



Disponible en ligne sur [www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)



ARTICLE ORIGINAL

## Cancer de l'urètre féminin, à propos de trois cas et revue de la littérature<sup>☆</sup>

Cancer: Report of three cases and review of the literature

F. Thibault<sup>a,\*</sup>, A. Mouton<sup>a</sup>, M. Sibony<sup>b</sup>, O. Cussenot<sup>a</sup>,  
P. Sebe<sup>a</sup>, B. Gattegno<sup>a</sup>, P. Thibault<sup>a</sup>, F. Haab<sup>a</sup>

<sup>a</sup> Service d'urologie, hôpital Tenon, GHU-Est, AP-HP, 75020 Paris, France

<sup>b</sup> Service d'anatomopathologie, hôpital Tenon, GHU-Est, AP-HP, 75020 Paris, France

Reçu le 1<sup>er</sup> octobre 2006 ; accepté le 1<sup>er</sup> janvier 2008

Disponible sur Internet le 10 avril 2008

### MOTS CLÉS

Tumeur de l'urètre ;  
Carcinome  
épidermoïde ;  
Radiothérapie ;  
Chimiothérapie

### Résumé

**Objectif.** – Dresser un panorama des différentes formes cliniques du cancer de l'urètre chez la femme à partir de trois cas cliniques et faire une mise au point sur les recommandations de prise en charge correspondantes.

**Méthode.** – Nous rapportons ici trois cas de cancer de l'urètre féminin. Le cas 1 est un carcinome épidermoïde apparue chez une patiente de 56 ans sans antécédent. Le cas 2 était une tumeur urothéliale développée dans un diverticule urétral chez une patiente de 60 ans, tabagique. Le cas 3 était une patiente de 69 ans qui avait un carcinome urothélial invasif.

**Résultats.** – Le cas 1 a subi une urétrectomie segmentaire, il n'y a pas eu de traitement complémentaire, l'évolution a été favorable. Le cas 2 a subi une pelvectomie antérieure, il n'y a pas eu de traitement complémentaire. La patiente a récidivé sous forme d'une carcinose péritonéale à deux ans et est décédée. Le cas 3 a été traité initialement par une pelvectomie antérieure puis par une association radio-chimiothérapie après récidive locale. L'évolution a été favorable.

**Conclusion.** – Les présentations cliniques et les formes histologiques du cancer de l'urètre chez la femme sont nombreuses. Les lésions distales localisées peuvent être traitées par une résection circonférentielle simple. Le traitement des autres lésions associe pelvectomie antérieure et radio-chimiothérapie à base de sels de platine ou M–VAC. Les facteurs pronostiques les plus importants de ces tumeurs sont leur taille, leur type histologique, leur localisation et l'existence d'une extension ganglionnaire pelvienne.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

<sup>☆</sup> Niveau de preuve : 5.

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [frederic.thibault@gmail.com](mailto:frederic.thibault@gmail.com) (F. Thibault).

**KEYWORDS**

Urethral tumour;  
Squamous cell carcinoma;  
Radiotherapy;  
Chemotherapy

**Summary**

*Objective.* – To review the various clinical forms of female urethral cancer in the light of three clinical cases with a review of the corresponding treatment guidelines.

*Method.* – The authors report three cases of female urethral cancer. Case 1 consisted of squamous cell carcinoma in a 56-year-old woman with no particular history. Case 2 was a urothelial tumour arising in a urethral diverticulum in a 60-year-old smoker. Case 3 was a 69-year-old woman patient with invasive urothelial carcinoma.

*Results.* – Case 1 was treated by segmental urethrectomy with no adjuvant therapy and a favourable course. Case 2 was treated by anterior pelvic exenteration with no adjuvant therapy. This patient relapsed in the form of peritoneal carcinomatosis two years later and died. Case 3 was initially treated by anterior pelvic exenteration followed by a chemoradiotherapy combination after local recurrence with a favourable course.

*Conclusion.* – There are many clinical presentations and histological forms of female urethral cancer. Localized distal lesions can be treated by simple circumferential resection. The treatment of other lesions comprises anterior pelvic exenteration and platinum- or M-VAC-based chemoradiotherapy. The main prognostic factors for these tumours are their size, histological type, site and the presence of pelvic lymph node extension.

© 2008 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## Introduction

Le cancer de l'urètre féminin est une pathologie rare. Si la lésion est le plus souvent symptomatique et palpable, la méconnaissance de ce diagnostic conduit pourtant souvent à un retard diagnostique important puisque dans plus de 50% des cas le diagnostic est fait au stade métastatique. Il existe plusieurs formes histologiques différentes et à chacune d'elle correspondent des facteurs de risque ou lésions précancéreuses et une présentation spécifiques. De même, à chaque forme histologique correspond un bilan d'extension et une stratégie thérapeutique propre [1].

## Cas clinique

### Cas 1

Une patiente de 56 ans, sans antécédent, non tabagique était opérée d'un ectropion méatique. Il n'existait pas d'adénomégalies ou de signes évocateurs d'une infiltration locale lors du diagnostic. L'étude anatomopathologique révélait un carcinome épidermoïde. Une IRM était réalisée : elle ne notait pas d'extension pelvienne. Une urétrectomie centimétrique distale complétait la première intervention (exérèse R0). La lésion était finalement classée pT1N0M0. La patiente ne développait pas d'incontinence urinaire post-opératoire. Aucun traitement adjuvant n'était administré compte tenu du staging et de la résection chirurgicale en marges saines. La patiente était en rémission complète à 18 mois de suivi.

### Cas 2

Une patiente de 60 ans, sans antécédent, tabagique consultait initialement pour dysurie et hématurie initiale. À l'examen il existait une masse rénitante, douloureuse, située à la face antérieure du vagin, en regard de l'urètre. En outre, il existait un écoulement nécrotique d'allure tumorale par l'urètre lors de la pression de ce dernier. L'UIV objectivait une lacune au sein d'une image d'addition sous-

cervicale correspondant à un diverticule sur les clichés permictionnels. La cytologie urinaire isolait des cellules carcinomateuses en faveur d'un carcinome urothélial de grade deux. La fibroscopie urétrovésicale retrouvait un polype souscervical. Le diagnostic de tumeur urothéliale intradiverticulaire de l'urètre confirmé, la patiente avait subi une pelvectomie antérieure associée à un curage ilio-obturateur et une urétérostomie cutanée transiléale. La résection chirurgicale était complète (R0), il s'agissait en définitive d'un carcinome urothélial pT3N0M0. La patiente n'avait pas eu de traitement adjuvant. Deux ans après l'intervention, la patiente est décédée suite à une récurrence de la maladie sous forme d'une carcinose péritonéale.

### Cas 3

Une patiente de 69 ans avait comme principaux antécédents, un cancer du sein gauche traité par chirurgie et radiothérapie à l'âge de 37 ans et un carcinome épidermoïde du col de l'utérus opéré à l'âge de 68 ans. Elle se plaignait d'une dysurie et de brûlures mictionnelles. À l'examen clinique, il existait un ectropion muqueux accouché par le méat urétral associé à une importante inflammation locale. Pour réaliser une cysto-urétrectomie et une urétérostomie transiléale, la patiente avait subi dans un premier temps une exérèse large de l'ectropion qui s'était révélé être un carcinome urothélial in situ. L'examen anatomopathologique montrait un carcinome urothélial pT2N0M0 étendu à l'ensemble de l'urètre avec colonisation des glandes para-urétrales. À dix mois de cette dernière intervention, une récurrence était survenue au niveau de la cicatrice vaginale. Un traitement complémentaire par radiothérapie externe centrée sur le vagin et chimiothérapie par 5FU et Cisplatine avait alors été décidé. À 48 mois du diagnostic, la patiente était en rémission complète.

## Discussion

Le cancer de l'urètre féminin est une pathologie rare. Il représente 0,02% de l'ensemble des cancers de la femme

[2]. L'âge moyen au diagnostic est de 50 ans. Le plus souvent, l'interrogatoire met en évidence des facteurs de risque tels des irritations chroniques, des infections urinaires récurrentes et des lésions proliférantes telles qu'un papillome, un adénome, un polype ou une leukoplasie.

La lésion est généralement symptomatique : hémorragie, symptômes urinaires obstructifs ou irritatifs. La masse est le plus souvent palpable sous la forme d'une induration qui est friable à la face antérieure du vagin. La nécrose de la masse peut s'accompagner d'infections urinaires récurrentes et d'un écoulement nauséabond [3].

La lésion primitive peut rapidement s'étendre vers le col de la vessie, le vagin ou la vulve.

Bien qu'il n'y ait aucune donnée à ce sujet dans la littérature, un ectropion muqueux ou prolapsus urétrale doivent attirer l'attention comme c'était le cas dans deux des trois cas présents ici. Devant une telle lésion, nous proposons une biopsie-exérèse après avoir réalisé une cystoscopie pour rechercher une cause favorisante ou une lésion vésicale associée.

L'urètre antérieur est drainé par le réseau lymphatique inguinal superficiel et profond alors que l'urètre postérieur est drainé par les réseaux iliaques externes, hypogastriques et obturateurs. Au diagnostic, un tiers des patientes présentent une adénopathie inguinale palpable, 20% présentent un envahissement ganglionnaire pelvien et 15% développeront des métastases à distance au cours de leur suivi [4]. Une adénopathie inguinale isolée peut être réactionnelle à une surinfection. Avant d'envisager un traitement extensif associé à un curage, il faut envisager un traitement antibiotique de courte durée et une réévaluation clinique et radiologique [5].

Le type histologique dépend du site d'origine de la tumeur. Le carcinome épidermoïde est le type dominant, il se développe le plus souvent sur la portion distale de l'urètre. Les carcinomes urothéliaux intéressent la partie proximale de l'urètre et le col de la vessie. L'adénocarcinome, plus rare, semble se développer à partir d'un diverticule paraurétral existant et provient des canaux périurétraux. La répartition des types histologiques ainsi que les marqueurs correspondants sont détaillés dans le **Tableau 1** [6,7].

**Tableau 1** Fréquences des différents types histologiques de cancer de l'urètre féminin et marqueurs immunohistochimiques associés.

Histologie	Fréquence%	CK 7	CK 20
Carcinome épidermoïde	60	—	—
Carcinome à cellules transitionnelles	20	+	+
Adénocarcinome	10	+	—
Carcinome indifférencié et sarcomes	8		
Mélanomes	2		

D'après Varadhachary et al. [7].

**Tableau 2** Classification TNM du cancer de l'urètre féminin.

<b>Tumeur (T)</b>	
Tx	Tumeur non retrouvée
T0	Absence de tumeur
Ta	Tumeur papillaire ou polypoïde non invasive
Tis	Carcinome in situ
T1	Tumeur infiltrant la sous-muqueuse
T2	Tumeur infiltrant le muscle périurétral
T3	Tumeur infiltrant le col de la vessie ou la paroi antérieure du vagin
T4	Tumeur infiltrant un autre organe de voisinage
<b>Extension ganglionnaire régionale (N)</b>	
Nx	Pas de ganglion retrouvé
N0	Absence de métastase ganglionnaire locale
N1	Métastase ganglionnaire locale unique inférieure à 2 cm
N2	Métastase ganglionnaire locale unique ou multiple entre 2 et 5 cm
N3	Métastase ganglionnaire locale supérieur à 5 cm
<b>Métastases à distance (M)</b>	
Mx	Pas de métastase à distance retrouvée
M0	Absence de métastase à distance
M1	Métastase à distance

Le diagnostic est confirmé lors d'un examen clinique sous anesthésie générale associant une urétrocystoscopie et des biopsies.

Le bilan est complété en fonction de la topographie de la lésion. La forme proximale qui est le plus souvent un carcinome urothélial d'extension ganglionnaire pelvienne relève du même bilan d'extension qu'un carcinome vésical (recommandations du comité de cancérologie de l'association française d'urologie CCAFU 2004) : une tomodensitométrie thoracoabdominopelvienne, une scintigraphie osseuse et une échographie hépatique. La forme distale qui est le plus souvent un carcinome épidermoïde d'extension ganglionnaire inguinale doit bénéficier d'une IRM abdominopelvienne pour préciser l'extension proximale et l'infiltration des tissus périurétraux.

La classification TNM du cancer de l'urètre féminin est rappelée dans le **Tableau 2**.

Les facteurs pronostiques les plus importants de ces tumeurs sont la taille de la lésion, le type histologique, la localisation anatomique et l'extension locale.

La taille de la lésion est corrélée à la survie à cinq ans qui est de 89% pour les tumeurs inférieures à 2 cm, de 36% pour les tumeurs entre 2 et 4 cm et chute à 19% pour les tumeurs supérieures à 4 cm.

Le type histologique est également corrélé à la survie spécifique, ainsi les carcinomes épidermoïdes semblent être de meilleur pronostic que les carcinomes urothéliaux. L'adénocarcinome est de très mauvais pronostic avec une survie spécifique à cinq ans de 0% [1].

Les tumeurs distales semblent avoir un meilleur pronostic que les tumeurs proximales.

Enfin, la survie spécifique semble également corrélée au grade de la tumeur. Sur une série de 72 patientes traitées sur une période de 36 ans, la survie spécifique à cinq ans était de 46 % avec 89 % de survie pour les bas stades et 33 % pour les stades élevés.

Le stade, le site d'implantation de la tumeur et le statut ganglionnaire sont prédictifs de la survie.

Le mauvais pronostic dans les maladies avancées est associé à l'envahissement des organes de voisinage, l'impossibilité d'obtenir une résection chirurgicale complète et la présence d'adénopathies [8].

Un traitement simple échoue dans la majorité des cas de tumeurs localement avancées. Le taux de survie à cinq ans est inférieur à 20 % et le taux de récurrence locale est de 66 % [9].

Le comité de cancérologie de l'association française d'urologie, dans le rapport de 2000, consacré aux tumeurs urologiques rares recommande en cas de lésion localisée distale, une exérèse simple élargie ou une curiethérapie interstitielle et pour les tumeurs proximales ou étendues, une association radiothérapie et chirurgie [5].

Ainsi pour les cancers de l'urètre distal, superficiels et bien localisés, une excision circonférentielle simple de l'urètre associée à une excision de la portion adjacente de la face antérieure du vagin est suffisante. Il faut y associer un examen extemporané, afin de vérifier que les limites de résections sont saines.

Pour les cancers de l'urètre proximal ou pour les lésions envahissant tout l'urètre, il faut respecter les mêmes principes de prise en charge que pour le carcinome vésical : une résection extensive est indispensable comprenant une urétrocystectomie, une hystérectomie et une résection large de la paroi antérieure du vagin (pelvectomie antérieure). L'incision périnéale doit être plus large que lors d'une pelvectomie antérieure standard. Les grandes lèvres sont rétractées et l'incision est initiée en avant du clitoris. L'incision se poursuit vers le bas en emportant les petites lèvres et rejoint l'incision vaginale initiée par voie sus-pubienne. La symphyse est ainsi dégagée antérieurement alors que la dissection latérale expose l'origine des releveurs.

Enfin, concernant les tumeurs intradiverticulaires, le plus souvent des adénocarcinomes, la pelvectomie antérieure est recommandée de première intention [10].

Un curage pelvien ilio-obturateur doit être systématique en cas de lésion proximale. Pour les tumeurs distales le curage inguinal n'est réalisé qu'en cas d'adénopathie palpables. Il sera superficiel premier, puis totalisé en cas d'extemporanée positive [2, 9].

La radiothérapie seule peut être aussi efficace que la chirurgie dans les petites lésions de l'urètre distal. L'irradiation peut être réalisée soit par brachythérapie à l'iridium 192 [11], soit par irradiation externe délivrant 50 à 65 grays [12]. Pour les tumeurs de l'urètre proximal, les tumeurs envahissant le col de la vessie ou les tumeurs étendues à tout l'urètre, la chirurgie extensive seule ou l'irradiation à forte dose utilisée en monothérapie entraînent une morbidité élevée pour une efficacité très modérée : occlusion du grêle, fistule urinaire, incontinence urinaire [13]. Pour ces tumeurs, l'association d'une irradiation préopé-

ratoire, d'une chirurgie extensive et d'une chimiothérapie adjuvante semble donner les résultats les plus encourageants avec une survie à cinq ans de l'ordre de 54 % [14, 15].

Les chimiothérapies recommandées pour les tumeurs proximales sont l'association M-VAC ou l'association Carboplatine et Gemcitabine, par analogie aux chimiothérapies utilisées sur les tumeurs urothéliales. Les carcinomes épidermoïdes sont sensibles à l'association 5FU et Cisplatine.

## Conclusion

Les tumeurs de l'urètre sont rares. Elles se présentent parfois sous la forme d'un ectropion muqueux. Il est donc recommandé d'envisager une biopsie exérèse de tout ectropion urétral afin de ne pas méconnaître le diagnostic.

Il faut ensuite distinguer les tumeurs proximales, le plus souvent des carcinomes urothéliaux dont le bilan d'extension, les aires de drainage lymphatique, les principes de la chirurgie et les protocoles de chimiothérapies sont proches des carcinomes vésicaux, des tumeurs distales, le plus souvent des carcinomes épidermoïdes et dont le bilan d'extension, les aires de drainages lymphatiques sont propres et qui peuvent être traitées par résection circonférentielle simple dans les formes localisées.

## Références

- [1] Grigsby PW. Carcinoma of the urethra in women. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41(3):535-41.
- [2] Grigsby PW, Corn BW. Localized urethral tumors in women: indications for conservative versus exenterative therapies. *J Urol* 1992;147(6):1516-20.
- [3] Ornellas AA, Khouri FR, Campos F, Koifman N, Quirino R. Cancer de l'urètre chez la femme: expérience de l'Institut national du cancer du Brésil: 1992-1997. *Prog Urol* 1999;9(2): 292-8.
- [4] Grigsby P, Herr H. *Comprehensive Textbook of Genitourinary Oncology*. ed. 1 Baltimore: Williams & Wilkins; 2003.
- [5] Rischmann P, Mazerolles C, Baron J-C, et al. Tumeur malignes rares de la vessie et tumeurs malignes rares de l'urètre. *Prog Urol* 2000;10:17-34.
- [6] Walsh PC, Retik AB, E. Darracott Vaughan J, Wein AJ. *Campbell's Urology*, ed. 8, 2002.
- [7] Varadhachary GR, Abbruzzese JL, Lenzi R. Diagnostic strategies for unknown primary cancer. *Cancer* 2004;100(9): 1776-85.
- [8] Dalbagni G, Zhang ZF, Lacombe L, Herr HW. Female urethral carcinoma: an analysis of treatment outcome and a plea for a standardized management strategy. *Br J Urol* 1998;82(6):835-41.
- [9] Narayan P, Konety B. Surgical treatment of female urethral carcinoma. *Urol Clin North Am* 1992;19(2):373-82.
- [10] Nakamura Y, Takahashi M, Suga A, Naito K, Kato H. A case of adenocarcinoma arising within a urethral diverticulum diagnosed only by the surgical specimen. *Gynecol Obstet Invest* 1995;40(1):69-70.
- [11] Mically B, Dzeda MF, Miyamoto CT, Brady LW. Brachytherapy for cancer of the female urethra. *Semin Surg Oncol* 1997;13(3):208-14.
- [12] Milosevic MF, Warde PR, Banerjee D, et al. Urethral carcinoma in women: results of treatment with primary radiotherapy. *Radiother Oncol* 2000;56(1):29-35.

- [13] Garden AS, Zagars GK, Delclos L. Primary carcinoma of the female urethra. Results of radiation therapy. *Cancer* 1993;71(10):3102–8.
- [14] Sailer SL, Shipley WU, Wang CC. Carcinoma of the female urethra: a review of results with radiation therapy. *J Urol* 1988;140(1):1–5.
- [15] Hara I, Hikosaka S, Eto H, et al. Successful treatment for squamous cell carcinoma of the female urethra with combined radio- and chemotherapy. *Int J Urol* 2004;11(8): 678–82.