

## Tumeurs urothéliales

### Evangelos Xylinas

Service d'urologie,  
hôpital Cochin-Port-Royal, 27,  
rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris

### Détection diagnostic

Les tumeurs de vessie sont souvent découvertes sur un bilan d'hématurie. Cependant, un grand nombre de patients auront un bilan exhaustif suite à un épisode d'hématurie et très peu se verront diagnostiqués une tumeur. Il serait intéressant de prédire devant un patient présentant une hématurie le risque de cancer de la vessie. Les facteurs prédictifs ont été étudiés et le nomogramme ci-dessous présenté (**Abstract 149**) (**figure 1**). La performance diagnostique de l'IRM de diffusion dans la détection et la stadification des tumeurs de vessie a été évaluée en comparaison de l'IRM standard (**Abstract 314**). En détection, elle a permis une bonne sensibilité (> 90 %) équivalente à l'IRM standard. Le coefficient de diffusion apparent était corrélé à l'agressivité du cancer (**figure 2**).

Les marqueurs moléculaires n'ont pas encore eu l'impact escompté sur la prise en charge du cancer de la vessie que ce soit au niveau de la détection du diagnostic ou du pronostic de la maladie. Une équipe anglaise s'est intéressée à l'intérêt diagnostique du test urinaire Mcm5 en comparaison ou en association au NMP22 (**Abstract 155**). Une étude prospective incluant 1677 patients en cours d'investigation pour une tumeur de vessie a été menée sur 28 mois. Le test Mcm5 présentait une sensibilité de 65 % (95 % CI, 56–72 %) et une

valeur prédictive négative de 94 % (95 % CI, 93–96 %). L'aire sous la courbe était de 0,71 (95 % CI, 0,66–0,77) et de 0,72 (95 % CI, 0,67–0,77) pour le test NMP22 (**figure 3**). Une analyse multi-ROC a démontré que l'association NMP22-Mcm5 permettait une sensibilité de 70 % comparée à 65 % pour NMP 22 seul.

### Tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM)

Une étude prospective randomisée anglaise comparant la RTUV-Hexvix+IPOP versus RTUV+IPOP sur 249 patients inclus dans un seul centre a été présentée (**Abstract 435**). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre les deux groupes en termes de récurrence (18 % dans le groupe Hexvix versus 17 % dans le groupe lumière blanche).

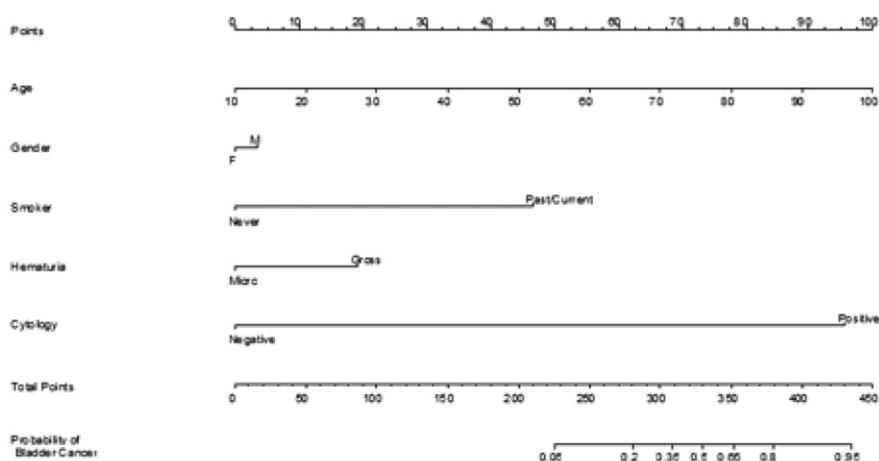
Une étude multicentrique espagnole a évalué les différentes options thérapeutiques conservatrices possibles pour la prise en charge des patients présentant des tumeurs TIG3 (**Abstract 434**). Cette étude rétrospective a inclus 1039 patients avec une tumeur primitive ou récidivante dont 945 hommes (âge 66,5 ans). Les résultats sont résumés dans le **tableau I** avec un suivi moyen de 62 mois. Le traitement par BCG (avec entretien) offre les meilleurs résultats en termes de récurrence, progression et survie spécifique.

### Correspondance

#### Evangelos Xylinas

Service d'urologie,  
hôpital Cochin-Port-Royal, 27,  
rue du Faubourg-Saint-Jacques, 75014 Paris.  
evangelosxylinas@hotmail.com

© 2011 - Elsevier Masson SAS - Tous droits réservés.



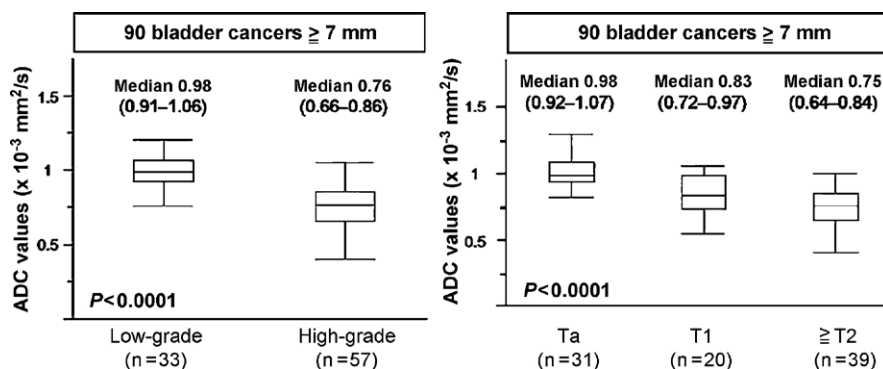
**Figure 1 :** Nomogramme prédictif de tumeurs de vessie devant un patient présentant une hématurie macroscopique.

Le concept de thermo-chimiothérapie par de la mitomycine C est une nouvelle option thérapeutique pour les patients présentant des TVNIM récidivantes. Une équipe suisse s'est intéressée aux résultats de cette thérapeutique sur 231 patients (**Abstract 436**). Les résultats étaient décevants. Pour huit patients le traitement a dû être arrêté en raison d'effets secondaires sévères : douleur ( $n=3$ ), contracture vésicale ( $n=2$ ), réaction allergique ( $n=2$ ), fausse route urétrale ( $n=1$ ). Parmi les 13 patients ayant eu un traitement complet, quatre étaient guéris, quatre ont eu une cystectomie pour récidives multifocales et cinq sont décédés. Les effets secondaires étaient fréquents : pollakiurie/urgenterie (52 %), douleur (36 %) et hématurie (26 %). Seulement 29 % des patients traités n'ont pas présenté de récurrence avec un recul moyen de 23 mois.

### Tumeur de vessie infiltrant le muscle (TVIM)

Les résultats à long terme de l'étude internationale multicentrique randomisée BA06 (MRC) 30894 (EORTC) évaluant l'intérêt

de la chimiothérapie néoadjuvante pour les TVIM, ont été présentés (**Abstract 655**). Cet essai de phase III a comparé un bras chimiothérapie néoadjuvante (trois cycles de cisplatine, méthotrexate et vinblastine) à un bras absence de chimiothérapie. Neuf cent soixante-seize patients ont été inclus entre 1989 et 1995 avec un suivi moyen de huit ans. Cette étude a confirmé le gain en termes de survie (5 % statistiquement significatif). La chimiothérapie néoadjuvante apparaît de plus en plus comme le *gold standard* avant traitement localisé des TVIM.



**Figure 2 :** Corrélation entre coefficient de diffusion apparent (IRM de diffusion) et agressivité des tumeurs de vessie.

L'absence de tumeur résiduelle sur la pièce de cystectomie est un facteur pronostique favorable reconnu. Une étude multicentrique du CCAFU a permis de regrouper 165 patients pT0 (6 %) (**Abstract 226**). La cystectomie avait été proposée pour : une tumeur infiltrante d'emblée ( $n=112$ ; 67,9 %), des récurrences après instillations vésicales ( $n=40$ ; 24,2 %), présence de carcinome de haut grade et de carcinome in situ ( $n=9$ ; 5,5 %) et des symptômes cliniques invalidants ( $n=4$ ; 2,4 %). Les survies globales, spécifique et sans récurrence (**figure 3**) à cinq ans, étaient respectivement de 77,5 %; 91,8 % et 81,3 %.

Deux études ont évalué la différence en termes de survie après cystectomie totale entre les sous-groupes de pT3 (pT3a et pT3b) N0 (**Abstracts 247 et 248**). Les résultats étaient discordants entre ces deux études présentées. La première ne mettait pas en évidence de différence en termes de survie spécifique (**Abstract 248**).

Dans la seconde étude, le stade pT3bN0 était associé avec une moins bonne survie sans récurrence à cinq ans (60,7 % versus 47,9 %) et survie spécifique à cinq ans (64,4 % versus 55,0 %,  $p=0,020$  et  $p=0,048$ , respectivement) (**Abstract 247**). Les auteurs concluaient que ce sous-groupe pT3b de pronostic

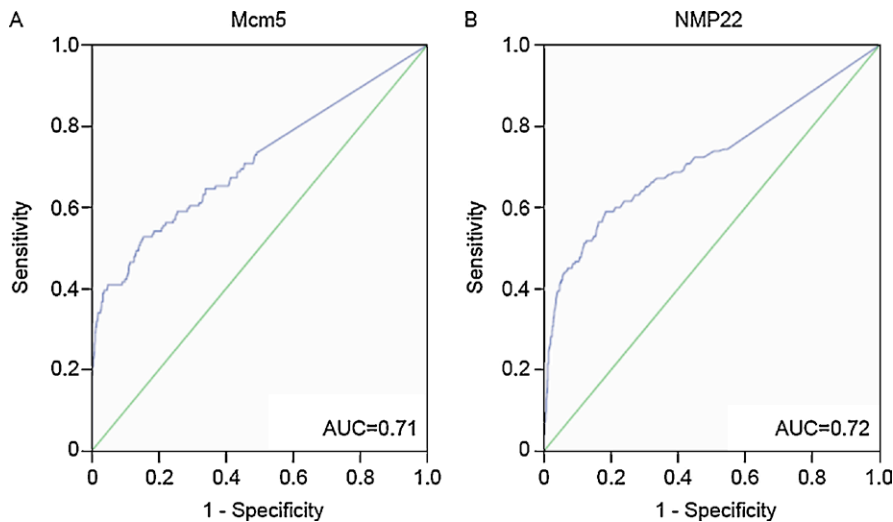


Figure 3 : Courbes ROC Mcm5 et NMP22 dans la détection des tumeurs de vessie.

défavorable pourrait profiter d'une chimiothérapie adjuvante.

Une étude rétrospective s'est intéressée à l'amélioration de la prédiction de l'envahissement ganglionnaire par une analyse de l'expression des gènes (**Abstract 324**). Cinq cent quatre ganglions fixés en formol et inclus en paraffine ont été étudiés. L'expression de deux gènes (FXVD3 et KRT20) a été analysée par RT-PCR quantitative. L'expression des protéines FXVD3 et KRT20 a été évaluée par immunohistochimie. Ces résultats ont été comparés au résultats anatomopathologiques et au devenir des patients. Parmi les 189 ganglions analysés, 21 étaient envahis (N+) et 168 ne l'étaient pas (N-). Parmi les

168 N-, 31 ont été classés RT-qPCR(+). Les patients ont été reclassés en trois groupes en fonction de l'envahissement ganglionnaire et du statut RT-PCR : N(+)\_RT-qPCR(+), N(-)\_RT-qPCR(+) et N(-)\_RT-qPCR(-). Aucune différence significative n'a été mise en évidence entre le groupe N(-)\_RT-qPCR(+) et le groupe N(-)\_RT-qPCR(-) patients. De plus, aucune surexpression de KRT20 ni de FXVD3 n'a été décrite pour les patients N(-)\_RT-qPCR(+). Ainsi, l'analyse de FXVD3 et de KRT20 par RT-qPCR améliore la sensibilité de l'analyse anatomopathologique sans corrélation avec l'évolution clinique des patients.

La C-reactive protein (CRP) a été récemment présentée comme un facteur

pronostique péjoratif d'un certain nombre de tumeurs solides. Une équipe allemande a évalué son intérêt pronostique dans les TVIM chez 246 patients bénéficiant d'un traitement par cystectomie totale (**Abstract 762**). Le seuil choisi était de 0,5mg/dL. La survie spécifique était significativement supérieure dans le groupe CRP normale (74,0 % versus 44 %). En analyse multivariée, la CRP était significativement associée à un pronostic défavorable et pourrait constituer un marqueur intéressant et facilement accessible.

### Tumeurs des voies excrétrices supérieures (TVES)

La néphro-urétérectomie est le traitement de référence des tumeurs des voies excrétrices supérieures. Ariane et al. ont présenté une étude du CCAFU sur la comparaison entre néphro-urétérectomie cœlio et open (**Abstract 44**). Cette étude multicentrique (14 centres français) a inclus de manière rétrospective 609 patients entre 1995 et 2009 avec un suivi moyen de 27 mois. Quarante cent soixante-dix-neuf avaient eu une NUT open et 150 une NUT laparoscopique. Aucune différence en termes de survie spécifique (78 % versus 90,7 % ;  $p=0,06$ ) et de survie sans récurrence n'a été observée (50,7 % versus 52,2 % ;  $p=0,07$ ) entre le groupe open et le groupe laparoscopique.

Tableau I : Résultats des différentes options thérapeutiques conservatrices pour les tumeurs TIG3.

Treatment	n (%)	Recurrence		Progression			Cancer specific survival			
		%	P value	Exp(B) (95.0% CI)	%	P value	Exp(B) (95% CI)	%	P value	Exp(B) (95% CI)
TUR only	108	66,6	<0,001	3,19 (2,2-4,5)	36,1	0,01	2,5 (1,5-4,0)	27,8	0,003	2,459 (1,371, 4,412)
Re-TUR only	153	71,2	<0,001	3,2 (2,3-4,4)	26,79	<0,001	1,8 (1,1-2,9)	15,7	0,091	1,682 (0,920, 3,073)
BCG 27	87	47	0,003	1,8 (1,2-2,7)	28,7	0,009	2,0 (1,1-3,4)	14,9	0,211	1,569 (0,775, 3,178)
BCG 81	489	37,8	0,047	1,3 (1,0-1,8)	20,0	0,24	1,2 (0,8-1,9)	11,7	0,780	1,077 (0,640, 1,812)
BCG 81 + maintenance	202	28,7			14,8			9,4		
Global	1039	44,1	<0,001		22,3	0,0003		13,8	0,003	