

# **Item 311 (Item 160 bis) – Tumeurs de la vessie**

**Collège Français des Urologues**

2014

## Table des matières

1. Pour comprendre.....	3
2. Physiopathologie.....	3
2.1. L'urothélium.....	3
2.2. Les carcinogènes.....	3
3. Circonstances de découverte.....	4
3.1. Signes cliniques locaux (communs aux tumeurs superficielles et invasives).....	4
3.2. Signes cliniques évocateurs d'extension locorégionale ou à distance.....	4
4. Bilan initial.....	4
4.1. Interrogatoire.....	4
4.2. Examen physique.....	5
4.3. Examens complémentaires à visée diagnostique.....	5
4.4. Résection endoscopique de la tumeur de vessie avec examen anatomopathologique des copeaux de résection.....	6
4.5. Examens complémentaires du bilan d'extension.....	7
5. Traitement.....	8
5.1. Traitement des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM).....	8
5.2. Traitement des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM).....	8
6. Suivi.....	9
6.1. Tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle TVNIM.....	9
6.2. Tumeurs invasives.....	9
Annexes.....	11

## Objectifs ENC

- Connaître les signes cliniques devant faire rechercher une tumeur de vessie.
- Savoir orienter et ordonner les examens complémentaires conduisant au diagnostic de tumeur de vessie.
- Connaître les grands principes du traitement et du suivi d'un patient porteur d'une tumeur vésicale.

### 1. Pour comprendre

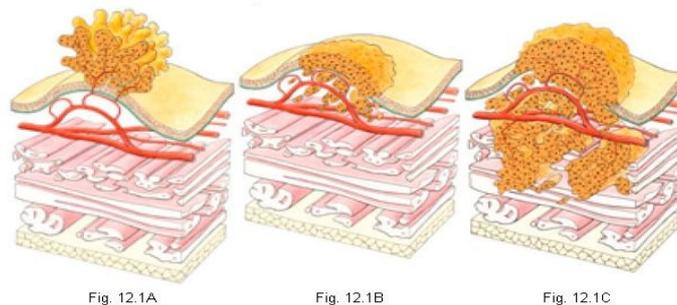
Le cancer de la vessie est le 7<sup>e</sup> cancer en fréquence en France et le deuxième cancer urologique après le cancer de la prostate. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans.

Le cancer de la vessie a la particularité de se présenter dans 80 % des cas au stade de tumeur de vessie non infiltrante du muscle – TVNIM (anciennement « superficielle »). Seul l'épithélium de revêtement (Ta, figure 1A) ou le chorion (T1, figure 1B) sont envahis.

Dans 20 % des cas, les tumeurs de vessie se présentent d'emblée au stade de tumeur de vessie avec infiltration musculaire – TVIM (infiltrante) (T2 ou plus, figure 1C).

La prise en charge des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle est très différente de celle des tumeurs de vessie infiltrant le muscle. La survie des patients présentant une TVIM est < 50 % à 5 ans, alors que celle des TVNIM est de plus de 80 %. Les principaux risques d'une TVNIM sont la **récidive**, qui survient dans environ 50 % des cas, et la **progression** vers une TVIM, dans près de 15 % des cas. Le suivi est donc indispensable. Pour les TVIM, le principal risque est l'**évolution métastatique**, responsable dans l'essentiel des cas du décès du patient.

Figures 1A - 1B - 1C



## 2. Physiopathologie

### 2.1. L'urothélium

L'urothélium ou épithélium transitionnel est l'épithélium de revêtement de l'arbre urinaire. Il recouvre **tout l'appareil urinaire** (haut et bas), des cavités excrétrices rénales au méat urétral. La maladie de l'urothélium peut donc toucher de manière synchrone ou métachrone calices, bassinet, uretères, vessie et urètre. La vessie est touchée préférentiellement en raison de la surface importante de l'urothélium et du temps de contact prolongé avec les carcinogènes urinaires.

### 2.2. Les carcinogènes

- Tabac : l'intoxication tabagique multiplie par 3 le risque de tumeur de la vessie.
- Carcinogènes industriels : **La découverte d'un cancer de vessie doit systématiquement faire rechercher une exposition professionnelle.**

Les principales substances cancérigènes sont :

- goudrons de houille, huiles de houille, brais de houille et suie de combustion du charbon (tableau 15 ter du régime général) ;
- amines aromatiques et N-nitroso-dibutylamine (tableau 16 bis du régime général).

Sont principalement concernés les métiers de la teinture, du caoutchouc, du goudron et de la métallurgie.

- Bilharziose urinaire.
- Irradiation pelvienne.
- Exposition à certaines chimiothérapies (cyclophosphamide).

### 3. Circonstances de découverte

#### 3.1. Signes cliniques locaux (communs aux tumeurs superficielles et invasives)

L'hématurie macroscopique est présente dans la très grande majorité des cas (80 %).

**Toute hématurie macroscopique doit être recherchée pour une tumeur de vessie.**

Par ailleurs des signes irritatifs vésicaux, moins fréquents (20 %), doivent également faire évoquer le diagnostic. Il faut notamment évoquer une TV en présence d'une pollakiurie, d'impériosités, de brûlures mictionnelles. Après avoir éliminé une infection urinaire (ECBU), ces signes doivent faire rechercher une tumeur vésicale.

#### 3.2. Signes cliniques évocateurs d'extension locorégionale ou à distance

Ces signes sont liés en réalité à l'extension d'une tumeur de vessie invasive avec : des douleurs pelviennes, des douleurs lombaires (en rapport avec une obstruction du méat urétéral par la tumeur, responsable d'une distension des cavités rénales), une altération de l'état général et des signes évocateurs de métastases à distance (douleurs osseuses++).

### 4. Bilan initial

#### 4.1. Interrogatoire

##### 1) Recherche de facteurs de risque

Toute suspicion de tumeur vésicale doit faire rechercher des facteurs de risque à l'interrogatoire. L'anamnèse doit notamment explorer une exposition à des carcinogènes connus : tabac, exposition professionnelle, origine africaine pouvant faire suspecter un antécédent de bilharziose, irradiation pelvienne...

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

Il faut également rechercher un antécédent de tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure (uretère, cavités pyélocalicielles).

## 4.2. Examen physique

Il est peu contributif en cas de TVNIM. Dans la majorité des cas, les patients ne présentent qu'une hématurie isolée ou associée à des signes irritatifs. En cas de TVIM peuvent apparaître des signes d'extension locorégionale ou à distance, **à rechercher systématiquement par un examen clinique général et urologique complet.**

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

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

La recherche de signes cliniques d'anémie est nécessaire (pâleur conjonctivale, polypnée...).

## 4.3. Examens complémentaires à visée diagnostique

Le bilan diagnostique initial comprend 3 examens : **échographie de l'appareil urinaire, cytologie urinaire et cystoscopie.**

### 1) Échographie de l'appareil urinaire par voie sus-pubienne

Elle doit être réalisée à **vessie pleine**. L'échographie peut méconnaître de petites lésions. Sa normalité ne dispense donc pas d'autres investigations.

### 2) Cytologie urinaire

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

### 3) Cystoscopie et RTUV en cas de tumeur visualisée

→ ***L'endoscopie vésicale sous anesthésie locale***

Il s'agit de l'examen **de référence**, réalisé en consultation sous condition d'un **ecbu stérile**.

L'endoscopie de la vessie (par cystoscopie rigide ou fibroscopie souple idéalement) permet de visualiser et de décrire les lésions : nombre, taille, topographie, aspect de la tumeur et de la muqueuse vésicale avoisinante. Il faut décrire précisément ces lésions par le biais d'une cartographie vésicale (schéma détaillé). Seule une fibroscopie normale permet d'exclure le diagnostic de tumeurs de vessie.

Attention, lorsque le patient est adressé avec une échographie évoquant fortement une tumeur vésicale, l'étape de la fibroscopie vésicale diagnostique avant la résection endoscopique est **optionnelle**.

→ ***La résection transurétrale de tumeur de vessie (RTUV)***

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

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

Les anticoagulants doivent impérativement être arrêtés avant l'intervention, l'**ecbu** doit être stérile.

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

## 4.4. Résection endoscopique de la tumeur de vessie avec examen anatomopathologique des copeaux de résection

- Indispensable au **diagnostic histologique** des lésions observées à la cystoscopie.
- Détermine si l'on se trouve dans le cadre d'une tumeur superficielle (TVNIM) ou invasive (TVIM), et conditionne la suite de la prise en charge.

### 1) Type histologique

Dans 90 % des cas, les tumeurs de vessie sont des **carcinomes urothéliaux** (anciennement appelés carcinomes à cellules transitionnelles), c'est-à-dire des tumeurs développées à partir de l'urothélium vésical qui est l'épithélium de revêtement des voies excrétrices urinaires (haut et bas appareil). Ces tumeurs peuvent envahir le muscle ou l'épargner.

Les autres cancers (10 %) sont principalement des carcinomes épidermoïdes (6 %), rarement des adénocarcinomes, des carcinomes neuroendocrines ou des sarcomes.

### 2) Stade tumoral T

Bien que l'aspect macroscopique de la tumeur de vessie permette souvent d'orienter vers une TVNIM ou une TVIM, seul l'examen anatomopathologique confirme le diagnostic et précise le stade de la tumeur (Ta, T1 ou T2).

En cas de TVIM, la résection ne permet pas de préciser s'il s'agit d'un stade T2, T3 ou T4. Seule la pièce opératoire de cystectomie permettra une stadification définitive de la tumeur.

### 3) Grade tumoral

Il correspond au degré de différenciation de la TV et permet de prédire son agressivité (intérêt **pronostique**).

Les tumeurs sont classées en tumeur de bas grade (bon pronostic) et de haut grade (mauvais pronostic) (anciennement grade 1, grade 2 et grade 3).

Le grade tumoral est précisé pour toutes les tumeurs, TVNIM ou TVIM (tableau 1).

**Tableau 1: Classification TNM 2009 des carcinomes urothéliaux de la vessie (UICC)**

#### 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.

Recommandations en onco-urologie 2010 : Tumeurs urothéliales. C. Pfister, M. Rouprêt, H. Wallerand, J.-L. Davin, H. Quintens, L. Guy, N. Houede, S. Bernardini, S. Larré, C. Mazerolles, C. Roy, D. Amsellem, F. Saint, J. Irani, M. Soulié. Prog Urol, 2010, 20, S255–S274, suppl. 4.

## **4.5. Examens complémentaires du bilan d'extension**

### **1) En cas de TVNIM**

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

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

### **2) En cas de TVIM**

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

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

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

Le bilan d'extension comprend une TDM thoraco-abdomino-pelvienne éventuellement associée à une **scintigraphie osseuse**.

## 5. Traitement

### 5.1. Traitement des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM)

Le traitement de référence des tumeurs superficielle est la RTUV, éventuellement **associée aux instillations endovésicales en fonction du risque de récurrence**.

#### 1) RTUV

Au-delà de son intérêt diagnostique, **la RTUV est le premier temps du traitement des tumeurs non infiltrantes**.

C'est pour cette raison qu'elle doit être complète et ramener du détrusor sur la pièce anatomopathologique.

#### 2) Instillations endovésicales

Le but des instillations est de **prévenir la récurrence** d'une tumeur de vessie n'infiltrant pas le muscle, et la **progression** vers une tumeur invasive.

Toutes les tumeurs ne justifient pas de réaliser des instillations endovésicales. Les instillations ne sont indiquées qu'en cas de fort risque de récurrence et de progression vers une tumeur invasive.

Les principaux facteurs de risque de **récurrence** des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle sont :

- les tumeurs multifocales ;
- les tumeurs > 3 cm de diamètre ;
- les antécédents de TV et le délai entre les récurrences.

Les principaux facteurs de risque de PROGRESSION vers une tumeur invasive du muscle sont :

- le stade T1 ;
- le haut grade ;
- la présence de carcinome *in situ* associé.

Deux types d'instillations peuvent être utilisés : soit la chimiothérapie intravésicale par mitomycine C (Amétycine®), soit l'immunothérapie par le bacille de Calmette et Guérin (BCG) (Immucyst®). Il faut toutefois noter que la mitomycine ne fonctionne pas sur des lésions de type carcinome *in situ*.

### 5.2. Traitement des tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM)

Certaines règles de bon sens sont communes à tous types de tumeur, et notamment :

- un **arrêt de l'exposition aux carcinogènes** ;
- une discussion du dossier en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour décider de la prise en charge ;
- la mise en place d'un dispositif d'annonce (4 temps : temps médical, temps d'accompagnement soignant, temps de soutien, temps d'articulation avec la médecine de ville) ;
- la remise au patient d'un programme personnalisé de soins ;
- la mise en place de soins de support si nécessaire.

#### 1) Tumeur infiltrant le muscle non métastatique

Le traitement de référence est **chirurgical**.

Il s'agit de réaliser une **cystoprostatectomie totale** pour les hommes.

Il s'agit d'effectuer une **pelvectomie antérieure** pour les femmes (exérèse en bloc de la vessie, de l'utérus

et de la paroi antérieure du vagin).

Un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral est systématiquement associé au geste d'exérèse.

La dérivation urinaire peut être cutanée *via* la réalisation d'une stomie urinaire (urétérostomie iléale transcutanée de type Bricker) ou interne *via* la réalisation d'une néo-vessie à partir d'un segment digestif (entérocystoplastie).

En cas de refus de la chirurgie ou en cas d'existence de comorbidités contre-indiquant une intervention chirurgicale, une **radiochimiothérapie concomitante** peut être proposée, mais elle ne garantit pas les mêmes résultats carcinologiques que la chirurgie d'exérèse.

Une **chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante** peut être proposée en fonction du bilan d'extension et des caractéristiques histologiques de la tumeur.

## 2) Tumeur infiltrant le muscle métastatique

Le traitement de référence est une **chimiothérapie à base de cisplatine**.

Sauf cas exceptionnel, il n'y a pas de place pour un traitement chirurgical.

# 6. Suivi

## 6.1. Tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle TVNIM

**Objectif : dépister les récidives et prévenir la progression.**

Le rythme des examens de suivi dépend du risque de récurrence et de progression de la maladie.

Le suivi comporte des contrôles endoscopiques réguliers (cystoscopie) associés à des cytologies urinaires.

Une uro-TDM doit être réalisée tous les deux ans pour **surveiller le haut appareil urinaire** (risque de survenue d'une tumeur de la voie excrétrice supérieure).

## 6.2. Tumeurs invasives

### 1) Suivi oncologique

**Objectif : dépister et traiter précocement une récurrence locale ou métastatique.**

L'examen clinique repose notamment sur la palpation abdominale et les touchers pelviens à la recherche d'une masse.

Le bilan d'extension comporte une TDM thoraco-abdomino-pelvienne à la recherche de l'apparition d'adénopathies ou de métastases.

### 2) Suivi fonctionnel

**Objectif : apprécier le bon fonctionnement de l'appareil urinaire**

Il est établi à partir de l'évaluation objective de la diurèse, du dosage de la créatininémie et de la réalisation d'un uroscanner.

## Points essentiels

### Épidémiologie :

- 7<sup>e</sup> cause de cancer en France ;
- facteur de risque majeur : le tabac ;
- facteur de risque professionnel : les hydrocarbures aromatiques polycycliques ;
- lésions multifocales d'emblée parfois.

### Diagnostic :

#### - Clinique :

- hématurie macroscopique ; impériosités mictionnelles,
- touchers pelviens qui permettent un bilan d'extension clinique locorégional ;

#### - Paraclinique :

- cystoscopie à but diagnostique, pour mettre en évidence la tumeur,
- cytologie urinaire,
- uro-TDM pour explorer la voie excrétrice supérieure.

### Anatomopathologie :

- le stade et le grade sont des facteurs pronostics majeurs ;
- on distingue les cancers superficiels (pTa, pT1 et pTis) TVNIM, et les cancers infiltrants (supérieurs ou égaux à pT2) TVIM.

### Bilan d'extension :

- touchers pelviens et palpation des aires ganglionnaires ;
- tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne sans et avec injection de produit de contraste ;
- scintigraphie osseuse couplée à une éventuelle IRM rachidienne en cas de suspicion de métastase osseuse.

### Traitement : grands principes : (figure 2)

- cancers non infiltrants (TVNIM) : résection transurétrale de vessie qui peut être associée à une immunothérapie par BCG ou à une chimiothérapie endo-vésicale par mytomycine C ;
- cancers infiltrants (TVIM) : cystoprostatectomie chez l'homme, pelvectomie antérieure chez la femme. Toujours associées à un curage ilio-obturateur étendu bilatéral.

## Annexes

### Bibliographie

- **Institut national du cancer.** : *Guide - Affection de longue durée. Cancer de la vessie Mai 2010*
- **Pfister C, Rouprêt M, Wallerand H, Davin J-L, Quintens H, Guy L, et al.** : *Recommandations du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (AFU) : Recommandations en oncurologie 2010 : Tumeurs urothéliales. Prog Urol 2010 ; 20(Suppl. 4) : S255–74.*