



## Deuxième résection à un mois (re-résection) dans les tumeurs de vessie T1 de haut grade



### Second resection in T1 tumor of bladder

Nicolas Brichart, Jacques Irani

Service d'urologie, CHU de Poitiers, Poitiers.

#### Résumé

La deuxième résection des tumeurs de vessie T1 de haut grade, deux à six semaines après la résection initiale est maintenant recommandée par plusieurs sociétés savantes urologiques. Cependant, il existe peu d'études sur le sujet. Cette revue reprend les données essentielles de la littérature et expose les bénéfices de cette seconde résection.

**Mots-clés :** Re-résection, Tumeur de vessie.

#### Abstract

Many urological associations now advise a second resection of T1 tumor bladder 2 to 6 weeks following the initial resection. However, few studies have assessed this issue. This review summarizes the main literature data and shows the benefits of a second resection.

**Key-words:** Urinary bladder neoplasms, Second resection.

#### Introduction

La résection transurétrale des tumeurs de vessie permet d'établir un diagnostic, un pronostic, mais avant tout une stratégie de prise en charge ultérieure en fonction des caractéristiques anatomopathologiques. Le risque des tumeurs de vessie n'envahissant pas le muscle (Tis, Ta et T1) est la récurrence, particulièrement une récurrence avec progression vers une tumeur envahissant le muscle ou plus. Ce risque de progression dépend essentiellement du stade et du grade. Il varie de moins de 5 % pour les tumeurs Ta de bas grade à plus de 30 % pour les tumeurs T1 de haut grade [1]. En dehors du stade et du grade, d'autres facteurs de risque de progression ont été identifiés : tumeurs multiples, taille (> 3 cm), présence concomitante de carci-

nome in situ (CIS) et présence de tumeurs à la première cystoscopie de contrôle après traitement [1].

La résection systématique du lit tumoral en moyenne un mois après la première résection montre dans plus de 30 % des cas de la tumeur. Si cette deuxième résection n'avait pas été faite, la prise en charge aurait été inappropriée dans les cas suivants :

- la tumeur retrouvée à la deuxième résection était toujours de stade T1 et l'inefficacité du BCG aurait été d'emblée prévisible et ne correspondrait pas à une tumeur réfractaire au BCG ;
- cette deuxième résection peut revoir le stade T de départ à la hausse (minimum T2) dans 5 à 40 % des cas (**tableau I**). Les instillations endovésicales ne seraient plus alors une option de prise en charge.

#### Correspondance

Nicolas Brichart

Service d'urologie  
CHU de Poitiers  
2, rue de la Milétrie  
86021 Poitiers cedex  
nicolasbrichart@yahoo.fr

© 2010 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.

**Tableau I** : Répartition des stades de la tumeur retrouvée à la deuxième résection.

Référence	Nombre patients avec 2 <sup>e</sup> résection positive	Stade sur la 2 <sup>e</sup> résection			
		Tis	Ta (%)	T1 (%)	T2 (%)
Klan et al. [6]	20		35	60	5
Brauers et al. [2]	27	Voir-T2	26	37	37 (Ta + T2)
Rigaud et al. [7]	19	10,5 %	31,6	47,4	10,5
Schips et al. [8]	25		32	44	24
Schwaibold et al. [9]	71	21,1 %	15,5	45,1	18,3
Dalbagni et al. [3]	263	? <sup>a</sup>	? <sup>a</sup>	60	40

<sup>a</sup> : Classés de façon non détaillée dans le groupe « < T1 » (Ta+Tis+T0).

Plusieurs auteurs préconisent depuis quelques années de refaire une deuxième résection systématique dans les tumeurs de vessie n'envahissant pas le muscle à haut risque, en particulier les tumeurs T1 de haut grade [2–10] dans le but d'établir l'évaluation anatomopathologique la plus exacte et d'adapter en fonction la prise en charge ultérieure. Pourtant, les études prospectives sur ce sujet sont rares et nous nous proposons dans ce travail de faire le point.

### Détection de tumeur à la deuxième résection systématique

L'analyse de la littérature a montré que la proportion de deuxième résections (effectuées à titre systématique deux à sept semaines après une résection initiale d'une tumeur T1) contenant de la tumeur urothéliale était constamment au-dessus de 30 % et allait jusqu'à 64 % (**tableau II**).

Dans la majorité des cas, cette deuxième résection positive était faite au niveau du lit tumoral et la proportion de tumeurs dans d'autres sites, non vues lors de la résection initiale, était faible. Schwaibold et al. retrouvaient dans une série de 136 patients un taux de tumeur résiduelle de 86 % au niveau de la même localisation que la première résection, contre 14 % au niveau d'une localisation différente [9].

### Facteurs prédictifs de deuxième résection positive

La résection incomplète due à un manque d'expérience de l'urologue est une hypothèse confortée par une étude de l'European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) qui avait montré une proportion très variable de récurrences tumorales à trois mois en fonction des centres (13,7 à 20 % pour les tumeurs uniques). Les auteurs avaient conclu que

la qualité de la résection était à l'origine de cette variabilité [11]. L'inexpérience de l'urologue en formation avait été suspectée comme étant à l'origine de ces taux élevés de récurrence. Cependant, l'analyse de la littérature ne plaide pas en faveur de cette hypothèse. L'étude de Zurkirchen et al. a clairement montré que la proportion de tumeurs retrouvées à la deuxième résection était similaire pour les urologues expérimentés et pour ceux en formation [10]. Dans la majorité des études citées dans le (**tableau II**), il est clairement stipulé que les résections avaient été réalisées par des urologues confirmés.

Dans toutes ces études, la tumeur retrouvée à la deuxième résection était située le plus souvent au niveau de la tumeur initiale, et dans plus de 35 % au niveau de la cicatrice de résection. Le facteur de risque de deuxième résection positive retrouvé dans les études citées dans le (**tableau II**) était le caractère multifocal de la tumeur. De

**Tableau II** : Proportion de deuxième résection ayant retrouvé de la tumeur chez des patients classés T1 à la résection initiale.

Référence	Nombre de patients (n) (T1 à la résection initiale)	Proportion de 2 <sup>e</sup> résection ayant retrouvé de la tumeur (%)
Klan et al. [6]	46	43
Brauers et al. [2]	42	64
Rigaud et al. [7]	52	36,5
Schips et al. [8]	76	33
Grimm et al., 2003 [5]	34	53
Zurkirchen et al. [10]	115	37
Schwaibold et al. [9]	136	52
Dalbagni et al. [3]	523	50 (T1 + T2 uniquement)



façon moins constante, ces facteurs de risque ont été retrouvés : CIS concomitant, haut grade.

### Stade de la tumeur retrouvée lors de la deuxième résection

Le **(tableau 1)** rapporte les résultats du stade anatomopathologique de la tumeur retrouvée à la deuxième résection. Dans la majorité des cas, il s'agit d'un stade T1 (37 à 60 %) et le stade T2 varie entre 5 et 40 %. La qualité de la résection initiale est importante : Herr et Donat. avaient montré que près de 30 % des tumeurs T1 initialement étaient reclassées T2 à la deuxième résection. Mais l'absence de muscle sur la résection initiale était une source importante d'erreur : dans ce cas, 49 % des tumeurs T1 étaient reclassées T2 contre 14 % lorsque le muscle était présent sur la résection initiale [12].

### Quel est l'impact de la deuxième résection sur la survie sans récurrence et la survie sans progression ?

Brauers et al. ont analysé leur série de 42 patients T1 qui ont eu une deuxième résection. Le suivi moyen était de 60 mois. Le stade lors de la deuxième résection avait un impact sur le risque de récurrence : pour les stades T0, Ta, Tis et T1, ce risque était respectivement de 33 %, 57 %, 75 % et 87,5 %. La proportion de cystectomie était également associée au résultat de cette deuxième résection avec 100 % de conservation vésicale chez les patients T0 [2].

Grimm et al. ont étudié le risque de récurrence sur une période de 46 mois sur un groupe de 34 patients ayant eu une deuxième résection et un groupe de 36 patients n'ayant eu qu'une seule résection [5]. Ce risque était de 18 % à un an et 32 % à trois ans dans le groupe « deuxième résection », contre 21 % à un an et 61 % à trois ans dans le groupe « pas de deuxième résection ».

La survie sans récurrence à cinq ans était significativement meilleure dans le groupe « deuxième résection » ( $p < 0,03$ ).

Divrik et al. [4] ont réparti en deux groupes, de façon randomisée, 142 patients ayant une tumeur T1 à la résection initiale : un groupe avait une deuxième résection systématique avant un traitement par instillation endovésicale de mitomycine C (MMC) alors que l'autre groupe avait d'emblée la MMC. Avec un recul moyen de 31,5 mois, la survie sans récurrence était significativement meilleure dans le groupe « deuxième résection » (68,7 %) comparé au groupe « pas de deuxième résection » (37,0 %). Ont récidivé 19 des 74 patients (25,7 %) du groupe « deuxième résection » et 43 des 68 patients (63,2 %) du groupe « pas de deuxième résection ».

L'équipe de Herr et Donat [3] ont analysé tous les T1 du MSKCC entre 1990 et 2007 qui ont eu une deuxième résection, soit 523 patients. Sur cette deuxième résection, 20 % des patients ont été classés T2 minimum alors que les autres ont été confirmés dans leur stade T1 ou classés « <T1 » (T0, Ta ou Tis). Parmi les patients T1 confirmés, 84 ont eu une cystectomie immédiate. Le suivi médian était de 4,3 ans. La mortalité spécifique à cinq ans était de 8 %, 10 % et 44 % respectivement pour ceux qui avaient été reclassés inférieurs à T1, T1 et T2. La survie n'était pas significativement différente entre les patients ayant eu une cystectomie immédiate et les autres. Parmi les 333 patients qui n'avaient pas eu une cystectomie immédiate, la probabilité d'avoir une cystectomie différée était significativement supérieure chez les patients ayant de la tumeur T1 à la deuxième résection comparés à ceux classés inférieurs à T1.

### Inconvénients d'une deuxième résection

Le taux de complication après résection endoscopique de tumeur de vessie a été évalué à 5 %. Il s'agit essentiellement de

complications hémorragiques (3 %) et de perforations vésicales (1 %) [13]. Les complications de la deuxième résection systématique n'ont pas été évaluées de façon spécifique. Il serait raisonnable de s'attendre à un taux de complications identique, voire plus important dans une vessie encore en voie de cicatrisation suite à la résection initiale. Cependant, à notre connaissance, aucune publication sur le sujet ne rapporte de taux de complications significativement supérieurs lors de cette deuxième résection.

Par ailleurs, ce deuxième acte nécessite une hospitalisation et l'intervention est menée sous anesthésie avec tout ce que cela implique en termes de consommation de ressources et de perturbation pour le patient. Ces inconvénients dus à cette deuxième résection doivent être mis en balance avec les avantages d'une meilleure prise en charge de la tumeur vésicale.

### Quelles sont les recommandations actuelles ?

Les recommandations du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie [14]

#### Les points essentiels à retenir

Une deuxième résection systématique est recommandée à quatre semaines environ de la première résection pour les tumeurs T1 :

- de façon indiscutable et consensuelle lorsque la résection initiale risque d'être incomplète :
  - absence de muscle,
  - vision non satisfaisante en fin de résection en raison du volume de la tumeur et/ou du caractère hémorragique de la résection avec multiples foyers tumoraux ;
- de façon systématique en réséquant le lit tumoral. Cela fait encore l'objet de débat et repose sur les constatations homogènes mais insuffisantes de la littérature.



## Conclusion

Le débat sur l'utilité d'une deuxième résection systématique dans les tumeurs T1 n'est pas clos. Les publications parues à ce jour ont montré que cette deuxième résection faite à un mois environ d'une résection initiale ayant trouvé une tumeur T1 était positive dans au moins 30 % des cas. Cette positivité correspondait à une tumeur urothéliale rarement de stade inférieur et le plus souvent de stade identique voire supérieur. Le mécanisme exact n'est pas déterminé. L'explication simple de la tumeur « oubliée » ou incomplètement réséquée par inexpérience de l'opérateur n'explique pas – ou incomplètement – ce constat. Le terme de « tumeur résiduelle » est celui qui est actuellement utilisé même si le caractère « résiduel » de la tumeur n'est pas prouvé à ce jour.

Cette deuxième résection amène à modifier la prise en charge dans plus de 20 % des cas. Basée sur cette constatation, l'EAU avait recommandé de la faire dans toutes les tumeurs de vessie T1. En 2007, les recommandations de l'AFU étaient plus restrictives, limitant cette recommandation aux patients ayant une tumeur T1 de grade élevé, volumineuse et/ou multifocale.

Les tumeurs de vessie de stade T1 étant fréquentes et de prise en charge difficile, la deuxième résection systématique pourrait apporter des informations précieuses et sa validation nécessiterait de faire l'objet d'une étude comparative randomisée.

éditées en 2007 sont restrictives : elles stipulent qu'une résection endoscopique de

réévaluation est fortement recommandée en cas de tumeur de stade T1 de grade élevé, volumineuse et/ou multifocale. Le caractère systématique dans les tumeurs de haut grade n'est pas abordé.

Les recommandations de l'Association américaine d'urologie (AUA) publiées en 2007 [15] restent prudentes en utilisant le conditionnel : « Une deuxième résection pourrait être indiquée pour des patients ayant une tumeur Ta de haut grade ou T1 pour accroître la précision de la stadification clinique ».

Les recommandations de l'European Association of Urology (EAU) remises à jour en 2008 recommandent sans restriction une deuxième résection, deux à six semaines après la résection initiale, si cette dernière était incomplète ou s'il s'agissait d'une tumeur T1 (grade de recommandation B) [16].

## Conflit d'intérêt

Aucun.

## Références

- [1] Sylvester RJ, Van der Meijden AP, Oosterlinck W, et al. Predicting recurrence and progression in individual patients with stage Ta T1 bladder cancer using EORTC risk tables: a combined analysis of 2596 patients from seven EORTC trials. *Eur Urol* 2006;49:465–6 [discussion 475–7].
- [2] Brauers A, Buettner R, Jakse G. Second resection and prognosis of primary high-risk superficial bladder cancer: is cystectomy often too early? *J Urol* 2001;165:808–10.
- [3] Dalbagni G, Vora K, Kaag M, et al. Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer. *Eur Urol* 2009;56:903–10.
- [4] Divrik RT, Yildirim U, Zorlu F, Ozen H. The effect of repeat transurethral resection on recurrence and progression rates in patients with T1 tumors of the bladder who received intravesi-

cal mitomycin: a prospective, randomized clinical trial. *J Urol* 2006;175:1641–4.

[5] Grimm MO, Steinhoff C, Simon X, Spiegelhalter P, Ackermann R, Vogeli TA. Effect of routine repeat transurethral resection for superficial bladder cancer: a long-term observational study. *J Urol* 2003;170:433–7.

[6] Klan R, Loy V, Huland H. Residual tumor discovered in routine second transurethral resection in patients with stage T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 1991;146:316–8.

[7] Rigaud J, Karam G, Braud G, Glemain P, Buzelin JM, Bouchot O. T1 bladder tumors: value of a second endoscopic resection. *Prog Urol* 2002;12:27–30.

[8] Schips L, Augustin H, Zigeuner RE, et al. Is repeated transurethral resection justified in patients with newly diagnosed superficial bladder cancer? *Urology* 2002;59:220–3.

[9] Schwaibold HE, Sivalingam S, May F, Hartung R. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. *BJU Int* 2006;97:1199–201.

[10] Zurkirchen MA, Sulser T, Gaspert A, Hauri D. Second transurethral resection of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a must even for experienced urologists. *Urol Int* 2004;72:99–102.

[11] Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *Eur Urol* 2002;41:523–31.

[12] Herr HW, Donat SM. A restaging transurethral resection predicts early progression of superficial bladder cancer. *BJU Int* 2006;97:1194–8.

[13] Collado A, Chechile GE, Salvador J, Vicente J. Early complications of endoscopic treatment for superficial bladder tumors. *J Urol* 2000;164:1529–32.

[14] Irani J, Bernardini S, Bonnal JL, et al. Urothelial tumors. *Prog Urol* 2007;17:1065–98.

[15] Hall MC, Chang SS, Dalbagni G, et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta T1, and Tis): 2007 update. *J Urol* 2007;178:2314–30.

[16] Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou-Redorta J. EAU guidelines on non-muscle-invasive urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol* 2008;54:303–14.