

DOSSIER DE PRESSE

CANCER DE LA VESSIE ET TABAC

Sommaire

Le cancer de la vessie, diagnostic, évolution et solutions	p. 1
Le point de vue du Pr Eric Lechevallier, chirurgien urologue à l'hôpital de la Conception, APHM Membre du Conseil d'administration de l'AFU	
Tabac et cancer de la vessie	p. 5
Le point de vue du Pr Eric Lechevallier, chirurgien urologue à l'hôpital de la Conception, APHM Membre du Conseil d'administration de l'AFU	
A propos	p. 8
L'AFU	

Le cancer de la vessie : diagnostic, évolutions et solutions

Pr Eric Lechevallier, chirurgien urologue à l'hôpital de la Conception, Marseille, APHM
Membre du Conseil d'administration de l'AFU

Le cancer de la vessie entraîne 5 000 décès par an. Cinquième cancer en fréquence, il est d'autant mieux pris en charge qu'il est détecté tôt. Le photodiagnostic permet d'optimiser le diagnostic et de limiter le risque de récurrence. L'immunothérapie, actuellement en cours de validation, représente un grand espoir pour les tumeurs les plus agressives.

Qui est touché ?

12 000 personnes sont affectées chaque année. Il s'agit majoritairement d'hommes de plus de 60 ans. Cette prévalence masculine s'explique principalement par deux facteurs : le tabagisme et les toxiques professionnels (goudrons, solvants, colorants...). Néanmoins l'engouement des femmes pour la cigarette entraîne une augmentation de ces tumeurs dans la population féminine.

Quels sont les signes d'appel ?

Le principal c'est **le sang dans les urines**. L'hématurie peut être invisible à l'œil (microhématurie) et détectée par une bandelette urinaire ou au contraire entraîner une coloration des urines (macrohématurie). Ces signes ne sont pas spécifiques au cancer de la vessie : les calculs urinaires et les infections urinaires sont grandes pourvoyeuses d'hématuries.

Les **problèmes mictionnels** : envies fréquentes, urgenturies, brûlures urinaires, incapacité d'uriner... sont aussi un signe d'appel. Là encore ils ne sont pas spécifiques puisqu'ils peuvent aussi évoquer des cystites ou des troubles prostatiques.

Des **douleurs** dans le bas du ventre, ou d'autres signes plus alarmants (perte de poids, fatigue persistante, douleurs osseuses...) marquent la propagation du cancer de la vessie (métastases).

Tout signe urinaire (hématurie, troubles mictionnels) chez un fumeur ou une personne exposée à des toxiques professionnels doit amener à consulter l'urologue pour un bilan. Les examens viseront à déterminer s'il y a une tumeur vésicale (ou plusieurs) et le cas échéant déterminer sa localisation, son agressivité (vitesse d'évolution ou "grade") et si la tumeur est restée superficielle (TVNIM) ou si elle infiltre le muscle (TVIM).

Quels examens réaliser ?

- La cytologie et les frottis urinaires permettent de matérialiser une éventuelle micro-hématurie (présence non détectable à l'œil nu de sang dans les urines). Elles visent aussi à révéler la présence de cellules cancéreuses et déterminer leur agressivité. L'examen est performant pour les tumeurs de haut grade mais peu pour les tumeurs de bas grade.

- L'imagerie est également utile (échographie vésicale ou scanner). 10 à 20 % des cancers de la vessie s'accompagnent de tumeurs du haut appareil (rein, uretères) que l'imagerie pourra mettre en évidence.

- **La cystoscopie** (endoscopie de la vessie), réalisée sous anesthésie locale, est **l'examen de référence**. Elle permet de faire le diagnostic. Ensuite la tumeur est enlevée par endoscopie sous anesthésie générale ou rachianesthésie au bloc opératoire. On peut augmenter la sensibilité de l'examen en réalisant un photodiagnostic. Un des problèmes rencontré avec les tumeurs de la vessie réside dans le fait que ces cancers sont souvent multifocaux. Il peut donc y avoir coexistence de tumeurs planes et de tumeurs plus visibles, de tumeurs relativement peu agressives et de tumeurs agressives... Pour ne pas passer à côté d'une de ces tumeurs on ajoute un produit photophore une heure avant l'examen. Le produit se fixe sur les cellules cancéreuses. L'urologue réalise ensuite l'endoscopie sous lumière bleue en fluorescence. Les cellules cancéreuses éclairées de la sorte renvoient une lumière rouge.

"Avec la cystoscopie en fluorescence, on peut identifier, prélever et traiter plus de tumeurs explique le Pr Eric Lechevallier. Alors qu'en réalisant l'examen en lumière blanche on risque de laisser des petits polypes susceptibles d'exprimer une récurrence."

La technique du photodiagnostic existe depuis quelques années. Les grands centres la pratiquent. La plupart la réserve à certains patients (tumeurs de haut grade qui récidivent souvent). Quelques centres européens la proposent néanmoins à tous les patients.

- Des tests biologiques sont en cours de développement. Réalisés à partir de prélèvements urinaires ils font appel à la biologie moléculaire. Pour l'heure, leur coût demeure important pour un bénéfice modéré.

En attente de preuves...

"Je suis un de ceux qui défendent le photodiagnostic. On a aujourd'hui pu montrer que l'endoscopie avec fluorescence est coût-efficace car elle augmente le taux de détection de 10 à 20 % et réduit le risque de récurrence. Or le cancer de la vessie est non seulement fréquent mais le coût du traitement des tumeurs et des récurrences est élevé. Il reste en revanche à prouver que cette technique réduit le taux de tumeurs infiltrantes. Des études sont en cours" explique le Pr Eric Lechevallier.

Quelle évolution ?

70 % des diagnostics sont réalisés au stade non infiltrant (TVNIM). C'est-à-dire que la tumeur est encore superficielle (elle n'a pas pénétré le muscle). Superficielle ne veut pas dire pour autant bénigne.

3 situations se retrouvent :

- La tumeur est unique, c'est un premier épisode isolé, de faible grade. Le risque de récurrence est faible.
- La ou les tumeurs sont non infiltrantes mais à haut risque, très agressives. Elles récidivent fréquemment et peuvent évoluer vers un cancer infiltrant.
- Entre les deux extrêmes se trouvent les tumeurs intermédiaires.

Le traitement des tumeurs superficielles est variable selon le pronostic. Si le risque est faible, **une simple surveillance endoscopique peut suffire**. Les deux autres groupes auront **des instillations endovésicales**. Du BCG pour les tumeurs à haut risque et de la mitomycine pour les tumeurs à risque intermédiaire, afin de diminuer le risque de récurrence. Endoscopies et biopsies sont réalisées régulièrement. D'autant plus souvent que la tumeur est plus agressive.

Diagnostiquer tôt

Plus une tumeur est détectée tôt plus elle a de chances d'être maîtrisée. D'où l'importance de bénéficier de bons moyens diagnostics, comme le photodiagnostic. Pour les TVNIM, la survie à 5 ans est de l'ordre de 90 %.

30 % des cancers de la vessie sont diagnostiqués au stade où la tumeur est déjà infiltrante (TVIM). C'est un cancer de mauvais pronostic (survie à 10 ans estimée à 47%). Pour ces tumeurs, l'urologue n'a plus le choix de proposer un traitement conservateur, il doit pratiquer le plus souvent une cystectomie totale (ablation de la vessie et des annexes).

"Chez l'homme on enlève habituellement la vessie, la prostate et parfois l'urètre ; chez la femme la vessie, l'utérus, l'urètre, les ovaires et une partie du vagin car ce sont des tissus qui ont la même origine embryologique et le même territoire de drainage" explique le Pr Lechevallier.

Pour certaines tumeurs infiltrantes mais de bon pronostic, il est possible de conserver la vessie, mais ce n'est pas le traitement standard. « *Les protocoles thérapeutiques actuels conservant la vessie, utilisant notamment la radiothérapie, sont limités à des cas favorables bien sélectionnés de TVIM* », ajoute le spécialiste.

Il est possible de reconstruire une vessie à partir de segments de l'intestin (grêle ou côlon). De nombreuses techniques existent. L'intervention est en général proposée aux patients jeunes. Ces vessies artificielles sont de simples réservoirs qui n'ont pas la contractilité d'une vessie normale. Un certain nombre de patients risque donc de devoir se sonder malgré tout à long terme.

Chez la femme, l'urètre est le plus souvent ôté. On ne peut donc pas reconstruire de vessie (sauf si la chirurgie a été conservatrice). L'urologue réalise une stomie urinaire cutanée, avec ou sans poche.

Il existe aujourd'hui un débat pour ajouter à cette prise en charge une **chimiothérapie néoadjuvante**. Cette chimiothérapie augmente de 5 % la survie à 5 ans.

Et demain ?

"Aujourd'hui nous avons à peu près le contrôle local de la maladie grâce à la chirurgie et la radiothérapie. Nous gérons en revanche moins bien les risques de récurrences des tumeurs infiltrantes et les métastases. L'identification récente de facteurs tissulaires moléculaires permettant de reconnaître les tumeurs chimiosensibles est très prometteuse." Ces marqueurs permettraient d'éviter d'utiliser la chimiothérapie et de provoquer des effets secondaires chez les patients qui n'y sont pas sensibles et en même temps de mieux utiliser la chimiothérapie chez ceux qui sont répondeurs.

Une seconde piste très prometteuse : l'immunothérapie. Les cancers savent se rendre furtifs au système immunitaire. C'est en partie dû à des mécanismes d'inhibition des lymphocytes T. Le principe de l'immunothérapie consiste à "réveiller" le système immunitaire afin qu'il s'attaque au cancer. De nouvelles générations d'inhibiteurs de check-point, permettent de lever l'immunosuppression provoquée par les tumeurs. Deux anticorps en particulier sont très prometteurs pour les formes résistantes aux chimiothérapies et les formes métastatiques, les anti-PD1/PDL1 et CTLA4.

"On fonde beaucoup d'espoir sur ces deux nouvelles approches," confie le Pr Lechevallier. Par exemple, celui de faire des protocoles où l'on pourra se passer de chirurgie agressive. Compte tenu des effets secondaires de cette chirurgie très mutilante, ce serait un progrès majeur.

Tabac et cancer de la vessie

Pr Eric Lechevallier, chirurgien urologue à l'hôpital de la Conception, Marseille, APHM
Membre du Conseil scientifique de l'AFU

Quand on évoque l'effet cancérigène du tabac, on pense immédiatement aux tumeurs du poumon. Pourtant 5 cancers sont directement liés au tabagisme. Parmi eux, le cancer de la vessie. Un cancer méconnu bien qu'il soit le 5ème cancer en fréquence ainsi que la 5ème cause de décès par cancer en France.

Fumez-vous ? C'est une des questions que posera l'urologue à un patient souffrant d'hématurie (sang dans les urines) ou d'autres signes évocateurs d'un cancer de la vessie. Car le tabac est le **premier facteur de risque du cancer de la vessie**, qu'il soit consommé sous forme de cigarette ou sous toute autre forme de combustion (cigare, pipe, chicha...). Le tabac noir est plus agressif que le tabac blond. De récentes études épidémiologiques confirment que non seulement le tabac est un grand pourvoyeur de tumeurs de la vessie, mais qu'en outre, en raison des additifs ajoutés par l'industrie, **ce risque est en augmentation constante**. Entre 1994 et 1998, le risque d'un fumeur par rapport à un non fumeur était estimé à 2,9. Aujourd'hui on considère qu'un fumeur a 5,5 fois plus de chance d'être victime d'un cancer de la vessie qu'un non fumeur. Et ce d'autant plus qu'il aura commencé à fumer plus jeune, et que sa consommation sera plus élevée. Il est probable que les fumeurs passifs voient leur risque également augmenter. Quant au cannabis, son principe actif pourrait être également nocif pour l'épithélium de la vessie.

Parmi les autres facteurs incriminés : certains toxiques professionnels utilisés dans la chimie (colorants, teintures...), les travaux publics (goudrons), la réparation automobile (fumée de diesel...) ou l'agriculture (arsenic). Des infections régulières et des inflammations de la vessie (cystites), certaines maladies comme la bilharziose et certains traitements peuvent accroître les risques...

Nous ne sommes pas égaux !

Les cancers de la vessie surviennent en moyenne vers 60 ans. Néanmoins on observe aussi des cancers chez des personnes jeunes. Ces cancers sont habituellement soit peu agressifs, soit au contraire très agressifs. En effet, la capacité de chacun à se détoxifier des produits de dégradation de la fumée de tabac est plus ou moins grande et dépendante des polymorphismes génétiques, ce qui explique la variabilité individuelle.

Les mécanismes en cause

17 cancers ont des liens reconnus avec le tabagisme. 2 d'entre eux, le rein et la vessie, relèvent de la compétence de l'urologue. La fumée de tabac comporte de très nombreux toxiques identifiés comme carcinogènes comme les HAP, l'arsenic, le benzopyrène, les nitrosamines, l'acrylamide, le formaldéhyde... Ces toxiques une fois inhalés, se retrouvent dans le sang, sont filtrés par les reins d'où ils sont déversés dans les urines. Au niveau du rein, les toxiques ne font que "passer". Le tabac est donc un facteur de risque secondaire pour le cancer du rein. Dans la vessie en revanche ces polluants sont stockés plus durablement. Le contact direct et prolongé de ces carcinogènes avec l'épithélium de la vessie est à l'origine des tumeurs vésicales.

Les femmes doivent y penser !

Avec 12 000 nouveaux cas par an, le cancer de la vessie est le cinquième cancer en fréquence. Il touche aujourd'hui davantage les hommes que les femmes avec un ratio estimé à une femme pour 4 hommes (20 % de femmes et 80 % d'hommes). Néanmoins avec l'augmentation du tabagisme chez les femmes, le nombre de femmes touchées est en nette croissance. *"On peut craindre une recrudescence de cancers de la vessie chez les femmes dans la décennie à venir"* précise le Pr Lechevallier. Par ailleurs, ce cancer est souvent de plus mauvais pronostic chez la femme que chez l'homme. Sur les presque 5 000 décès annuels, 3 700 touchent les hommes contre 1 200 femmes. Le taux de survie à 5 ans est de 50 % chez l'homme contre seulement 43 % chez la femme.

Cette fragilité féminine a sans doute plusieurs origines. Il est possible que pour des raisons hormonales les femmes soient plus sensibles aux méfaits du tabac. Des facteurs anatomiques sont aussi en cause : *"Les hommes ont une prostate et vessie plus épaisse qui limiterait la dissémination du cancer. On pense aussi que le drainage lymphatique de la vessie et du petit bassin seraient différents chez la femme et plus propices à la dissémination métastatique"* ajoute le Pr Lechevallier. Par ailleurs ces cancers féminins sont diagnostiqués plus tardivement. La raison : les femmes sont beaucoup plus souvent victimes de cystite. Lorsqu'elles souffrent de symptômes urinaires (infections, pollakiurie, brûlures, urgences mictionnelles...), elles attendent le dernier moment et la survenue de douleurs pour s'inquiéter. *"Chez une femme de 60-70 ans, fumeuse, victime de cystites à répétition avec un ECBU négatif, il faut impérativement penser à un cancer de la vessie"* estime le Pr Lechevallier.

Dame blanche

Tout trouble mictionnel chez un fumeur ou une fumeuse de 60 ans ou plus devrait amener à réaliser un bilan plus approfondi à la recherche d'un cancer de la vessie.

Médecins généralistes et urologues en première ligne

Aujourd'hui les médecins généralistes ont pris l'habitude d'orienter leurs patients vers l'urologue lorsqu'ils constataient des hématuries (macro et microhématuries). Mais 20 à 30 % des cancers de la vessie se manifestent uniquement pas des signes mictionnels sans présence de sang dans les urines. Pour ces patients, les médecins ont encore trop rarement le réflexe de penser à un cancer de la vessie. *"Si c'est un homme âgé, ils pensent à la prostate, si c'est une femme à une cystite"* : un travail de sensibilisation des généralistes et des patients serait donc à mettre en place. Il faudrait par ailleurs développer et soutenir les consultations de tabacologie. Bien que la réduction du tabagisme fasse partie des priorités du plan cancer 2014-2019, les consultations de tabacologie restent marginales en France, regrette le Pr Lechevallier.

Il est toujours temps d'arrêter !

Plus on s'arrête précocement de fumer, plus on gagne en espérance de vie. Le sevrage tabagique débuté à 60 ans permet de regagner 3 ans d'espérance de vie. A 50 ans, le gain est de 6 ans, à 40 ans de 9 ans. Et celui qui abandonne la cigarette avant 35 ans recouvre une espérance de vie presque équivalente à celle d'un non-fumeur. *« On a toujours intérêt à s'arrêter, même après que le cancer est déclaré insiste le Pr Eric Lechevallier. Continuer de fumer aggrave le pronostic du cancer, favorise les complications et augmente le risque de récurrence ».*

En bref :

- Le tabac est le principal facteur de risque du cancer de la vessie.
- Longtemps épargnées, les femmes sont de plus en plus souvent victimes de ce cancer en raison du développement du tabagisme féminin depuis les années 60-70.
- 47 000 décès par cancer dus au tabac surviennent chaque année en France, dont 5 000 consécutifs à un cancer de la vessie.
- 20 à 30 % de ces tumeurs se manifestent uniquement par des troubles mictionnels, ce qui retarde d'autant le diagnostic.

A propos de l'AFU

L'Association Française d'Urologie est une société savante représentant plus de 90% des urologues exerçant en France (soit 1 133 médecins). Médecin et chirurgien, l'urologue prend en charge l'ensemble des pathologies touchant l'appareil urinaire de la femme et de l'homme (cancérologie, incontinence urinaire, troubles mictionnels, calculs urinaires, insuffisance rénale et greffe), ainsi que celles touchant l'appareil génital de l'homme. L'AFU est un acteur de la recherche et de l'évaluation en urologie. Elle diffuse les bonnes pratiques aux urologues afin d'apporter les meilleurs soins aux patients, notamment via son site internet uofrance.org.