

UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE



Référentiel d'onco-urologie

Service d'Urologie, CHU Hassan II

MEMOIRE PRESENTE PAR

Soufiane MELLAS

Né(e) le 01/04/1980 à Rabat

POUR L'OBTENTION DU DIPLOME DE SPECIALITE EN MEDECINE

Option : Urologie

Sous le direction de : Pr Mohamed Jamal EL FASSI

Session : 07 / 2010

RESUME

La pathologie cancéreuse prend de plus en plus place dans la pratique courante en urologie. Ceci est dû à l'augmentation de l'incidence du cancer en général mais aussi à la performance des outils de diagnostic et aux activités de dépistage.

L'égalité d'accès à des soins de qualité passe par l'homogénéisation des pratiques médicales garantes de l'optimisation des stratégies de traitement. Concernant l'oncologie en particulier, vu la gravité de la maladie et la multitude modalités de prise en charge diagnostique et thérapeutique, ceci passe par l'établissement de référentiel de bonnes pratiques cliniques acceptées et validées par les sociétés savantes en onco-urologie et par les différents intervenant au sein de la même institution ou réseau hospitalier.

Ce travail est un essai d'établissement d'un référentiel d'onco-urologie propre au Service d'Urologie du CHU Hassan II se basant sur les dernières recommandations en la matière admises à l'échelle internationale.

Le référentiel décrit trois étapes de la prise en charge du patient:

- ✓ Le bilan initial qui doit être réalisé pour le diagnostic et l'extension de la maladie.
- ✓ La stratégie thérapeutique, en y incluant :
 - Les recommandations de traitement adaptées à chaque stade de la maladie.
 - Le traitement des formes réfractaires ou les traitements de rattrapage en cas de récurrence loco-régionale ou métastatique (si des conduites à tenir sont définies).
- ✓ Les modalités de la surveillance post thérapeutique.

Les différentes pathologies cancéreuses classées par organe sont présentées sous forme synthétique avec des textes courts et, chaque fois que possible, à l'aide d'arbres décisionnels.

Ce référentiel ne remplace en aucun cas les réunions de concertation pluridisciplinaires faisant intervenir tous les participants pour décider de la prise en charge personnalisée et adaptée à chaque situation clinique.

Sommaire

Cancer de la prostate	6
Cancer du testicule	9
Cancer de la verge	15
Cancer du rein	18
Tumeurs urothéliales	22

Abréviations

αFP : Alpha phœto-proteïne.

AJCC: American Joint Comitee of Cancer

AP: abdomino-pelvien

ARC: Association radio-chimiothérapie concomittente.

ASA: American Society of Anesthesiology.

BEP :Bléomycine, Etoposide, Cisplatine.

ECOG:Eastern Cooperative Oncology Group

Gy: Grey

HCG : Hormone chorionique gonadotrophique.

HT :Hormonothérapie.

IGCCCG:International Germ Cell Cancer Collaborative Group.

IRM: Imagerie par résonnance magnétique.

LDH : Lactate déshydrogénase.

LIOB :Lymphadénectomie ilio-obturatrice.

OMS : Organisation Mondiale de la Santé.

PBP: Ponction biopsie de la prostate.

PET scan : Scanner avec émission de positons.

PSA : Antigène spécifique de la prostate.

RCP : Réunion de concertation pluri-disciplinaire.

RTE : Radiothérapie externe.

RTUP : Résection trans-urétrale de la prostate.

TAP : Thoraco-abdomino-pelvien.

TGNS : Tumeurs germinales non séminomateuses.

TGS : Tumeurs germinales séminomateuses.

TK : Tyrosine kinase

UICC :Union internationale contre le cancer.

Cancer de la prostate

Dans le monde, le cancer de la prostate est le 2^{ème} chez l'homme en terme de fréquence. Le taux d'incidence standardisé sur la population mondiale est de 25 pour 100 000. Cependant le taux de mortalité reste stable à 16 pour 100 000.

C'est un cancer de l'homme adulte : rare avant 50 ans (0,3 %), fréquent après 75 - 80 ans. L'utilisation du dosage de PSA comme test de dépistage permet de diagnostiquer les cancers de prostate à un stade plus précoce où un traitement à visée curative est possible et efficace.

Classification : TNM 2002 de l'UICC est utilisée universellement.

T : Tumeur primitive

Tx : tumeur primitive non évaluée

T0 : absence de tumeur primitive

T1 : tumeur non palpable ou non visible à l'imagerie

- T1a < 5% du tissu réséqué

- T1b > 5% du tissu réséqué

- T1c découverte par PBP pour une élévation du PSA

T2 : tumeur limitée à la prostate (apex et capsule compris)

- T2a atteinte de moins de la moitié d'un lobe

- T2b atteinte de plus de la moitié d'un lobe

- T2c atteinte des deux lobes

T3: extension au-delà de la capsule

- T3a extension extra capsulaire uni ou bilatérale

- T3b extension aux vésicules séminales

T4 : extension aux organes adjacents ou tumeur fixée

N : Ganglions

Nx : ganglions régionaux non évalués

No : absence de métastase ganglionnaire.

N1 : atteinte ganglionnaire régionale.

M : Métastases

Mx : métastases à distance non évalués

Mo : absence de métastase à distance

M1 : métastases à distance

- M1a : ganglions non régionaux

- M1b : os

- M1c : autres sites.

Le grade de Gleason n'est pas pris en compte dans la classification de l'UICC.

La classification de l'AJCC intègre le score de Gleason pour différencier T1a et T1b :

- T1a < 5% du tissu réséqué, score de Gleason < 7 ou absence de grade 4 ou 5.*
- T1b > 5% du tissu réséqué et/ou score de Gleason > 7 ou présence de grade 4 ou 5.*

Diagnostic positif et bilan d'extension:

Recommandations :

- Toucher rectal et dosage de PSA en première intention.
- Biopsies de prostate en cas de:
 - ✓ PSA > 4ng/ml même avec toucher normal .
 - ✓ Toucher rectal anormal même à PSA normal.
- Evaluation de l'état général du patient à la lumière de l'âge et la comorbidité (score de l'ASA).
- IRM pelvienne pour les tumeurs de risque intermédiaire et élevé.
- Lymphadenectomie ilio-obturatrice (coelioscopique de préférence) avant traitement radical pour les risque intermédiaire.
- Scintigraphie osseuse pour les risques intermédiaire et élevé.

Options :

- Echographie endorectale.
- Scintigraphie osseuse et IRM pelvienne dans les tumeurs de bon pronostic.
- Lymphadenectomie dans les tumeurs de bon pronostic.
- IRM osseuse, scanner TAP, échographie hépatique, scanner ou IRM cérébrale dans les stades métastatiques.

Classification des facteurs pronostiques :

La classification selon les groupes à risque de progression de D'AMICO est indispensable pour systématiser la prise en charge thérapeutique. L'évaluation de l'état général du patient y joue également un rôle déterminant.

➤ **Pronostic favorable :**

T1-2a « clinique »

et PSA ≤ 10 ng/ml

et score Gleason < 7

➤ **Pronostic intermédiaire :**

T2b-c « clinique »

ou 10 ng/ml < PSA ≤ 20 ng/ml

ou score Gleason = 7

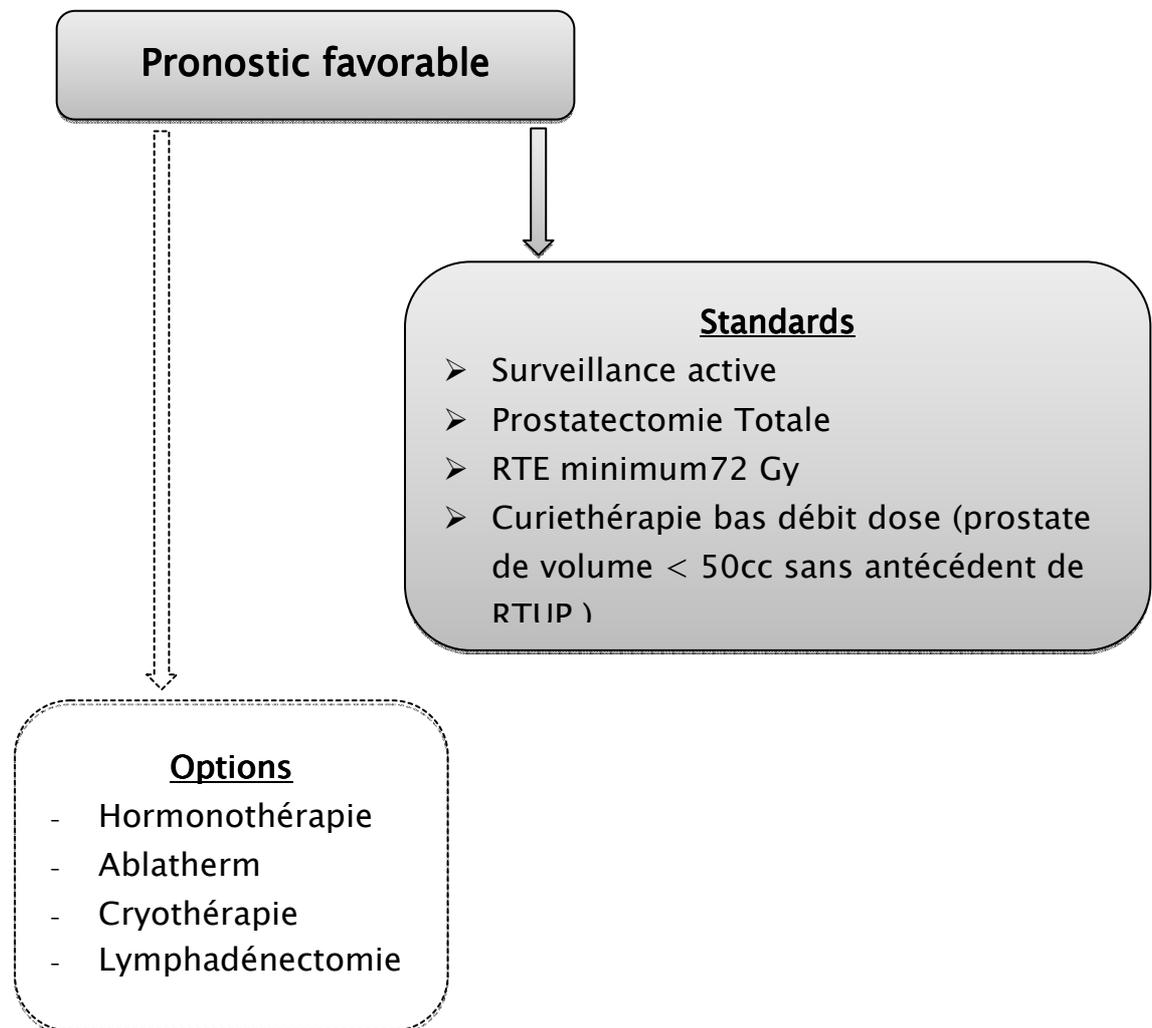
➤ **Pronostic défavorable :**

T3 « clinique » et plus

ou PSA > 20 ng/ml

ou score Gleason > 7

Prise en charge thérapeutique :



Pronostic intermédiaire

Standards

- Prostatectomie Totale + LIOB
- RTE 70 Gy + HT courte (4-6 mois)
- RTE 78 Gy exclusive

Options

- Hormonothérapie seule
- CRT exclusive (T1-2 « clinique »
et PSA \leq 10 ng/ml et score Gleason 7 (3+4))

Pronostic défavorable

T3a « clinique »
et PSA \leq 10 ng/ml
et score Gleason $<$ 7

Standards

- Prostatectomie Totale + LIOB
- RTE 70 Gy + HT courte (4-6 mois)
- RTE 78 Gy exclusive

Options

RTE + Curiethérapie

T3a « clinique »
et $10 < \text{PSA} \leq 20$ ng/ml
ou score Gleason = 7 (3+4)

Standards

- RTE $>$ 74 Gy + HT 2-3 ans
- HT indéfinie

Options

Prostatectomie \pm RT \pm HT

T3b-4 « clinique »
ou PSA $>$ 20 ng/ml
ou Gleason \geq 7 (4+3)
ou pN
Hormonorésistance

Standards

RTE $>$ 74 Gy + HT 2-3 ans
HT indéfinie
Prostatectomie \pm RT \pm HT
Chimiothérapie

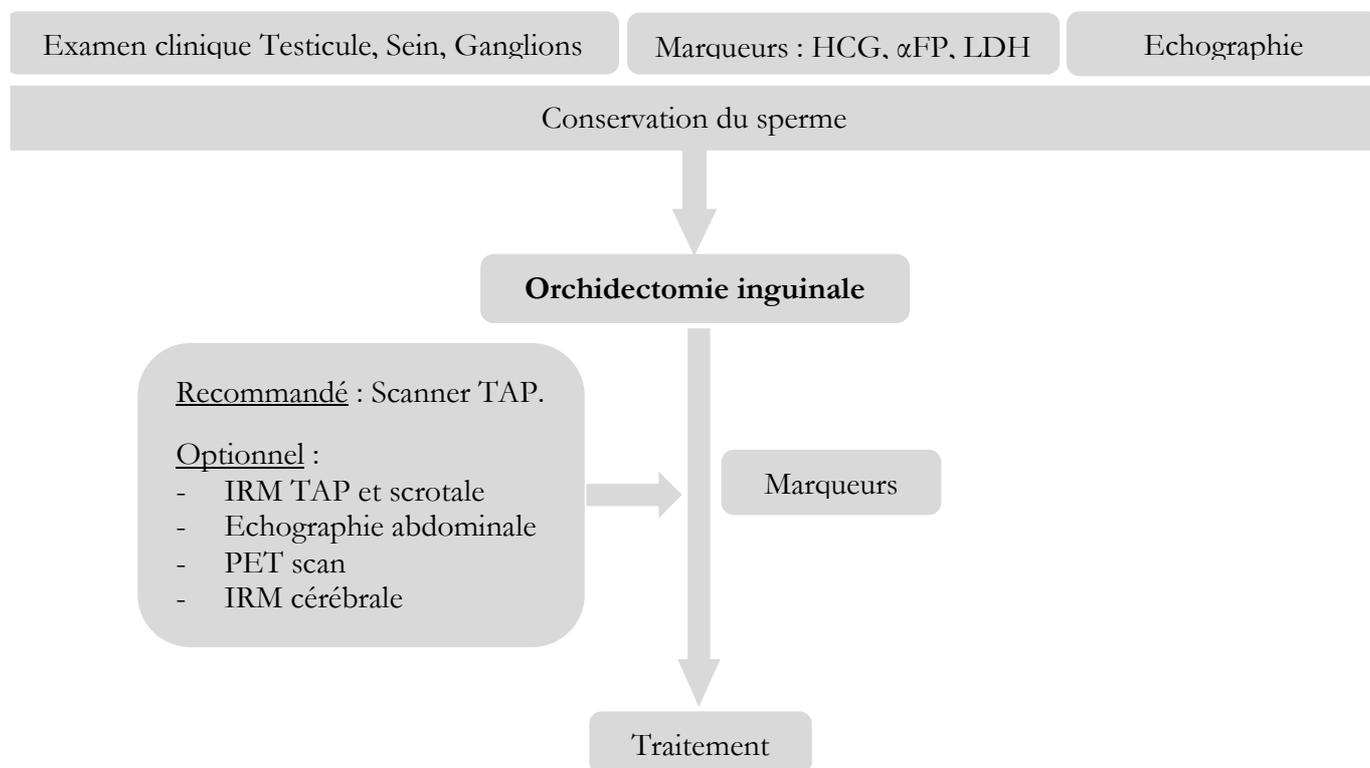
Cancer du testicule

Les tumeurs germinales du testicule représentent 1 à 2 % des cancers chez l'homme, 3,5 % des cancers urologiques et 95 % des cancers du testicule.

Ces tumeurs sont rares avant 15 ans et après 50 ans. Elles concernent l'adulte jeune de 20 à 35 ans où elles représentent près de 12 % des cancers.

L'incidence annuelle des cancers du testicule dans les pays industrialisés est de 3 à 6/100000 habitants. Cette incidence est en augmentation dans tous les pays.

Diagnostic et bilan:



Classifications :

Classification TNM :

C'est la classification TNM 2002 qui est toujours de mise.

On n'utilise que la classification pathologique, après l'orchidectomie.

Ne concerne que les ganglions régionaux (inter-aortocaves, para-aortiques, para-caves, pré-aortiques, pré-caves, rétro-aortiques, rétro-caves). Les autres aires ganglionnaires sont considérées comme des zones métastatiques (classés M).

T : Tumeur primitive :

pTx: tumeur non évaluable (absence de castration)

pT0: pas de tumeur (par exemple: cicatrice fibreuse)

pTis: carcinome in situ (ou néoplasie intra-tubulaire: NIT)

pT1: tumeur limitée au testicule et/ou épididyme, sans invasion vasculaire ou lymphatique. La lésion peut infiltrer l'albuginée, mais pas la vaginale.

pT2: tumeur limitée au testicule et/ou épididyme, avec invasion vasculaire ou lymphatique, ou lésion franchissant l'albuginée et envahissant la vaginale.

pT3: la lésion infiltre le cordon

pT4: la lésion infiltre la paroi scrotale

N : Ganglions

Nx: ganglions non évaluables

N0: pas de métastase ganglionnaire

N1: 1 ou plusieurs ganglions, de moins de 2 cm

N2: 1 ou plusieurs ganglions compris entre 2 et 5 cm

N3: ganglions de plus de 5 cm

M : Métastases à distance

Mx: métastases non évaluables

M0: pas de métastase

M1: métastases à distance

M1a: ganglions non régionaux ou métastases pulmonaires

M1b: autres sites métastatiques

S : Marqueurs sériques

SX: marqueurs non évaluables

S0 : marqueurs normaux

S1: LDH < 1,5xN et HCG < 5000 et α FP < 1000

S2: LDH 1,5-10xN, ou HCG 5000-50000 ou α FP 1000-10000.

S3: LDH > 10xN ou HCG > 50000 ou α FP > 10000.

Classement de l'OMS 2004 :

Tumeurs germinales

- Néoplasie intra tubulaire
- Séminome (dont les formes avec cellules syncytiotrophoblastiques).
- Séminome spermatocytaire (+/- composant sarcomateux)
- Carcinome embryonnaire

- Tumeur du sinus endodermique
- Choriocarcinome
- Tératome (Mature, immature, avec composant malin)
- Tumeurs de plus d'un type histologique (Formes mixtes).

Tumeur des cordons sexuels et du stroma gonadique :

- Tumeur à cellules de Leydig
- Tumeur à cellules de Sertoli
- Tumeur à cellules de la Granulosa (adulte, juvénile)
- Tumeur mixte
- Tumeur inclassable

Tumeurs mixtes.

Tumeurs diverses.

Pronostic :

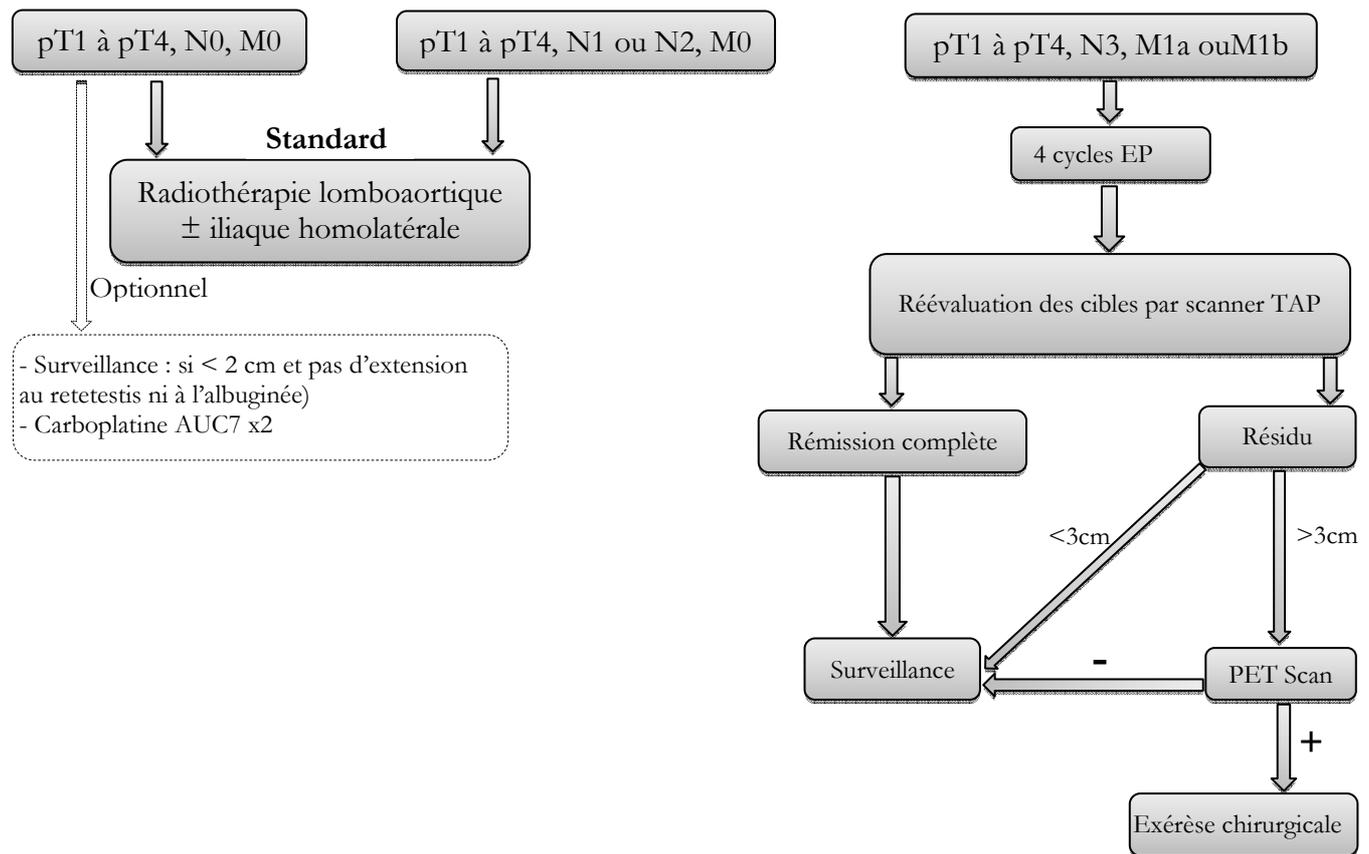
Classification de l'IGCCCG 1997 concernant les stades métastatiques.

Pronostic	TGNS	TGS	Survie à 5ans
Bon	Primitif: testicule ou lésion rétropéritonéale ET marqueurs S1 ET pas de métastases viscérales non pulmonaires	Primitif: toutes localisations ET quel que soit stade des marqueurs ET pas de métastases viscérales non pulmonaires	90 %
Intermédiaire	Marqueurs S2 Et absence de métastase viscérale non pulmonaire Et primitif : testicule ou lésion rétro péritonéale	Primitive : toute localisation Et quel que soit stade des marqueurs Et présence de métastases viscérales non pulmonaires	75%
Mauvais	Primitif : toute localisation y compris médiastin Et / Ou marqueurs S3 Et présence de métastases viscérales extra pulmonaire	N'existe pas	50%

Conduite à tenir thérapeutique

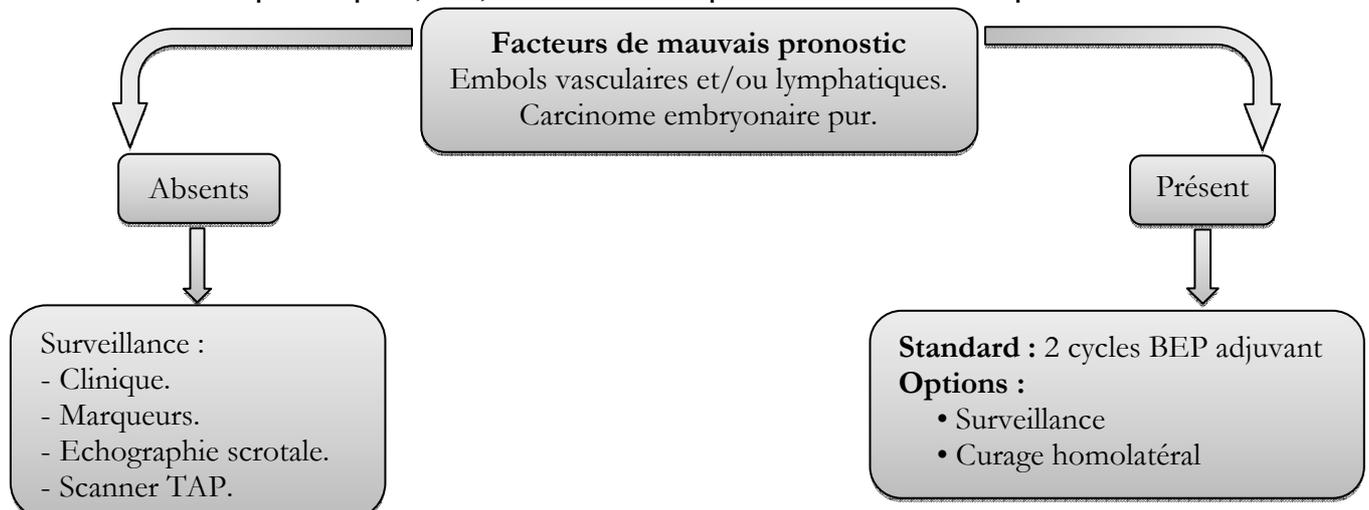
La conservation du sperme doit être proposée systématiquement avant d'entreprendre le traitement. L'orchidectomie doit être toujours pratiquée par voie inguinale ce qui permet un contrôle vasculaire avant la manipulation de la glande.

➤ Traitement du séminome :

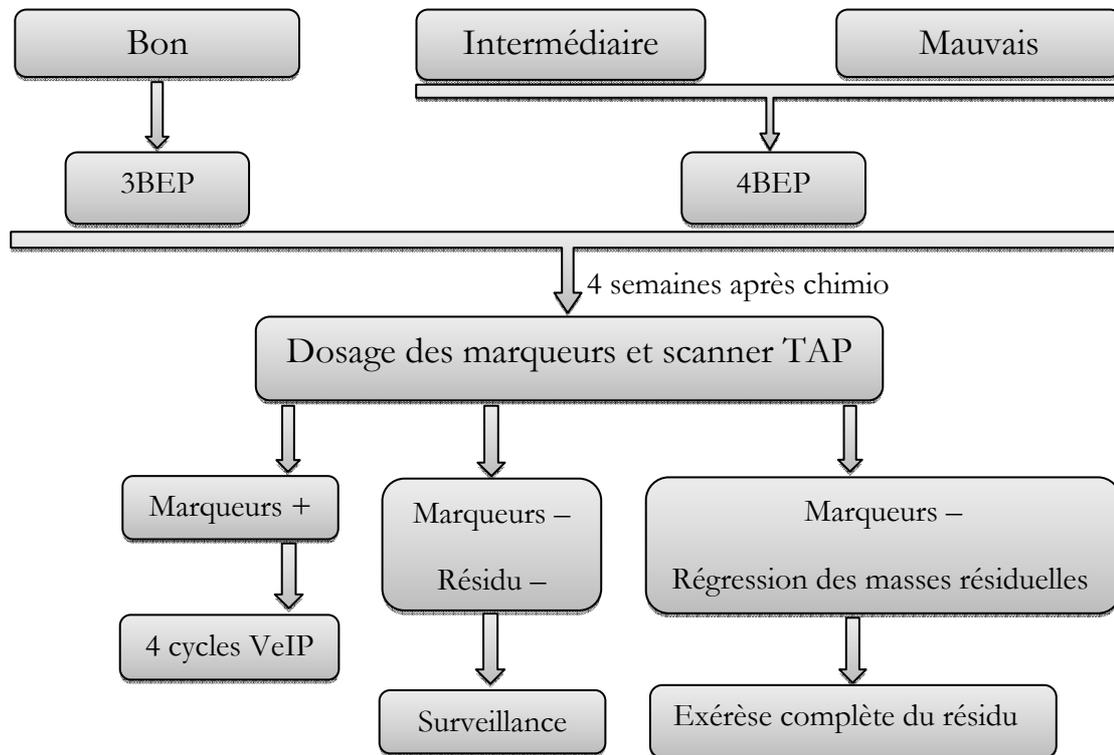


➤ Traitement des tumeurs germinales non séminomateuses :

Stade localisé : pT1 à pT4, N0, M0 avec marqueurs normalisés après orchidectomie.



Au stade métastatique : pT1 à pT4, N1 à N3 ou M1a, M1b ou N0, M0 à marqueurs non normalisés. La conduite à tenir diffère en fonction du groupe pronostique selon la classification de l'IGCCCG de 1997.



Surveillance :

La surveillance du testicule restant doit se faire annuellement sans limite de temps.

<p><u>Stade I Non traité</u> Clinique Marqueurs Scanner TAP Echographie abdominale</p>	<p>Rythme : Tous les 2 mois les 6 premiers mois puis tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 4 mois pendant la 3^{ème} et la 4^{ème} année puis tous les 6 mois pendant la 5^{ème} année puis annuel</p>
<p><u>Stade I : Traité, Bon Pronostic</u> Clinique Marqueurs Scanner TAP Echographie abdominale</p>	<p>Rythme : tous les 4 mois pendant 2 ans puis tous les 6 mois pendant 3 ans puis annuel</p>
<p><u>Mauvais pronostic</u> Clinique Marqueurs Scanner TAP Echographie abdominale</p>	<p>Rythme : Clinique+ marqueurs tous les 2 mois pendant 2 ans Imagerie tous les 3 mois pendant 2 ans puis tous les 4 mois la 3^{ème} année puis tous les 6 mois la 4^{ème} et 5^{ème} année puis annuel</p>

Cancer de la verge

Les tumeurs du pénis sont rares. Leur incidence est variable selon les pays. En Europe, elles représentent environ 0,6 % des cancers de l'homme, contre 17 % au Brésil. C'est une pathologie qui touche habituellement les sujets âgés.

Des facteurs de risque sont connus, en particulier l'absence de circoncision néonatale et les défauts d'hygiène locale. Les lésions précancéreuses et les infections virales de type HPV jouent également un rôle. La localisation au gland est la plus fréquente (près de la moitié des localisations).

L'évolution des cancers du pénis est lente. Elle est initialement locale, puis ganglionnaire inguinale. Les localisations métastatiques sont peu fréquentes et tardives.

Anatomie pathologique : Classification de l'OMS 2004

Tumeurs épithéliales malignes du pénis

- Carcinome malpighien :
 - basaloïde
 - condylomateux
 - verruqueux
 - papillaire
 - sarcomateux
 - mixte
 - adénosquameux
- Carcinome de Merkel
- Carcinome à petites cellules de type neuroendocrine
- Carcinome sébacé
- Carcinome à cellules claires
- Carcinome à cellules basales

Lésions précurseurs

- Néoplasie intra épithéliale grade 3
- Maladie de BOWEN
- Erythroplasie de Queyrat
- Maladie de Paget

Tumeurs mélaniques

Tumeurs mésenchymateuses

Tumeurs hématopoïétiques

Tumeurs secondaires

Classification : La classification TNM 2002 de l'AJCC :

pTx Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive

T0 Pas de signe de tumeur primitive

Tis Carcinome in situ

Ta Carcinome verruqueux non infiltrant

T1 Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous épithélial

T2 Tumeur envahissant le corps spongieux ou caverneux

T3 Tumeur envahissant l'urètre ou la prostate

T4 Tumeur envahissant d'autres structures adjacentes

NX Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux (ganglions inguinaux).

N0 Pas de signes d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux

N1 Métastase dans un seul ganglion inguinal superficiel

N2 Métastases multiples ou bilatérales au niveau des ganglions inguinaux superficiels

N3 Métastases au niveau des ganglions inguinaux profonds ou au niveau des ganglions pelviens, unilatérales ou bilatérales

MX Renseignements insuffisants pour classer des métastases à distance

M0 Pas de métastases à distance

M1 Présence de métastases à distance

LX Impossible d'évaluer l'invasion lymphatique

L0 Absence d'invasion lymphatique

L1 Présence d'invasion lymphatique

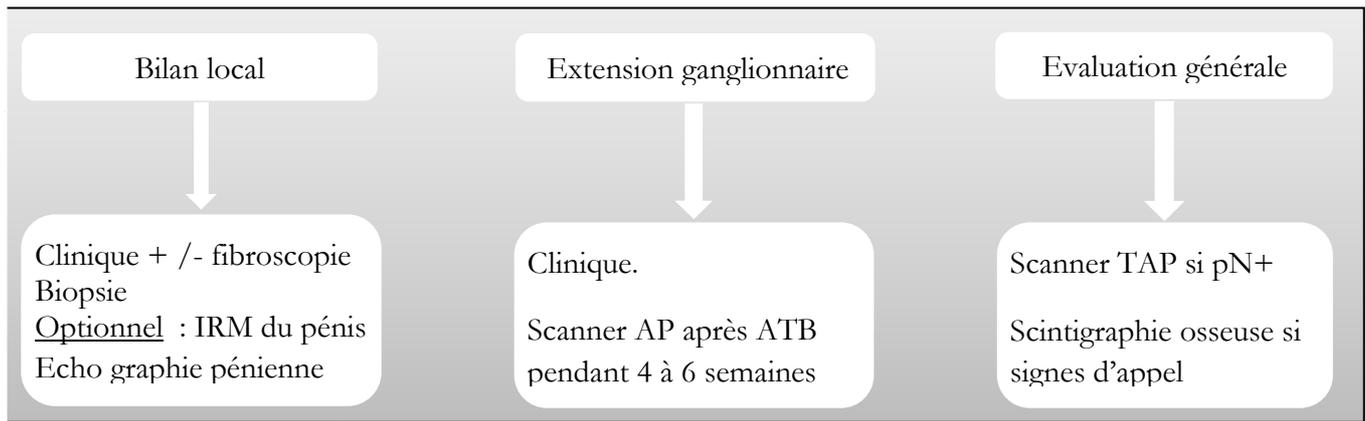
VX Impossible d'évaluer l'invasion veineuse

V0 Absence d'invasion veineuse

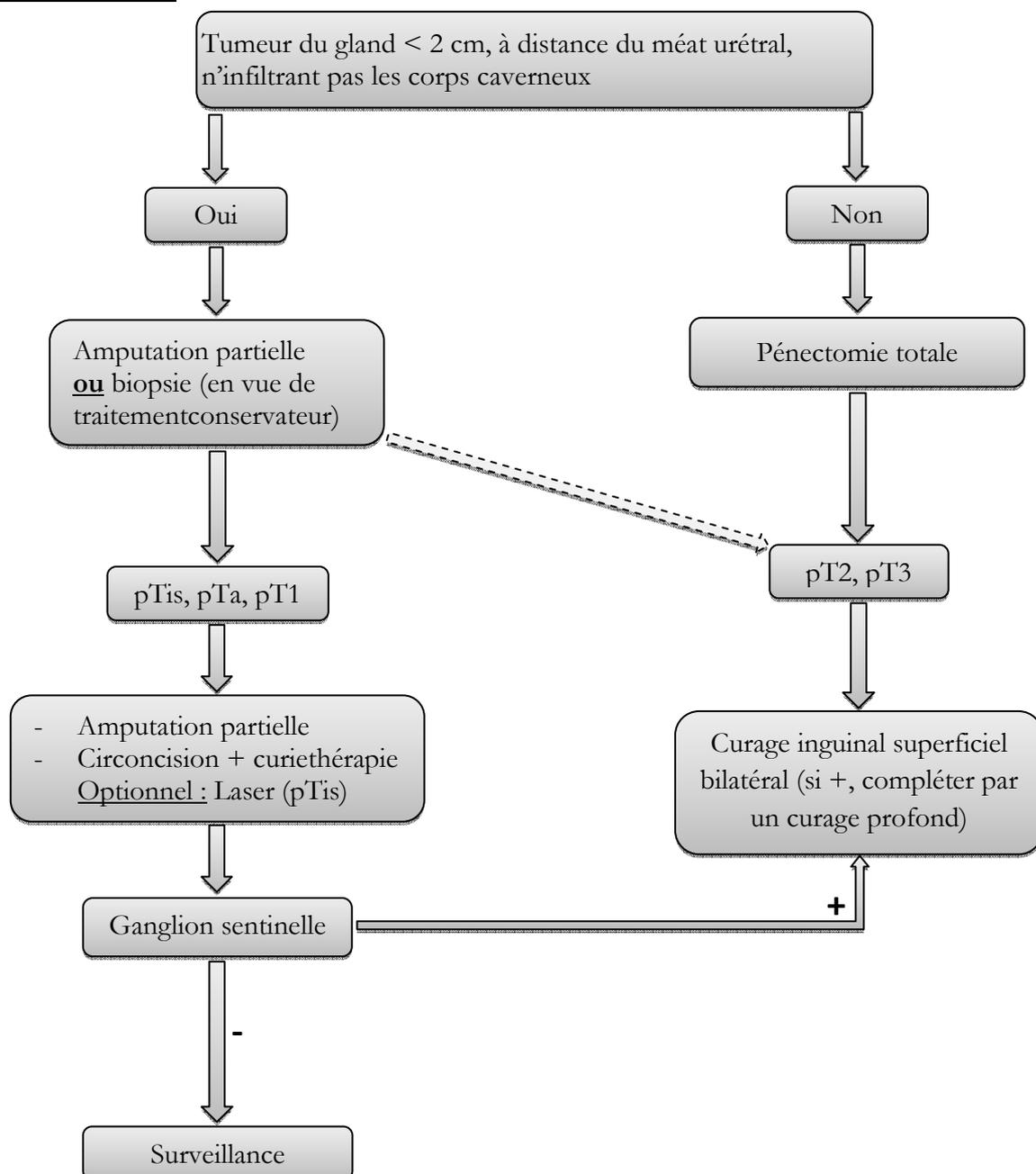
V1 Invasion veineuse microscopique

V2 Invasion veineuse macroscopique

Diagnostic positif et bilan d'extension:



Traitement :



Cancer du rein

L'incidence du cancer du rein est en augmentation constante dans les pays industrialisés en rapport très vraisemblablement à l'augmentation du nombre de découvertes fortuites. Elle est en Europe de 12.2/100 000 chez l'homme et de 5.7/100 000 chez la femme, soit 2% de l'ensemble des cancers.

Le carcinome à cellules rénales représente chez l'homme le 7^{ème} cancer en terme de fréquence (et le 3^{ème} cancer urologique après prostate et vessie), et le 9^{ème} chez la femme (et le 2^{ème} cancer urologique après le cancer de vessie).

Les facteurs de risque sont principalement liés à l'obésité, l'hypertension artérielle, le tabagisme et l'insuffisance rénale.

Classification :

La classification TNM 2002 est adoptée universellement.

Tx : tumeur primitive non évaluable

T0 : absence de tumeur primitive

T1 : tumeur inférieure ou égale à 7 centimètres, limitée au rein

T1a : tumeur inférieure ou égale à 4 centimètres, limitée au rein

T1b : tumeur comprise entre 4 et 7 centimètres, limitée au rein

T2 : tumeur supérieure à 7 cm, limitée au rein

T3 : envahissement de la graisse péri rénale, de la surrénale ou de la veine cave.

T3a : envahissement de la graisse péri rénale ou de la surrénale

T3b : envahissement de la veine rénale ou de la veine cave inférieure sous diaphragmatique

T3c : envahissement de la veine cave inférieure sus diaphragmatique

T4 : tumeur franchissant le fascia de Gerota

Nx : adénopathies régionales non évaluables

N0 : absence de métastase ganglionnaire

N1 : métastase au niveau d'un ganglion unique

N2 : métastase de plusieurs ganglions

Mx : métastases non évaluables

M0 : absence de métastase à distance

M1 : métastase à distance.

Diagnostic et bilan d'extension :

La majorité des cancers du rein est découverte fortuitement à l'occasion d'un bilan échographique demandé pour diverses raisons.

L'évaluation initiale porte sur l'état général par la clinique et la biologie. L'état général étant apprécié par le « performance status » selon la classification ECOG :

- 0 = activité normale
- 1 = patient restreint dans son activité physique mais restant ambulateur
- 2 = patient alité moins de 50% du temps
- 3 = patient complètement alité

Le scanner thoraco-abdominal est recommandé pour apprécier l'extension locorégionale et générale. En cas de suspicion d'envahissement de la veine cave inférieure, une IRM peut être demandée.

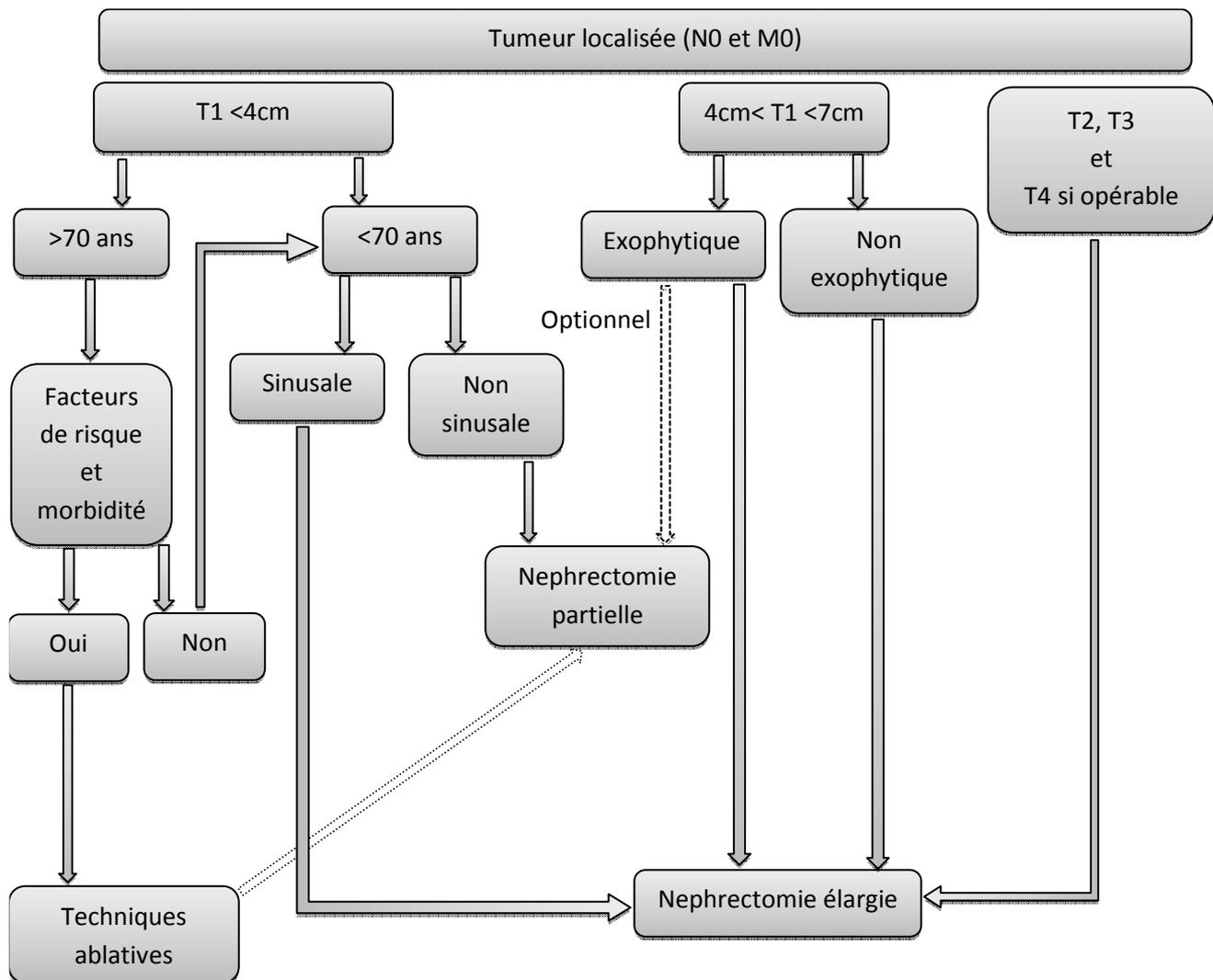
L'indication d'un PET scan ne fait l'objet d'aucun consensus. Il peut être demandé, selon les signes d'appel, devant la suspicion d'une récurrence locale ou de métastase à distance.

La biopsie rénale est indiquée dans des cas particuliers :

- D'emblée en cas de :
 - o Tumeur rénale découverte lors d'un bilan pour un autre cancer.
 - o Tumeur inextirpable.
 - o Masse rénale chez un patient à haut risque.
- A discuter en cas de :
 - o Tumeur sur rein unique.
 - o Traitement mini-invasif.
 - o Tumeur rénale bilatérale.
 - o Petites tumeurs indéterminées par l'imagerie.

Prise en charge thérapeutique :

Dépend essentiellement du stade, de l'âge et de la localisation.



La prise en charge des patients métastatiques a été bouleversée depuis 3 ans par l'arrivée de nombreux nouveaux traitements, comme les anti-angiogéniques et les inhibiteurs de m-TOR.

L'immunothérapie exclusive (interféron alpha et / ou interleukine 2) n'est presque plus utilisée ; elle reste toutefois une option pour les patients de « très bon pronostic » (en pratique les patients jeunes, en très bon état général, avec uniquement des métastases pulmonaires).

La place de la néphrectomie avant le traitement général, est discutée ; dans l'attente de données plus fiables en provenance d'essais thérapeutiques, elle reste recommandée sauf pour les patients altérés et / ou poly métastatiques.

Par ailleurs, en cas de métastase unique, la chirurgie d'exérèse de la métastase, lorsqu'elle est réalisable, reste indiquée.

Médicaments disponibles :

1) SUTENT® (sunitinib) : anti-angiogénique oral de type « inhibiteur de tyrosine kinase »

2) NEXAVAR® (sorafenib) : anti-angiogénique oral de type « inhibiteur de tyrosine kinase »

3) AVASTIN® (bevacizumab) : anti-angiogénique IV (anticorps anti VEGF)

4) TORISEL® (temsirolimus) : inhibiteur de m-TOR, IV

5) RAD001 (everolimus) : inhibiteur oral de m-TOR

Les indications dépendent des critères pronostic selon Motzer 2002.

⇒ *1ère ligne :*

- Patients de bons pronostic ou de pronostic intermédiaire : SUTENT® ou AVASTIN®+ROFERON® (option : immunothérapie exclusive chez les patients de «très bon pronostic»)

- Patients de mauvais pronostic : TORISEL®

⇒ *2ème ligne :*

- après cytokines : NEXAVAR® ou SUTENT®

- après AVASTIN® : SUTENT®

- après inhibiteurs de TK : autre inhibiteur de TK ou anti m-Tor

- après TORISEL® : ?

Pour les histologies autres que « cellules claires », on peut utiliser le Torisel® mais aussi les inhibiteurs de TK.

Tumeurs urothéliales

En France, le cancer de la vessie fait partie des cancers fréquents : il occupe la 5ème place et est responsable de 3% des décès par cancer, dont 75% chez l'homme. C'est le 2ème cancer urologique après celui de la prostate. La plupart des tumeurs urothéliales apparaissent après l'âge de 60 ans.

Son incidence est en augmentation d'environ 1 % par an alors que sa mortalité diminue chez l'homme mais reste stable chez la femme. Cette évolution de l'incidence est liée à une migration du stade mais aussi à l'amélioration des techniques de diagnostic.

C'est le 2ème cancer urologique après celui de la prostate, survenant dans 50 % des cas entre 50 et 79 ans. Lors du diagnostic initial, 70 % des tumeurs urothéliales sont superficielles, 25 % des tumeurs sont invasives et 5 % des tumeurs sont métastatiques. Parmi les tumeurs superficielles, 60 à 70 % vont récidiver et 10 à 20 % vont progresser vers des tumeurs qui envahissent le muscle en devenant potentiellement métastatiques. Cette évolution défavorable des tumeurs primitivement superficielles doit être détectée au plus tôt.

Les facteurs carcinogènes incriminés dans la survenue de tumeurs à cellules transitionnelles sont le tabac principalement et les amines aromatiques (aniline et son radical la bêta-naphtylamine).

Les autres facteurs de risque sont l'Endoxan et la phénacétine (cet antalgique a été retiré du commerce). La bilharziose est un facteur de survenue de carcinome épidermoïde.

Les professions les plus exposées sont les utilisateurs de colorants aromatiques (industrie du plastique, du cuir, des colorants, de la peinture et de la chimie organique).

Recommandations pour les tumeurs de la vessie :

Classification :

C'est la classification TNM 2002 de l'UICC qui est toujours de mise.

T : Tumeur primitive (ne concerne que les carcinomes urothéliaux)

Tx : Tumeur primitive ne pouvant être classée

T0 : Absence de tumeur primitive

Ta : Carcinome de type papillaire non infiltrant (respectant la membrane basale)

Tis : Carcinome in situ "flat tumour" (plan, respectant la membrane basale)

T1 : Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous épithélial

T2 : Tumeur envahissant la musculature :

T2a : Tumeur envahissant la musculature superficielle (moitié interne)

T2b : Tumeur envahissant la musculature profonde (moitié externe)

T3 : Tumeur envahissant le tissu péri vésical

T3a : Atteinte microscopique

T3b : Atteinte macroscopique (masse extra vésicale)

T4 : Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes : prostate, utérus ou vagin, paroi pelvienne ou abdominale

T4a : Prostate, utérus ou vagin

T4b : Paroi pelvienne ou abdominale

N : Ganglions régionaux (la latéralité n'intervient pas)

Nx : Ganglions régionaux non évaluables

N0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale

N1 : Ganglion unique ≤ 2 cm dans son plus grand diamètre

N2 : Ganglion unique de 2 à 5 cm ou ganglions multiples tous ≤ 5 cm

N3 : Ganglion(s) > 5 cm

M : Métastases à distance

Mx : Métastases à distance non évaluables

M0 : Absence de métastase à distance

M1 : Présence de métastase à distance

La revue de cette classification en 2010 a fusionné les stades pTN 2 et 3 en un seul stade et de ce fait c'est soit le pTN avec un ganglion < 2 cm soit pTN 2 > 2 cm.

La distinction entre tumeur superficielle et infiltrante de la vessie est fondamentale pour la prise en charge thérapeutique. Le grading est toujours fait à la fois selon la classification OMS 1974 (G1, G2, G3) et 2002 (bas et haut grade).

Diagnostic et Bilan d'extension:

Clinique, imagerie et anathomo-pathologie.

Recommandations :

- Examen clinique complet avec touchers pelviens.
- Cytologie urinaire.
- Cystoscopie et résection : type histologique, stade pT et grade.
- Urographie intra-veineuse ou mieux uroscanner.
- Si >pT2 : scanner TAP.

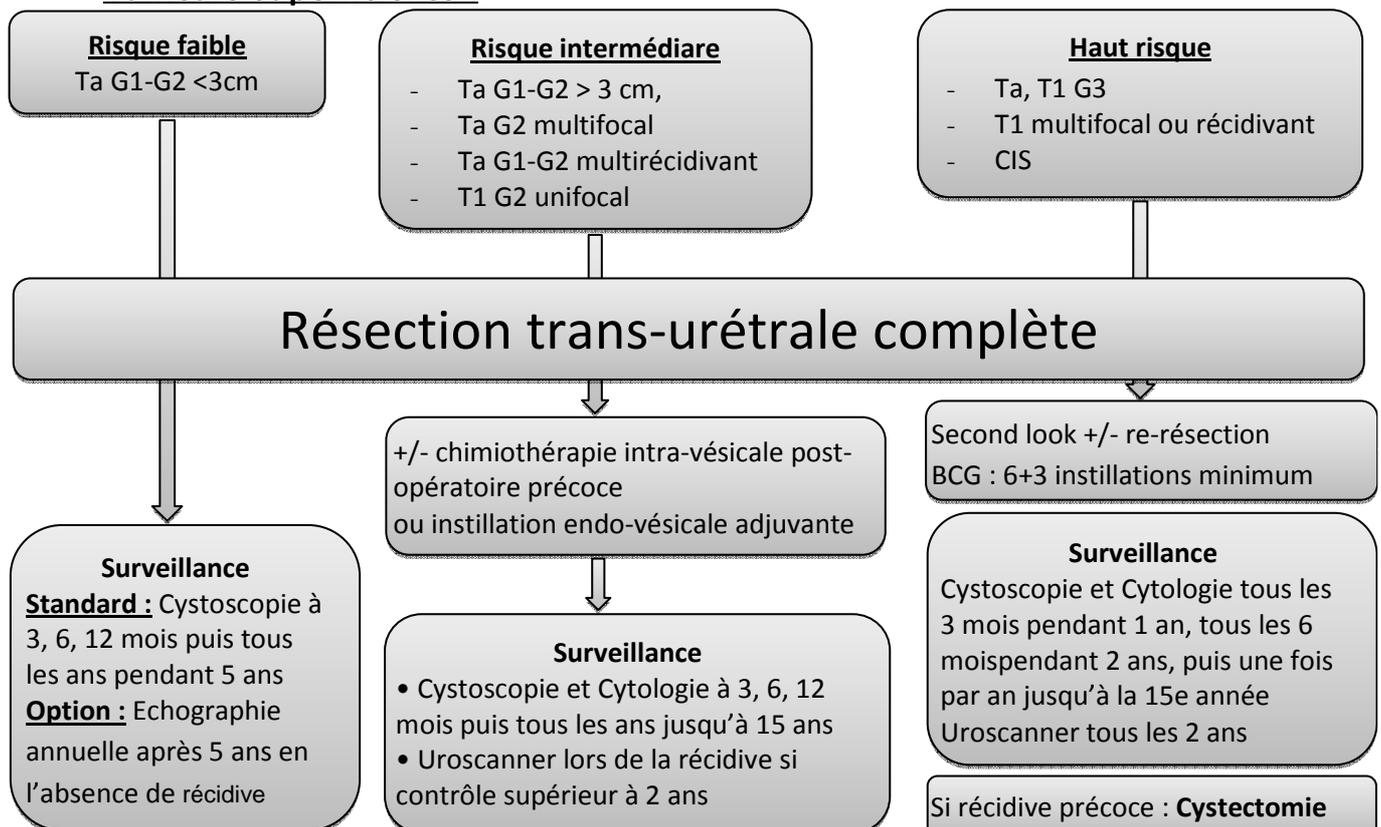
Optionnel :

- Scanner TAP pour les tumeurs superficielles de haut grade.
- Echographie urinaire.
- Scintigraphie osseuse.
- Scanner cérébral.
- IRM cérébrale ou médullaire.

Selon signes d'appel

Prise en charge thérapeutique :

Tumeurs superficielles :



Tumeurs infiltrantes :

➤ T2, No, Mo :La cystectomie radicale avec curage étendu est le traitement de référence. Les contre-indications de la cystectomie deviennent de plus en plus rares. Il persiste l'âge très avancé, un déficit des fonctions supérieures ou une comorbidité très importante. Dans ce cas on peut proposer une association radiochimiothérapie ou une RTU de vessie seule. Cette option ne doit être envisagée que pour des patients âgés, à espérance de vie courte et ASA ≥ 3 . La RTUV seule ne peut être envisagée que pour une tumeur unique $\leq pT2b$ d'une taille ≤ 3 cm sans pTis à distance. Il faut s'assurer de l'absence de tumeur résiduelle par une RTUV itérative, emportant l'ensemble de la cicatrice.

➤ T3 ou T4, Nx ou Tx, N1 ou N2 (tumeurs à haut risque de progression métastatiques) :Le diagnostic de tumeur de vessie à haut risque de progression peut être fait soit en préopératoire, soit pendant la chirurgie soit enfin seulement sur l'examen histologique

- N+ ou $\geq T3b$ N0 sur le bilan d'extension:

- Chimiothérapie néo-adjuvante comprenant le Cisplatine.
- Réévaluation par imagerie et endoscopie
- Pour les patients répondeurs, Chirurgie élargie ou ARC.

- N+ ou $\geq T3b$ pN0 en per-opératoire: Si l'exérèse complète est possible: chirurgie

- pN+ ou $\geq pT3b$ pN0 sur pièce:

○ Faut-il faire une chimiothérapie adjuvante ou attendre la récurrence?: RCP

○ Pour toute chimiothérapie adjuvante, privilégier une dérivation urinaire en cas d'IR par obstruction, pour permettre l'administration de cisplatine.

➤ TUMEURS M+

Il est recommandé de pratiquer une chimiothérapie chez les patients en bon état général, dont la fonction rénale est normale en utilisant des protocoles de

chimiothérapie validés (à base decisplatine). Il est recommandé d'effectuer une dérivation urinaire si elle est nécessaire pour l'administration de cisplatine.

Seuls les protocoles M-VAC (Methotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplatine) sous sa forme classique et un protocole similaire, le CMV, combinaison de cisplatine, methotrexate et vinblastine sont validés dans les essais randomisés néo-adjuvants. Dans le cancer urothélial métastatique, la combinaison gemcitabine-cisplatine a été prouvée peu différente en terme de taux de réponses et de survie à la combinaison M-VAC. En revanche, la combinaison de docetaxel et de cisplatine a été prouvée inférieure au M-VAC. De même, le carboplatine ne peut remplacer le cisplatine qu'au prix d'une diminution du taux de réponses et de la survie.

➤ Tumeurs rares de l'adulte :

Les carcinomes épidermoïdes, les adénocarcinomes, les formes sarcomateuses ou pseudosarcomateuses relèvent d'indications chirurgicales radicales. Toutefois la radiothérapie et la chimiothérapie systémique peuvent être discutées. En cas de carcinome à petites cellules, la chimiothérapie est recommandée.

Recommandations pour les tumeurs du haut appareil :

Diagnostic et bilan d'extension :

➤ **Recommandé :**

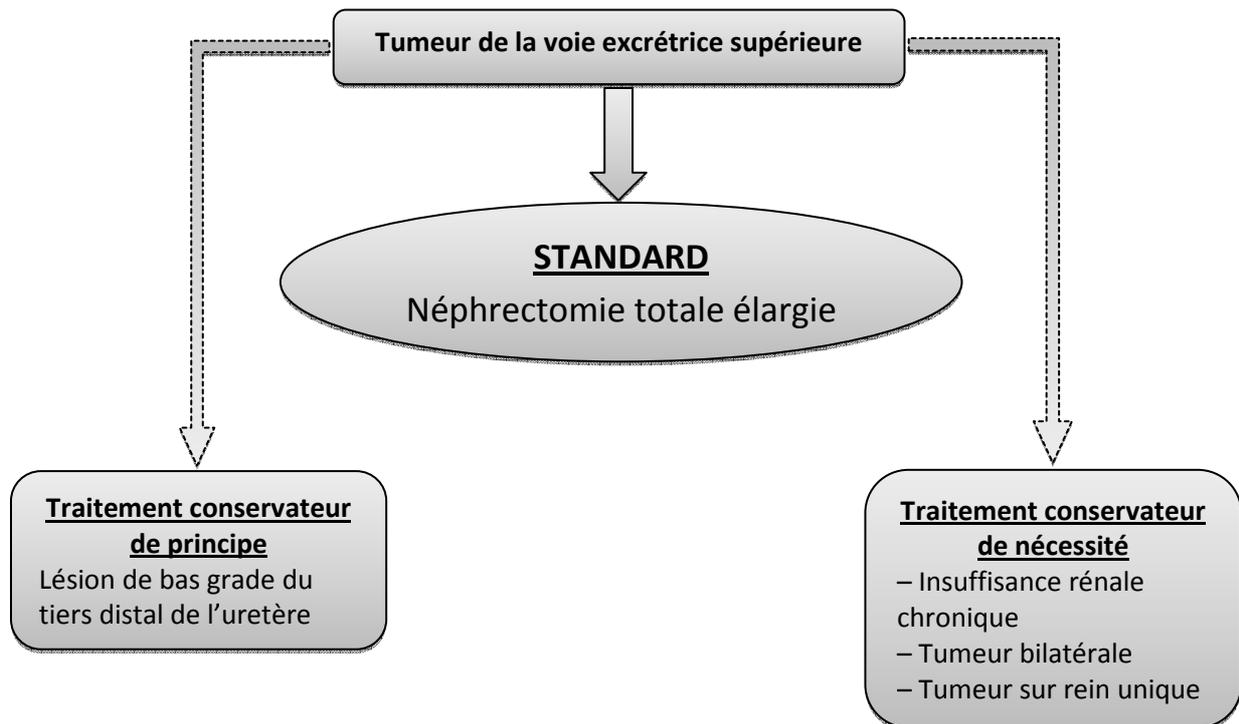
- Cytologie urinaire.
- Créatininémie.
- Cystoscopie avec ou sans urétéro-pyélographie.
- Urographie intraveineuse ou uro-scanner.
- Bilan d'extension : scanner thoracique, échographie hépatique.

➤ **Optionnel :**

- Urétéroscopie.
- Scintigraphie osseuse.

Prise en charge thérapeutique :

2



La chimiothérapie adjuvante dans les pT3 ou les pN+ ainsi que l'instillation de BCG après traitement conservateur restent en cours d'évaluation.

Pour les tumeurs métastatiques, les protocoles de chimiothérapie sont identiques à ceux des tumeurs invasives de vessie.

Recommandations de suivi :

- Après traitement radical :
 - Créatininémie
 - Cytologie et Cystoscopie à 3 mois, à 6 mois, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, tous les ans ensuite
 - UIV tous les 2 ans
 - Scanner TAP (si pT3 et/ou pN+) tous les 6 mois pendant 2 ans puis une fois par an.
- Après traitement conservateur :
 - Créatininémie
 - Cytologie et Cystoscopie à 3 mois, tous les 6 mois pendant 2 ans, tous les ans ensuite
 - UIV à 3 mois, tous les 6 mois/1 an, tous les ans ensuite.

Références

- Recommandations de l'Association Française d'Urologie 2007.
- Recommandations de l'Association Européenne d'Urologie 2008 et 2009.
- Recommandations de l'Association Américaine d'Urologie 2009 pour le cancer de la prostate.
- Recommandations de l'Association européenne d'Urologie 2010 pour le cancer de la vessie.
- Référentiel d'Onco-urologie du Pays de la Loire 2009.
- Référentiel Régional de Prise en Charge en Onco-Urologie du département Midi-Pyrénées 2006.