est donc difficile de conclure dans ces conditions à une supériorité du RVO par rapport au Bricker. En revanche, la réalisation d'un remplacement vésical ne diminue pas la survie globale ou spécifique par rapport à la dérivation cutanée non continente.

Stein et al. (30) ont comparé leurs 120 patientes avec remplacement vésical aux 81 ayant eu une dérivation cutanée, observant une survie similaire. Erber et al. (34) en ont fait de même sur une série de 261 patients (25% de femmes) et ont rapporté une survie globale, à 5 et 10 ans, significativement plus importante dans leur groupe RVO (67 et 56%) que dans le groupe Bricker (46 et 30%). De même que dans notre étude, ils nuancèrent leurs résultats par le fait que leurs groupes n'étaient

pas similaires notamment sur les caractéristiques tumorales au moment du diagnostic (extension locale, statut ganglionnaire, ...).

Dans la littérature, plusieurs auteurs se sont intéressés aux survies de ces patientes en fonction de l'évolution de la maladie. En 2012 sur une série de 121 patientes, Jentzmik et al. (12) rapportaient une survie globale à 5 ans de 80.2, 81.9 et 45.1% pour ces 3 sous-groupes. Stein et al. (30) avaient retrouvé une survie sans récurrence à 5 ans similaire entre les patientes RVO avec une maladie vésicale localisée et celle localement avancée (respectivement 75 et 67%). En cas d'atteinte ganglionnaire, cette survie était fortement diminuée à 24% à 5 ans. Les taux de survie concernant les tumeurs localement avancées peuvent paraître surprenants, car relativement élevés, laissant penser que la part de tumeurs T4 dans ces séries est faible. Sur la même étude citée précédemment, Erber (34) ne retrouvait pas de différence de survie globale entre ces sous groupes, voire même une survie supérieure pour les tumeurs localisées du groupe RVO.

Malheureusement, avec notre population de 34 patientes, il n'était pas possible de réaliser de telles analyses en sous-groupes. En revanche, nous avons analysé la survie de notre groupe RVO, après en avoir exclu les tumeurs de stade T4, permettant ainsi une meilleure comparaison avec le groupe Bricker (aucune différence significative entre les tumeurs superficielles et infiltrantes des 2 groupes). Si la survie globale à 5 ans restait supérieure ( $p = 0.09$ ) en faveur du groupe RVO, la survie spécifique n'était plus significativement différente.

À la vue de nos résultats ainsi que de ceux de la littérature, on peut dire que l'on ne modifie pas la survie globale et spécifique avec la réalisation d'un remplacement vésical après pelvectomie antérieure ou cystectomie totale (même si les études comparatives ne comprenant que des femmes sont peu nombreuses).

Dans notre étude, 9 patientes du groupe RVO ont présenté une récurrence soit 27.3%, conforme là encore aux données de la littérature (15.4% - 32%). Il en est de même pour nos taux de récurrence locale ou à distance (respectivement 18.2 et 21.2%).

Études	N	Suivi (mois)	Récurrence globale	Récurrence urétrale	Récurrence pelvienne	Métastases
<i>Stenzl et al. (1995)</i>	293	66		4 (1.4%)		
<i>Stenzl et al. (2001)</i>	96	24		0	1 (1%)	
<i>Nesrallah et al. (2005)</i>	29	37	7 (24%)	0	1 (3%)	7 (24%)
<i>Akkad et al. (2006)</i>	46	42		2 (4.3%)		
<i>Granberg et al. (2008)</i>	53	29	15 (28%)	1 (1.9%)	7 (13%)	
<i>Stein et al (2009)</i>	120	101		1 (0.8%)	2 (1.7%)	
<i>Ali-El-Dein (2009)</i>	180	57	55 (30.5%)	2 (1.1%)	41 (22.8%)	23 (12.8%)
<i>Badawy et al. (2011)</i>	78	62	15 (19.2%)	1 (1.3%)	11 (14.1%)	4 (5.1%)
<i>Yang et al. (2011)</i>	56	35	18 (32%)		5 (9%)	15 (27%)
<i>Jentzmik et al. (2012)</i>	121	56	37 (30,6%)	1 (0.8%)	4 (3.3%)	33 (27.3%)
<i>Pichler et al. (2013)</i>	39	37	6 (15.4%)	2 (5.2%)	4 (10.2%)	2 (5.2%)
<i>Gakis et al. (2015)</i>	297	64	81 (27%)	7 (2,3%)		

**Tableau 14 :** Taux de récurrence après RVO dans la littérature (11, 31, 35, 36, 32, 30, 37, 38, 33, 12, 39, 29)

Par ailleurs, aucune de nos patientes n'a présenté de récurrence urétrale, ce qui est comparable aux séries publiées (0% - 5,2%). Dans notre série, la préservation de l'urètre sous-cervical pour le remplacement vésical ne semble pas associer à un sur-risque de récurrence locale, puisqu'il n'existe pas de différence significative entre les 2 groupes ( $p = 0.37$ ). Néanmoins, il faut souligner que les récurrences locales dans les RVO ont tendance à être plus fréquentes (18.2 vs 11.4%), alors que cela n'est pas le cas pour les récurrences ganglionnaires ou métastatiques.

La sélection préopératoire sur les critères tumoraux des patientes à qui proposer un remplacement vésical est maintenant bien définie dans la littérature. Dans leur suivi de 1300 remplacements vésicaux, Hautmann (40) rappelle que la contre-indication tumorale absolue à ce mode de dérivation urinaire est une situation oncologique nécessitant une uréctomie complémentaire (atteinte tumorale de l'urètre, ou recoupe urétrale peropératoire positive). Le risque d'être dans une situation oncologique imparfaite en laissant l'urètre en place est très faible, une atteinte urétrale synchrone n'étant retrouvée que dans 2 à 3.5% des cas (10) (11). L'important est de ne pas la méconnaître, par la réalisation d'une recoupe urétrale.

La présence de tumeur au col vésical fait débat. Pour certains auteurs, il s'agit d'une contre-indication au remplacement vésical. En effet, Stenzl (11) et Stein (41) montrent qu'une atteinte tumorale du col vésical est un facteur de risque de localisation urétrale. Néanmoins, dans sa série, Stein remarque que toutes les patientes avec une atteinte urétrale avaient une localisation au col vésical. Mais dans plus de 60% des cas, il n'y a pas d'atteinte urétrale concomitante avec celle du col vésical, ce qui était confirmé par l'analyse anatomopathologique de la recoupe urétrale. De plus, il remarque qu'il n'y avait aucune localisation urétrale en l'absence d'atteinte du col vésical. Il en conclut qu'en l'absence de tumeur au col, il n'y a aucun risque de localisation synchrone de l'urètre. Enfin, selon Stein, en cas de col vésical tumoral, le meilleur moyen d'évaluer l'atteinte de l'urètre proximal est de réaliser une analyse extemporanée de cette zone afin de déterminer au mieux les patientes éligibles à une préservation urétrale avec remplacement vésical.

Enfin, la récurrence urétrale chez la femme est comparable à celle chez l'homme. En 2005, Stein (42), dans sa série de 397 RVO, retrouvait un taux de récurrence urétrale de 4% (2 à 6% selon les séries de la littérature).

Au final, la récurrence urétrale ne doit plus être un argument pour refuser le remplacement vésical à une patiente. L'évaluation peropératoire par une recoupe urétrale est impérative.

Les récurrences du haut appareil urinaire étaient peu importantes et non différentes ( $p = 0.59$ ) dans les groupes RVO et Bricker. Pourtant, comme pour les récurrences locales, on remarque que ce taux est plus élevé chez les RVO (6.1 vs 2.9%), tout en restant comparable à la littérature (2.4% - 17%) (43). Il est difficile d'imaginer que la technique chirurgicale puisse en être la cause étant donné que, quel que soit le mode de dérivation, la recoupe urétérale se fait au plus près de la vessie afin de garantir une longueur urétérale maximale, associée à la négativité de l'analyse extemporanée de cette recoupe. En 2009, Volkmer et al. (44) ont montré que la présence de carcinome in situ, des antécédents de récurrence de cancer de vessie ou la réalisation d'une cystectomie pour tumeur non infiltrante étaient des facteurs de risque de récurrence urétérale. Or, on remarque que dans notre série, tous ces facteurs de risque sont plus fréquents dans notre groupe RVO.

Concernant les récurrences à distance, et notamment métastatiques, on a pu voir qu'elles étaient bien plus fréquentes dans le groupe Bricker (47.1 vs 21.2% dans le groupe RVO), expliquées en partie par l'importante présence de tumeurs T4 (18 patientes) dans celui-ci. Mais cela ne peut être la seule explication puisqu'en excluant ces tumeurs de l'analyse, on trouve toujours des taux plus élevés chez les Bricker. Compte-tenu de la forte présence de métastases ganglionnaires dans ce groupe (18.6 contre 3% dans celui des RVO), on peut se poser la question de la présence de micro-métastases à distance au moment de la chirurgie, non détectées lors du bilan d'extension.

Compte-tenu du peu de série sur des patientes, notre revue de la littérature sur les complications précoces après RVO (**Tableau 15**) a intégré des séries associant hommes et femmes. Néanmoins, elle permet de retrouver des résultats comparables à ceux de notre série. Des complications précoces, survenant dans les 90 jours après la chirurgie, ont été retrouvées chez 50% du groupe RVO (14% - 73.7%). En se basant sur la classification Clavien et Dindo, 14 RVO (41.2%) ont présenté des complications mineures (9.9 - 60.6%) et 9 des complications de grade  $\geq$  III (26.5%).

Parmi les 17 patientes ayant présenté une complication, 6 ont dû bénéficier d'une reprise chirurgicale, soit 17.6% (0.5 – 14.9%). L'explication à ce taux plus élevé tient certainement au fait que, s'agissant exclusivement de femmes, il soit majoré par notre taux de fistule vaginale (5.9%), ainsi que par notre faible effectif. Une patiente (2.9%) est décédée en périopératoire.

Études	N	Taux global	Complications grade I-II	Infection urinaire	Complications pariétales	Iléus post-opératoire	Reprise chirurgicale	Décès
<i>Koie et al. (2006) *</i>	95	20 (21%)			9 (9.5%)	2 (2.1%)	4 (4.3%)	0 (0%)
<i>Jensen et al. (2006) *</i>	67	41 (61%)		15 (22.4%)	12 (17.9%)	1 (1.5%)	10 (14.9%)	1 (1.5%)
<i>Granberg et al. (2008)</i>	53	13 (24.5%)		1 (1.9%)	5 (9.4%)	1 (1.9%)	2 (3.8%)	
<i>Ali-El-Dein (2008)</i>	192	27 (14%)	19 (9.9%)		8 (4.2%)	5 (2.6%)	1 (0.5%)	2 (1%)
<i>Meyer et al. (2009) *</i>	104	24 (23.1%)		1 (1%)	7 (6.7%)		8 (7.7%)	1 (1%)
<i>Hautmann et al. (2010) *</i>	1 013	587 (58%)	365 (36%)	243 (24%)	91 (9%)			23 (2,3%)
<i>Neuzillet et al. (2011) **</i>	329	80 (27.2%)	47 (14.3%)		14 (4.7%)		23 (7.6%)	2 (0.6%)
<i>Jentzmik et al. (2012)</i>	121	76 (62.8%)	56 (46.3%)	40 (33%)			9 (7.4%)	1 (0.8%)
<i>Erber et al. (2012) *</i>	115	80 (69.6%)			18 (15.7%)	17 (14.8%)	12 (10.5%)	2 (1.7%)
<i>Abe et al. (2014) *</i>	175	129 (73.7%)	106 (60.6%)	52 (29.7%)	24 (13.7%)	42 (24%)	16 (9.1%)	2 (1.1%)

\* Séries comprenant hommes et femmes

\*\* Série comprenant uniquement des hommes

**Tableau 15 :** Revue de littérature sur les complications post opératoires précoces après RVO (45, 46, 32, 47, 48, 49, 50, 12, 34, 51)

En comparant RVO et Bricker, nous obtenons des résultats comparables en termes de complications post opératoires précoces, nous faisant dire que la morbidité péri-opératoire des 2 techniques de remplacement est similaire. La seule différence significative obtenue concerne le temps opératoire, où l'on constate que les durées d'interventions sont plus longues en cas de RVO (durée allongée de 50 minutes en moyenne).

En 2000, Parekh et al. (52) n'ont pas trouvé de différence de morbidité péri-opératoire sur 198 patients opérés, entre remplacement vésical et Bricker, tout en concluant que le RVO était une intervention plus longue (270 vs 201 minutes) et techniquement plus complexe, avec un taux de ré-intervention respectivement de 3,4 et 1,2%. Plus récemment (2014), Abe et al. (51) ont comparé la morbidité des 2 techniques (493 Bricker vs 175 RVO) et n'ont pas mis en évidence de différence sur la survenue de complications de manière globale. Mais dans le détail, ils ont noté des différences significatives : il y avait plus d'infections urinaires dans le groupe RVO, alors que les complications pariétales et de grade  $\geq$  III étaient moins nombreuses. Après analyse multivariée, il a été montré que le RVO était un facteur de risque de survenue d'infection. À l'inverse, le Bricker l'était pour les complications majeures, probablement expliqué par la propension des chirurgiens à proposer des RVO aux patients plus jeunes, ayant moins de comorbidités. Ils finissaient par conclure que la réalisation de cette technique n'augmentait pas la morbidité.

Longtemps, la supposée morbidité du remplacement vésical a été un frein à sa réalisation. À la vue de nos résultats et de ceux de la littérature, on ne peut pas dire que la morbidité péri-opératoire soit différente entre les 2 techniques. Et, même si notre groupe RVO est plus jeune, nous rappelons, qu'il n'y a aucune différence en terme de Performance Status et de score ASA (respectivement  $p = 0.15$  et  $0.18$ ). Au final, la morbidité péri-opératoire ne peut être un argument contre la réalisation d'un RVO.

La question de l'âge peut également faire débat : faut-il proposer un remplacement vésical après 70 ans? Dans notre série, il n'a pas été possible de le faire, le nombre de patientes dans le groupe RVO de plus de 70 ans étant trop faible. Mais c'est à cette question que se sont intéressés Jentzmik et al. en 2012 (53). Sur leur série de 121 patientes (dont 24 avaient plus de 70 ans), l'âge  $\geq$  70 ans n'a pas été identifié comme un facteur de la survie spécifique, ni comme facteur de risque de

survenue de complications. Le taux de complications chez les plus de 70 ans étaient de 66.7% contre 62.5% pour le reste de la population. Les complications mineures étaient même plus fréquentes chez les plus âgées (54.2% vs 44.8%). Sogni et al. (54) n'ont pas non plus retrouvé de différence de morbidité chez 85 patients de plus de 75 ans, ayant bénéficié soit d'un remplacement vésical ou d'un Bricker. Néanmoins, on peut se poser la question de l'intérêt fonctionnel quand on sait que l'incontinence risque d'être majorée par une insuffisance sphinctérienne de plus en plus importante avec l'âge.

Après entérocystoplastie, la sténose urétéro-iléale reste la complication tardive la plus fréquente. Dans notre population, seules des réimplantations urétéro-iléales directes étaient réalisées. Au total, 4 de nos patientes (12.1%) ont présenté une sténose urétéro-iléale au delà de 3 mois. Cela reste supérieur aux chiffres retrouvés dans la littérature (0 - 7.5%). L'explication peut être que la plupart de nos patientes bénéficiaient de réimplantations urétérales séparées (selon Bricker), à l'inverse de beaucoup de séries de la littérature où l'on retrouve des anastomoses de type Wallace. En revanche, aucune différence significative avec le groupe Bricker n'a été mise en évidence ( $p = 0.76$ ), ce qui n'est pas surprenant puisque la même technique d'anastomose était utilisée pour les 2 dérivations urinaires.

Études	N	Taux de sténose		Taux selon le nombre de réimplantation
		Anastomose Directe	Anti-reflux	
<b>Ghoneim et al. (2007) *</b>	RL		X	4.9 – 25%
<b>Ghoneim et al. (2007) *</b>	RL	X		1.7 – 7%
<b>Hassan et al. (2007) *</b>	120	0/58 (0%)	6/62 (9.6%)	
<b>Neuzillet et al. (2011) **</b>	329	40 (6.9%)		
<b>Ballouhey et al. (2012) *</b>	100	4 (4%)		5/197 (2.5%)
<b>Lipczynski et al. (2012) *</b>	106	8 (7.5%)		11/212 (5.2%)
<b>Shigemura et al. (2012) *</b>	72	0	9 (14%)	
<b>Wishahi et al. (2013) *</b>	670	0 (0%)		0/1340 (0%)
<b>Pirola et al. (2015) *</b>	36	2 (5.6%)		

RL = revue de littérature

\* Séries comprenant hommes et femmes

\*\* Série comprenant uniquement des hommes

**Tableau 16 :** Sténose urétéro-iléale tardive après RVO dans la littérature (55, 56, 50, 57, 58, 59, 60, 61)

Longtemps, la référence a été une anastomose urétéro-iléale avec système anti-reflux, notamment selon Le Duc – Camey. Les nombreuses études (**Tableau 16**) ont permis de montrer des taux de sténose plus élevés avec le système anti-reflux (4.9 - 25%). Cela fait donc dire aux différents auteurs, qu'il est plus raisonnable de réaliser une anastomose directe, technique simple, rapide et reproductible, le

système anti-reflux étant assuré par la forme de l'entérocystoplastie et la vidange vésicale à basse pression. Néanmoins, il faut souligner que la réimplantation directe favorise le reflux urétéro-néovésical. Dans sa revue de littérature (2007), Ghoneim (55) retrouve des taux de reflux bien supérieurs (1.5 - 100%), qu'avec le système anti-reflux (3 - 19%). Mais cela ne serait pas à l'origine d'une augmentation des infections urinaires ou de la détérioration de la fonction rénale (59).

Une alternative intéressante serait la réalisation d'une anastomose urétéro-iléale avec tunnel sous-séreux, Ghoneim (55) retrouvant des taux de sténose similaires à la réimplantation directe (2 - 9.1%) et de reflux faibles (2 - 11%).

Nos résultats avec le remplacement vésical chez les femmes sont conformes à ceux de la littérature que ce soit en terme de survie, de récurrence (notamment urétrale) voire de morbidité péri-opératoire. Mais ils sont à interpréter avec précautions. En effet, ces bons résultats comparatifs peuvent s'expliquer par certaines différences entre les 2 groupes. Tout d'abord, il existe un déséquilibre d'effectif, les patientes étant plus nombreuses chez les Bricker (69 vs 31%). D'autre part, les patientes du groupe Bricker sont plus âgées, avec une durée de suivi significativement plus courte, et des caractéristiques tumorales plus péjoratives en terme de survie globale et spécifique.

## CONCLUSION

Le remplacement vésical chez la femme après pelvectomie antérieure ou cystectomie totale pour cancer de vessie apporte une sécurité oncologique en terme de survie et de récurrence, comparable à celle obtenue avec la dérivation non-continentale classique de type Bricker. La survie globale et spécifique n'a pas été modifiée par la réalisation d'un RVO. L'absence de risque accru de récurrence urétrale doit favoriser l'entérocystoplastie. Le respect du principe de recoupe urétrale et de son analyse extemporanée négative permet d'obtenir des résultats carcinologiques satisfaisants. D'un point de vue strictement carcinologique, un nombre de patientes plus important qu'actuellement devrait pouvoir bénéficier d'une reconstruction vésicale, comme le recommande les sociétés savantes.

De plus, hormis une durée d'intervention chirurgicale plus longue, la morbidité péri-opératoire (dans les 90 jours suivant la chirurgie) n'est pas différente entre les 2 techniques. L'absence d'un risque plus élevé de complications doit encourager la réalisation d'un remplacement de vessie.

Maintenant, la question est de savoir si toutes ces femmes éligibles à un RVO auraient un intérêt fonctionnel à en bénéficier. Par exemple, nous savons que son bénéfice sur le plan fonctionnel n'est pas immédiat, plusieurs mois étant nécessaires avant un bon fonctionnement de l'entérocystoplastie. Doit-on donc proposer un RVO aux patientes présentant une tumeur de mauvais pronostic (stade T4, envahissement ganglionnaire) ? De même, doit-on le proposer aux patientes plus âgées (> 70 ans) compte-tenu de l'évolution de la maladie, mais aussi du vieillissement de l'appareil sphinctérien urinaire ?

Afin de mieux définir la place du remplacement vésical chez la femme, il serait nécessaire d'évaluer la qualité de vie et les bénéfices fonctionnels apportés par ce mode de dérivation, notamment en fonction de certaines caractéristiques (âge, catégorie socio-professionnelle, activité sexuelle), tout en les comparant avec ceux

obtenus avec le Bricker. Ainsi, nous pourrions mieux identifier les catégories de patientes chez lesquelles ce type de remplacement pourrait être le plus bénéfique.

## REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

1. Projections d'incidence et de mortalité par cancer en France / Actualités / Actualités / Accueil [Internet]. [cited 2016 Feb 14]. Available from: <http://www.invs.sante.fr/Actualites/Actualites/Projections-d-incidence-et-de-mortalite-par-cancer-en-France>
2. Johansson SL, Cohen SM. Epidemiology and etiology of bladder cancer. *Semin Surg Oncol*. 1997 Oct;13(5):291–8.
3. Bjerregaard BK, Raaschou-Nielsen O, Sørensen M, Frederiksen K, Christensen J, Tjønneland A, et al. Tobacco smoke and bladder cancer--in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition. *Int J Cancer J Int Cancer*. 2006 Nov 15;119(10):2412–6.
4. La consommation de tabac en France en 2014 : caractéristiques et évolutions récentes - Évolutions n°31 avec tableaux - 1623.pdf [Internet]. [cited 2016 Feb 14]. Available from: <http://www.inpes.sante.fr/CFESBases/catalogue/pdf/1623.pdf>
5. Pfister C, Roupret M, Neuzillet Y, Larré S, Pignot G, Quintens H, et al. Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. *Prog En Urol*. 2013 Nov;23:S105–25.
6. Recommandations en cancérologie urologique - Ref : PLACAFU12 | Institut National Du Cancer [Internet]. [cited 2016 Feb 14]. Available from: <http://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Recommandations-en-cancerologie-urologique>
7. Ali-El-Dein B, Abdel-Latif M, Mosbah A, Eraky I, Shaaban AA, Taha NM, et al. Secondary malignant involvement of gynecologic organs in radical cystectomy specimens in women: is it mandatory to remove these organs routinely? *J Urol*. 2004 Sep;172(3):885–7.
8. Tobisu K, Coloby PJ, Fujimoto H, Mizutani T, Kakizoe T. An ileal neobladder for a female patient after a radical cystectomy to ensure voiding from the urethra: a case report. *Jpn J Clin Oncol*. 1992 Oct;22(5):359–64.
9. Hautmann RE, Egghart G, Frohneberg D, Miller K. The ileal neobladder. *J Urol*. 1988 Jan;139(1):39–42.
10. Stenzl A, Hörtl L. Orthotopic bladder reconstruction in women--what we have learned over the last decade. *Crit Rev Oncol Hematol*. 2003 Aug;47(2):147–54.
11. Stenzl A, Draxl H, Posch B, Colleselli K, Falk M, Bartsch G. The risk of urethral tumors in female bladder cancer: can the urethra be used for orthotopic reconstruction of the lower urinary tract? *J Urol*. 1995 Mar;153(3 Pt 2):950–5.
12. Jentzmik F, Schrader AJ, de Petriconi R, Hefty R, Mueller J, Doetterl J, et al. The ileal neobladder in female patients with bladder cancer: long-term clinical, functional, and oncological outcome. *World J Urol*. 2012 Dec;30(6):733–9.

13. Léon P, Drouin S, Seisen T, Vincent M, Mozer P, Cussenot O, et al. Évolution du nombre de cystectomies totales en France pour tumeur infiltrante de la vessie au cours des 10 dernières années : analyse objective des données nationales du PMSI. *Prog En Urol*. 2014 Nov;24(13):804.
14. World Health Organization (WHO) Consensus Conference on Bladder Cancer, Hautmann RE, Abol-Enein H, Hafez K, Haro I, Mansson W, et al. Urinary diversion. *Urology*. 2007 Jan;69(1 Suppl):17–49.
15. Estimation nationale de l'incidence et de la mortalité par cancer en France entre 1980 et 2012 / 2013 / Maladies chroniques et traumatismes / Rapports et synthèses / Publications et outils / Accueil [Internet]. [cited 2016 Jan 27]. Available from: <http://www.invs.sante.fr/Publications-et-outils/Rapports-et-syntheses/Maladies-chroniques-et-traumatismes/2013/Estimation-nationale-de-l-incidence-et-de-la-mortalite-par-cancer-en-France-entre-1980-et-2012>
16. Guy L. Les Tumeurs de vessie d'origine. professionnelle. *Progrès en Urologie*. 2007;18.
17. Irani J, Bernardini S, Davin J-L, Guy L, Mazerolles C, Pfister C, et al. ["Superficial bladder cancers" do not exist anymore]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2008 Apr;18(4):204–5.
18. Sylvester RJ, van der Meijden A, Witjes JA, Jakse G, Nonomura N, Cheng C, et al. High-grade Ta urothelial carcinoma and carcinoma in situ of the bladder. *Urology*. 2005 Dec;66(6 Suppl 1):90–107.
19. referentiel-urologie-vf-20222.pdf [Internet]. [cited 2016 Jan 24]. Available from: <http://media.onco-npdc.fr/referentiel-urologie-vf-20222.pdf>
20. Guillotreau J, Gamé X. Dérivations urinaires non continentales définitives. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatatraitest0241-53436](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/964971) [Internet]. 2015 Mar 26 [cited 2016 Feb 13]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/964971>
21. Gschwend JE. Bladder substitution. *Curr Opin Urol*. 2003 Nov;13(6):477–82.
22. Benadiba S, Pashootan P, Ploussard G, Artus PM, Cortesse A, Meria P, et al. Entéroplasties de substitution chez l'homme : principe et réalisation. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatatraitest0241-63989](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/934956) [Internet]. 2014 Oct 31 [cited 2016 Feb 13]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/934956>
23. Coloby P. Cystectomie totale chez la femme et remplacement de vessie par une vessie iléale détubulée. [Httpwwwem-Premiumcomdoc-Distantuniv-Lille2frdatatraitest0241-26882](http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/22536) [Internet]. [cited 2016 Feb 13]; Available from: <http://www.em-premium.com.doc-distant.univ-lille2.fr/article/22536>
24. Todenhöfer T, Stenzl A, Schwentner C. Optimal use and outcomes of orthotopic neobladder reconstruction in men and women. *Curr Opin Urol*. 2013 Sep;23(5):479–86.
25. Bochner BH, Figueroa AJ, Skinner EC, Lieskovsky G, Petrovich Z, Boyd SD, et al. Salvage radical cystoprostatectomy and orthotopic urinary diversion following radiation failure. *J Urol*. 1998 Jul;160(1):29–33.
26. Clark PE, Stein JP, Groshen SG, Cai J, Miranda G, Lieskovsky G, et al. Radical cystectomy in the elderly: comparison of clinical outcomes between younger and older patients. *Cancer*. 2005 Jul 1;104(1):36–43.
27. Lebret T, Méjean A. [Metastases from urethelial carcinoma: role of chemotherapy]. *Prog En Urol J Assoc Fr Urol Société Fr Urol*. 2008 Nov;18 Suppl 7:S261–76.

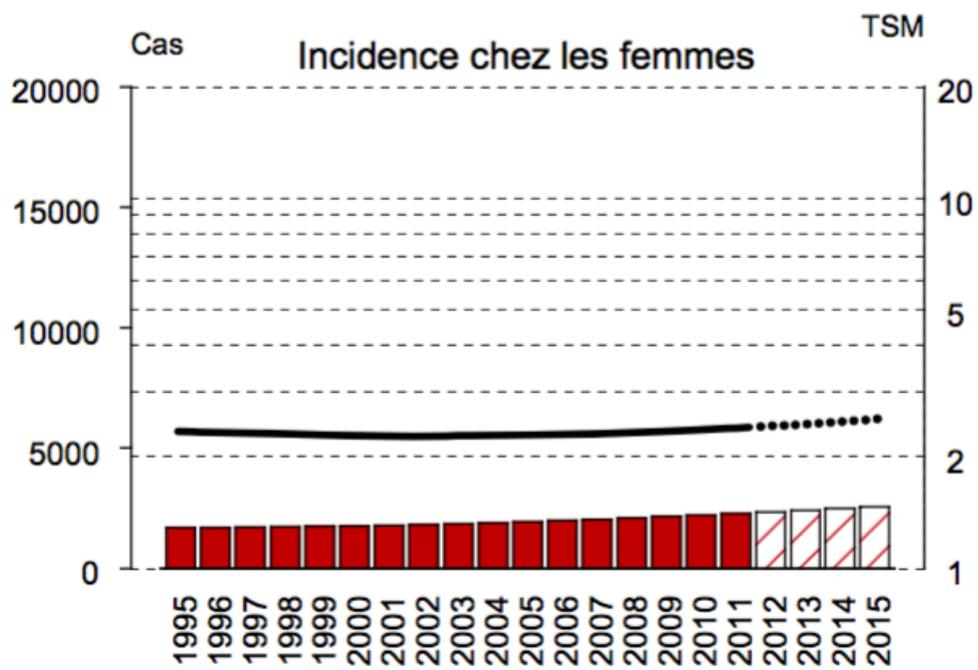
28. Dindo D, Demartines N, Clavien P-A. Classification of surgical complications: a new proposal with evaluation in a cohort of 6336 patients and results of a survey. *Ann Surg.* 2004 Aug;240(2):205–13.
29. Gakis G, Ali-El-Dein B, Babjuk M, Hrbacek J, Macek P, Burkhard FC, et al. Urethral recurrence in women with orthotopic bladder substitutes: A multi-institutional study. *Urol Oncol.* 2015 May;33(5):204.e17–23.
30. Stein JP, Penson DF, Lee C, Cai J, Miranda G, Skinner DG. Long-term oncological outcomes in women undergoing radical cystectomy and orthotopic diversion for bladder cancer. *J Urol.* 2009 May;181(5):2052–8; discussion 2058–9.
31. Stenzl A, Jarolim L, Coloby P, Golia S, Bartsch G, Babjuk M, et al. Urethra-sparing cystectomy and orthotopic urinary diversion in women with malignant pelvic tumors. *Cancer.* 2001 Oct 1;92(7):1864–71.
32. Granberg CF, Boorjian SA, Crispen PL, Tollefson MK, Farmer SA, Frank I, et al. Functional and oncological outcomes after orthotopic neobladder reconstruction in women. *BJU Int.* 2008 Dec;102(11):1551–5.
33. Yang G, Whitson JM, Breyer BN, Konety BR, Carroll PR. Oncological and functional outcomes of radical cystectomy and orthotopic bladder replacement in women. *Urology.* 2011 Apr;77(4):878–83.
34. Erber B, Schrader M, Miller K, Schostak M, Baumunk D, Lingnau A, et al. Morbidity and Quality of Life in Bladder Cancer Patients following Cystectomy and Urinary Diversion: A Single-Institution Comparison of Ileal Conduit versus Orthotopic Neobladder. *ISRN Urol [Internet].* 2012 Feb 6 [cited 2016 Apr 11];2012. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3302022/>
35. Nesrallah LJ, Almeida FG, Dall’oglio MF, Nesrallah AJ, Srougi M. Experience with the orthotopic ileal neobladder in women: a mid-term follow-up. *BJU Int.* 2005 May;95(7):1045–7.
36. Akkad T, Gozzi C, Deibl M, Müller T, Pelzer AE, Pinggera GM, et al. Tumor recurrence in the remnant urothelium of females undergoing radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder: long-term results from a single center. *J Urol.* 2006 Apr;175(4):1268–71; discussion 1271.
37. Ali-El-Dein B. Oncological outcome after radical cystectomy and orthotopic bladder substitution in women. *Eur J Surg Oncol J Eur Soc Surg Oncol Br Assoc Surg Oncol.* 2009 Mar;35(3):320–5.
38. Badawy AA, Abolyosr A, Mohamed ER, Abuzeid AM. Orthotopic diversion after cystectomy in women: A single-centre experience with a 10-year follow-up. *Arab J Urol.* 2011 Dec;9(4):267–71.
39. Pichler R, Zangerl F, Leonhartsberger N, Stöhr B, Horninger W, Steiner H. Orthotopic bladder replacement in women: focus on functional results of a retrospective, single-centre study. *Scand J Urol.* 2013 Aug;47(4):295–301.
40. Hautmann RE, Volkmer BG, Schumacher MC, Gschwend JE, Studer UE. Long-term results of standard procedures in urology: the ileal neobladder. *World J Urol.* 2006 Aug;24(3):305–14.
41. Stein JP, Esrig D, Freeman JA, Grossfeld GD, Ginsberg DA, Cote RJ, et al. Prospective Pathologic Analysis of Female Cystectomy Specimens: Risk Factors for Orthotopic Diversion in Women. *Urology.* 1998 Jun 1;51(6):951–5.
42. Stein JP, Clark P, Miranda G, Cai J, Groshen S, Skinner DG. Urethral tumor recurrence following cystectomy and urinary diversion: clinical and pathological characteristics in 768 male patients. *J Urol.* 2005 Apr;173(4):1163–8.
43. Stenzl A, Sherif H, Kuczyk M. Radical cystectomy with orthotopic neobladder for invasive bladder cancer: a critical analysis of long term oncological, functional and quality of life results. *Int Braz J Urol Off J Braz Soc Urol.* 2010 Oct;36(5):537–47.

44. Volkmer BG, Schnoeller T, Kuefer R, Gust K, Finter F, Hautmann RE. Upper urinary tract recurrence after radical cystectomy for bladder cancer--who is at risk? *J Urol.* 2009 Dec;182(6):2632–7.
45. Koie T, Hatakeyama S, Yoneyama T, Ishimura H, Yamato T, Ohyama C. Experience and functional outcome of modified ileal neobladder in 95 patients. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* 2006 Sep;13(9):1175–9.
46. Jensen JB, Lundbeck F, Jensen KM-E. Complications and neobladder function of the Hautmann orthotopic ileal neobladder. *BJU Int.* 2006 décembre;98(6):1289–94.
47. Ali-el -Dein B, Shaaban AA, Abu-Eideh RH, el-Azab M, Ashamallah A, Ghoneim MA. Surgical complications following radical cystectomy and orthotopic neobladders in women. *J Urol.* 2008 Jul;180(1):206–10; discussion 210.
48. Meyer J-P, Blick C, Arumainayagam N, Hurley K, Gillatt D, Persad R, et al. A three-centre experience of orthotopic neobladder reconstruction after radical cystectomy: revisiting the initial experience, and results in 104 patients. *BJU Int.* 2009 Mar;103(5):680–3.
49. Hautmann RE, de Petriconi RC, Volkmer BG. Lessons learned from 1,000 neobladders: the 90-day complication rate. *J Urol.* 2010 Sep;184(3):990–4; quiz 1235.
50. Neuzillet Y, Yonneau L, Leuret T, Herve J-M, Butreau M, Botto H. The Z-shaped ileal neobladder after radical cystectomy: an 18 years experience with 329 patients. *BJU Int.* 2011 août;108(4):596–602.
51. Abe T, Takada N, Shinohara N, Matsumoto R, Murai S, Sazawa A, et al. Comparison of 90-day complications between ileal conduit and neobladder reconstruction after radical cystectomy: A retrospective multi-institutional study in Japan. *Int J Urol.* 2014 juin;21(6):554–9.
52. Parekh DJ, Gilbert WB, Koch MO, Smith JA. Continent urinary reconstruction versus ileal conduit: a contemporary single-institution comparison of perioperative morbidity and mortality. *Urology.* 2000 Jun;55(6):852–5.
53. Jentzmik F, Schrader M, de Petriconi R, Hefty R, Doetterl J, Eickhoff A, et al. [Radical cystectomy and ileal neobladder reconstruction in elderly female patients over 70 years old: morbidity, functional and oncological long-term results]. *Urol Ausg A.* 2012 Oct;51(10):1419–23.
54. Sogni F, Brausi M, Frea B, Martinengo C, Faggiano F, Tizzani A, et al. Morbidity and quality of life in elderly patients receiving ileal conduit or orthotopic neobladder after radical cystectomy for invasive bladder cancer. *Urology.* 2008 May;71(5):919–23.
55. Ghoneim MA, Osman Y. Uretero-intestinal anastomosis in low-pressure reservoirs: refluxing or antirefluxing? *BJU Int.* 2007 décembre;100(6):1229–33.
56. Hassan AA, Elgamal SA, Sabaa MA, Salem KA, Elmateet MS. Evaluation of direct versus non-refluxing technique and functional results in orthotopic Y-ileal neobladder after 12 years of follow up. *Int J Urol Off J Jpn Urol Assoc.* 2007 Apr;14(4):300–4.
57. Ballouhey Q, Thoulouzan M, Lunardi P, Bellec L, Huyghe E, Plante P, et al. Étude prospective chez 100 patients des résultats de la technique d'anastomose urétéro-iléale en double cheminée dans la néovessie de Hautmann. *Prog En Urol.* 2012 avril;22(5):255–60.
58. Lipczyński W, Glazar B, Bak M, Dobrowolski ZF, Kusionowicz J. [Strategy in preventing of uretero-intestinal anastomosis strictures in patients with low-pressure intestinal neobladder]. *Przegląd Lek.* 2012;69(5):181–3.

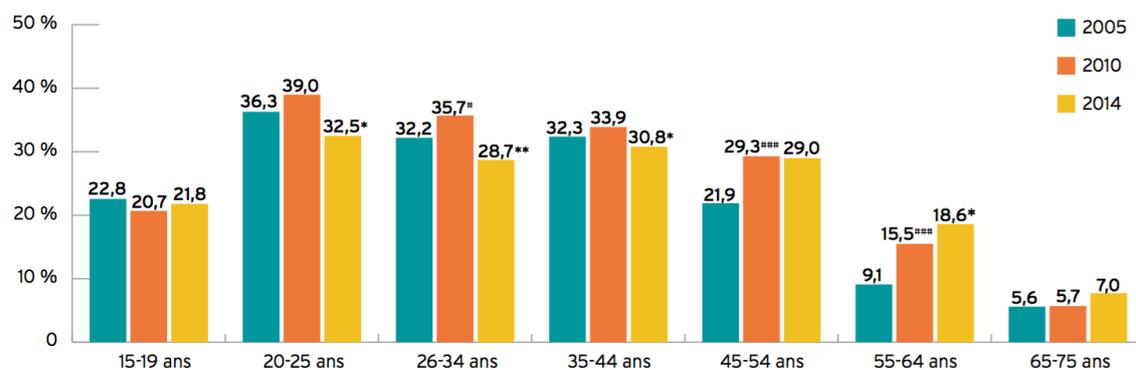
59. Shigemura K, Yamanaka N, Imanishi O, Yamashita M. Wallace direct versus anti-reflux Le Duc ureteroileal anastomosis: Comparative analysis in modified Studer orthotopic neobladder reconstruction. *Int J Urol*. 2012 Jan 1;19(1):49–53.
60. Wishahi MM, Elganzoury H, Elkhoully A, Mehena A. Dipping Technique for Ureteroileal Anastomosis in Orthotopic Ileal Neobladder: 20-Year Experience in 670 Patients—No Stenosis with Preservation of the Upper Tract. *ISRN Urol [Internet]*. 2013 May 26 [cited 2016 Apr 14];2013. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3677618/>
61. Pirola GM, Micali S, Territo A, Sighinolfi MC, Beato A, Bianchi G. Morphological and functional analysis of a cohort of patients undergoing orthotopic ileal neobladder. *Urologia*. 2015 Sep;82(3):164–7.

## ANNEXES

### Annexe 1 : Incidence du cancer de vessie



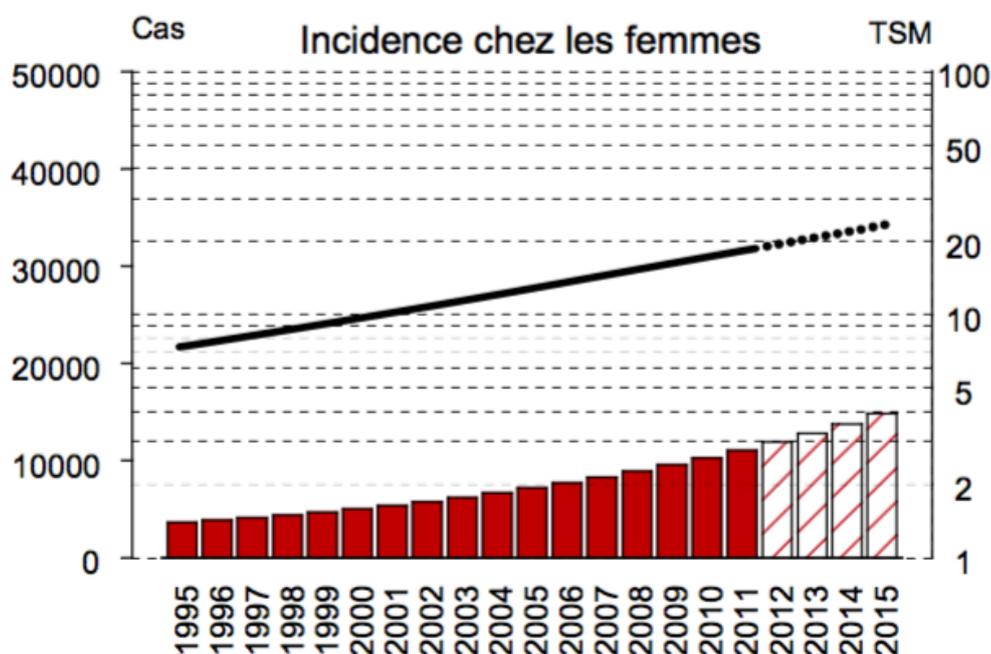
## Annexe 2 : Évolution de la prévalence du tabagisme régulier chez les femmes entre 2005 et 2014, par tranche d'âge (15-75 ans)



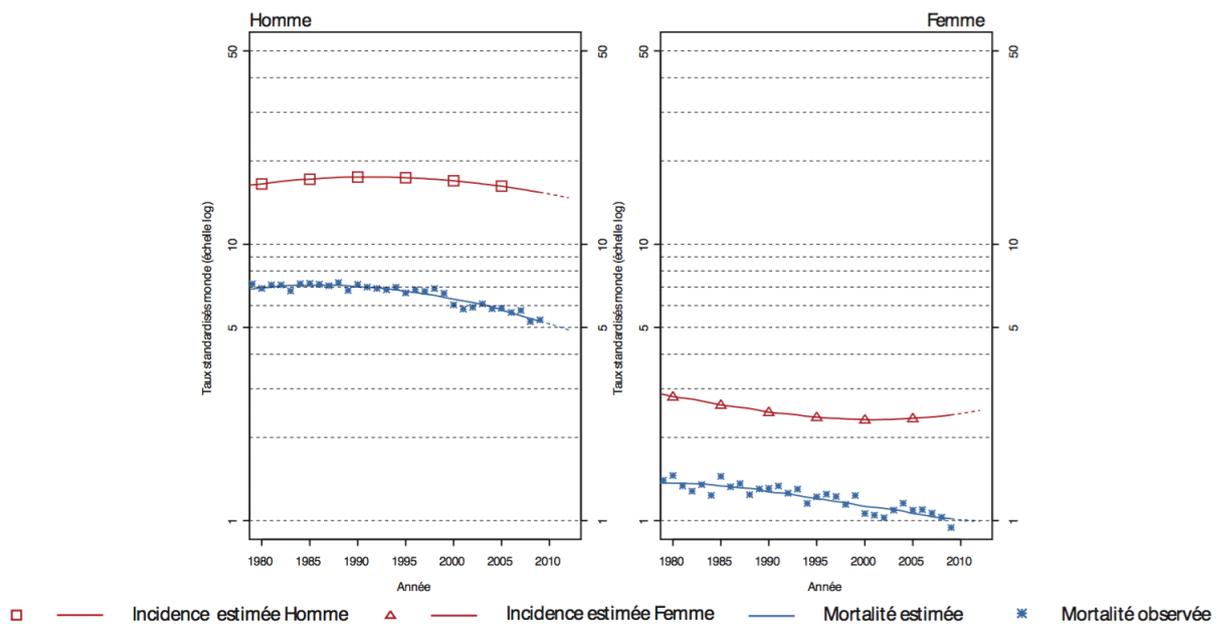
Source : Baromètres santé 2005, 2010 et 2014, Inpes.

Note : Les \* indiquent une évolution significative entre 2010 et 2014 (\* :  $p < 0,05$  ; \*\* :  $p < 0,01$ ). Les # indiquent une évolution significative entre 2005 et 2010 (# :  $p < 0,05$  ; ### :  $p < 0,001$ ).

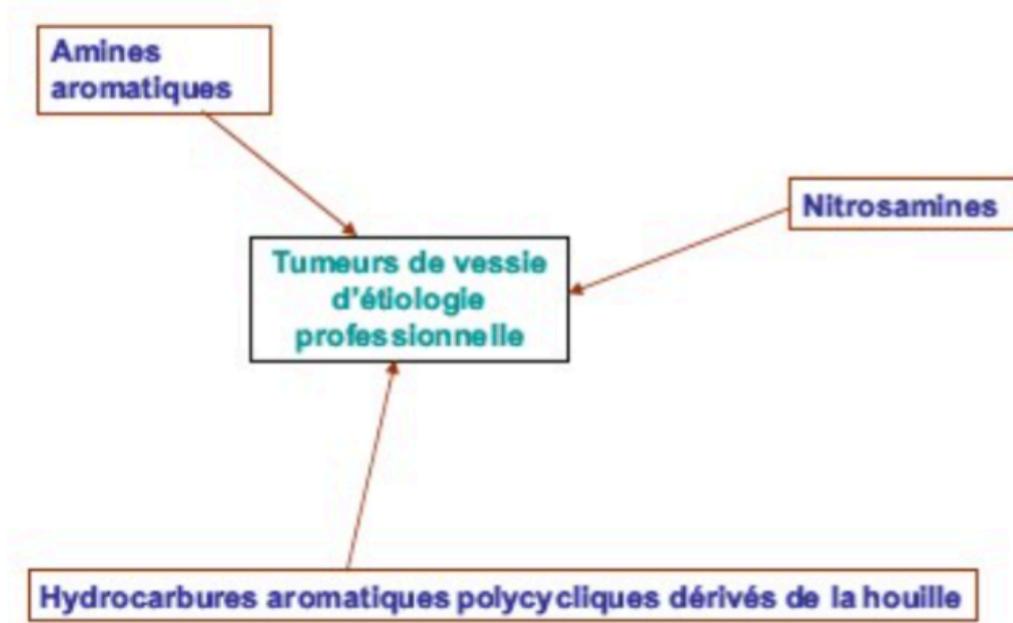
## Annexe 3 : Incidence du cancer du poumon



### Annexe 4 : Mortalité du cancer de vessie



## Annexe 5 : Facteurs de risque professionnels du cancer de vessie



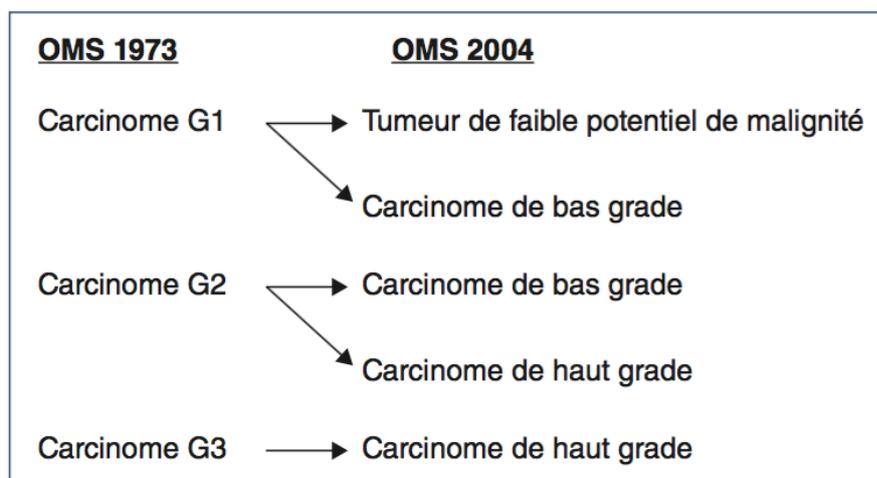
## Annexe 6 : Professions à risque

- 
- Industrie textile (utilisation de colorants)
  - Industrie du cuir
  - Industrie des colorants
  - Industrie chimique et pharmaceutique (synthèse, laboratoires de recherche et d'analyse)
  - Industrie du caoutchouc (vulcanisation)
  - Fabrication de l'auramine
  - Cokerie, distillation du charbon
  - la fabrication des câbles
  - Fonderie de fonte ou d'acier
  - Ramonage, entretien de chaudières
  - Fabrication d'aluminium (procédé Söderberg : procédé dit à anode continue)
  - l'asphaltage (routier ou de toiture).
-

## Annexe 7 : Classification des tumeurs de vessie

Stade T	Description	Dénomination
pTa	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration du chorion	TVNIM <sup>1</sup>
pTis	Tumeur plane de haut grade sans infiltration du chorion	
pT <sup>1</sup>	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration du chorion mais sans infiltration du muscle	
≥ pT <sup>2</sup>	Tumeur qui infiltre au moins le muscle	TVIM <sup>2</sup>

## Annexe 8 : Grading des tumeurs urothéliales selon la classification OMS 2004



## Annexe 9 : Classification TNM 2009 des tumeurs de vessie

### 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.

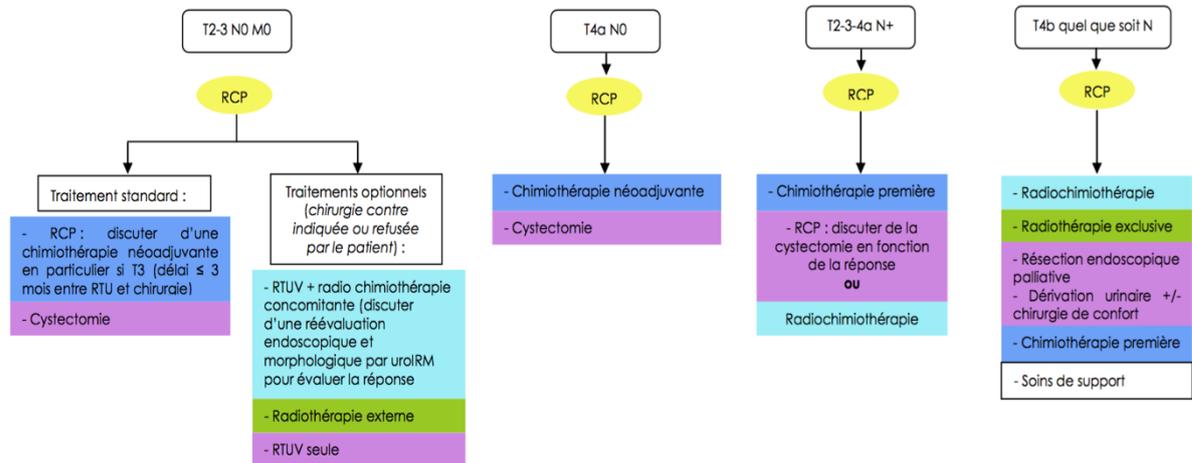
### N (Adénopathies régionales)

- **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.

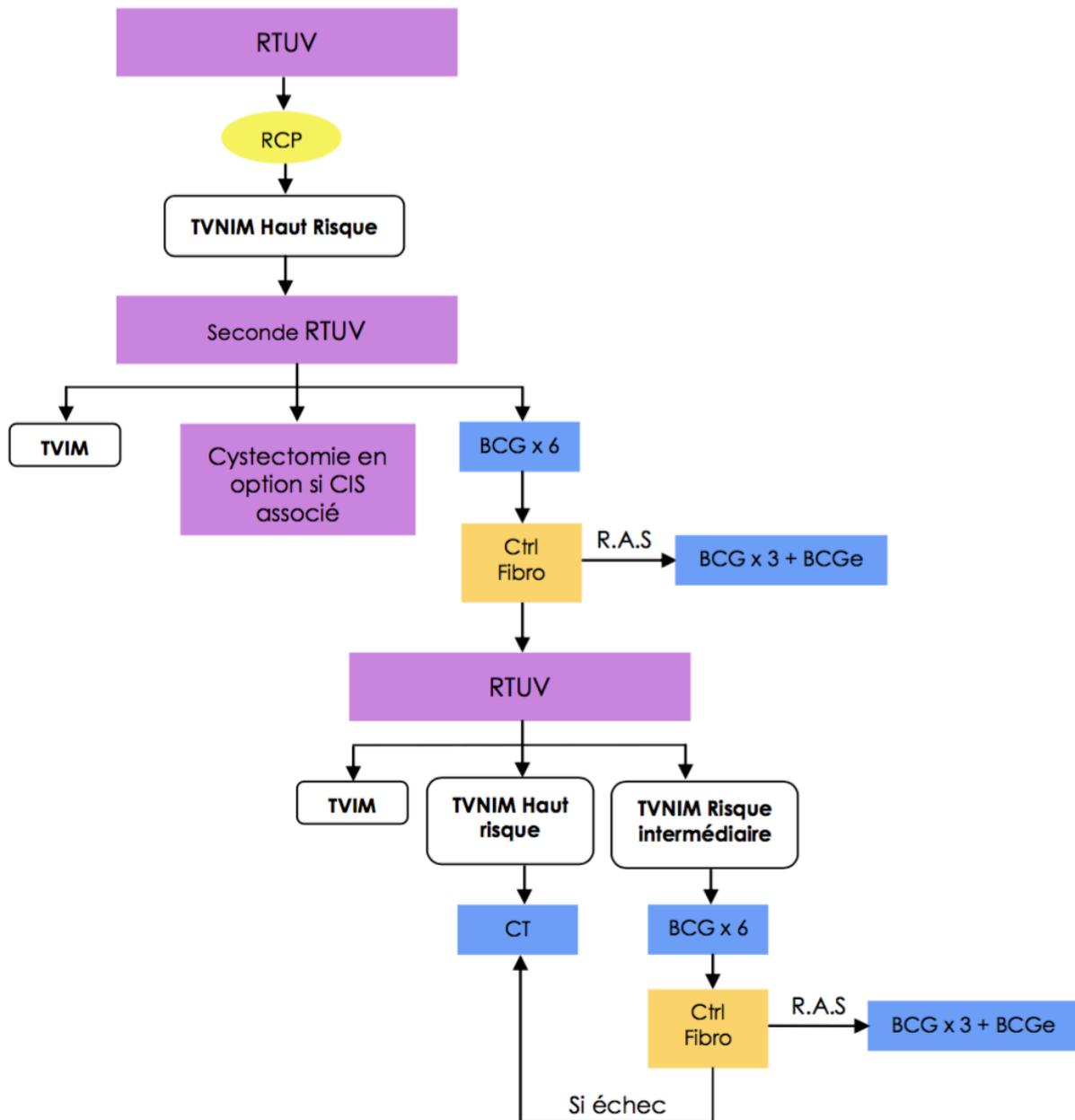
### Annexe 10 : Référentiel de prise en charge des TVIM



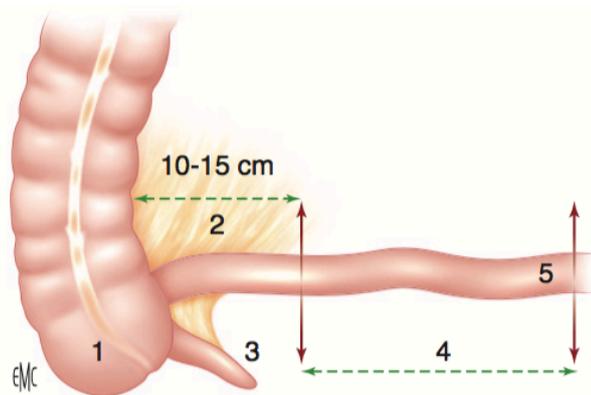
### Annexe 11 : Évaluation du risque de récurrence des TVNIM

Risque	Caractéristiques tumorales
Faible	Premier diagnostic et Ta et bas grade ou LMP ( <i>low malignancy potential</i> ) (grade 1) et unique et diamètre < 3 cm
Intermédiaire	Ta bas grade ou LMP (grade 1-2) multifocale et/ou récidivante, T1 bas grade (grade 1-2)
Élevé	Haut grade (grade 3) (quel que soit le stade) ou T1 récidivante ou CIS

## Annexe 12 : Référentiel de prise en charge de TVNIM à risque élevé de récurrence

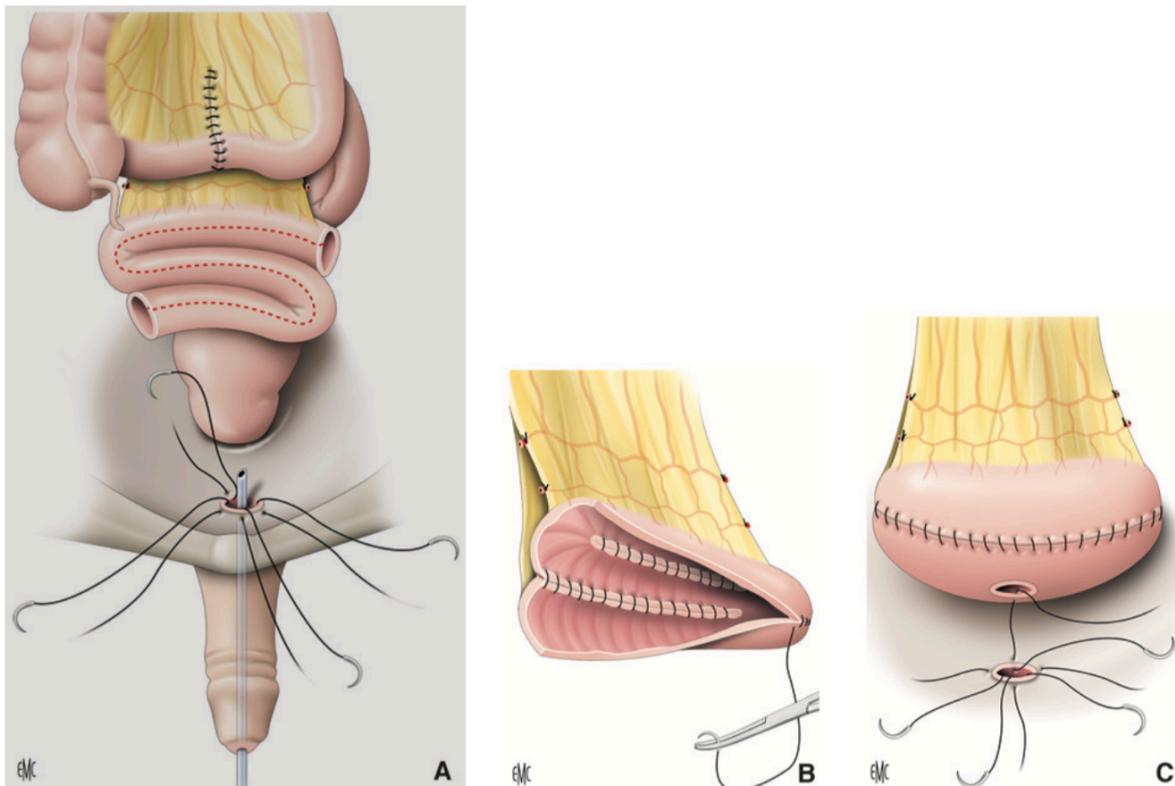


### Annexe 13 : Prélèvement d'anse iléale pour réalisation d'une dérivation urinaire de type Bricker



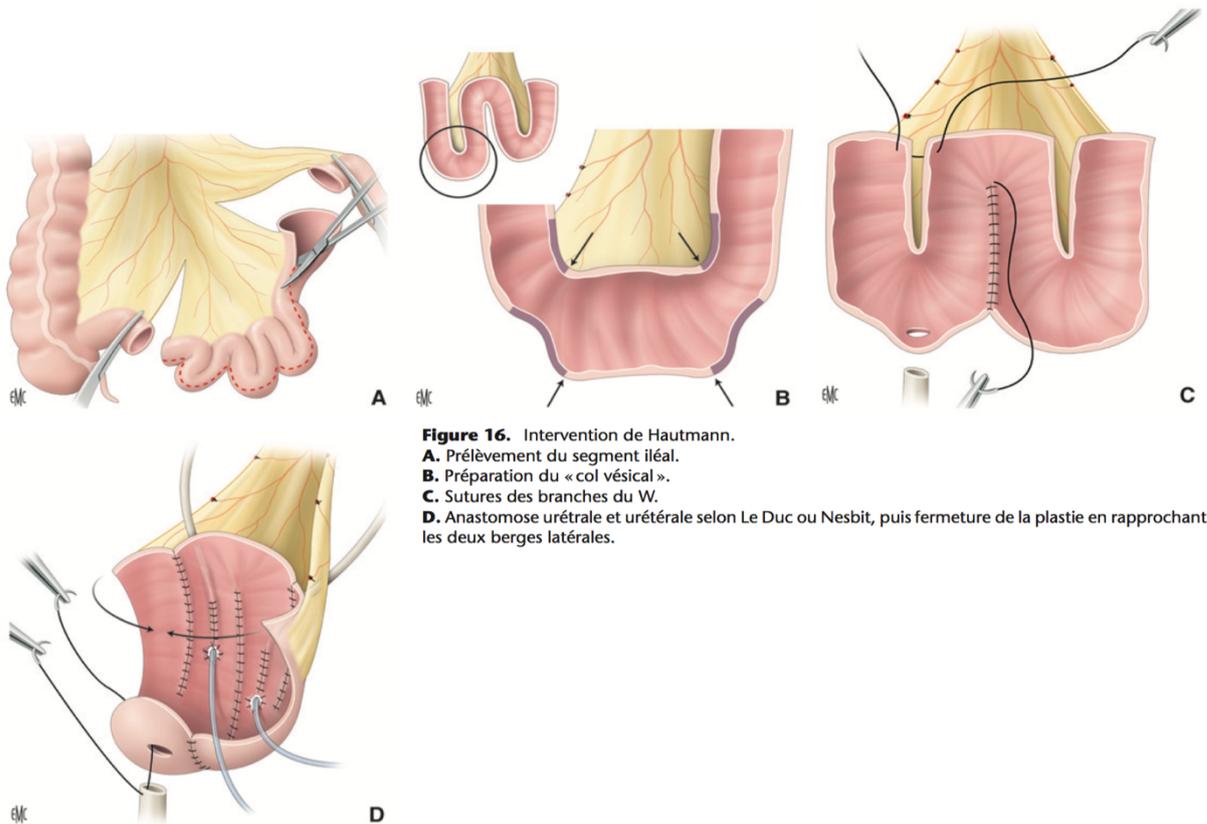
**Figure 3.** Choix du greffon iléal. 1. Cæcum ; 2. graisse antimésentérique ; 3. appendice ; 4. iléon ; 5. zone de sélection du greffon.

### Annexe 14 : Principe de réalisation d'une entérocystoplastie en Z



**Figure 12.** Entérocystoplastie en Z (A à C).

## Annexe 15 : Principe de réalisation d'une entérocytoplastie de type Hautmann



## Annexe 16 : Classification des complications chirurgicales selon Clavien et Dindo (2009)

<b>Grade</b>	<b>Définition</b>
<b>Grade I</b>	Tout évènement post-opératoire indésirable ne nécessitant pas de traitement médical, chirurgical, endoscopique ou radiologique. Les seuls traitements autorisés sont les antiémétiques, antipyrétiques, antalgiques, diurétiques, électrolytes et la physiothérapie.
<b>Grade II</b>	Complication nécessitant un traitement médical n'étant pas autorisé dans le grade 1.
<b>Grade III</b>	Complication nécessitant un traitement chirurgical, endoscopique ou radiologique.
<b>IIIa</b>	Sans anesthésie générale
<b>IIIb</b>	Sous anesthésie générale
<b>Grade IV</b>	Complication engageant le pronostic vital et nécessitant des soins intensifs
<b>IVa</b>	Défaillance d'un organe
<b>IVb</b>	Défaillance multi-viscérale
<b>Grade V</b>	Décès
<b>Suffixe d</b>	Complication en cours au moment de la sortie du patient nécessitant un suivi ultérieur (d = discharge)

**AUTEUR : LAMANDÉ Nicolas**

**Date de Soutenance : 17 Juin 2016**

**Titre de la Thèse : Dérivation urinaire non-continente de type Bricker ou remplacement vésical orthotopique chez la femme après pelvectomie antérieure pour cancer de vessie : Évaluation de la survie et résultats oncologiques.**

**Thèse - Médecine - Lille 2016**

**Cadre de classement : Urologie, Oncologie, Anatomopathologie**

**DES + spécialité : Chirurgie Générale Urologie**

**Mots-clés : Cancer de vessie, Chirurgie, Remplacement vésical orthotopique, Bricker, Survie, Morbidité**

**Résumé :**

**Contexte** : L'incidence du cancer de vessie chez la femme est en progression depuis plusieurs années. En cas d'infiltration tumorale du muscle vésical, la prise en charge chirurgicale consiste en une pelvectomie antérieure avec dérivation des urines par remplacement vésical orthotopique (RVO) ou dérivation non continente de type Bricker. Nous avons étudié la survie globale et spécifique des patientes ayant bénéficié d'un RVO et d'un Bricker.

**Méthode** : Nous avons mené une enquête observationnelle rétrospective multicentrique de cancer de vessie chez la femme, en comparant les patientes avec RVO et celles avec dérivation type Bricker. Nous avons analysé et comparé la survie globale et spécifique des patientes.

**Résultats** : Une population de 110 patientes dont 34 RVO et 76 Bricker a été incluse de 2004 à 2015 dans 3 CHU (Rennes, Toulouse et Lille), avec un suivi médian de 40 mois. Les patientes Bricker étaient plus âgées (69.6 vs 58.9 ans,  $p < 0.0001$ ) et présentaient des caractéristiques tumorales plus péjoratives (23.7% pT4 vs 2.9%,  $p = 0.008$ ). La durée opératoire était significativement plus longue en cas de RVO (315 vs 262 min,  $p < 0.0001$ ). La morbidité péri-opératoire à 90 jours ne différait pas entre les 2 groupes, avec des taux de

complications mineures (grade I ou II) et majeures (grade  $\geq$  III) selon Clavien et Dindo non différents (respectivement  $p = 0.83$  et  $0.50$ ).

Les survies globale et spécifique à 5 ans étaient significativement différentes entre RVO et Bricker, avec respectivement 67.6 et 46.6% ( $p = 0.005$ ), et 67.6 et 51.9% ( $p = 0.01$ ).

Une analyse en sous groupe excluant les tumeurs T4 a été réalisée, permettant de retrouver 2 groupes aux caractéristiques tumorales comparables. La survie globale restait significativement plus élevée ( $p = 0.03$ ), mais la survie spécifique des RVO et Bricker ne différait pas (respectivement 69.7 et 61.7%,  $p = 0.09$ ).

**Conclusion** : Le remplacement vésical chez la femme après pelvectomie antérieure pour cancer de vessie apporte une sécurité oncologique en terme de survie globale et spécifique, comparable à celles obtenues avec la dérivation classique de type Bricker, pour une morbidité péri-opératoire comparable.

**Composition du Jury :**

**Président : le Professeur Arnauld Villers**

**Assesseurs : le Professeur Xavier Leroy, le Professeur Xavier Gamé  
le Docteur Adil Ouzzane, le Docteur Jean-Christophe Fantoni**