

Chapitre 18 Item 311 – UE 9 – Tumeurs vésicales

Evangelos Xylinas

Stéphane Larré

Thomas Bessedé

1. Généralités
 2. Physiopathologie
 3. Circonstances de découverte
 4. Bilan initial
 5. Résection transurétrale de tumeurs vésicales
 6. Résultats anatomopathologiques
 7. Facteurs pronostiques et stratification du risque des TVNIM
 8. Bilan d'extension
 9. Traitement après résection
-
-
-

Objectif pédagogique

1. Diagnostiquer une tumeur vésicale.
-
-

I Généralités

Le cancer de la vessie est le 5^e cancer en fréquence en France (12 000 cas/an). Dans plus de 95 % des cas, il s'agit d'une **tumeur urothéliale** (cellules transitionnelles). Les tumeurs urothéliales peuvent être **multifocales** et être localisées à la voie excrétrice supérieure (TVES), à la vessie (TV), à l'urètre. Les tumeurs urothéliales sont favorisées par des carcinogènes urothéliaux (**tabac**) auxquels l'exposition doit cesser. Le bilan urothélial puis la surveillance urothéliale associent : **cytologie urinaire**, **urétrocystoscopie** et **uroscanner**.

La prise en charge d'une TV dépend de l'éventuelle infiltration du **muscle vésical** sur les copeaux de résection transurétrale de la tumeur vésicale (RTUV).

Les tumeurs vésicales non infiltrant le muscle (TVNIM) n'envahissent que l'épithélium de revêtement (= pTa, **fig. 18.1A**) ou le chorion (= pT1, **fig. 18.1B**). Leur prise en charge est **conservatrice** (résections endoscopiques ± instillations endovésicales) et a pour objectif de prévenir **récidives** (sous forme de TVNIM) et **progression** (vers une forme TVIM). Le carcinome *in situ* (CIS) est une forme agressive de tumeur urothéliale. Son développement initialement plan en rend le diagnostic difficile. Multifocalité, volume tumoral, grade tumoral, CIS et récurrence sont les éléments diagnostiques de gravité des TVNIM : ils permettent d'évaluer le **risque évolutif** sur lequel se fonde ensuite la décision thérapeutique.

Fig. 18.1

Évolution des tumeurs de vessie aux différents stades de la maladie.

A. Tumeur Ta : seul l'urothélium est touché. B. Tumeur T1 : la tumeur reste superficielle mais envahit le chorion. C. Tumeur T2 : la tumeur envahit le muscle vésical.

Source : Renaud Chabrier, pour François Radvanyi et Yves Allory, 2009 (Institut Curie, CNRS, UMR 144).

Les tumeurs vésicales infiltrant le muscle (**TVIM** = pT2 ou plus, **fig. 18.1C**) non métastatiques relèvent d'une prise en charge **non conservatrice** (= cystectomie) afin de prévenir l'évolution vers une forme métastatique.

Les tumeurs vésicales métastatiques relèvent de traitements **systémiques** qui ne permettent en général que de retarder le décès spécifique. Des interventions locales peuvent néanmoins être indiquées à visée symptomatique, afin d'améliorer le confort.

Les rares tumeurs non urothéliales de la vessie (épidermoïde, adénocarcinome, etc.) ont des facteurs de risque, une évolution et une prise en charge différents des tumeurs urothéliales.

II Physiopathologie

A Urothélium

L'urothélium (ou épithélium transitionnel) est l'épithélium de revêtement de l'arbre urinaire. Il recouvre **tout l'appareil urinaire** (haut et bas appareils excréteurs). La maladie de l'urothélium peut donc toucher de manière synchrone ou métachrone : calices, pyélon, 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 (organe de stockage ou de capacitation).

Attention ! Devant une tumeur de la vessie, il faut systématiquement rechercher une seconde localisation urothéliale (tumeur de la voie excrétrice supérieure).

B Facteurs de risque

- Tabac : l'intoxication tabagique est le principal facteur de risque, il multiplie par 3 le risque de tumeur de la vessie.
- Carcinogènes industriels : **la découverte d'une tumeur de la vessie doit faire évoquer systématiquement une exposition professionnelle.**
 - Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (tableau 16 bis du régime général de la Sécurité sociale) :
 - goudrons, huiles et brais de houille ;
 - suie de combustion du charbon ;
 - métallurgie.
 - Les amines aromatiques et N-nitroso-dibutylamine (tableau 15 ter du régime général de la Sécurité sociale) :
 - colorants (teinture) ;
 - industrie du caoutchouc (pneu de voiture) ;
 - plastinergie (fabrication de plastiques) ;
 - industrie pharmaceutique (laboratoires).
- Inflammation/irritation vésicale :

- bilharziose urinaire ;
- sondage vésical chronique (neurovessies) ;
- irradiation pelvienne ;
- exposition à certaines chimiothérapies (cyclophosphamide).
 - Antécédents à risque :
- antécédent de tumeur du bas (vessie) ou du haut (uretère, pyélon, calice) appareil urinaire ;
- syndrome de Lynch.

III Circonstances de découverte

Le diagnostic est presque toujours fait sur des points d'appel cliniques et la découverte fortuite sur des examens d'imagerie est rare (échographie, scanner ou IRM).

A Signes cliniques locaux (communs à toutes les tumeurs)

Le diagnostic est rarement fortuit, deux symptômes sont évocateurs :

- l'hématurie macroscopique :
 - c'est le signe révélateur le plus fréquent (80 %). **Toute hématurie microscopique ou macroscopique doit faire rechercher une tumeur de la vessie (mais aussi d'un rein ou d'un uretère) ;**
 - les signes irritatifs vésicaux (pollakiurie, urgenturie, brûlures mictionnelles) :
- moins fréquents (20 %), doivent faire évoquer le diagnostic s'ils sont d'apparition récente et persistent après avoir éliminé une infection urinaire (ECBU).

B Signes cliniques évocateurs d'extension locorégionale ou à distance

Ces signes sont liés à l'extension tumorale au-delà des limites de la vessie :

- extension locorégionale (pelvis et rétropéritoine) :
 - douleurs pelviennes,
 - douleurs lombaires en rapport avec une dilatation des cavités pyélocalicielles secondaire à une obstruction mécanique :
- du méat urétéral par la tumeur,
- de l'uretère par une adénopathie iliaque ou lombo-aortique ;
 - extension métastatique à distance :
- altération de l'état général, amaigrissement, asthénie, anémie,
- signes pulmonaires liés à des métastases pulmonaires,
- douleurs osseuses liées à des métastases osseuses.

IV Bilan initial

A Interrogatoire – Facteurs de risque

- Recherche des facteurs de risque.
- Recherche de symptômes évocateurs d'envahissement locorégional ou à distance et date de début des symptômes.
- Score G8 si âgé de plus de 70 ans.

B Examen physique urologique et général

- Recherche de signes en faveur d'un envahissement locorégional :

- toucher rectal à la recherche d'un envahissement pelvien (blindage) ;
- palpation abdominale et lombaire à la recherche :
 - d'une masse hypogastrique palpable correspondant à une tumeur volumineuse,
 - de douleurs lombaires en rapport avec une obstruction urétérale.
- Recherche de signes en faveur d'un envahissement métastatique à distance :
 - adénopathies (sus-claviculaires) ;
 - signes cliniques d'anémie, de dénutrition ;
 - palpation des zones douloureuses osseuses précisant leur localisation précise ;
 - auscultation pulmonaire.

C Examens complémentaires à visée diagnostique

Le bilan diagnostique initial repose sur deux examens essentiels : **cytologie urinaire** et **cystoscopie**.

Le dosage de la créatininémie permet de dépister un éventuel retentissement rénal. C'est aussi un préalable avant la prescription d'une uro-TDM pour **éliminer la présence d'une tumeur synchrone du haut appareil urinaire** lorsque le diagnostic de tumeur vésicale est confirmé.

1 Cytologie urinaire

- Examen au microscope d'un échantillon urinaire, à la recherche de cellules urothéliales tumorales (fig. 18.2) ;

Fig. 18.2

Cytologie urinaire.

Source : aimablement fournie par le Pr Shahrokh Shariat.

- Sa normalité n'exclut pas le diagnostic de carcinome urothélial et ne dispense pas des contrôles endoscopiques itératifs ;
- Sa positivité alerte sur la très probable présence d'une tumeur urothéliale qu'il convient de confirmer et de localiser dans la voie excrétrice urinaire ;
- En cas d'atypies cellulaires ou de matériel insuffisant, une nouvelle cytologie peut être demandée.

2 Cystoscopie, fibroscopie

En cas de signe d'alerte, l'examen endoscopique fait **référence**. Il est réalisé sous anesthésie locale en consultation après vérification de la stérilité des urines (ECBU). Il est réalisé avec un fibroscope souple idéalement, sinon avec une cystoscopie rigide. Il permet de visualiser et de décrire les lésions. Les résultats sont notés sur un schéma de cartographie vésicale et précisent :

- le nombre et la taille de la ou des tumeurs ;
- la localisation (notamment en cas de tumeur au trigone, proche des méats urétéraux ou du col vésical) ;
- l'aspect tumoral (sessile ou pédiculée, papillaire ou solide) (fig. 18.3) ;

Fig. 18.3

La cystoscopie.

Aspect de quatre lésions vésicales papillaires sessiles en cystoscopie.

- l'aspect de la muqueuse vésicale avoisinante (recherche de zones érythémateuses évocatrices de carcinome *in situ*).

Lorsqu'un patient est adressé par un médecin généraliste avec un examen d'imagerie (échographie ou tomodensitométrie) évoquant fortement une tumeur de la vessie, l'étape de la fibroscopie vésicale diagnostique avant la résection endoscopique devient **optionnelle**.

V Résection transurétrale de tumeurs vésicales

En cas de tumeur diagnostiquée endoscopiquement ou radiologiquement, une résection endovésicale, transurétrale, est programmée au bloc opératoire sous anesthésie générale ou locorégionale, après arrêt (ou relais) des anticoagulants et vérification de la stérilité des urines. Les copeaux (ou la pièce monobloc) de résection sont analysés en anatomopathologie.

La résection doit :

- être **endoscopiquement complète** (ce n'est donc pas une biopsie) ;
- être suffisamment profonde pour avoir une analyse du muscle vésical (le détrusor), sans perforer la vessie ;
- respecter les méats urétéraux s'ils ne sont pas envahis.

La résection est un geste indispensable qui a un rôle :

- **diagnostique** : permet le **diagnostic anatomopathologique** de certitude des lésions et leur type histologique ;
- pronostique :
 - définit le stade et le grade tumoral,
 - distingue TVNIM et TVIM selon l'envahissement du muscle,
 - évalue le risque de récurrence ou de progression en cas de TVNIM ;
 - **thérapeutique** : en cas de TVNIM c'est souvent le seul geste chirurgical nécessaire et permet de déterminer les examens et traitements complémentaires nécessaires.

La résection est un geste parfois incomplet et nécessite d'être réalisée une seconde fois 4 à 6 semaines après, ce qui permet de préciser le diagnostic et d'améliorer l'efficacité thérapeutique (résection dite « de second look ») :

- lorsqu'elle a probablement été incomplète (tumeur volumineuse) ;
- lorsqu'il existe un risque de méconnaître une TVIM :
 - tumeur affleurant le muscle (stade T1),
 - résection insuffisamment profonde (muscle non visualisé sur les copeaux de résection).

VI Résultats anatomopathologiques

A Type histologique

- **Carcinomes urothéliaux** (95 % des cas) : tumeurs développées à partir de l'urothélium vésical qui est l'épithélium de revêtement des voies excrétrices urinaires (haut et bas appareil). Elles peuvent comporter une différenciation épidermoïde ou adénocarcinomeuse.
- Formes rares (5 %) :

- carcinomes épidermoïdes dont la prise en charge se rapproche de celle des cancers du poumon de même type ;
- adénocarcinomes dont la prise en charge se rapproche de celle des cancers digestifs de même type.
 - Formes exceptionnelles (<1 %) :
- carcinomes neuroendocrines ;
- sarcomes.

B Stade tumoral T

Il précise la profondeur de l'envahissement vésical :

- **jusqu'à T1 on parle de TVNIM** (tumeur vésicale non infiltrant le muscle) :
 - Ta : tumeur papillaire sans infiltration du chorion,
 - Tis : c'est le carcinome *in situ* urothélial (CIS). On le distingue d'une tumeur Ta car il est plan (donc invisible en imagerie de coupe) et toujours de haut grade (donc agressif). Il peut être isolé, ou associé à des tumeurs papillaires,
 - T1 : tumeur infiltrant le chorion ;
 - **à partir de T2 on parle de TVIM** (tumeur vésicale infiltrant le muscle) :
 - T2 : tumeur infiltrant la musculature,
 - T3 : tumeur infiltrant la graisse pérvésicale,
 - T4 : tumeur infiltrant un organe de voisinage.

La résection ne permet pas d'identifier les stades T3 ou T4. Le bilan d'imagerie peut le prévoir. Seul l'examen anatomopathologique de la pièce de cystectomie permet la stadification définitive de la tumeur.

C Grade tumoral

Il correspond au degré de différenciation de la tumeur vésicale et permet de prédire son agressivité (intérêt **pronostique**). Les tumeurs sont classées en (classification OMS 2016) :

- néoplasie de faible potentiel de malignité ;
- **bas grade** (bon pronostic) ;
- **haut grade** (mauvais pronostic).

Le carcinome *in situ* et les TVIM sont toujours de haut grade.

VII Facteurs pronostiques et stratification du risque des TVNIM


Le diagnostic pronostique des TVNIM est basé sur :

- des critères anatomopathologiques, majeurs, qui sont associés au risque de progression :
 - stade pathologique (T),
 - grade histologique (G),
 - présence de carcinome *in situ* (CIS) ;
 - des critères endoscopiques, mineurs, qui sont associés au risque de récurrence :
 - tumeur récidivante,
 - multifocalité,
 - taille >3 cm.

Les TVNIM sont ainsi classées en groupes à risque (**tableau 18.1**) qui constituent la base de la prise en charge thérapeutique.

Tableau 18.1

Stratification du risque des TVNIM.

Risque	Critères
Faible	Ta, de bas grade (ou faible potentiel de malignité), de moins de 3 cm, unifocale, et sans antécédent de TV
Intermédiaire	Ta, de bas grade et aucun des critères du risque haut/très haut
Élevé	Au moins un des critères suivants : – pT1 – ou haut grade – ou présence de CIS I
Très élevé	Association des 3 critères suivants : – pT1 – et haut grade – et soit CIS, soit multifocal, soit >3 cm, soit envahissement lymphovasculaire, soit localisation urétrale 



Source : Rouprêt M, Neuzillet Y, Masson-Lecomte A, Colin P, Compérat E, Dubosq F et al. [CCAFU french national guidelines 2016–2018 on bladder cancer]. Prog Urol 2016 ; 27(Suppl 1) : S67-S91.

VIII Bilan d'extension (tableau 18.2)

A TVNIM

Aucun bilan d'extension n'est nécessaire pour la tumeur vésicale elle-même. Cependant une **uro-TDM** (avec **un temps tardif urinaire, ou excrétoire**) doit être réalisée, après vérification de la fonction rénale (créatininémie), afin de rechercher une **localisation tumorale synchrone dans le haut appareil urinaire**.

B TVIM

Une TDM thoraco-abdomino-pelvienne avec injection de produit de contraste et réalisation d'un temps tardif urinaire (ou excrétoire) est indispensable après vérification de la fonction rénale (créatininémie) et permet :

- l'évaluation d'un éventuel retentissement sur le haut appareil urinaire (obstruction urétérale par la tumeur) ;
- la recherche d'une **seconde localisation urothéliale** (tumeur concomitante du haut appareil) ;
- l'évaluation de l'extension locorégionale et à distance de la tumeur :

- envahissement de la graisse périvésicale ou des organes de voisinage,
- recherche d'adénopathies pelviennes ou lombo-aortiques,
- recherche de métastases à distance.

Les examens optionnels sont :

- la scintigraphie osseuse en cas :
 - de douleurs osseuses évocatrices à l'examen clinique,
 - d'une anomalie osseuse au scanner,
 - de la présence de métastases pulmonaires ;
 - le **scanner cérébral** en cas de troubles neurologiques.

Tableau 18.2
Bilan d'extension des tumeurs vésicales.

	Bilan urothélial	Bilan locorégional	Bilan à distance
TVNIM	Uro-TDM (selon créatininémie)	Non	Non
TVIM	Uro-TDM (selon créatininémie)	TDM abdominopelvienne	TDM thoracique Si négative : STOP Si positive (ou point d'appel clinique) : TDM cérébrale, scintigraphie osseuse

IX Traitement après résection

Le traitement détaillé des tumeurs de la vessie ne fait pas partie du programme des ECN, seuls seront abordés ici les grands principes du traitement des tumeurs urothéliales utiles à tout médecin et qui permettent de mieux comprendre la démarche diagnostique et pronostique de la prise en charge des tumeurs de la vessie.

A Principes généraux

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

- un **arrêt de l'exposition aux carcinogènes** (et donc un arrêt du tabagisme actif) ;
- 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 et la présentation d'un **programme personnalisé de soins** ;
- déclaration d'ALD et le cas échéant de maladie professionnelle ;
- la mise en place de soins de support si nécessaire.

B Principes spécifiques

Sauf exception (risque très élevé), le traitement est **conservateur**, évitant donc la cystectomie. Il est basé sur des instillations endovésicales répétées et une surveillance endoscopique et cytologique **prolongée**. Il dépend du **risque** de récurrence et de progression de la tumeur vers une TVIM ([tableau 18.3](#)).

Tableau 18.3

Principes de traitement et de surveillance des TVNIM.

Risque	Traitement par instillations endovésicales	Contrôle cystoscopique précoce, puis :
Faible	(Postopératoire précoce)	Annuel
Intermédiaire	Mitomycine intravésicale ou BCG-thérapie courte	Semestriel
Élevé	BCG-thérapie longue	Trimestriel
Très élevé	Proposer cystectomie Si refus, idem risque élevé	

1 TVIM non métastatique

Le risque d'évolution métastatique est important et le traitement est **non conservateur**, associant :

- une chimiothérapie néoadjuvante : à base de cisplatine, visant à détruire d'éventuelles micrométastases non visibles en imagerie et réduire le volume tumoral ;
- l'exérèse chirurgicale de la vessie : on réalise une cystoprostatectomie totale chez l'homme, une pelvectomie antérieure chez la femme, un curage ganglionnaire pelvien est associé, puis les urines sont dérivées soit de façon continente (entérocystoplastie = vessie de remplacement) soit de façon non continente, c'est-à-dire avec une stomie urinaire (urétéro-iléoplastie cutanée selon Bricker).

Un traitement trimodal (résections-radio-chimiothérapie) peut être proposé en alternative à la cystectomie lorsque celle-ci est contre-indiquée, ou refusée par le patient.

La surveillance est clinique et radiologique, réalisée par scanner thoraco-abdomino-pelvien à la recherche d'une récurrence locale, urothéliale (haut appareil excréteur) ou de lésions secondaires métastatiques (tous les 6 mois).

2 TV métastatique

Il n'existe pas de traitement curateur. La vessie est laissée en place.

Le traitement permet de retarder l'évolution de la maladie et fait appel à :

- une chimiothérapie à base de cisplatine en première ligne ;
- une immunothérapie systémique en seconde ligne ;
- des soins palliatifs et de confort.



La surveillance est basée sur l'évaluation clinique et radiologique de la réponse des métastases au traitement et à la prise en charge de ses effets secondaires.

Pour en savoir plus

Larré S, Leon P, El Bakri A. Cancer de la vessie : diagnostic et principes de traitement. EMC - Urologie 2016 ; 9(3) : 1-17. [Article 18-243-A-10].



Roupret M, Neuzillet Y, Masson-lecomte A, Colin P, Compérat E, Dubosq F, et al. Les membres du CCAFU. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 : Tumeurs de la vessie. Prog Urol 2016 ; 27(Suppl.1) : S67-92.

	Roupret M, Colin P, Xylinas E, Compérat E, Dubosq F, Houédé N, et al. Les membres du CCAFU. Recommandations en onco-urologie 2016–2018 : Tumeurs de la voie excrétrice supérieure. Prog Urol 2016 ; 27(Suppl.1) : S55–66.
	Recommandation de la Haute Autorité de santé (HAS) - Institut national du cancer. Guide - Affection de longue durée. Cancer de la vessie ; Mai 2010.

Pour en savoir plus

Larré S, Leon P, El Bakri A. Cancer de la vessie : diagnostic et principes de traitement. EMC - Urologie 2016 ; 9(3) : 1–17. [Article 18-243-A-10].

Roupret M, Neuzillet Y, Masson-lecomte A, Colin P, Compérat E, Dubosq F et al. Les membres du CCAFU. Recommandations en onco-urologie 2016–2018 : Tumeurs de la vessie. Prog Urol 2016 ;27(Suppl.1) : S67–92. <http://www.urofrance.org/sites/default/files/afuimport/v27sS1/S1166708716307047/main.pdf>

Roupret M, Colin P, Xylinas E, Compérat E, Dubosq F, Houédé N, et al. Les membres du CCAFU. Recommandations en onco-urologie 2016–2018 : Tumeurs de la voie excrétrice supérieure. Prog Urol 2016 ;27(Suppl.1) : S55–66. <http://www.urofrance.org/base-bibliographique/recommandations-en-onco-urologie-2016-2018-du-ccafu-tumeurs-de-la-voie>

Recommandation de la Haute Autorité de santé (HAS) - Institut national du cancer. Guide - Affection de longue durée. Cancer de la vessie ; Mai 2010. http://www.has-sante.fr/portail/jcms/c_969326/fr/ald-n-30-cancer-de-la-vessie

Résumé

Épidémiologie

1. Cinquième cause de cancer en France.
2. Facteur de risque majeur : le tabac.
3. Facteur de risque professionnel : les hydrocarbures aromatiques polycycliques.
4. Lésions multifocales d'emblée parfois.

L'urothélium tapisse toutes les voies excrétrices urinaires et les carcinomes urothéliaux sont en majorité au niveau de la vessie (90 %) mais également au niveau des voies excrétrices supérieures (10 % ; uretère, bassinnet).

Diagnostic

5. Clinique :
 - hématurie macroscopique ; impériosités mictionnelles ;
 - touchers pelviens qui permettent un bilan d'extension clinique locorégional.
6. Paraclinique :
 - cystoscopie à but diagnostique, pour mettre en évidence la tumeur ;
 - cytologie urinaire ;
 - uro-TDM pour explorer la voie excrétrice supérieure.

RTUV

La résection de la tumeur vésicale doit être complète et emporter du muscle vésical.

Anatomopathologie

7. Le stade et le grade sont des facteurs pronostiques majeurs.
8. Le muscle vésical est analysé car on distingue :
 - les TVNIM (tumeurs vésicales n'infiltrant pas le muscle) : pTa, pTis, pT1 ;
 - les TVIM (tumeurs vésicales infiltrant le muscle) : pT2 ou plus.

Bilan d'extension

9. Touchers pelviens et palpation des aires ganglionnaires.
10. Tomodensitométrie thoraco-abdomino-pelvienne sans et avec injection de produit de contraste.
11. Imagerie osseuse ou cérébrale si point d'appel.

Traitement (grands principes) (fig. 18.4)

12. TVNIM : résection transurétrale de vessie qui peut être associée à une immunothérapie par BCG ou à une chimiothérapie endovésicale par mitomycine C.
13. TVIM : cystoprostatectomie chez l'homme, pelvectomie antérieure chez la femme. Toujours associées à un curage ilio-obturateur étendu bilatéral.

Fig. 18.4. Organigramme concernant la prise en charge des tumeurs de la vessie.