

# Tumeurs de la vessie

## **Objectif pédagogiques :**

Diagnostiquer une tumeur vésicale

## **Plan**

1. Introduction
2. Physiopathologie et facteurs de risque
3. Diagnostic
4. Anatomopathologie
5. Bilan d'extension
6. Traitement
7. Suivi

## 1. Introduction

Le cancer de la vessie est le cinquième cancer en fréquence en France et le deuxième cancer urologique après le cancer de la prostate. L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans.

En Algérie il vient en première position.

Au moment du diagnostic, 80 % des cas sont des tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM). Seul l'épithélium de revêtement ou le chorion sont envahis.

Dans 20 % des cas, les tumeurs de la vessie se présentent d'emblée au stade de tumeur de la vessie infiltrant le muscle (TVIM).

La prise en charge des TVNIM est très différente de celle des TVIM. La survie des patients présentant une TVIM est < 50 % à 5 ans, alors que celle des TVNIM est de plus de 80 %. Les principaux risques d'une TVNIM sont la **récidive** sous forme d'une ou plusieurs TVNIM, et la **progression** vers une TVIM, dans près de 15 % des cas. Le suivi est donc indispensable.

Pour les TVIM, le principal risque est l'**évolution métastatique**.

## 2. Physiopathologie :

### 2.1 Urothélium

L'urothélium ou épithélium transitionnel est l'épithélium de revêtement de l'arbre urinaire. Il recouvre **tout l'appareil urinaire**(haut et bas). La maladie de l'urothélium peut donc toucher de manière synchrone ou métachrone toute la voie excrétrice. La vessie est touchée préférentiellement en raison de la surface importante de l'urothélium et du temps de contact prolongé avec les carcinogènes urinaires (la vessie est un organe de stockage ou de capacitation).

### 2.2 Carcinogènes

- Tabac : l'intoxication tabagique 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 principales substances cancérigènes sont : goudrons de houille, huiles de houille, brais de houille et suie de combustion du charbon , amines aromatiques et N-nitrosodibutylamine . Sont principalement concernés les métiers de la teinture, du caoutchouc, du goudron et de la métallurgie.

- Bilharziose urinaire.
- Irradiation pelvienne.
- Exposition à certaines chimiothérapies (cyclophosphamide).

### 3. Diagnostic

#### 3.1 Circonstances de découverte

##### 3.1.1 Signes cliniques locaux

- L'hématurie macroscopique est présente dans la très grande majorité des cas (80 %).
- **Toute hématurie macroscopique doit faire rechercher une tumeur de la vessie.**
- Par ailleurs des signes irritatifs vésicaux, moins fréquents (20 %), doivent également faire évoquer le diagnostic. Il faut notamment évoquer une TV en présence d'une pollakiurie, d'impériosités, de brûlures mictionnelles. Après avoir éliminé une infection urinaire (ECBU), ces signes doivent faire rechercher une tumeur vésicale.

##### 3.1.2 Signes cliniques évocateurs d'extension locorégionale ou à distance

- Des douleurs pelviennes, lombaires
- Une altération de l'état général

##### 3.1.2 Métastases

#### 3.2 L'examen clinique

- Palpation sus pubienne avec touchers pelviens (rectal chez l'homme, rectal et vaginal chez la femme) : un blindage pelvien en cas de tumeur infiltrant les organes de voisinage.
- Pour les stades précoces, l'examen clinique est habituellement normal.

#### 3.3 Bilan diagnostique

##### 3.3.1 Echographie de l'appareil urinaire : elle doit être réalisée à vessie pleine.

L'échographie peut méconnaître de petites lésions. Sa normalité ne dispense donc pas d'autres investigations.

##### 3.3.2 Cytologie urinaire : la recherche de cellules tumorales dans les urines recueillies après la miction. Sa normalité n'exclut pas le diagnostic de tumeur de vessie. Sa positivité traduit la présence d'une tumeur n'importe où dans la voie excrétrice urinaire

##### 3.3.3 Cystoscopie et RTUV en cas de tumeur visualisée :

- L'endoscopie vésicale sous anesthésie locale est l'examen de **référence**, sous condition d'un ECBU stérile. Permet de visualiser et de décrire les lésions nombre, taille, topographie, aspect de la tumeur et de la muqueuse vésicale avoisinante. Il faut décrire précisément ces lésions par le biais d'une cartographie vésicale (schéma détaillé).
- Seule une fibroscopie normale permet d'exclure le diagnostic de tumeurs de vessie.
- La résection transurétrale de tumeur de vessie (RTUV)

- La résection doit être macroscopiquement complète ,et suffisamment profonde pour analyser le muscle vésical (le détrusor).
- Les anticoagulants doivent impérativement être arrêtés avant l'intervention, et l'ecbu doit être stérile.
- La résection est à la fois un geste diagnostique et thérapeutique lorsque la tumeur n'infiltré pas le muscle.

#### 4. **Anatomopathologique** (des copeaux de résection)

- Indispensable au diagnostic histologique des lésions observées à la cystoscopie.
- Détermine si l'on se trouve dans le cadre d'une tumeur superficielle (TVNIM) ou invasive (TVIM), et conditionne la suite de la prise en charge.
- **Type histologique**
  - 90 % carcinomes urothéliaux,
  - 10 % autres types : carcinomes épidermoïdes (6 %), adénocarcinomes, des carcinomes neuroendocrines ou des sarcomes.
- **Stade tumoral T**
  - Seul l'examen anatomopathologique confirme le diagnostic et précise le stade de la tumeur (Ta, T1 ou T2).
  - En cas de TVIM, la résection ne permet pas de préciser s'il s'agit d'un stade T2, T3 ou T4. Seule la pièce opératoire de cystectomie permettra une classification définitive de la tumeur.
- **Grade tumoral**
  - Degré de différenciation de la TV : prédire son agressivité (intérêt pronostique).
  - Les tumeurs sont classées en tumeur de faible potentiel de malignité, de bas grade (bon pronostic) et de haut grade (mauvais pronostic) (Classification OMS 2016).
  - Le grade tumoral est précisé pour toutes les tumeurs, TVNIM ou TVIM

➤ **Classification TNM 2009 des carcinomes urothéliaux de la vessie (UICC)**

T (Tumeur)

- Tx : tumeur primitive ne pouvant être classée ;
- T0 : pas de tumeur primitive décelable ;
- Ta : tumeur papillaire non invasive ;
- Tis : carcinome *in situ* : « tumeur plane » ;
- T1 : tumeur envahissant le chorion ;
- T2 : tumeur envahissant la musculature ;
  - T2a : tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne),
  - T2b : tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe) ;
- T3 : tumeur envahissant le tissu péri-vésical ;
  - T3a : envahissement microscopique,
  - T3b : envahissement macroscopique (masse extra-vésicale) ;
- T4 : envahissement d'un organe péri-vésical ou de la paroi ;
  - T4a : prostate, utérus ou vagin,
  - T4b : paroi pelvienne ou paroi abdominale.

N (Adénopathies régionales)

- Nx : ganglions non évaluables ;
- N0 : pas de métastase ganglionnaire.
- Atteinte des ganglions hypogastriques, obturateurs, iliaques externes ou pré-sacrés :
  - N1 : un seul ganglion atteint ;
  - N2 : plusieurs ganglions atteints.
- Atteinte des ganglions de l'iliaque commune :
  - N3 : un ou plusieurs ganglions.

M (Métastases à distance)

- M0 : Pas de métastase à distance ;
- M1 : Présence de métastases à distance.

➤ **Classification de stade**

Tableau 1. Classification TNM des tumeurs de la vessie.		
Stade T	Description	Dénomination
pTa	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration du chorion	TVNIM
pTis	Tumeur plane de haut grade sans infiltration du chorion-carcinome <i>in situ</i>	
pT1	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration du chorion mais sans infiltration du muscle	
pT2	Tumeur envahissant la musculature <i>pT2a</i> Tumeur envahissant la musculature superficielle (moitié interne) <i>pT2b</i> Tumeur envahissant la musculature profonde (moitié externe)	TVIM
pT3	Tumeur envahissant le tissu périvésical <i>pT3a</i> Atteinte microscopique <i>pT3b</i> Atteinte macroscopique (masse extra-vésicale)	
pT4	Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes : prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne ou paroi abdominale <i>T4a</i> Prostate, vésicules séminales, vagin ou utérus <i>T4b</i> Paroi pelvienne ou paroi abdominale	

## 5. Bilan d'extension

### 5.1 En cas de TVNIM

Aucun bilan d'extension n'est nécessaire pour la tumeur de vessie elle-même. Cependant un uroscanner doit être réalisé afin de rechercher une localisation tumorale concomitante sur le haut appareil urinaire. Cet examen est d'autant plus recommandé en cas de **multifocalité**, de **localisation trigonale**, lorsque la **cytologie urinaire est suspecte** de présence d'une tumeur de **haut grade**, ou en cas de **suspicion de lésion des voies excrétrices supérieures**.

### 5.2 En cas de TVIM

- En cas de tumeur envahissant le muscle, un scanner thoraco-abdomino-pelvien avec injection de produit de contraste et réalisation d'un temps tardif urinaire doit être réalisé et permet :
  - L'évaluation d'un éventuel retentissement sur le haut appareil urinaire
  - La recherche d'une tumeur concomitante du haut appareil
  - L'évaluation de l'extension locorégionale et à distance de la tumeur
- Aucun autre examen complémentaire n'est recommandé en pratique courante. Cependant, une scintigraphie osseuse peut être demandée en fonction des résultats du scanner thoraco-abdomino-pelvien et de l'examen clinique du patient (douleurs évocatrices de métastases osseuses).

## 6. Traitement

### 6.1 Traitement des tumeurs de vessie non infiltrant le muscle (TVNIM)

- Le traitement de référence est la RTUV, éventuellement associée aux instillations endovésicales en fonction du risque de récurrence

- Les principaux facteurs de risque de **récidive** des tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle sont :
  - les tumeurs multifocales
  - les tumeurs > 3 cm de diamètre
  - les antécédents de TV et le délai entre les récidives.
- Les principaux facteurs de risque de **progression** vers une tumeur invasive du muscle sont :
  - le stade T1
  - le haut grade
  - la présence de carcinome in situ associé
- le tableau suivant estime le risque de récidive et de progression en fonction des groupes

<b>Risque faible</b>	- Ta unique, bas grade ou LMP* (grades 1 et 2) et diamètre < 3 cm et non récidivée
<b>Risque intermédiaire</b>	- Ta bas grade (grade 1 et 2) ou LMP multifocales et/ou récidivante - T1 de bas grade (grade 1-2)
<b>Risque élevé</b>	- Ta haut grade (grade 3) - T1 haut grade (grade 3) ou T1 récidivante - CIS (carcinome <i>in situ</i> )

- **Résection transurétrale de la vessie**
  - doit être complète et assez profonde pour permettre l'analyse anatomopathologique du muscle vésical (détrusor).
  - Une seconde RTUV systématique, dans un délai de 4 à 6 semaines, est recommandée en cas :
    - . de tumeur de stade T1 et/ou de grade élevé ;
    - . de tumeur volumineuse et/ou multifocale (résection incomplète) ou d'absence de muscle identifié lors de la résection initiale.
  - Le but : de la (RUV)
    - . une stadification plus précise de la tumeur, et améliorer ainsi la sélection (et donc la réponse) des patients aux instillations endovésicales,
    - . de réduire la fréquence des récidives
    - . retarder la progression de la tumeur.
- **Instillations endovésicales**
  - **Le but** Le but des instillations est de réduire les risques de récidive d'une TVNIM, et de progression vers une TVIM.

- **Deux types d'instillations :**

- . La chimiothérapie intravésicale par mitomycine C (Amétycine<sup>®</sup>). Elle peut être administrée soit immédiatement après la RTUV (instillation postopératoire précoce), soit de manière adjuvante (4 semaines au moins après la RTUV).
- . L'immunothérapie par le bacille de Calmette et Guérin (BCG) (Immucyst<sup>®</sup>, Oncotice<sup>®</sup>). Le BCG est administré uniquement de manière adjuvante.

➤ **L'indication d'instillation** et le choix du produit sont déterminés par l'appartenance aux catégories de risque de la tumeur. Le tableau suivant résume ces indications.

Risque	Critères	Traitement
<b>Faible</b>	Tumeur urothéliale pTa de bas grade, de moins de 3 cm, unifocale, sans antécédent de tumeur de vessie, incluant les tumeurs à faible potentiel de malignité	IPOP
<b>Intermédiaire</b>	Tumeur urothéliale pTa de bas grade qui ne présente aucun des critères de risque élevé ou très élevé	Instillations endovésicales • Mitomycine C ou • BCG-thérapie avec entretien de 1 an
<b>Haut risque</b>	Tumeur urothéliale présentant au moins un des critères suivants : • pT1 • Haut grade (G3) • Présence de CIS	Instillations endovésicales • BCG-thérapie avec entretien de 3 ans La tumeur doit avoir été re-réséquée au moins une fois avec présence de détrusor
<b>Très haut risque</b>	• pT1G3 + CIS * • pT1G3 multifocal* • pT1G3 > 3 cm * • pT1G3 + envahissement lympho-vasculaire* • pT1 G3 prostatique • pT1 de formes anatomopathologiques agressive	Proposer une cystectomie avec curage * Ces tumeurs peuvent être reclassées à haut risque si la dernière re-résection est < pT1 et que le muscle est vu. La cystectomie est alors optionnelle

## 6.2 Traitement des TVIM

### 6.2.1 TVIM non métastatique

- Le traitement de référence est chirurgical : cystoprostatectomie totale pour les hommes et pelvectomie antérieure pour les femmes (exérèse en bloc de la vessie, de l'utérus et de la paroi antérieure du vagin).
- Un curage ganglionnaire ilio-obturateur bilatéral est systématiquement associé au geste d'exérèse.
- La dérivation urinaire peut être: cutanée (urétérostomie cutanée directe ou urétérostomie cutanée transiléale de type Bricker), interne via la réalisation d'une néo-vessie à partir d'un segment digestif (entérocystoplastie).
- En cas de refus de la chirurgie ou en cas d'existence de comorbidités contre-indiquant une intervention chirurgicale, une radio-chimiothérapie concomitante peut être proposée en complément d'une résection complète de la tumeur, mais elle ne garantit pas les mêmes résultats carcinologiques que la chirurgie d'exérèse.
- Une chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante peut être proposée en fonction du bilan

d'extension et des caractéristiques histologiques de la tumeur.

### 6.2.2 TVIM métastatique

- Le traitement de référence est une chimiothérapie à base de cisplatine.
- Sauf cas exceptionnel, il n'y a pas de place pour un traitement chirurgical.

## 7. Suivi

### 7.1 Tumeurs de vessie non infiltrantes du muscle (Ta, T1 et CIS)

- Les examens du suivi sont effectués selon le risque de récurrence et de progression de la maladie
- Au décours du suivi des patients porteurs d'une tumeur non infiltrante, la survenue d'une hématurie doit faire évoquer une récurrence ou l'existence d'une tumeur des voies excrétrices supérieures et le patient doit être revu par l'équipe d'urologie qui en assure sa prise en charge.
- Le tableau suivant résume le rythme ainsi que les modalités du suivi selon le risque

<b>Risque faible</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Cystoscopie</b> : à 3, 6, 12 mois puis annuelle pendant 5 ans (à vie si persistance de l'intoxication tabagique)</li></ul>
<b>Risque intermédiaire</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Cystoscopie</b> : à 3, 6, 12 mois puis annuelle pendant 15 ans (à vie si persistance de l'intoxication tabagique)</li><li>• <b>Cytologie urinaire</b> : recommandée couplée à la cystoscopie (à 3, 6, 12 mois puis annuelle pendant 15 ans)</li><li>• <b>Uro TDM</b> : tous les deux ans et en cas de cytologie positive ou de symptôme en faveur d'une atteinte du haut appareil</li></ul>
<b>Risque élevé</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>• <b>Cystoscopie</b> : à 3, 6, 9, 12 mois puis tous les 6 mois la 2<sup>e</sup> année puis annuelle à vie</li><li>• <b>Cytologie urinaire</b> : obligatoire couplée à la cystoscopie</li><li>• <b>Uro TDM</b> : tous les 2 ans ou si cytologie positive ou de symptôme en faveur d'une atteinte du haut appareil</li></ul>

### 7.2 Le suivi d'une tumeur infiltrante

- Ce suivi comprend un examen clinique, un bilan biologique et une TDM thoraco-abdomino-pelvienne. Il est réalisé tous les 3 mois pendant un an, puis tous les 6 mois les 3 années suivantes et annuel
- La TDM thoraco-abdomino-pelvienne permet la recherche d'une récurrence locale ou métastatique. Elle explore également le bon fonctionnement de l'appareil urinaire, apprécié en phase excrétoire.
- Si la vessie native a été conservée, une cystoscopie est réalisée tous les 6 mois pendant les deux premières années puis annuellement à vie.
- Si l'urètre est en place une uréthroscopie est recommandée annuellement pendant 15 ans.

## Références

- [1] M. Rouprêta, y. Neuzilleta, A. Masson-Lecomtea, P. Colina, E. Compérata, et al. Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Tumeurs de la vessie. Progrès en Urologie (2016), 27, Suppl. 1 S67-S92
- [2] Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2016. CA Cancer J Clin 2016;66:7-30.
- [3] Pathologie infectieuse de langue française (SPILF). Révision des recommandations de bonne pratique pour la prise en charge et la prévention des Infections Urinaires Associées aux Soins (IUAS) de l'adulte. 2015.
- [4] Humphrey PA, Moch H, Cubilla AL, Ulbright TM, Reuter VE. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs-Part B: Prostate and Bladder Tumours. Eur Urol 2016;70:106-19.
- [5] Roupret M, Neuzillet Y, Larre S, Pignot G, Coloby P, Rebillard X, et al. Recommandations du comité de cancérologie de l'Association française d'urologie (CCAFU) pour la bonne pratique des instillations endovésicales de BCG et de mytomycine C dans le traitement des tumeurs de la vessie n'envahissant pas le muscle (TVNIM). Prog Urol 2012;22:920-31.
- [6] Alfred Witjes J, Le Bret T, Comperat EM, Cowan NC, De Santis M, Bruins HM, et al. Updated 2016 EAU Guidelines on Muscle Invasive and Metastatic Bladder Cancer. Eur Urol 2016.