

TUMEURS UROTHELIALES

P. RISCHMANN,

**J.C. BARON, J.L. BONNAL, P. COLOBY, M. COLOMBEL,
J.L. DAVIN, L. GUY, J. IRANI, T. LEBRET, M. MAIDENBERG,
C. MAZEROLLES, S. MERRAN, J.L. PARIENTE, C. PFISTER ,
C. THEODORE**

Tumeurs Urothéliales

P. RISCHMANN,

J.C. BARON, J.L. BONNAL, P. COLOBY, M. COLOMBEL, J.L. DAVIN, L. GUY,
J. IRANI, T. LEBRET, M. MAIDENBERG, C. MAZEROLLES, S. MERRAN, J.L.
PARIENTE, C. PFISTER, C. THEODORE

En terme d'incidence, le cancer de la vessie occupe en France la 5^{ème} place. En 1995, le cancer de la vessie a été responsable de plus de 4 % des nouveaux cas de cancer (10 100 cas dont 8 000 cas chez l'homme) soit 18 pour 100 000 habitants.

Les cancers de vessie représentent globalement 3 % des décès par cancer, 75 % de ces décès surviennent chez l'homme, parmi ces décès 20 % concernent des décès prématurés avant 65 ans chez l'homme et 8 % chez la femme.

Son incidence est en augmentation d'environ 1 % par an alors que sa mortalité diminue chez l'homme mais reste stable chez la femme. Cette évolution de l'incidence est liée à une migration du stade mais aussi à l'amélioration des techniques de diagnostic.

C'est le 2^{ème} cancer urologique après celui de la prostate, survenant dans 50 % des cas entre 50 et 79 ans.

Les tumeurs de vessie représentent, par ordre de fréquence, le 4^{ème} cancer chez l'homme et le 8^{ème} chez la femme.

Lors du diagnostic initial, 70 % des tumeurs urothéliales sont superficielles, 25 % des tumeurs sont invasives et 5 % des tumeurs sont métastatiques. Parmi les tumeurs superficielles, 60 à 70 % vont récidiver et 10 à 20 % vont progresser vers des tumeurs qui envahissent le muscle en devenant potentiellement métastatiques. Cette évolution défavorable des tumeurs primitivement superficielles doit être détectée au plus tôt.

A. RECOMMANDATIONS POUR LES TUMEURS DE VESSIE

I. CLASSIFICATION TNM 1997

T Tumeur primitive (ne concerne que les carcinomes urothéliaux)

Tx Tumeur primitive ne pouvant être classée

T0 Absence de tumeur primitive

Ta Carcinome papillaire superficiel (respectant la membrane basale)

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

T1 Carcinome envahissant le chorion sous-muqueux

T2 Carcinome envahissant le muscle :

T2a Carcinome envahissant la partie superficielle du détrusor (moitié interne)

T2b Carcinome envahissant le muscle profond (moitié externe)

T3 Carcinome envahissant le tissu péri-vésical (graisse)

T3a Envahissement microscopique

T3b Envahissement extra-vésical macroscopique

T4 Carcinome envahissant une structure péri-vésicale

T4a Prostate, utérus ou vagin

T4b Paroi pelvienne ou abdominale

N Ganglions régionaux (la latéralité n'intervient pas)

Nx Ganglions régionaux non évaluables

N0 Absence de métastase ganglionnaire régionale

N1 Ganglion unique < 2 cm

N2 Ganglion unique de 2 à 5 cm ou ganglions multiples tous < 5 cm

N3 Ganglion(s) > 5 cm

M Métastases à distance

Mx Métastases à distance non évaluables

M0 Absence de métastase à distance

M1 Présence de métastase à distance

I. RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES

1. RECOMMANDATIONS POUR LE DIAGNOSTIC PRÉCOCE ET LE DÉPISTAGE DES TV

La reconnaissance des symptômes précoces de tumeurs de vessie est la condition d'une amélioration du pronostic lié à cette maladie (8). Un programme de sensibilisation destiné à la population générale et aux médecins traitants est essentiel pour permettre ce diagnostic précoce. Tout patient présentant une *hématurie macroscopique* ou une *hématurie microscopique associée à des troubles mictionnels* doit faire l'objet d'un examen médical et d'une consultation auprès d'un urologue à la recherche d'une tumeur de vessie. L'importance de l'hématurie n'est pas corrélée avec l'extension du cancer. Le cancer de la vessie peut aussi se signaler par des symptômes d'irritation vésicale isolée ou associée à une infection urinaire.

Concernant l'hématurie microscopique asymptomatique, seuls les patients à risque (professions exposées, tabagisme, âge supérieur à 50 ans) avec une hématurie microscopique permanente devront faire l'objet d'un examen systématique par un urologue.

Le dépistage de masse d'une hématurie microscopique par bandelette auto-réactive chez les patients asymptomatiques n'est pas recommandé. Par contre, un dépistage individuel est souhaitable pour les populations exposées aux carcinogènes.

2. IMAGERIE

L'urographie intra-veineuse peut faire la preuve de l'origine d'une hématurie mais la sensibilité de cet examen est faible (11).

L'échographie urinaire comprenant l'examen du rein et de la vessie a une sensibilité au moins égale à celle de l'urographie pour le diagnostic étiologique d'une hématurie.

L'uro-TDM permet d'étudier la vessie et le haut appareil. Son utilité pour évaluer l'extension locale d'une tumeur de vessie est réduite en dehors de masses volumineuses. Il est surtout utilisé dans les tumeurs prouvées invasives pour l'évaluation du pelvis et la recherche de métastases ganglionnaires.

La scintigraphie osseuse n'est envisagée qu'avant un traitement radical : l'indication est posée en cas de douleurs osseuses évocatrices de métastases ou d'une élévation inexplicquée du taux de phosphatases alcalines.

3. CYTOLOGIE URINAIRE

La cytologie urinaire est réalisée à partir de prélèvement pratiqué au décours d'une miction (en dehors de la première miction matinale) ou d'un lavage vésical le plus souvent effectué au cours ou au décours d'une cystoscopie. La cytologie est particulièrement utile pour les tumeurs de haut grade et en cas de carcinome in situ associé. La cytologie est souvent négative en présence d'une tumeur de bas grade (10).

4. CYSTOSCOPIE ET RÉSECTION ENDOSCOPIQUE TRANS-URÉTRALE

Le diagnostic de tumeur de vessie dépend avant tout de l'examen cystoscopique de la paroi vésicale et de l'examen histologique de la totalité de la lésion réséquée. La cystoscopie peut être réalisée sous anesthésie locale pour le diagnostic visuel. Si une tumeur de vessie est suspectée sur l'imagerie ou la cytologie, la cystoscopie diagnostique peut être évitée et le patient programmé d'emblée pour une résection, sous anesthésie. Une palpation bimanuelle sera effectuée avant et après la résection, pour déterminer s'il existe une masse palpable et si celle-ci est éventuellement fixée à la paroi.

RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES

• MINIMUM REQUIS :

- Examen physique avec touchers pelviens
- Examen cyto-bactériologique urinaire
- Echographie urinaire
- Cytologie urinaire
- Cystoscopie avec description de la tumeur : localisation, taille, aspect, nombre (une cartographie doit figurer dans le dossier)
- Résection trans-urétrale de vessie (RTUV) avec biopsies des tissus sous-jacents à la lésion, des zones péri-lésionnelles, des zones suspectes et biopsies randomisées en cas de cytologie positive avec tumeur non papillaire. Biopsies de l'urètre prostatique en cas de carcinome in situ et/ou d'indication de cystoprostatectomie totale.

• BILAN D'EXTENSION :

- TDM thoracique (si tumeur T1 ou plus)
- Uro-TDM (si anomalie échographique du haut appareil et/ou si tumeur T2 ou plus)
- Echographie hépatique (si tumeur T2 ou plus)
- Scintigraphie osseuse en cas de symptômes évocateurs ou d'élévation des phosphatases alcalines.

• La place des marqueurs diagnostiques et pronostiques est en évaluation

III. RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES

1. LES TRAITEMENTS

Les options thérapeutiques visant à préserver la vessie (traitement conservateur) comprennent : la résection trans-urétrale (RTUV), la cystectomie partielle, l'immuno ou la chimiothérapie intra-vésicale, la radiothérapie, la chimiothérapie systémique.

Le traitement radical correspond à l'ablation de la vessie suivie d'une dérivation urinaire ou d'une

reconstruction orthotopique du réservoir vésical. Il peut être précédé (néo-adjuvant) ou suivi (adjuvant) d'une radiothérapie et/ou d'une chimiothérapie.

• Résection trans-urétrale

La résection trans-urétrale de vessie est effectuée sous anesthésie loco-régionale ou générale. Cette résection doit être réalisée de telle sorte qu'il soit possible d'analyser les rapports entre la tumeur et les différents plans de la paroi vésicale. Le composant superficiel de la lésion doit être réséqué séparément du composant profond. La résection profonde doit comporter un plan musculaire. Les biopsies randomisées ne sont pas indiquées de façon systématique. Celles-ci seront effectuées sur des zones suspectes ou en cas de carcinome in situ avéré, ou en cas de cytologie positive sans tumeur solide. Des biopsies de l'urètre prostatique effectuées par résection, sont indiquées lorsque l'on suspecte un carcinome in situ ou un envahissement de l'urètre prostatique ou afin d'évaluer l'extension locale avant cystoprostatectomie. Des biopsies du col vésical sont indiquées chez la femme avant remplacement de vessie.

• Les instillations endovésicales

- Mitomycine :

Il existe deux schémas d'instillation : le schéma classique d'instillations hebdomadaires successives (6 à 8 semaines) après cicatrisation de la résection et les instillations immédiates qui sont réalisées dans la période péri-opératoire.

Le traitement classique est de 6 à 8 instillations hebdomadaires de 40 mg dans 20 cc. Les conditions dans lesquelles sont réalisées les instillations sont essentielles car la mitomycine peut être facilement inactivée ou trop diluée. Le contrôle du pH urinaire (une urine acide inactive toute instillation de mitomycine), la restriction hydrique et l'absence d'infection urinaire sont impératives. Des précautions particulières sont à prendre pour le traitement des déchets urinaires, avec une neutralisation des urines évacuées par 200 ml d'eau de javel à ajouter dans les toilettes avant chaque miction.

Le traitement d'entretien n'a pas fait sa preuve.

L'arrêt du traitement est recommandé en cas de cystite chimique, très rare, mais qui peut engendrer une rétraction vésicale (3, 10, 19).

L'instillation post-opératoire précoce vise à réduire

le risque de récurrence précoce liée à la greffe de cellules tumorales libérées lors de la résection. Cette instillation est réalisée dans les 24 heures qui suivent la résection, en l'absence d'hématurie macroscopique ou d'une brèche vésicale. Il faut utiliser 20 ml de sérum physiologique comme solvant et alcaliniser les urines (650-1300 mg de bicarbonate de sodium) la veille et le matin de la résection. La durée d'instillation est de 1 à 2 heures. Une reprise des lavages est conseillée pendant 24 heures avec une neutralisation par l'eau de javel des déchets urinaires. Cette instillation doit être réservée aux tumeurs d'allure superficielle en évitant les tumeurs dont le diamètre excède 3 centimètres (2).

- BCG :

Les instillations du Bacille Calmette-Guérin ont montré leur efficacité dans la récurrence des tumeurs de vessie et seul le BCG a pu, dans certaines études randomisées, démontrer un effet sur la progression. Le mécanisme d'action du BCG reste mal connu et comme toutes réactions immunologiques son efficacité dépend de la dose et du schéma des instillations. Son efficacité est contrebalancée par ses effets secondaires.

La dose standard est de 81 mg (ImmuCyst®). Le schéma de traitement actuellement proposé est de 6 instillations associées à 3 instillations 3 mois plus tard, le traitement étant stoppé en cas de progression après les 6 instillations ou à la suite du 6 + 3 (10).

Le traitement d'induction est débuté au minimum 3 semaines après le dernier acte endoscopique, en l'absence de toute hématurie et de toute infection urinaire. Des précautions sont à prendre pour le traitement des déchets urinaires.

En cas de symptômes persistants au delà de 48 heures ou invalidants, il est recommandé de prescrire dans un premier temps un traitement symptomatique associant spasmolytiques, antalgiques et anti-pyrétiques.

En cas d'intolérance, le traitement doit être différé voire interrompu en fonction de la gravité de l'effet indésirable (18).

Un traitement d'entretien peut être proposé pour les tumeurs à risque intermédiaire à raison d'une instillation par semaine pendant une à trois semaines, à trois mois, six mois, douze mois puis tous les six mois pendant deux ans. L'inconvénient de ce schéma

est sa tolérance et dans la plupart des études, seuls environ 20% des patients ont pu terminer leur cycle d'instillation (15).

Dans les tumeurs à haut risque, plusieurs études ont mis en évidence la gravité d'une récurrence précoce trois ou six mois après le début des instillations. Dans ce cadre, la poursuite des instillations s'avère inutile pour des tumeurs dont la progression est rapidement sévère. Un traitement radical ou le risque d'une deuxième série d'instillation doivent être discutés avec le patient (10).

• La cystectomie radicale

La cystectomie radicale est le traitement de référence pour les tumeurs de vessie ayant infiltré le muscle et au-delà. La cystectomie radicale consiste en l'ablation de la vessie et des organes adjacents tels la prostate et les vésicules séminales chez l'homme, l'utérus et ses annexes chez la femme. La partie distale des uretères est enlevée et, en cas de CIS diffus, un examen extemporané de la recoupe urétérale est souhaitable. Les indications d'urétrectomie sont discutées. Habituellement, l'urétrectomie est recommandée si la tumeur a envahi le col vésical chez la femme ou l'urètre prostatique chez l'homme. Pour certains, seule l'invasion du stroma prostatique (T4) constitue une indication formelle d'urétrectomie.

• Dérivation urinaire après cystectomie

Quatre alternatives peuvent être proposées après l'ablation du réservoir vésical : le remplacement orthotopique de la vessie, la dérivation externe incontinente (avec ou sans segment intestinal) ou continente, la dérivation interne (urétérosigmoïdostomie). La réalisation de chirurgies complexes (remplacement orthotopique et dérivation continente) n'est pas recommandée en cas d'altération neurologique, de maladie psychiatrique, de faible espérance de vie, d'insuffisance rénale ou hépatique. Le remplacement orthotopique est contre-indiqué en cas d'antécédent d'irradiation à haute dose, de rétrécissement urétral complexe, et de refus de la part du patient du risque d'incontinence. Le risque lié à l'envahissement de l'urètre est discuté : il existe une contre-indication formelle si le stroma prostatique est envahi (T4), certains proposent de faire un remplacement vésical si les biopsies urétrales pré-opératoires sont négatives ou si l'analyse extemporanée de la tranche de section urétrale est négative (9, 16). Chez la femme, le remplacement orthotopique est

contre-indiqué en cas d'invasion du col par la tumeur (7). Ces interventions de reconstruction du réservoir vésical représentent une chirurgie majeure requérant une expérience et un plateau technique suffisant. Le taux de complications post-opératoires précoces est de 12 à 37 % (17). La morbidité à long terme est représentée par le risque d'incontinence diurne et/ou nocturne et d'impuissance. Chez la femme, le risque de rétention (10 à 30 %) doit être évoqué.

• Radiothérapie

La radiothérapie exclusive n'est pas considérée comme étant aussi efficace que la chirurgie mais peut être discutée chez des patients présentant une contre-indication chirurgicale ou refusant les autres traitements, dans le but de préserver le réservoir vésical. Son résultat est optimisé lorsque la résection endoscopique de la tumeur est la plus complète possible.

L'utilisation concomitante de la radiothérapie et de la chimiothérapie paraît induire un meilleur contrôle, mais elle ne peut pas être actuellement considérée comme un traitement d'efficacité carcinologique égal à la chirurgie radicale. La sélection des candidats à la conservation vésicale repose sur le choix du patient, sa compliance à la surveillance endoscopique ultérieure, et surtout la réponse évaluée aux deux tiers du traitement qui reste le facteur pronostique le plus discriminant : il faut proposer une cystectomie en cas de regression incomplète (14).

La curiethérapie, associée à une cystectomie partielle, est une alternative radiothérapique chez des patients sélectionnés présentant une tumeur unique de moins de cinq centimètres, refusant le sacrifice du réservoir.

• Chimiothérapie

- Chimiothérapie néo-adjuvante :

avec préservation de la vessie associée à une radiothérapie (radiochimiothérapie concomitante) : cette approche est très controversée, même chez des patients sélectionnés. Pour préserver la vessie la tumeur doit être petite, complètement réséquée, en l'absence d'hydronéphrose, sans carcinome in situ,

avec une réponse complète au traitement d'induction.

sans conservation du réservoir vésical : cette approche est en cours d'évaluation et n'est pas actuellement retenue comme un standard.

- Chimiothérapie adjuvante :

Cette approche fait l'objet d'une évaluation chez les patients à haut risque d'extension systémique occulte et ne peut être recommandée comme un standard.

- Chimiothérapie de nécessité :

En présence d'une maladie métastatique, une polychimiothérapie peut être discutée. L'association Gemcitabine – Cisplatine paraît avoir des résultats carcinologiques comparables, avec moins de toxicité, que le protocole de référence (MVAC). L'association Cisplatine – Gemcitabine et Taxanes est en cours d'évaluation (6). L'âge supérieur à 60 ans et l'altération de l'état général (performance status), l'élévation des phosphatases alcalines, sont des facteurs de mauvais pronostic.

2. LES INDICATIONS

• Tumeurs superficielles de vessie (TSV : Ta, T1, Tis)

Le traitement des TSV doit prendre en compte un certain nombre de facteurs de risque de récurrence et de progression ainsi que les effets secondaires et les coûts liés au traitement.

- les facteurs pronostiques :

Les facteurs pronostiques de récurrence sont par ordre décroissant : le nombre de tumeurs, l'existence d'une récurrence à trois mois, la fréquence des récurrences, la taille de la tumeur, le grade. Le risque de progression est lié au grade et au stade tumoral.

Selon ces facteurs, les TSV se présentent cliniquement en trois groupes à risque :

- faible risque : Ta unique, grade 1, inférieur à 3 cm, non récidivé à 3 mois
- risque intermédiaire : Ta grade 1-2, multifocal et/ou récidivant, T1 grade 1-2, CIS focal
- haut risque : Ta grade 3, T1 récidivant, T1 grade 3, CIS diffus

*Tumeurs superficielles de vessie :
évolution selon les risques*

	Progression à 5 ans	Décès par tumeur à 10 ans
Faible risque	7%	4%
Risque intermédiaire	17%	13%
Haut risque	42%	36%

- traitement conservateur :

- TSV à faible risque : RTUV complète, puis surveillance simple.
- TSV à risque intermédiaire : RTUV complète éventuellement suivie, en cas de localisations multiples ou multirécidivantes, d'une instillation post-opératoire précoce de chimiothérapie intra-vésicale, discussion d'instillations intra-vésicales adjuvantes en fonction du profil de la tumeur.
- TSV à haut risque : RTUV complète suivie d'une immunothérapie par BCG intra-vésical. Une réévaluation endoscopique est souhaitable en cas de tumeur T1 volumineuse et/ou multifocale. Cette réévaluation est effectuée au moyen de biopsies avec ou sans résection complémentaire environ un mois après la résection initiale, avant la mise en route du BCG. Dans tous les cas, le BCG ne sera débuté qu'au moins 20 jours après le dernier acte endoscopique. Le traitement d'entretien est souhaitable chez les répondants à condition qu'il ne pose pas de problème de tolérance. Une chimiothérapie endo-vésicale peut être indiquée chez certains patients.

Chez tous les patients, le tabagisme et une éventuelle exposition à des carcinogènes doivent être évités.

- traitement radical pour TSV :

La chirurgie radicale d'exérèse sera considérée face à une tumeur superficielle à haut risque avec récurrence précoce malgré un traitement bien conduit et en cas de CIS récidivant malgré le BCG. La chirurgie radicale pourra également être considérée face à une papillomatose récidivante symptomatique et résistante à l'immunothérapie et à la chimiothérapie

endo-vésicale ou, exceptionnellement non résectuable.

• Tumeurs infiltrantes (T2 à T4)

Pour des tumeurs T2 à T4a N0 M0, la cystectomie est le traitement de référence. Une lymphadénectomie ilio-obturatrice doit être réalisée avec la cystectomie; elle permet une évaluation ganglionnaire: en cas d'envahissement microscopique (ou N1), la cystectomie reste justifiée (25 à 35 % de survie à 5 ans) et une chimiothérapie adjuvante pourra être considérée. Toutefois, le rapport bénéfice/risque de ce traitement doit encore faire l'objet d'une évaluation. En cas d'envahissement ganglionnaire macroscopique, la cystectomie ne sera justifiée qu'en cas de volumineuse tumeur symptomatique dans le but d'une chirurgie de confort.

La reconstruction orthotopique de la vessie par plastie intestinale ne sera considérée qu'en l'absence d'envahissement loco-régional exposant au risque de récurrence locale. Le risque est de 6 à 51% selon les stades et les séries (12). Le remplacement orthotopique est à éviter en cas d'envahissement ganglionnaire macroscopique ; il est contraindiqué en cas d'envahissement de la paroi pelvienne, de même qu'en cas d'envahissement du stroma prostatique, de l'urètre membraneux chez l'homme, du col vésical chez la femme (7) : dans ces cas, une uréthrectomie est recommandée (9, 16).

L'aspect fonctionnel du remplacement devra avoir été discuté préalablement avec le patient.

Les patients doivent être informés du risque d'incontinence (20 à 80 %), de rétention (10 à 30 %), d'infection et de calcul (1, 13).

- La radiochimiothérapie ne peut pas être actuellement considérée comme un traitement d'efficacité carcinologique égale à la chirurgie radicale. Pour préserver la vessie, la tumeur doit être de petite taille, entièrement réséquée, sans retentissement sur le haut appareil urinaire, sans carcinome in situ associé, avec une réponse complète au traitement d'induction. Il serait souhaitable que ces traitements ne soient utilisés que dans le cadre de protocoles thérapeutiques avec information du patient sur les risques et bénéfices par rapport au traitement de référence. Cette option peut également être proposée aux patients non éligibles pour la chirurgie.

- La radiothérapie exclusive n'est pas considérée comme étant aussi efficace que la chirurgie mais peut être discutée chez des patients présentant une contre-indication chirurgicale ou refusant les autres traitements.

Pour les tumeurs T4b, une dérivation urinaire, une radiochimiothérapie isolée ou en combinaison avec une cystectomie radicale devraient être considérées.

Au stade N2, la cystectomie n'est envisagée que dans le cadre d'une chirurgie de confort ou d'obstruction du haut appareil. La radiothérapie et la chimiothérapie seront discutées.

Au stade métastatique :

- discussion d'une chimiothérapie systémique
- radiothérapie osseuse pour les patients symptomatiques malgré les protocoles antalgiques habituels

• Tumeurs rares de l'adulte

Les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes, les formes sarcomateuses ou pseudo-sarcomateuses relèvent d'indications chirurgicales radicales. Toutefois la radiothérapie et la chimiothérapie systémique peuvent être discutées. En cas de carcinome à petites cellules, la chimiothérapie est recommandée.

IV. RECOMMANDATIONS POUR LE SUIVI DES TUMEURS DE VESSIE

Le suivi est différent selon que la tumeur est considérée :

- superficielle (et la vessie préservée),
- infiltrante, la vessie ayant été, soit enlevée, soit préservée (résection radicale, cystectomie partielle, radio-chimiothérapie).

1. TUMEURS SUPERFICIELLES DE VESSIE

Les moyens de surveillance sont : la cystoscopie, l'échographie, l'urographie intra-veineuse et la cytologie urinaire.

La place des tests biologiques est en évaluation.

Le programme de suivi doit être adapté au risque de récurrence et de progression de la tumeur traitée et dans cet esprit il est fondamental d'avoir une démarche d'anticipation.

- *Tumeurs à faible risque* : La cystoscopie est recommandée à 3 mois et, en cas de normalité, à 6, puis 12 mois, puis une fois par an pendant 5 ans après la première résection. En l'absence de récurrence, une surveillance annuelle par échographie est souhaitable pendant 5 ans.
- *Tumeurs à risque intermédiaire* : Cystoscopie et cytologie à 3 mois, 6 mois, 12 mois, puis en cas de normalité une fois par an pendant au moins 15 ans. Une UIV est souhaitable chaque fois qu'apparaît une récurrence ou en cas de cytologie positive inexpliquée.
- *Tumeurs à haut risque* : Cystoscopie et cytologie urinaire tous les 3 mois pendant 1 an, puis tous les 6 mois la deuxième année, puis une fois par an pendant au moins 15 ans avec une UIV tous les 2 ans ou si la cytologie reste positive.

2. TUMEURS INFILTRANTES

Après cystectomie et remplacement de vessie ou dérivation urinaire, le suivi est axé sur : la recherche d'une récurrence néoplasique et l'évaluation de l'appareil urinaire.

Le suivi repose sur : l'examen physique avec touchers pelviens, l'uro-TDM, la radio du thorax, la bactériologie urinaire, la créatininémie. Ces contrôles seront effectués environ 2 à 3 mois après l'intervention, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, puis une fois par an pendant 15 ans. Au bout de 5 ans, une alternance uro-TDM-échographie urinaire peut être proposée.

Pour les patients ayant eu une préservation de l'urètre, une surveillance fibroscopique de celui-ci avec cytologie de lavage doit être réalisée tous les 6 mois pendant 2 ans, puis une fois par an : le risque de récurrence uréthrale est de 5 à 13% (5, 9, 16).

La durée du suivi ne peut être précisée en l'état actuel des connaissances.

V. FICHE CYSTECTOMIE

Antécédents histologiques (dernière résection)

Examen N° :

EXAMEN EXTEMPORANÉ

Recoupe urétérale droite :	gauche :	urétrale :
Ganglions ilio-obturbateurs (nb méta/nb prélevés)	droit :	gauche :

DONNÉES MACROSCOPIQUES

Dimensions :	Vessie	x	x	cm
	Longueur d'urètre			cm
	Prostate	x	x	cm
Localisations tumorales :	« menu déroulant »			
Nombre de tumeurs :				
Aspect de la tumeur :	« menu déroulant »			
Taille de la plus grosse tumeur :				
Extension macroscopique				
* paroi vésicale :				
* organes voisinage :				

EXAMEN MICROSCOPIQUE

Tumeur	papillaire :	infiltrante :	interstitielle :
	ulcéreuse:	carcinome in situ :	
Types histologiques :	« menu déroulant »		
Présence d'une métaplasie :			
Présence d'un contingent variant :			
Grade (OMS 73) :	G0	G1	G2 G3
Stade (TNM 97) :			
Extension viscérale :			
Prostate :	Vésicules séminales :	Autres :	
Embols vasculaires :			
Dysplasie haut grade – CIS à distance de la tumeur (siège) :			
Limites chirurgicales :			
	Recoupe urétérale droite :	gauche :	
	Recoupe urétrale :	pariétales :	
Curages ganglionnaires (nb méta/nb prélevés) :			
	Gauche :	Droit :	
Cancer de prostate associé :			
Autres lésions :			

CONCLUSION : Carcinome urothélial de grade OMS 73

Classification consensus 98 :

La tumeur mesure cm ; siège au niveau de

Stade pT N M

B. RECOMMANDATIONS POUR LES TUMEURS DU HAUT APPAREIL

Les tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure représente entre 2 et 8 % des tumeurs urothéliales.

Les tumeurs de la voie excrétrice sont découvertes, soit devant des signes cliniques, soit dans le cadre d'une tumeur de vessie : 2 à 4 % des patients ayant une tumeur de vessie développent une tumeur de la voie excrétrice supérieure de façon synchrone ou métachrone mais certaines études font état de pourcentage plus important jusqu'à 20 %. Cela justifie une surveillance du haut appareil urinaire par urographie intra-veineuse dans le suivi des tumeurs de vessie traitées, soit en fonction de la cytologie, soit lors de chaque récurrence, soit de façon systématique tous les 2 ans dans les tumeurs de haut grade.

Les tumeurs bilatérales de la voie excrétrice urinaire supérieure sont rares, 1 % de découverte synchrone, 2,5 % de survenue secondaire.

Les tumeurs du bassinet sont plus fréquentes (4 % des tumeurs urothéliales) que les tumeurs de l'uretère (3 %).

Les tumeurs de l'uretère surviennent dans 75 % des cas au niveau pelvien, 20 % au niveau iliaque et 5 % au niveau lombaire.

Le risque d'une tumeur vésicale synchrone d'une tumeur de la voie excrétrice supérieure est de 13 %.

Le risque de récurrence vésicale après traitement d'une tumeur de la voie excrétrice supérieure est compris entre 15 et 35 % (4).

I. CLASSIFICATION TNM 1997

T Tumeur primitive

Ta Tumeur papillaire non invasive

Tis Carcinome in situ

T1 Tumeur atteignant le chorion

T2 Tumeur atteignant la musculature

T3 Bassinet et calices : tumeur dépassant la musculature atteignant la graisse péri-pyélique ou le parenchyme rénal

Uretère : tumeur dépassant la musculature pour atteindre la graisse péri-urétérale

T4 Tumeur envahissant les organes de voisinage ou la graisse péri-rénale à travers le rein, pour les lésions du bassinet

N Ganglions régionaux

Nx Statut ganglionnaire inconnu

N0 Absence de métastase ganglionnaire

N1 Ganglion unique < 2 cm

N2 Ganglion unique de 2 à 5 cm ou ganglions multiples tous < 5 cm

N3 Ganglion(s) > 5 cm

M Métastases à distance

Mx Métastases non évaluables

M0 Absence de métastase

M1 Métastase à distance

II. RECOMMANDATIONS DIAGNOSTIQUES

1. LE MINIMUM REQUIS

Le diagnostic de tumeur de la voie excrétrice supérieure repose habituellement sur l'urographie ou l'uro-TDM.

- L'UIV permet la visualisation de la lésion mais n'exclut pas certains diagnostics différentiels.
- L'uro-TDM est plus spécifique mais peut parfois être mise en défaut pour les tumeurs de petite taille ; cet examen permet également un bilan loco-régional.
- La cystoscopie avec UPR :
 - explore la vessie
 - permet de visualiser la lésion surtout en cas d'obstruction
 - peut permettre un lavage pour étude cytologique du haut appareil

2. LES EXAMENS OPTIONNELS

- L'urétéroscopie est indiquée :
 - en cas de doute diagnostique
 - si l'on souhaite une biopsie avant décision thérapeutique
- Dans le cadre du bilan d'extension (tumeur T1 ou plus) :
 - radiographie pulmonaire ou TDM thoracique
 - échographie hépatique
 - scintigraphie osseuse en cas de symptôme évocateur ou d'élévation des phosphatases alcalines

III. RECOMMANDATIONS THERAPEUTIQUES

Le traitement standard d'une tumeur de la voie excrétrice supérieure est la néphro-urétérectomie avec exérèse d'une collerette vésicale.

Le traitement conservateur avec un haut appareil controlatéral sain n'est pas recommandé pour les lésions de haut et moyen grade quelle que soit la localisation.

Pour les lésions de bas grade, un traitement conservateur est possible, en particulier pour le tiers distal de l'uretère sous couvert d'une surveillance régulière, relativement invasive, dont le patient doit être prévenu au préalable. Selon les cas :

- soit traitement endo-urologique au niveau des calices, du bassinet ou de l'uretère,
- soit résection chirurgicale segmentaire de l'uretère, avec réimplantation

Un traitement conservateur de nécessité est proposé pour les tumeurs sur rein unique, les tumeurs bilatérales, les patients en mauvais état général ou en insuffisance rénale.

La place de la laparoscopie dans le traitement chirurgical du carcinome urothélial est en évaluation.

IV. RECOMMANDATIONS DE SUIVI

1. APRÈS NÉPHRO-URÉTÉRECTOMIE

- cystoscopie à trois mois, puis une fois tous les six mois pendant deux ans, puis une fois par an pendant 5 ans
- urographie tous les deux ans
- créatininémie à un mois, trois mois, six mois, puis en fonction du terrain

2. APRÈS CHIRURGIE CONSERVATRICE

La surveillance est identique avec de plus le suivi de l'arbre urinaire du côté traité à adapter en fonction de l'agressivité de la lésion initiale, au maximum :

- cytologie mictionnelle à chaque contrôle
- urographie intra-veineuse à trois mois, puis tous les six mois, pendant un an, puis une fois par an,
- pour les lésions de l'uretère : UPR avec cytologie (si possible urétéroscopie) à trois mois.

REFERENCES

1. BENSON MC, OLSSON CA. Continent urinary diversion. *Urol Clin North Am* 1999,26:125-47
2. BONNAL JL. Impact pratique des données pharmacologiques et cliniques de l'instillation post-opératoire précoce de mitomycine C. *Prog Urol* 2002, 12 : 118-123
3. BOUFFIUX CH, KURTH KH, BONO A, OOSTERLINCK W, KRUGER CB, DE PAUW H, SYLVESTER R. Intravesical adjuvant chemotherapy for superficial transitional cell bladder carcinoma : Results of 2 European organization for research and treatment of cancer randomized trials with mitomycin C and doxorubicin comparing early versus delayed. *Instillations and short-term versus long-term treatment. J Urol* 1995,153:934-41
4. BRETHERAU D, LECHEVALLIER E, JEAN F, RAMPAL M, COULANGE C. Tumeurs de la voie excrétrice supérieure et tumeurs de vessie associées : aspects cliniques et étiologiques. *Prog Urol* 1993, 3 : 979-987.
5. CLARK PB. Urethral carcinoma after cystectomy : The case for routine urethrectomy. *J Urol* 1984,90:173

6. CLIPPE C, CLIPPE S, YZEBE D, FLECHON A, DROZ J.P. Etude de pratique de la chimiothérapie dans le cancer de vessie . Prog Urol 2002, 12 : 609-614.
7. COLOBY PJ, KAKIZOE T, TOBISU K, SAKAMOTO M. Urethral involvement in female bladder cancer : mapping of 47 consecutive urethrocystectomized specimens. J Urol 1994, 152 : 1438-1442.
8. COOKSON MS, HERR HW, ZHANG ZF, SOLOWAY S, SOGANI P, FAIR W. The treated natural history of high-risk superficial bladder cancer : 15-year outcome. J Urol 1997, 158:62-7
9. FREEMAN JA, TARTER TA, ESRING D et coll. Urethral recurrence in patients with ortotopic ileal neobladders. J Urol 1996,156:1615-19
10. GATTEGNO B, CHOPIN D. Tumeurs superficielles de la vessie. Prog Urol 2001,11,5
11. GOESSL C, KNISPEL HH, MILLER K, MAGNUSSON A. Is routine excretory urography necessary at first diagnosis of bladder cancer. J Urol 1997,157:480-1
12. GREVEN KM, SPERA JA, SOLIN LJ, MORGAN T, HANKS GE. Local recurrence after cystectomy alone for bladder carcinoma. Cancer 1992,69:2767-70
13. HAUTMANN RE, DE PETRICONI R, GOTTFRIED HW, KLEINSCHMIDT K, MATTES R, PAISS T. The ileal neobladder : complications and functional results in 363 patients after 11 years of follow-up. J Urol 1999,161:422-7
14. KACHNIC L, KAUFMAN D, HENEY N. Bladder preservation by combined modality therapy for invasive bladder cancer. J Clin Oncol 1997, 15 : 1022-1029.
15. LAMM DL, BLUMENSTEIN B, CRISSMAN JD, MONTIE JE, GOTTESMAN JE, LOWE BA, SAROSDY G, BOHL RD, GROSSMAN HB, BECK TM, LEIMERS JT, CRAWFORD ED. Maintenance BCG immunotherapy for recurrent Ta, T1 and TIS transitional cell carcinoma of the bladder : A randomized SWOG group study. J Urol 2000,163:1124-9
16. LEBRET T, HERVÉ JM, BARRÉ P, GUDEZ F, LUGAGNE PM, BARBAGELATTA M, BOTTO H. Urethral recurrence of transitional cell carcinoma of the bladder. Eur Urol 1998,33:170-74
17. MALAUAUD B, VAESSEN C, MOUZIN M, RISCHMANN P, SARRAMON JP, SCHULMAN C. Complications for radical cystectomy. Impact of the American Society of Anesthesiologists score. Eur Urol 2001,39(1):79-84
18. RISCHMANN P, DESGRANDCHAMPS F, MALAUAUD B, CHOPIN D. BCG Intravesical Instillations : Recommendations for Side-Effects Management. Eur Urol 1999, 37, S1, 33-36
19. TOLLEY DA, PARMAR MKB, GRIGOR KM, LALLEMAND G, BENYON LL, FELLOWS J, FREEDMAN LS, GRIGOR KN, HALL RR, HARGRAVE TB, MUNSON K, NEWLING DW, RICHAIR B, ROBINSON MR, ROS MB, SMITH PH, WILLIC JL, WHELAN P. The effect of intravesical mitomycin C on recurrence of newly diagnosed superficial bladder cancer : A further report with 7 years of follow-up. J Urol 1996,155 :1233-8