Module d'urologie néphrologie Année universitaire 2024 - 2025



Cancer de l'urothelium

Dr TABOURI Sarah

Maître de Conférence A en Oncologie Médicale

Objectifs pédagogiques

Connaître les facteurs de risque des tumeurs vésicales

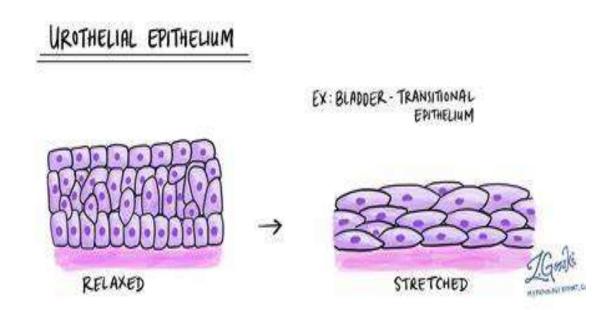
Détecter les signes fonctionnels révélateurs d'une tumeur de la vessie

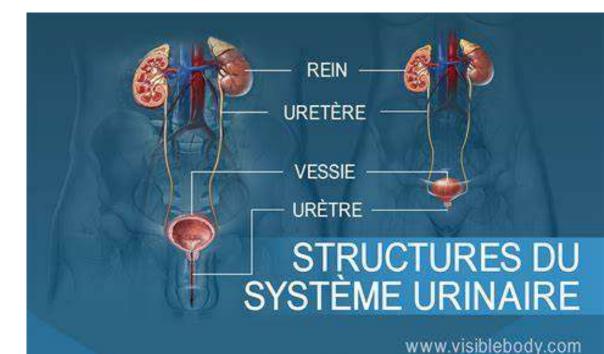
Planifier une prise en charge adéquate

Quelques Définitions

L' urothélium est l'épithélium qui recouvre les voies urinaires du pelvis rénal à l'urètre, y compris les uretères et la vessie. Le bassinet rénal est une expansion de l'uretère à sa connexion rénale, qui est située dans une zone appelée hile rénal, qui se trouve dans la partie médiane du rein.

- Les voies urinaires commencent dans le bassin rénal de chaque rein, donnant naissance à un uretère droit et un uretère gauche, un pour chaque rein.
- Les uretères s'écoulent dans la vessie, qui est un réservoir d'urine, et la vessie se connecte à l'urètre, qui est le tube qui permet de vider le contenu de la vessie.



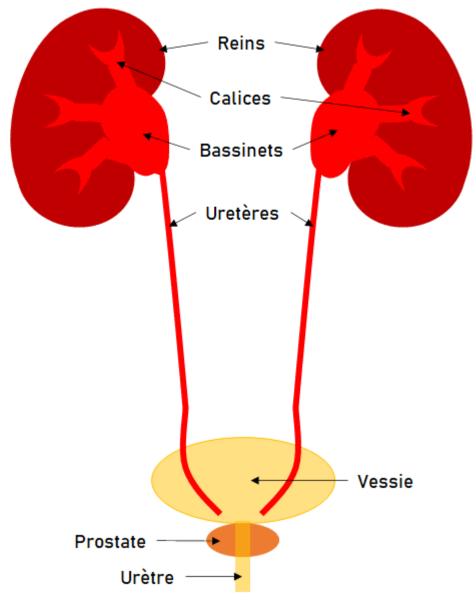


Caractéristiques de l'Urothélium

- La fonction principale de l'urothélium est d'être une barrière protectrice contre les substances dissoutes dans l'urine.
- Les cellules les plus superficielles de cet urothélium sécrètent une substance protéique appelée uroplakine qui aide à imperméabiliser les surfaces qui entreront en contact avec l'urine Cette protéine forme une couche protectrice qui empêche l'urine de s'infiltrer à travers la paroi de ces organes. C'est essentiel pour maintenir l'intégrité des tissus et éviter des problèmes.
- Les composants de l'urothélium offrent une surface lisse adaptée à l'écoulement de l'urine et un réservoir idéal pour son stockage.
- Les stimuli qui stressent l'urothélium, comme les changements de pression lors du remplissage de la vessie, sont capables de déclencher la miction (envie d'uriner).

Les tumeurs des voies excrétrices urinaires supérieures (TVES)

Cancers urothéliaux qui se développent au niveau de l'urothélium des cavités pyélocalicielles ou de l'uretère. Ces tumeurs sont rares (environ 1 cas/100 000 habitants/an), et représentent 5 % des carcinomes urothéliaux. L'âge moyen au diagnostic est tardif (> 70 ans), et elles touchent plus d'hommes que de femmes (1,5 à 2,8 pour 1).



Tumeurs malignes de la vessie

Introduction



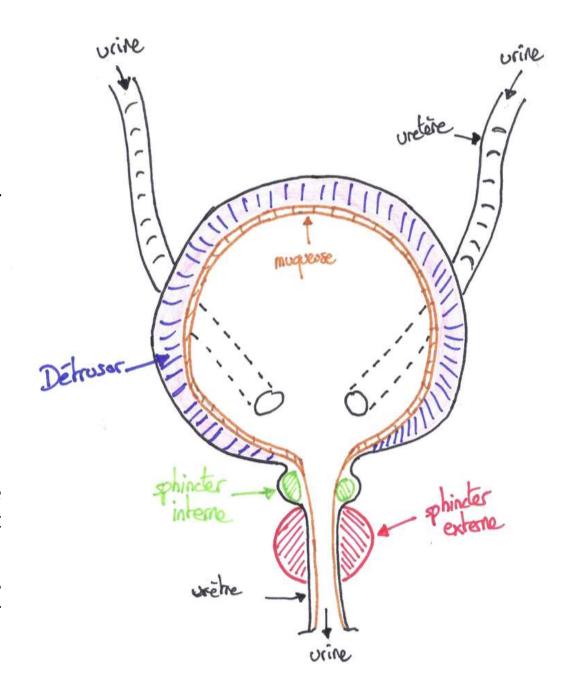
L'ensemble des tumeurs malignes qui se développent à partir de la muqueuse vésicale



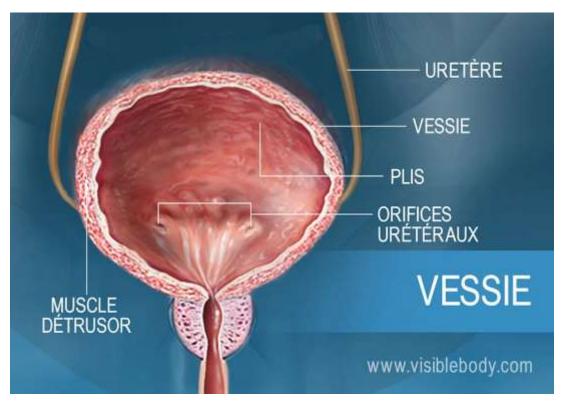
Cancer frequent
Facteurs de risques connus
Intérêt de la prévention ++++

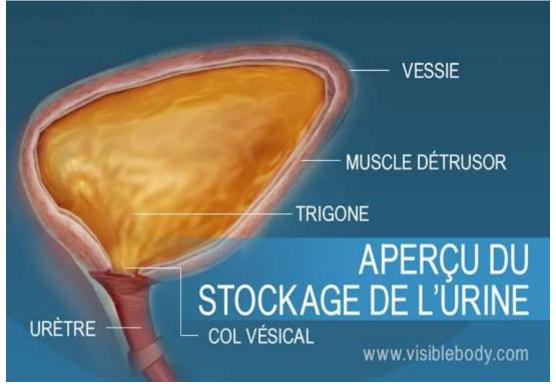
Rappel Anatomique

- La vessie (du latin vesica, signifiant "poche") est un réservoir naturel où l'urine est conservée entre chaque miction.
- Position : La vessie est située au niveau du bassin.
- Lorsqu'elle est vide, la vessie est un organe présentant une forme de pyramide.
- Elle devient plus ovale lorsqu'elle se remplit d'urine et se dilate.
- Un muscle lisse, le détrusor, entoure la vessie ;
- Des rides portant le nom de plis revêtent la paroi interne.
- Le plancher de la vessie comprend une région en forme d'entonnoir : **Trigone**, formé par les deux orifices urétéraux et le sphincter urétral interne.
- L'urine s'écoule dans la vessie par le biais des orifices urétéraux, puis hors de cet organe en passant par le sphincter interne.



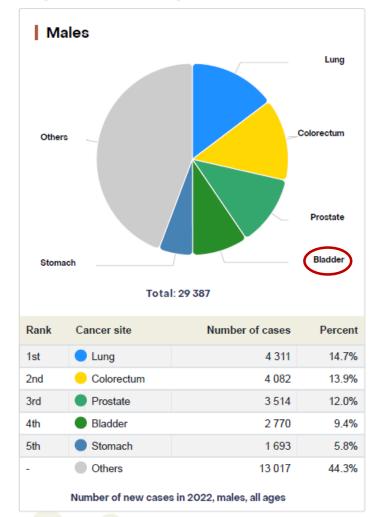
Rappel Anatomique

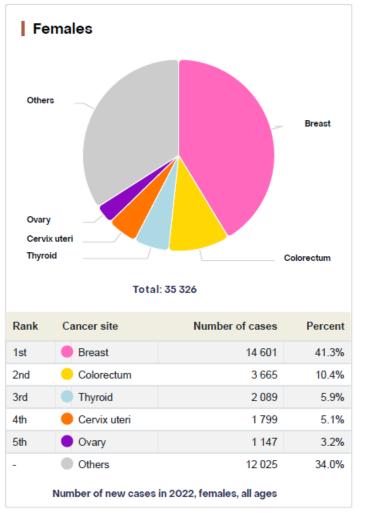


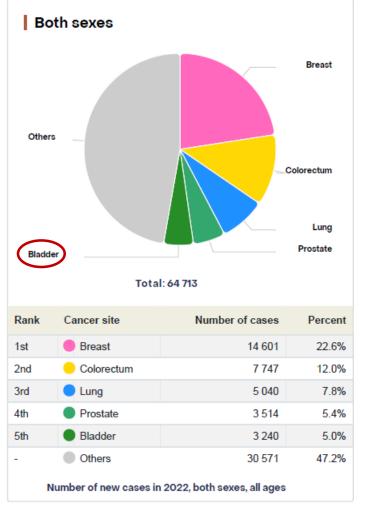


Epidémiologie Descriptive

Top 5 most frequent cancers**







Epidémiologie Descriptive

International Agency for Research on Cancer











Incidenc	е	
Rank	Cases	ASR (World)
9	614 298	5.6

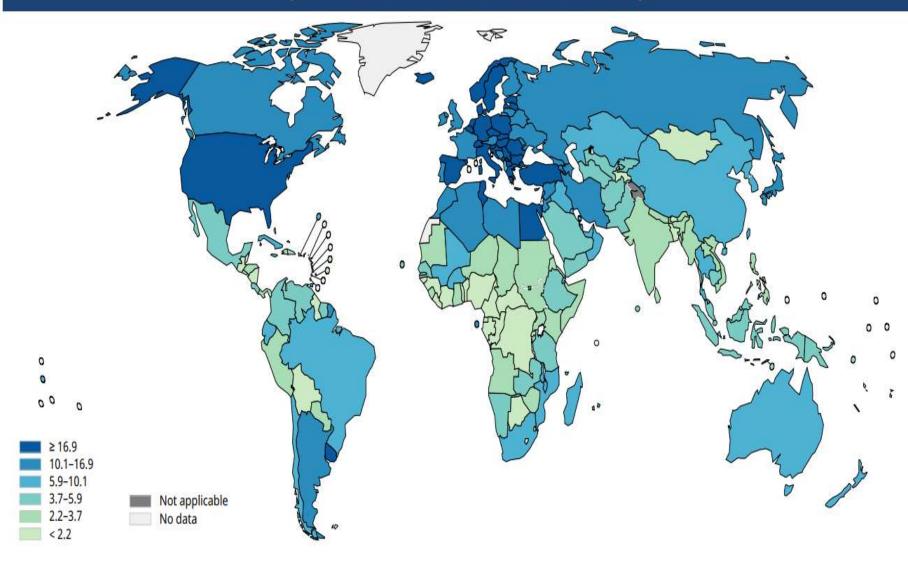
Mortality		
Rank	Deaths	ASR (World)
13	220 596	1.8

Epidémiologie Descriptive

• Fréquence :

- 11ème cancer dans le monde en 2020 et 9ème en 2022
- (5ème en Algérie).
- 2ème cancer urologique.
- Mortalité: 6éme cause de mortalité en 2020 et 13ème en 2022.
- Age moyen : 63ans
- En Algérie : 5^{ème} cancer (5% de l'ensemble des cancers)
 - -3200 Nouveaux cas/an
 - -1861 décès/an
- Sexe ration 5 à 9 (5 H /1F voir 9H/1F).
- Lors du diagnostic, 70% sont au stade de TVNIM, 25% sont TVIM et 5% sont métastatiques.
- Au cours de l'évolution d'une TVNIM le risque de récidive avec progression pourrait atteindre 47%.

Age standardized (World) incidence rates, bladder, males, all ages



Epidémiologie Analytique

- ➤ Tabac +++ RRX3
- > Carcinogènes chimique : exposition professionnelle :
- les hydrocarbures aromatiques polycycliques, goudrons, huiles et brais de houille ; suie de combustion du charbon ; métallurgie ; les amines aromatiques et N-nitroso-dibutylamine, colorants (teinture), industrie du caoutchouc (pneus de voiture), plastinurgie (fabrication de plastiques), industrie pharmaceutique (laboratoires).
- ➤ Bilharziose urinaire +++
- ➤ Infection urinaire chronique
- sondage vésical chronique,
- > irradiation pelvienne,
- > Exposition à certaines chimiothérapies (cyclophosphamide).

PREVENTION ET DEPISTAGE

A. PREVENTION:

 repose sur la lutte active contre son principal facteur de risque, l'intoxication tabagique

B. DEPISTAGE:

- Pas de dépistage de masse.
- Un dépistage individuel si facteur de risque professionnel, par bandelette, cytologie urinaire.

Stratégie de surveillance médicale pour les professionnels à risque de TV

Stratégie de surveillance médicale pour les sujets exposés ou ayant été exposés à des agents cancerogènes pour la vessie

Niveau de risque de groupe professionnel	Groupe de travailleurs à risque TRÈS ÉLEVÉ (RR ou OR ou SMR > 5)* ou professions avec niveaux d'exposition élevés documentés		Groupe de travailleurs à risque ÉLEVÉ (2 < RR ou OR ou SMR ≤ 5)*		Groupe de travailleurs à risque MODÉRÉ (1 < RR ou OR ou SMR ≤ 2)*	
Durée d'exposition	≥1 an	<1an ≥1an		< 1 an		
Surveillance	RECOMMANDÉE (dans tous les cas)	PROPOSÉE (au cas par cas)		NON RECOMMANDÉE (en l'état actuel des performances des tests disponibles)		
Latence minimale après le début de l'exposition	20 ans					
Examens proposés en première intention et tous les 6 mois	Cytologie urinaire					

DIAGNOSTIC

Circonstances de découverte

1-Hématurie

- > macroscopique et terminale;
- Son importance est indépendante du stade tumoral;
- ➤ Parfois elle est microscopique.

Toute hématurie impose de rechercher une tumeur

2-Troubles mictionnels:

-il s'agit de signes d'irritation vésicale(SBAU ou Sd du bas appareil urinaire de remplissage):20 % des cas

(pollakiurie; miction impérieuse, brulures mictionnelles; Rarement: cystites récidivantes; dysurie.) peuvent être isolés ou associés à l'hématurie.

3-Signes tardifs:

a - Manifestations liées à l'extension locorégionale:

- -Douleurs lombaires par atteinte urétérale
- -Compression uni ou bilatérale des axes vasculaires iliaques(OMI)

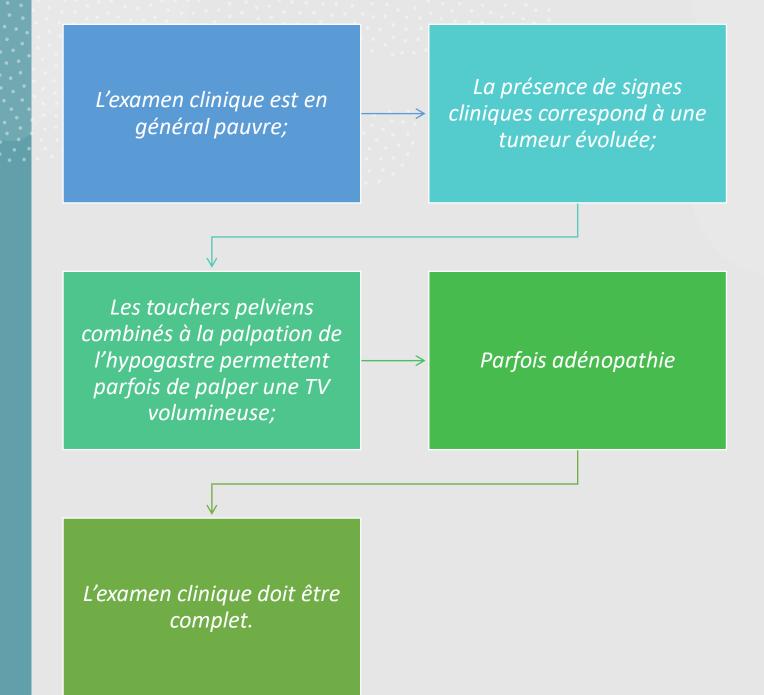
b-Manifestations de l'extension à distance:

-Métastases osseuses, pulmonaires, hépatiques...etc.

4-Découverte fortuite:

-Examens radiologiques réalisés dans un autre but.





Examens Complémentaires

Cytologie urinaire

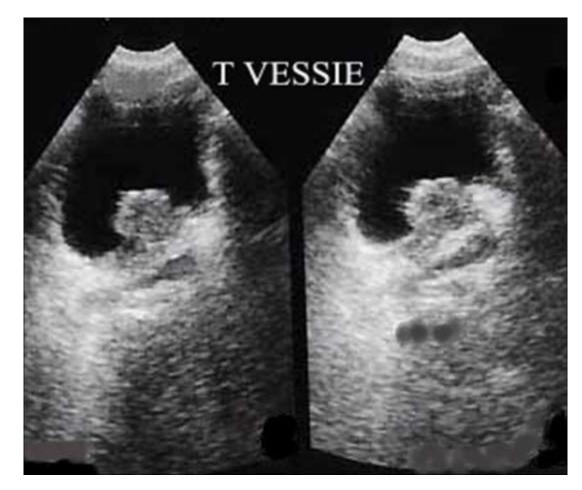
- □ Normale, elle n'élimine pas le diagnostic de tumeur de vessie.
- ☐ Sa positivité traduit la présence d'une tumeur n'importe où dans la voie excrétrice urinaire.

La cytologie urinaire est, avec la cystoscopie, un des examens de référence pour la détection et la surveillance des TVNIM, notamment de haut grade.

Examens Complémentaires

• Échographie

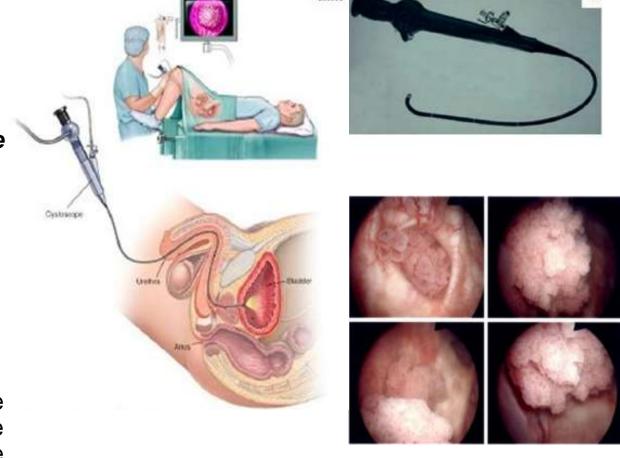
- Les TV se présentent comme des masses d'échogénicité intermédiaire développées au niveau de la paroi vésicale sous la forme d'une saillie dans la lumière vésicale.
- Nombre de tumeurs, leur morphologie (végétante ou papillaire), leur base d'implantation (élargie ou étroite) et leur siège.
- Les faux positifs: -le caillotage vésical, -le lobe médian prostatique, -les cystites chroniques focalisées ou diffuses.
- Les limites de l'écho (les tumeurs inférieures à 5 mm, des tumeurs planes ou situées au dôme ou à la face antérieure

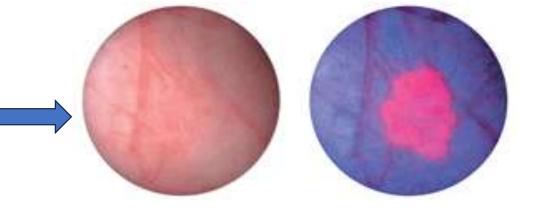


Endoscopie: cystoscopie

- □ Visualisation directe de la lésion avec étude macroscopique.
- ☐Bilan de l'ensemble de la vessie.
- ☐ Elle permet de pratiquer des biopsies.
- □Résection endoscopique.
- □ Intérêt diagnostique et thérapeutique.
- □ Elle permet d'affirmer le type histologique et le grade.
- ➤ L'utilisation de la fluorescence vésicale en lumière bleue par hexaminolévulinate (Hexvix) lors de la cystoscopie diagnostique améliore significativement la détection de lésions tumorales (Ta, T1) et plus particulièrement du CIS

Détection d'un CIS par cystoscopie en lumière blanche (à gauche) et en lumière bleue (à droite)





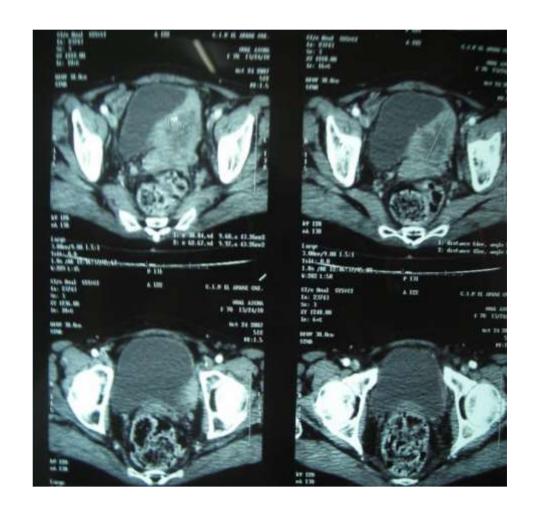
Examens Complémentaires

TDM Abdominale

- ❖ Un épaississement de la paroi vésicale,
- ❖Une masse bombante dans la lumière vésicale ou une infiltration de la graisse périvésicale ou des organes voisins.

L'uro-scanner (uro-TDM)

- indiqué dans les bilans d'hématurie et de tumeur urothéliale avérée présentant un risque d'atteinte des voies excrétrices supérieures :
 - ➤ localisation trigonale,
 - > cytologie de haut grade,
 - > Atteinte vésicale multifocale.



RVTU = résection vésicale transureterale

Technique :

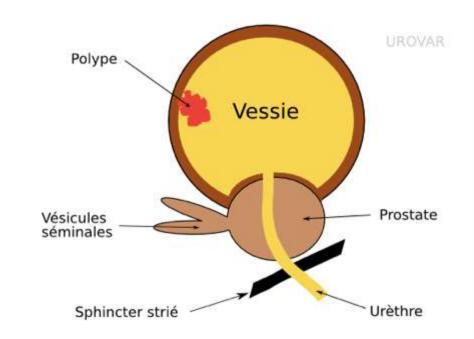
- Faire un ECBU avant afin d'éliminer une infection urinaire.
- ATB-prophylaxie
- Anesthésie locorégionale ou générale
- Cystoscopie pour établir une cartographie.
- La résection doit être complète et profonde (présence de faisceaux du détrusor).
- L'absence de muscle sur les copeaux de résection est associée à un risque significativement plus élevé de maladie résiduelle et de récidive précoce en cas de tumeur pT1 et/ou de haut grade.

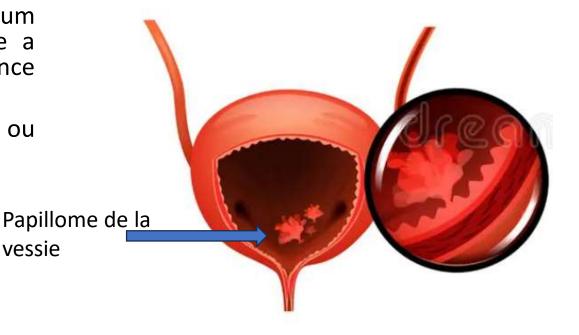
RVTU = résection vésicale transureterale

- ✓ Diagnostique (histologie, stade, grade)
- ✓ Thérapeutique:
 - ✓ Résection tumeur visible
 - ✓ Biopsies lésions suspectes

Diagnostic différentiel

- Tumeurs bénignes : papillome, polype
- Polypes: formations papillaires sur une base fibrovasculaire mince ou large, couvertes d'urothélium inchangé et faisant face à la lumière de la vessie.
- Papillomes: tumeurs matures croissance exophytique, se développant à partir de l'épithélium tégumentaire. Macroscopiquement, le papillome a une surface papillaire, veloutée, une consistance molle, une couleur rosâtre-blanchâtre.
- Lésions inflammatoires type cystite aigue chronique
- Diverticul Vésical
- Maladies infectieuses
 - bilharziose
 - Tuberculose





vessie

Anatomie pathologique

Types histologiques

✓ Carcinomes urothéliaux (95 % des cas) : tumeurs développées à partir de l'urothélium vésical qui est l'épithélium de revêtement des voies excrétrices urinaires (haut et bas appareil).

✓ Formes rares (5 %):

- ✓ carcinomes épidermoïdes dont la prise en charge se rapproche de celle des cancers du poumon de même type ;
- ✓ adénocarcinomes dont la prise en charge se rapproche de celle des cancers digestifs de même type.

✓ Formes exceptionnelles (< 1 %):</p>

- ✓ carcinomes neuroendocrines;
- ✓ sarcomes.

Anatomie pathologique

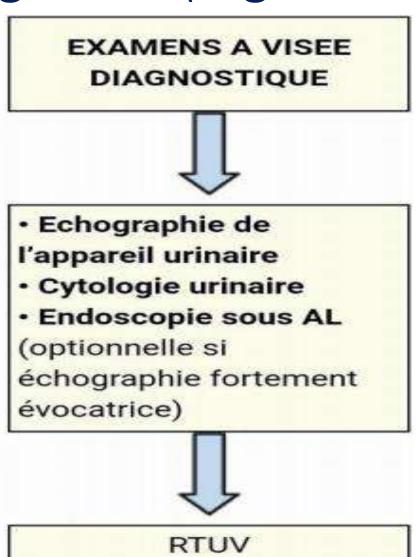
2 -Stade tumoral T

- •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 stadification définitive de la tumeur.

3 -Grade tumoral

- Degré de différenciation de la TV ① prédire son agressivité : intérêt pronostique.
- Les tumeurs sont classées en tumeur de bas grade (bon pronostic) et de haut grade (mauvais pronostic) (classification OMS 2004).
- Le grade tumoral est précisé pour toutes les tumeurs: TVNIM ou TVIM

Diagnostic (Algorithme)



Bilan d'extension

A. examen clinique:

- palpation abdominal, HPM, ascite
- ADP inguinales, sus claviculaire.
- Examen pleuro pulmonaire

B. examens complémentaires :

- l'uro-scann
- IRM pelvienne (option): En complément de TDM ou si contre indication au TDM
- avec injection de produit de contraste

TDM TAP: a la recherche des métastases a distance

Si symptôme : osseux : scintigraphie osseuse, Neurologique : TDM cérébrale

Classification

la classification des tumeurs		TVNIM Tumeur non infiltrante			TVIM Tumeur infiltrante			
de la v	de la vessie		Ta	T1(a-b)	T2	ТЗа	T3b	T4a-T4b
のない。	Urothélium Chorion Muscle superficiel Muscle profond Tissu adipeux	選挙	2000年				語、語、語、語、	Service straight of the service straing straight of the service straight of the service straight of th
Organe	s de voisinage				5			1

Classification TNM 2017

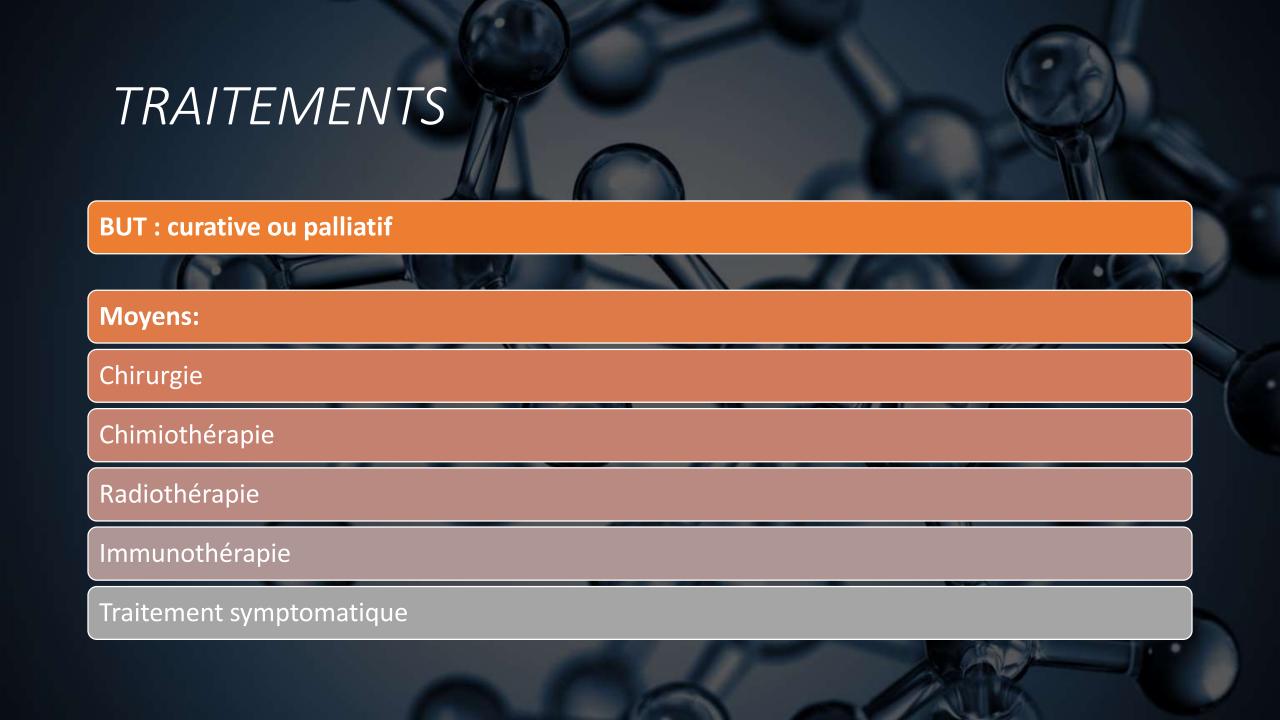
Tableau 1	Classification TNM des tumeurs de la vessie.	
Stade T	Description	Dénomination
рТа	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration de la lamina propria	TVNIM
pTis	Tumeur plane de haut grade sans infiltration - carcinome in situ	
pT1	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration de la lamina propria	
	mais sans infiltration du muscle	
pT2	Tumeur envahissant la musculeuse	TVIM
pT2a	Tumeur envahissant la musculeuse superficielle (moitié interne)	
pT2b	Tumeur envahissant la musculeuse profonde (moitié externe)	
pT3	Tumeur envahissant le tissu péri-vésical	
pT3a	Atteinte microscopique	
pT3b	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	
T4a	Prostate, vésicules séminales, vagin ou utérus	
T4b	Paroi pelvienne ou paroi abdominale	

N: ganglions lymphatiques régionaux; Nx: renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux; N0: pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux; N1: atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré); N2: atteinte de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré); N3: atteinte d'un (ou plusieurs) ganglion(s) lymphatique(s) iliaque(s) primitif(s); M: métastases à distance; M0: absence de métastase à distance; M1: métastase(s) à distance.

Traitements

BILAN PRETHERAPEUTIQUE:

- Evaluation de l'état général et nutritionnelle
- Equilibre des tares
- Bilan biologique: FNS, glycémie, bilan rénale, bilan hépatique, ionogramme sangin, bilan protidique, bilan lipidique, groupage, sérologie, bilan phosphocalcique,
- Echo-cœur avec ECG
 - Audiogramme
 - Evaluation oncogériatrique si patient âgé de plus de 70ans



Traitement des TVNIM pTa-pT1 -CI\$

- Le traitement de référence =
- RTUV +/-instillations endovésicales en fonction du risque de récidive.
- IPOP: instillation post-opératoire précoce



Traitement des TVNIM pTa-pT1 -CI\$

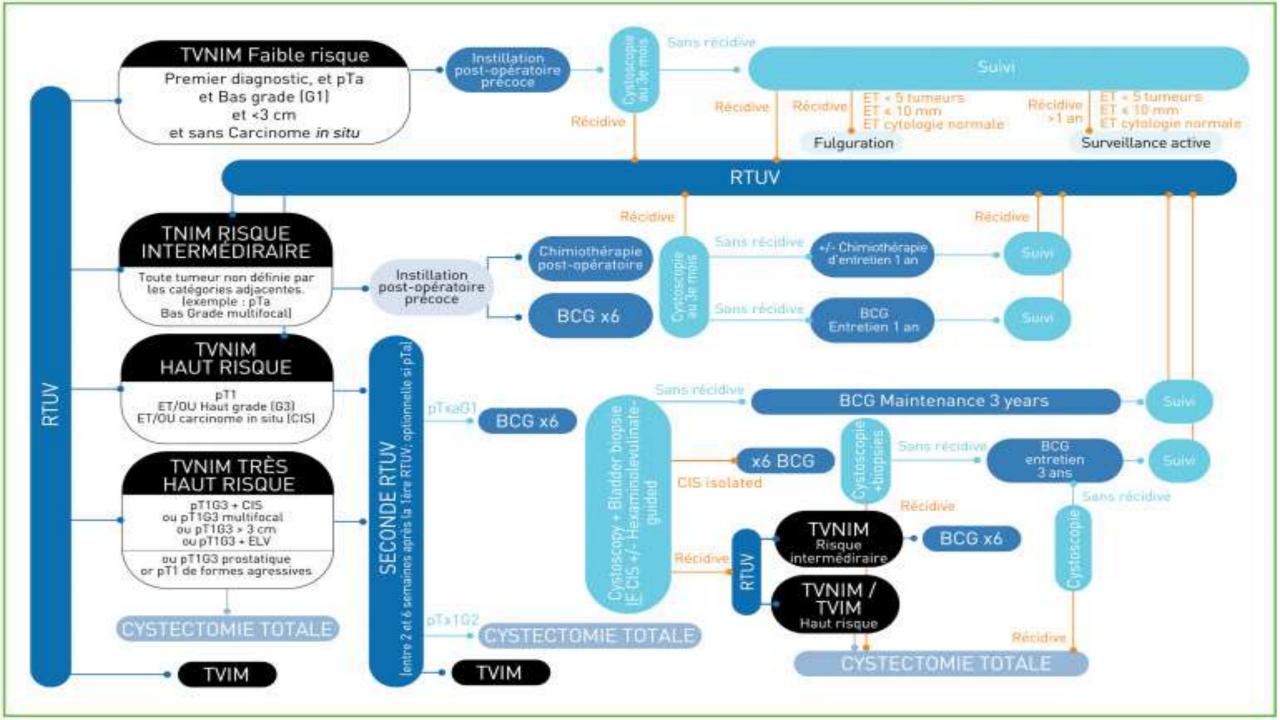
RTUV

- ❖ Doit être complète et assez profonde
- **❖ 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 :
- ➤ Une stadification plus précise de la tumeur;
- ➤ 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.

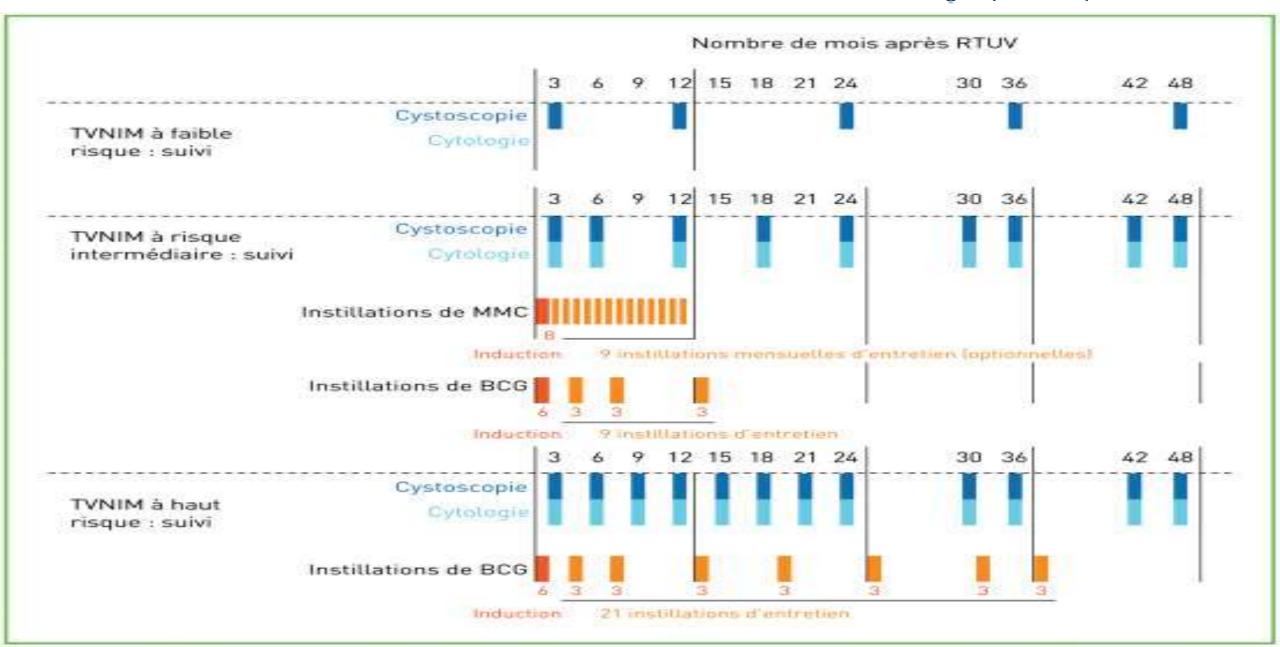
Instillation endovésicale

 L'indication d'instillation et le choix du produit sont déterminés par l'appartenance aux catégories de risque de la tumeur.

Bas risque	>Outre une IPOP, elle ne nécessite aucun traitement complémentaire
risque inter.	>Instillations endovésicales par chimiothérapie ou à la BCG-thérapie avec un entretien de 1 an >la MMC en première intention et le BCG en cas d'échec
haut risque	▶Instillations endovésicales par BCG-thérapie avec un entretient de 3 ans ▶La tumeur doit avoir été re-réséqué au moins une fois avec présence de détrusor
T.Haut risque	>On peut recourir à la cystectomie de première intention pour les traiter après avoir discuté de la morbidité de l'intervention avec le patient.



Calendrier de traitement endovésical et de suivi des TVNIM en fonction de leur groupe de risque.



Traitement des TVIM ≥pT2

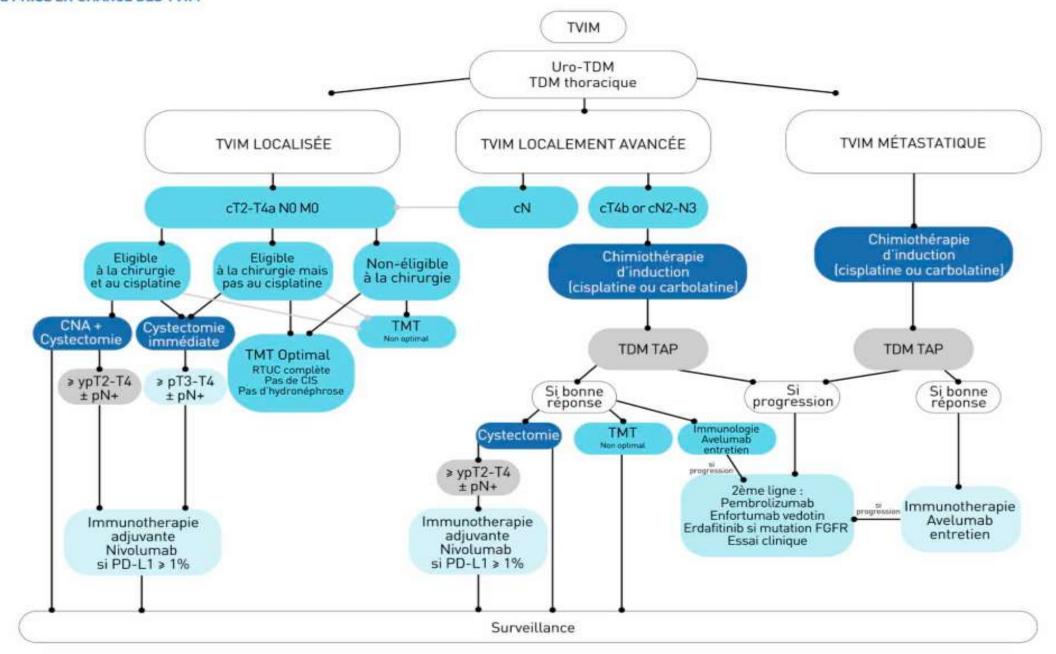
1 -TVIM non métastatique

- Le traitement de référence est chirurgical.
- >cystoprostatectomietotale pour les hommes.
- >pelvectomieantérieure 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
- > Radio-chimiothérapie concomitante : option
- ➤ Chimiothérapie néo-adjuvante ou adjuvante

2 -TVIM métastatique

- Le traitement de référence est une chimiothérapie à base de cisplatine.
- ➤ Immunothérapie (inhibiteurs des checkpoint immunitaires)
- Sauf cas exceptionnel, il n'y a pas de place pour un traitement chirurgical.

FIGURE · ALGORITHME DE PRISE EN CHARGE DES TVIM



Dérivation Urinaire

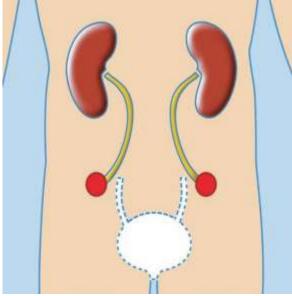
Urétérostomie cutanée transiléale de Bricker

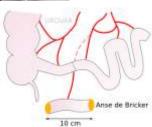




Urétérostomie cutanée directe bilatérale







Surveillance

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

	Cystoscopie	Cytologie	Uro-TDM
Risque faible - 3e et 12e mois puis - annuelle pendant 5 ans		Non	
Risque intermédiaire	 - 3e et 6e mois puis - tous les 6 mois pendant 2 ans puis - annuelle pendant au moins 10 ans 		
Risque élevé - 3º et 6º mois puis - tous les 3 mois pendant 2 ans puis - tous les 6 mois jusqu'à 5 ans - puis tous les ans à vie		Oui	Annuel

Surveillance

B -Tumeurs de vessie infiltrant le muscle (TVIM)

Recommandations : su	rveillance des TVIM		
		Examens recommandés	Fréquence
Après cystectomie	Si pT2	• TDM TAP • Biologie*	À 3 et 6 mois, puis tous les 6 mois (pendant 2 ans), puis tous les 12 mois (à vie)
	Si pT3-T4 et/ou pN+	• TDM TAP • Biologie*	Tous les 3 à 6 mois (pendant 2 ans), puis tous les 6 mois (pendant 5 ans), puis tous les 12 mois (à vie)
	Si urètre en place	Urétroscopie	annuelle (pendant 5 ans)
Après traitement conservateur trimodal		Cystoscopie Cytologie urinaire TDM TAP	Tous les 3 mois (pendant 2 ans), puis tous les 6 mois (jusqu'à 5 ans), puis tous les 12 mois (à vie)

Pronostic à 05 ans

• □TVNIM: 90%

• □TVIM non métastatique : 45 %

• □Tumeur métastatique: 10 %

Conclusion

- Les tumeurs de la vessie sont de diagnostic facile :hématurie+++
- La résection est la pierre angulaire du diagnostic et du début du traitement.
- La résection ne doit jamais être incomplète.
- La cystectomie est le TRT de référence des TVIM non métastatique

Références

- [1] M. Rouprêt, « Recommandations françaises du comité de cancérologie de l'AFU actualisation 2022–2024 », *Prog. En Urol.*, vol. 32, n° 15, p. 1009, nov. 2022, doi: 10.1016/j.purol.2022.10.001.
- [2] « ESMO2019_Urologie_Global-Final-_VF.pptx ».
- [3] « 66_loriot.pdf ».
- [4] « 900-world-fact-sheets.pdf ».
- [5] « 12-algeria-fact-sheets.pdf ».
- [6] T. Powles, « BLADDER CANCER: ESMO CLINICAL PRACTICE GUIDELINE FOR DIAGNOSIS, TREATMENT AND FOLLOW-UP† ».