
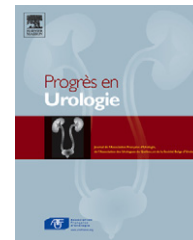




Disponible en ligne sur
 ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

www.em-consulte.com



RECOMMANDATION

Tumeurs primitives de l'urètre. Épidémiologie, diagnostic et anatomopathologie. Recommandations du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie

Primary urethral carcinoma. Epidemiology, diagnosis and pathology. Guidelines from the French Urological Association Cancer committee

**C. Avancès^a, A. Lesourd^b, F. Michel^c, N. Mottet^{d,*},
les membres du sous-comité organes génitaux
externes du comité de cancérologie de l'AFU¹**

^a Clinique Kennedy, Nîmes, France

^b Service d'anatomopathologie, Vannes, France

^c Service d'urologie, CHU de Dijon, Dijon, France

^d Service d'urologie, clinique Mutualiste, 23, rue le-Verrier,
42013 Saint Étienne cedex 2, France

Reçu le 17 novembre 2008 ; accepté le 11 décembre 2008

Disponible sur Internet le 8 février 2009

MOTS CLÉS

Urètre ;
Cancer ;
Anatomopathologie

KEYWORDS

Urethra;

Résumé Les cancers primitifs de l'urètre sont rares. L'histologie la plus fréquente est le carcinome épidermoïde dans les deux sexes, suivie du carcinome urothélial chez l'homme et de l'adénocarcinome chez la femme. Le diagnostic est souvent tardif. Il repose sur l'examen sous anesthésie et des biopsies. L'IRM semble être le meilleur examen pour la stadification locale.

© 2009 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Summary Primary urethral carcinomas are unusual. The most frequent histology is the epidermoid carcinoma in both sex, followed by the urothelial carcinoma in men and adenocarcinoma

* Auteur correspondant.

¹ C. Bastide, S. Culine, J. Rigaud, X. Durand, membres du sous-comité organes génitaux externes du comité de cancérologie de l'AFU ont participé à la réalisation de cette recommandation.

in women. The diagnosis is often late. It is based on a clinical examination under anesthesia and biopsies. MRI is the best imaging modality for the local stadification.
© 2009 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

Définition

Les tumeurs primitives de l'urètre se développent à partir de l'épithélium urétral ou des glandes péri-urétrales. Par définition, l'envahissement de l'urètre prostatique par une tumeur de la vessie est exclu de ce cadre nosologique.

Épidémiologie

Les cancers de l'urètre sont des tumeurs rares (moins de 1% des cancers) [1]. Pour Schwartz, l'incidence annuelle est respectivement de 1,5 à 4,3 tumeurs par million d'habitants chez l'homme et la femme [2]. Elle augmente avec l'âge puisqu'elle passe de 0,65% avant 45 ans à 32,2% après 75 ans chez l'homme et de 0,42% avant 45 ans à 9,5% après 75 ans chez la femme [2]. En moyenne, l'âge au diagnostic est de 60 ans [3]. Classiquement, il est plus fréquent chez la femme [1] mais cette donnée n'est pas vérifiée dans l'étude de Schwartz qui rapporte les carcinomes urétraux enregistrés dans les bases du SEER entre 1973 et 2002 [2]. Dans cette étude, l'homme est deux fois plus atteint que la femme et les sujets afro-américains plus atteints que la population blanche [2].

Pathogénie

L'inflammation chronique est le facteur étiopathogénique principal. Cela explique le retard diagnostique fréquent. Un ATCD d'infection génitale sexuellement transmissible est retrouvé dans 24% des cas et un traumatisme urétral dans 7% [4]. Les sténoses urétrales sont retrouvées dans 24 à 76% des carcinomes urétraux de l'homme [3].

Les diverticules sous-urétraux ou la leucoplasie urétrale ont été associés aux tumeurs de l'urètre de la femme. Certains auteurs évoquent également le rôle de l'HPV 16 et 18 (60% des cas chez la femme et 30% chez l'homme) [5,6]. La métaplasie glandulaire (souvent de type intestinal) favorise la survenue d'un adénocarcinome.

Anatomie et pathologie

Rappel anatomique

L'urètre peut être subdivisé en urètre postérieur (UP) et antérieur. Chez l'homme, l'urètre antérieur (UA) correspond à l'urètre spongieux, l'UP à l'urètre prostatique et membraneux. Chez la femme, les deux tiers proximaux sont habituellement considérés comme l'UP tandis que le tiers distal est l'UA [2].

L'UA se draine vers les ganglions inguinaux superficiels et profonds tandis que l'UP se draine directement vers

les ganglions obturateurs et iliaques externes et internes [3]. La connaissance de cette distribution lymphatique est déterminante pour établir le stade tumoral dans la classification TNM.

Pathologie [7]

L'histologie des tumeurs varie selon le tissu d'origine. Les différences anatomiques expliquent les différences de répartition anatomopathologique entre les deux sexes.

Chez l'homme

Chez l'homme, le carcinome épidermoïde, le carcinome urothélial et l'adénocarcinome représentent respectivement 68%, 17,5% et 4,6% des cancers de l'urètre [8].

À l'étage prostatique, les tumeurs urothéliales sont rares (3% des cancers de la prostate). Il s'agit des tumeurs de l'urètre proprement dit et des tumeurs développées à partir des canaux prostatiques et des canaux éjaculateurs. Les adénocarcinomes prostatiques qui infiltrent l'urètre ne sont pas classés comme adénocarcinome primitif de l'urètre prostatique.

L'urètre bulbaire peut être concerné par les trois types de carcinomes.

Les carcinomes développés aux dépens des glandes de Cooper sont plus particuliers et peuvent être mucineux, papillaire ou ressembler aux tumeurs salivaires.

Les tumeurs de l'urètre pénien sont soit des carcinomes épidermoïdes et urothéliaux développés à partir de l'épithélium pseudostratifié avec îlots malpighiens, soit des adénocarcinomes mucineux ou papillaires développés à partir des glandes de Littre.

La fossette naviculaire est le siège de carcinomes épidermoïdes.

Chez la femme

Chez la femme, le carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome et le carcinome urothélial représentent respectivement 44,9%, 26,8% et 21,7% des cancers de l'urètre [8].

Les carcinomes épidermoïdes se développent à partir du sphincter externe qui est bordé par un épithélium malpighien non kératinisant.

Le sphincter interne est le site privilégié de développement des carcinomes urothéliaux.

Les glandes de Skene, proches du méat urétéral, sont à l'origine d'adénocarcinomes qui peuvent être à cellules claires, mucineux ou de type prostatique du fait de leur origine embryonnaire.

Les types histologiques

Le carcinome épidermoïde

Principalement situés dans l'urètre distal, ils sont gradés comme pour les autres sièges en forme bien,

moyennement ou peu différenciée. Ils peuvent rester intraépithéliaux.

La forme verruqueuse, qui est exophytique, a la particularité d'être tardivement infiltrante et n'est métastatique qu'à des stades avancés. La forme sarcomatoïde est de plus mauvais pronostic.

Le carcinome urothélial

Les carcinomes urothéliaux primitifs sont situés dans l'urètre proximal. Ils peuvent être infiltrants ou superficiels. Leur aspect macroscopique peut être exophytique, érythémateux, ulcéré, papillaire, nodulaire.

L'aspect histologique est identique aux tumeurs de vessie. Ils sont gradés de façon identique selon les critères de l'OMS 1998 en :

- tumeur de faible potentiel de malignité ;
- carcinome de bas grade ;
- carcinome de haut grade qui peut être difficile à différencier d'un carcinome épidermoïde peu différencié.

Comme pour les tumeurs vésicales, on observe des types particuliers en nids, microkystiques, micropapillaires, à cellules claires, à cellules plasmocytoides, à composante sarcomatoïde ou à petites cellules.

Une forme particulière est isolée sur le col vésical avec une extension possible vers les canaux prostatiques. Il s'agit d'une forme moyennement à peu différencié avec des aspects pseudoglandulaires qui exprime un discret marquage immunohistochimique l'anti-PSA.

Le carcinome in situ plan est identique au CIS vésical. Il peut être situé dans les glandes périurétrales et doit être alors différencié d'un carcinome infiltrant.

Le carcinome in situ pagetoïde primitif est une forme particulière, caractérisée par des cellules tumorales globuleuses, isolées ou en petits groupements dans l'urothélium, à noyaux élargis, irréguliers et hyperchromatiques avec nucléole proéminent. Cette forme doit être différenciée de l'extension pagetoïde d'un carcinome de voisinage (tumeur vésicale, adénocarcinome prostatique) ou d'un mélanome.

L'adénocarcinome

L'adénocarcinome est plus fréquent chez la femme. Il survient sur métaplasie ou à partir des glandes périurétrales.

L'aspect macroscopique peut être largement infiltrant, un peu exophytique en surface, kystique.

L'adénocarcinome à cellules claires (ou mésonéphrique) est une tumeur d'architecture tubulokystique, tubulaire, papillaire ou diffuse, avec cellules en clous de tapissier contenant du glycogène. Les cellules peuvent exprimer l'antigène spécifique de prostate (PSA) chez la femme. On les rapproche de la « mullerianose » (anomalies des tissus dérivés des canaux de Müller). L'adénocarcinome urétral peut être associé à un syndrome d'hypercalcémie paranéoplasique.

Le diagnostic différentiel est l'adénocarcinome à cellules claires génital qui atteint les filles de femmes ayant pris du distilbène au cours de la grossesse, la métastase d'adénocarcinome rénal, le mélanome achromique et la métaplasie nephrogénique.

Les autres types d'adénocarcinome (60%) sont souvent associés entre eux : intestinal, mucineux, à cellules en bague à chaton ou sans particularité.

Les adénocarcinomes des glandes annexes sont rares, de diagnostic très difficile en raison de la destruction des structures normales adjacentes : glandes de Skène chez la femme. L'architecture est tubulaire ou micropapillaire.

Le mélanome

Les mélanomes primitifs de l'urètre sont exceptionnels puisqu'ils représentent seulement 0,2% de l'ensemble des mélanomes. Ils siègent électivement sur le tiers distal de l'urètre et sont d'un pronostic plus réservé que les mélanomes cutanés en raison de l'existence précoce de métastases ganglionnaires inguinales et pelviennes, voire hémotogènes (foie, poumons et cerveau) [9].

Le type lentigineux est la forme la plus fréquente, plus achromique que les mélanomes cutanés, avec extension latérale et fréquentes récurrences locales.

Bien qu'il n'existe aucune classification validée, le pronostic dépend de l'épaisseur de la lésion. Des lésions associées développées sur les muqueuses vésicale ou urétrale doivent être systématiquement recherchées avant la prise en charge thérapeutique.

Autres types histologiques

Ils ont été décrits sous forme de cas isolés. Il s'agit du carcinome adénosquameux, du carcinome adénoïde kystique, du carcinome neuroendocrine, du carcinome cloacogénique, des tumeurs carcinoïdes ou carcinome à petites cellules.

Histoire naturelle

L'association entre tumeur urétrale et inflammation chronique conduit à un retard diagnostique médian de 7,5 mois (moyenne 11 mois, 1–48 mois) [10].

Les tumeurs de l'urètre ont une extension locale puis régionale et enfin métastatique. L'extension ganglionnaire est conditionnée par le site tumoral. Les tumeurs de l'UA se drainent vers les ganglions inguinaux puis les ganglions pelviens, tandis que les tumeurs de l'UP se drainent directement vers les ganglions pelviens [1,3]. Les métastases ganglionnaires sont rencontrées dans 20 à 30% des cas. Les formes infracliniques sont rares.

Les métastases viscérales peuvent être rapides, surtout chez la femme ou en cas d'atteinte urétrale postérieure. L'agressivité particulière des tumeurs urétrales postérieures est surtout liée à la possibilité d'atteinte osseuse ou viscérale de voisinage [4]. Les métastases viscérales se font le plus souvent au poumon, au foie et à l'os.

En résumé, le pronostic des tumeurs de l'urètre est plus corrélé au stade qu'au type histologique ou au grade. Les tumeurs urétrales antérieures sont de meilleur pronostic que les tumeurs postérieures. Le pronostic est réservé s'il existe des métastases ganglionnaires.

Le diagnostic positif

Les symptômes sont présents dans 94% des cas. Le diagnostic est d'autant plus rapide que la tumeur siège sur l'UA [2].

Les symptômes obstructifs sont les plus constants (43%). L'urétrorragie est présente dans 20 à 62% des cas [2,10], les symptômes irritatifs urinaires dans 20% des cas [10]. Une hématurie conduit au diagnostic chez 17% des patients [10].

Tableau 1 Classification pTNM 2002 [13].

Tumeur primaire (T) (tout sexe confondu)	
pTX	Impossible d'évaluer la tumeur primitive
pT0	Absence de tumeur primitive
pTa	Tumeur papillaire, polypoïde ou verruqueuse non invasive
pTis	Carcinome in situ plan
Tis Pu	Carcinome in situ, envahissement de l'urètre prostatique
Tis pd	Carcinome in situ, envahissement des canaux prostatiques
pT1	Envahissement du chorion
pT2	Envahissement du corps spongieux, de la prostate ou du tissu péri urétral chez la femme
pT3	Envahissement des corps caverneux, franchissement de la capsule prostatique, envahissement de la paroi antérieure du vagin ou du col vésical
pT4	Envahissement des organes de voisinage (vessie)
Ganglions régionaux (N) (inguinaux pour les tumeurs de l'urètre antérieur, pelviens pour les tumeurs de l'urètre postérieur)	
NX	Impossibilité d'établir le statut lympho-nodal
N0	Pas de métastases régionales
N1	Métastase ganglionnaire unique, ≤ 2 cm dans sa plus grande dimension
N2	Métastase ganglionnaire unique de plus de 2 cm ou atteinte ganglionnaire multiple
Métastases à distance (M)	
MX	Métastases à distance non évaluées
M0	Aucune métastases à distance
M1	Maladie métastasée

Une douleur pelvipérinéale est présente dans 11 à 33 % des cas [2,11].

L'examen clinique retrouve une masse périnéale ou urétrale dans 28 à 52 % des cas [3,10]. Toute fistule urétrale (10 %) ou abcès périnéal (5 %) du sujet âgé doit faire évoquer le diagnostic [2]. Les aires ganglionnaires sont atteintes dans 30 % des cas. Contrairement aux carcinomes péniens [14], 90 % des ganglions palpables sont métastatiques [3].

L'examen clinique initial sera complété par un examen sous anesthésie (bilan pelvien par touchers et palper bimanuel) et sera couplé à l'urétrocystoscopie et aux biopsies qui confirmeront le diagnostic.

Le bilan d'extension

Les examens clés sont cliniques (palpation bimanuelle de la lésion, palpation des aires inguinales et touchers pelviens sous anesthésie), endoscopiques (siège de la lésion et extension endo-urétrale) et radiologiques (TDM, IRM).

Il n'existe pas de consensus sur le type d'examen radiologique à demander en première intention. Cependant, l'infiltration urétrale est mieux évaluée par l'IRM [12].

Conclusion

Les tumeurs de l'urètre sont rares (moins de 1 % des cancers). Leur diagnostic est rarement évoqué en première intention compte tenu de l'association fréquente avec des

pathologies inflammatoires chroniques qui miment les symptômes. Cela explique un retard diagnostique médian de 7,5 mois. L'histologie des tumeurs varie selon le tissu d'origine. Le carcinome épidermoïde, l'adénocarcinome ou le carcinome urothélial sont les formes histologiques les plus fréquentes. Le pronostic est directement lié au stade qui est évalué par l'examen clinique sous anesthésie, le bilan endoscopique et l'IRM pelvi périnéale (Tableau 1).

Références

- [1] Donat M, Cozzi P, Herr HW. Surgery of penile and urethral carcinoma. In: Campbell's urology 8th ed. Edited by Walsh PC, Retik AB, Vaughan Jr ED and Wein AJ. WB Saunders Co; 2002. Vol. 4, chapt. 84, p. 2983–2999.
- [2] Schwartz Mia A., Porter MP, Lin DW, Weiss NS. Incidence of primary urethral carcinoma in the United States. *Urology* 2006;68:1164-68.
- [3] Gheiler EL, Tefilli MV, Tiguert R, Gomes de Oliveira J, Edson Pontes J, et al. Management of primary urethral cancer. *J Urol* 1998;52:487–93.
- [4] Zeidman EJ, Desmond P, Thompson I. Surgical treatment of carcinoma of the male urethra. *Urol Clin North Am* 1992;19:359–72.
- [5] Wiener JS, Walther PJA. High association of oncogenic human papilloma virus with carcinomas of the female urethra: PCR based analysis of multiple histologic type. *J Urol* 1994;151:49–53.
- [6] Malek RS, Goellner JR, Espy MJ, Smith TF, Cupp NS. Detection of human papilloma virus DNA in primary squamous cell carcinoma of the male urethra. *Urology* 1996;48:551–5.

- [7] Hofstädter F, Amin MB, Delahunt B, Hartmann A. Tumours of the urethra. In: Eble JN, Sauter G, Epstein J, Sesterhem IA, editors. Classification of tumours. Pathology and genetics of tumours of the urinary system and male genital organs. Lyon: IARC Press; 2004.
- [8] Grigsby PW, Herr HW. Urethral tumors. In: Vogelzang N, Scardino PT, Shipley WU, et al., editors. Comprehensive textbook of genitourinary oncology. Baltimore: Williams and Wilkins; 1996. p. 1117–23.
- [9] Di Marco DS, Di Marco CS, Zincke H, Weeb MJ, Keeney GL, Bass S, et al. Outcome of surgical treatment for primary malignant melanoma of the female urethra. *J Urol* 2004;171:765–7.
- [10] Dalbagni G, Zhang ZF, Lacombe L, Herr HW. Male urethral carcinoma: analysis of treatment outcome. *Urology* 1999;53:1126–32.
- [11] Perry WG. Carcinoma of the urethra in women. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998;41:535–41.
- [12] Hricak H, Secaf E, Buckley DW, Brown JJ, Tanagho E. Female urethra: MR imaging. *Radiology* 1991;178:527–35.
- [13] <http://www.pathologyoutlines.com> (site consulté en mars 2008).
- [14] Avances C, Iborra F, Rocher LM, Mottet N. Recommandations diagnostiques des tumeurs malignes du pénis. *Prog Urol* 2005;15:810–6.