



TUMEURS MALIGNES DE VESSIE

La mise à jour à jour a été effectuée à partir des recommandations 2013 en onco-urologie (AFU, EAU, ESMO, INCA), et de publications importantes nouvelles ayant un impact sur la prise en charge des patients depuis 2012.

**Tout dossier doit être présenté en
RCP
avant tout acte thérapeutique**

**Conformément aux Plans Cancers,
tout patient doit pouvoir bénéficier
d'une proposition d'un essai thérapeutique**

L'ensemble actualisé des essais cliniques disponibles en Basse Normandie est accessible sur le site du Réseau Onco-Basse-Normandie dans la rubrique *Recherche clinique*

**Tout patient \geq 75 ans doit se voir proposer en cas
d'échelle de screening G8 $<$ 14 une consultation
d'oncogériatrie afin d'aider à la prise de la décision
thérapeutique et proposer un plan personnalisé de
soins adapté.**

TABLE DES MATIERES

CLASSIFICATION TNM

1.1- Compte-rendu histologique type.....	3
1.2- Classification histologique.....	3
1.3- Classification TNM.....	3

TUMEURS NON INFILTRANTE LE MUSCLE (TVNIM)

2.1- Définition.....	5
2.2- Classification en fonction du risque.....	5
2.3- Traitement endo-vésical	
2.3.1- Résection endoscopique.....	6
2.3.2- Traitement endo-vésical prophylactique.....	6
2.3.3- Schéma prise en charge faible risque.....	9
2.3.4- Schéma prise en charge risque intermédiaire.....	9
2.3.5- Schéma prise en charge risque majeur.....	10
2.4- Surveillance.....	11

TUMEUR INFILTRANTE LE MUSCLE (TVIM)

3.1- Bilan.....	12
3.2- Traitement	
3.2.1- Tumeur invasive pT2 à pT4aN0M0.....	13
3.2.2- Tumeur localement avancé.....	15
3.2.3- Tumeur métastatique.....	16
3.2.4- Récidive loco-régionale.....	17
3.3- Surveillance.....	17

ANNEXES

Annexe 1 - Classification histologique.....	20
Annexe 2a et b - Compte-rendu histologique - Données minimales à renseigner.....	21
Annexe 3- Recommandation AFU Mitomycine C.....	25
Annexe 4- Recommandation AFU BCG.....	26
Annexe 5- Définition effets secondaires BCG.....	28
Annexe 6- Prise en charge effets secondaires BCG.....	29
Annexe 7- Protocoles chimiothérapie.....	30
Annexe 8- Bibliographie.....	31

- 1 - CLASSIFICATIONS

1.1 Compte-rendu histologique

- ⤴ Les informations minimales nécessaires sur le compte-rendu histologique sont en annexe 1
- ⤴ Un compte-rendu type est disponible en annexe ou sur le site de l'INCa pour la RTUV et la cystectomie ou en suivant le lien suivant :
<http://www.sfpathol.org/> (rubrique documents puis Comptes rendus Fiches Standardisés)

1.2 Classification histologique (Annexe 1)

1.3 Classification TNM 2010 et UICC 2010

Classification UICC 2010		Classification TNM 2010
T		T
Tumeur non évaluable	TX	Idem
Tumeur primitive non retrouvée	T0	Idem
Carcinome papillaire non invasif	T _a	Idem
Carcinome in situ, respectant la membrane basale	T _{IS}	Idem
Tumeur envahissant le chorion ou tissu conjonctif sous épithélial	T 1	Idem
Tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne)	T 2 _a	Idem
Tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe)	T 2 _b	Idem
Tumeur envahissant le tissu péri-vésical (microscopique)	T 3 _a	Idem
Tumeur envahissant le tissu péri-vésical (macroscopique)	T 3 _b	Idem
Invasion prostate /utérus/vagin	T 4 _a	Idem

Version 5 - Décembre 2015

Tumeur étendue adhérent à la paroi pelvienne ou abdominale	T 4b	Idem
--	-------------	-------------

N		N
Ganglions non évaluables	NX	idem
Absence de métastase ganglionnaire régionale	N0	idem
Ganglion unique < 2 cm	N 1	Atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré)
Ganglion unique > 2 cm et ≤ 5 cm ou ganglions multiples ≤ 5 cm	N 2	Métastase dans de multiples ganglions lymphatiques pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré)
Tout ganglion dont 1 mesure > 5cm	N 3	Métastase dans un ganglion lymphatique iliaque primitif

M		M
Métastases non évaluable	MX	Idem
Absence de métastase	M0	Idem
Métastase(s) à distance	M1	Idem

OMS 1973	Papillome	Carcinome G1	Carcinome G2	Carcinome G3
OMS 2004	Papillome	LMP <input type="checkbox"/> ou bas grade	Bas ou haut grade	Haut grade

Lo

wmalignant Potentiel

-2- TUMEURS N'INFILTRANT PAS LE MUSCLE (TVNIM)

2.1 - Définition

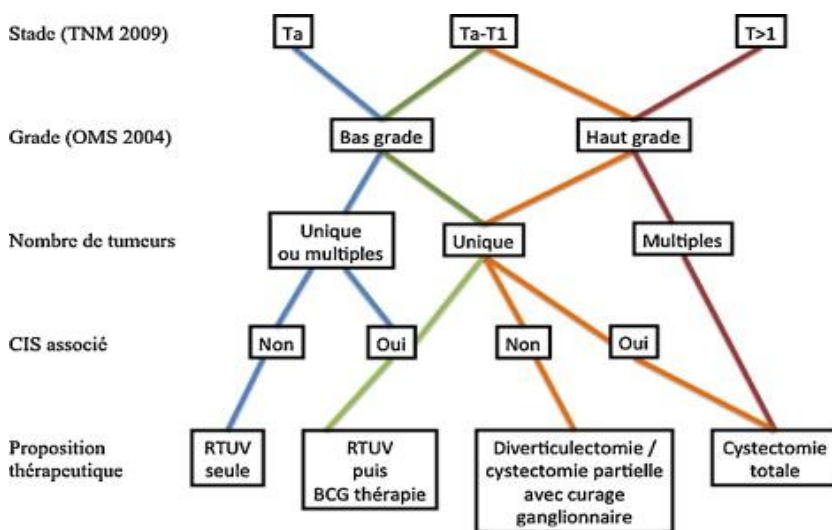
- Stade pTa, pTis, pT1NOMO
- Grade : Bas grade ou Haut grade (classification OMS 2004 uniquement)
- Bilan :
 - Cytologie urinaire
 - Cystoscopie (précédée ECBU -) avec cartographie des lésions et résection endoscopique
 - Uroscanner si TVNIM volumineuse >3 cm ou multifocale ou haut grade

2.2 - Classification en fonction du risque

Faible risque = LMP (lowmalignicpotential) <i>(Risque de progression à 5 ans 7 %)</i>	pTa unique bas grade ou LMP diamètre < 3cm non récidivé (cystoscopie à 3 mois normale).
Risque intermédiaire <i>(Risque de progression à 5 ans 17 %)</i>	pT1 bas grade (grade 1-2) pTa bas grade ou LMP multifocal et /ou récidivant
Risque majeur <i>(Risque de progression à 5 ans 42 %)</i>	pTa haut grade pT 1 haut grade CIS pT 1 récidivant à moins de 6 mois

Remarques :

- lésion intra-diverticulaire, discussion en RCP



Tumeurs de vessie intradiverticulaires : revue du Comité de cancérologie de l'Association française d'urologie 2012.

2.3- Traitement endovésical

2.3.1- Résection endoscopique

- CRO détaillé (localisation nombre, taille, lésions)
- Biopsies recommandées sur muqueuse atypique évoquant du CIS.

Remarques :

1- Nécessité d'avoir de la musculature sur le CRH (risque d'erreur de stade 30%). Si pT1 "au moins" refaire RTU.

2- Pour les tumeurs **T1 et/ou de haut grade**, une **réévaluation endoscopique précoce** après la résection est fortement recommandée avant traitement endovésical.

3- Une 2ème résection à 4-6 semaines est recommandée en cas de résection incomplète, muscle non vu et tumeur multifocale et/ou tumeur volumineuse. Elle doit comprendre la cicatrice de la RTU initiale.

2.3.2 - Traitement endovésical prophylactique

INDISPENSABLE POUR LES TUMEURS A RISQUE MAJEUR OU INTERMEDIAIRE

2.3.2.1 Résumé des indications

- *TV faible risque*: résection puis IPOP puis surveillance
- *TV risque intermédiaire*: résection Mitomycine puis 6 à 8 instillations, possibilité d'un entretien par instillation mensuelle pendant 1 an
- *TV haut risque*: après 2ème résection, BCG avec traitement d'entretien

2.3.2.2 - Une instillation post-opératoire précoce (IPOP) de MITOMYCINE 40 mg (dans les 6 à 24 h suivant la RTUV, si les urines sont claires et en l'absence de perforation vésicale) est conseillée (risque de récurrence précoce diminué de 12 à 39 %), lorsqu'un traitement complémentaire endovésical est probable. Les contre-indications sont une hématurie importante, ou la notion de RTUV avec perforation (Annexe 3).

ur à risque majeur

Immunothérapie endovésicale = BCG en respectant les bonnes pratiques selon les recommandations de l'AFU 2007 (Annexe 4).

- *Traitement d'attaque:*
 - Attendre 3 semaines minimum après la résection endoscopique (attendre cicatrisation) avant de débiter le BCG,
 - Vérifier l'absence d'hématurie ou d'infection urinaire
 - 1 instillation par semaine pendant 6 semaines,
 - Contrôle après les 6 premières cures par cytologie et endoscopie. Si cytologie négative et pas de lésion visible, traitement d'entretien d'emblée.

- *Traitement d'entretien (quand il est possible et autorisé) (durée optimale 3 ans) selon le schéma de Lamm, à adapter à la tolérance du patient:*
 - 3 instillations hebdomadaires à 3 mois,
 - 3 instillations hebdomadaires à 6 mois,
 - 3 instillations tous les 6 mois pendant 3 ans.

- *Contre-indications au BCG:*
 - Déficit immunitaire inné ou acquis
 - Tuberculose active
 - Antécédent de réaction systémique au BCG
 - Antécédent de radiothérapie de l'aire vésicale.

- *Prise en charge des effets secondaires:*
 - Annexes 5 et 6: recommandation AFU

- *Echec du BCG*
 - Différents types d'échec
 - Patients intolérants
 - Patients réfractaires : aggravation à 3 mois du grade cellulaire ou stade après traitement d'induction OU persistance d'une tumeur de même profil histologique à 6 mois (après traitement d'entretien ou de réinduction)
 - Patients résistants : persistance lésion tumorale de plus faible grade et/ou stade tumoral mais il existe à 6 mois une réponse thérapeutiques au BCG
 - Récidive à distance : précoce si entre 6 et 12 mois / intermédiaire si entre 12-24 mois / tardive si > 24 mois

- Patients intolérants
 - Réduction de doses : préférer la réduction de dose (1/2, 1/3) plutôt que l'arrêt, d'autant plus qu'il s'agit d'une tumeur de mauvais pronostic.
 - Traitement pharmacologique associé : ofloxacine 6h après instillation

- Patients réfractaires, résistants ou récidivants (à discuter en RCP)
 - Cystectomie à discuter si récurrence de haut grade et CIS ou récurrence multifocale de haut grade dans l'année. A réaliser dans les 3 mois après décision.
 - 2^{ème} traitement d'attaque par BCG :
 - Si récurrence à stade histologique moindre à 3 mois
 - Si récurrence > 24 mois

2.3.2.4 Cas particulier du CIS

- Traitement d'induction BCG puis maintenance au moins 1 an
- Evaluation systématique à 3 mois : si persistance, retraitement d'attaque
- Si pas de réponse complète à 6 mois, cystectomie

2.3.2.5 - Situations particulières

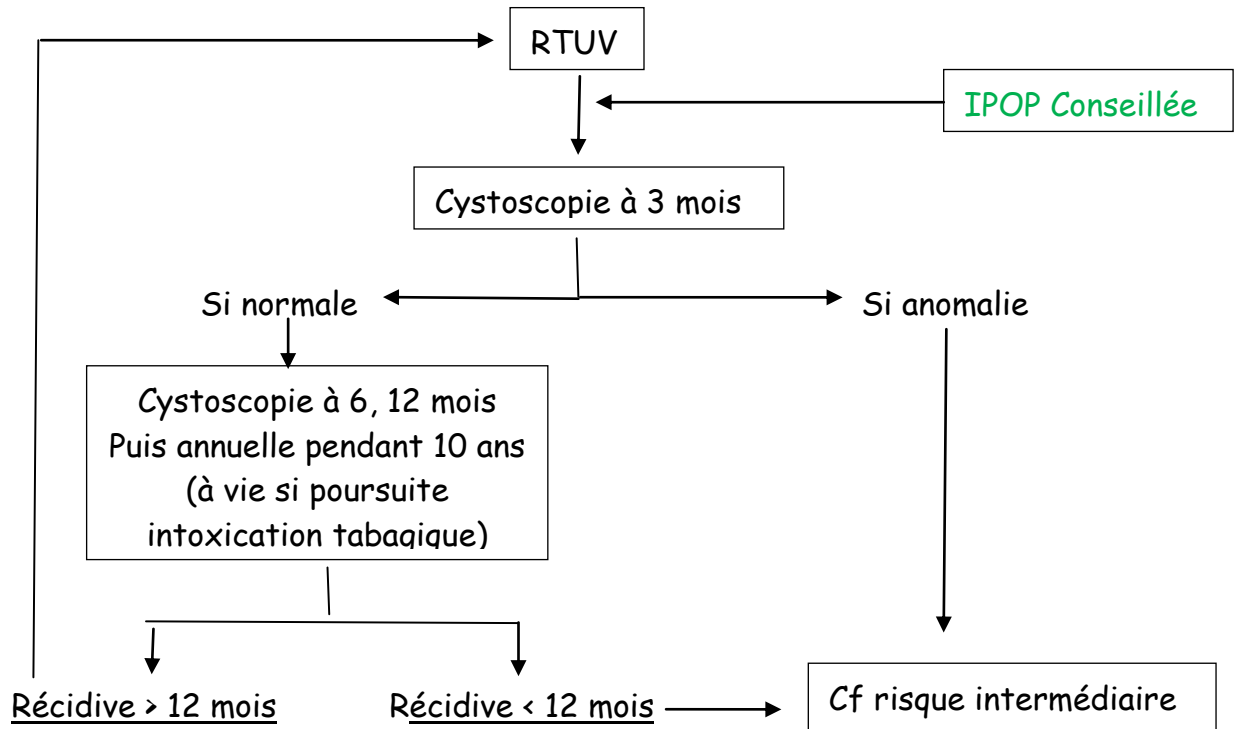
→ *Place de la radiothérapie externe* (à discuter en RCP)

- Après échec du traitement local + résection itérative.
- Contre-indication opératoire, pour cystectomie de rattrapage.

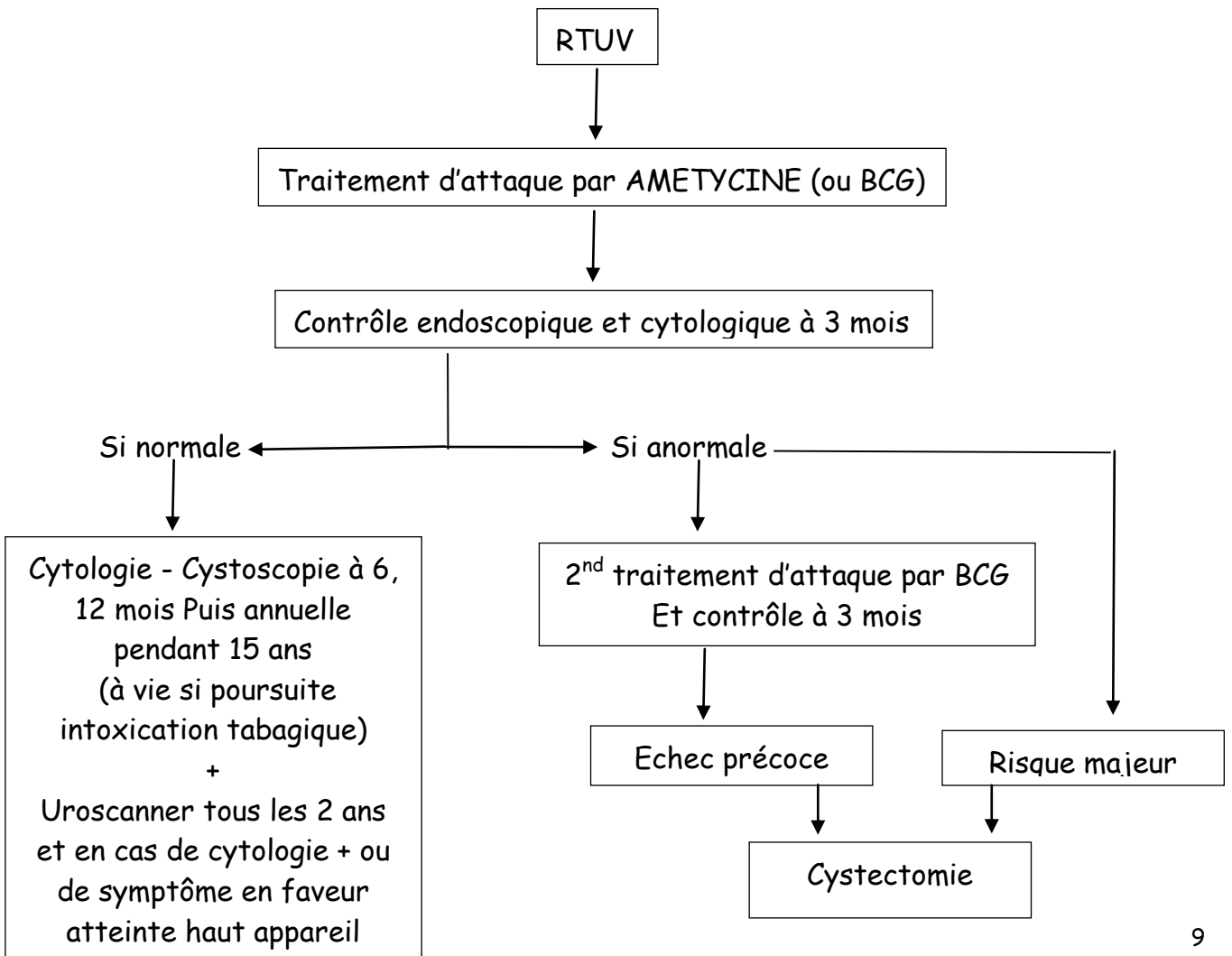
→ *Place de la chirurgie* (à discuter en RCP)

- Récurrence précoce (entre 3 à 6 mois) de tumeur à haut risque, malgré un traitement bien conduit.
- Récurrence multiple de carcinome in situ, malgré BCG thérapie dans les 6 mois post BCG.

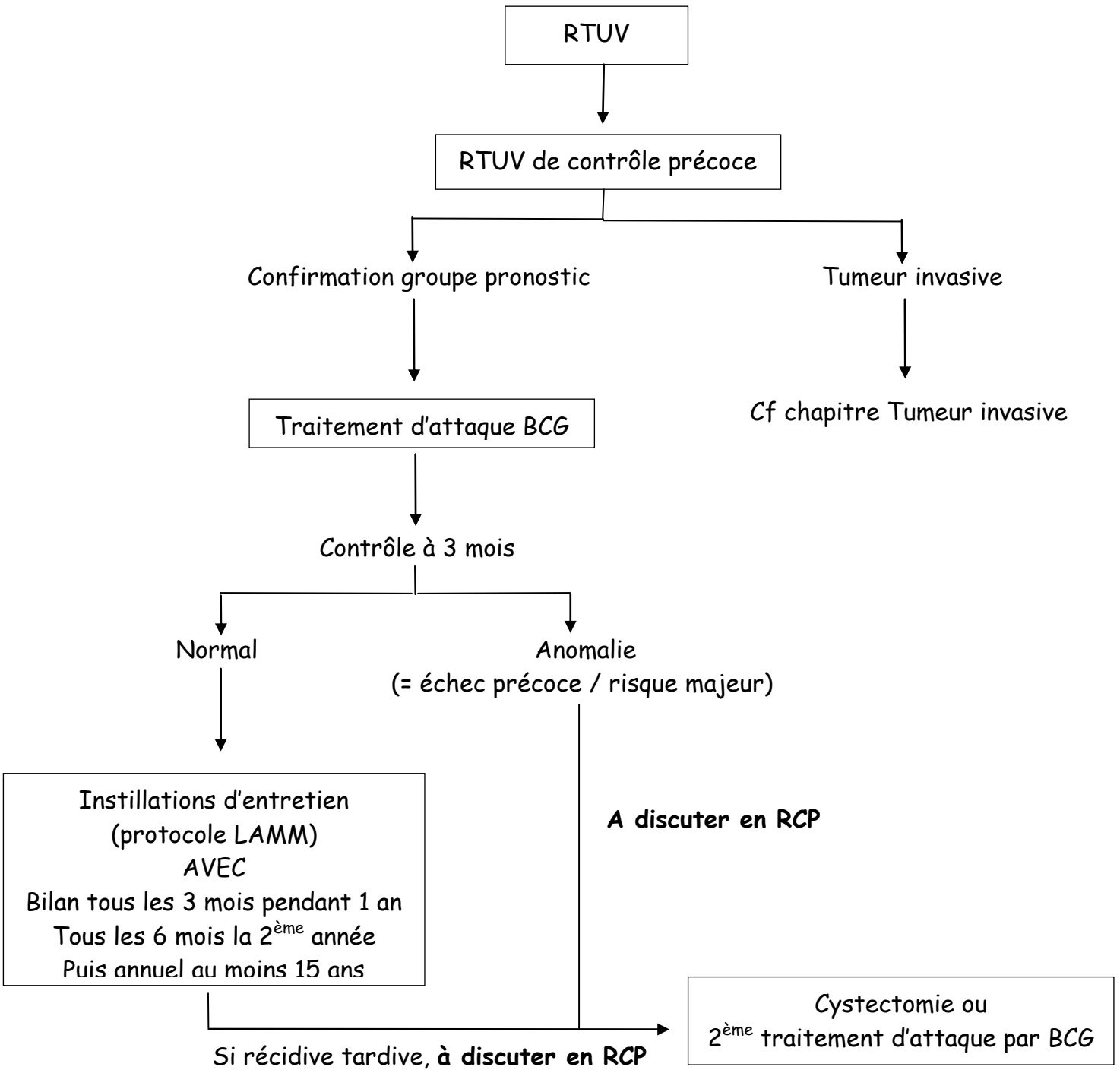
2.3.3- Schéma prise en charge faible risque



2.3.4- Schéma prise en charge risque intermédiaire

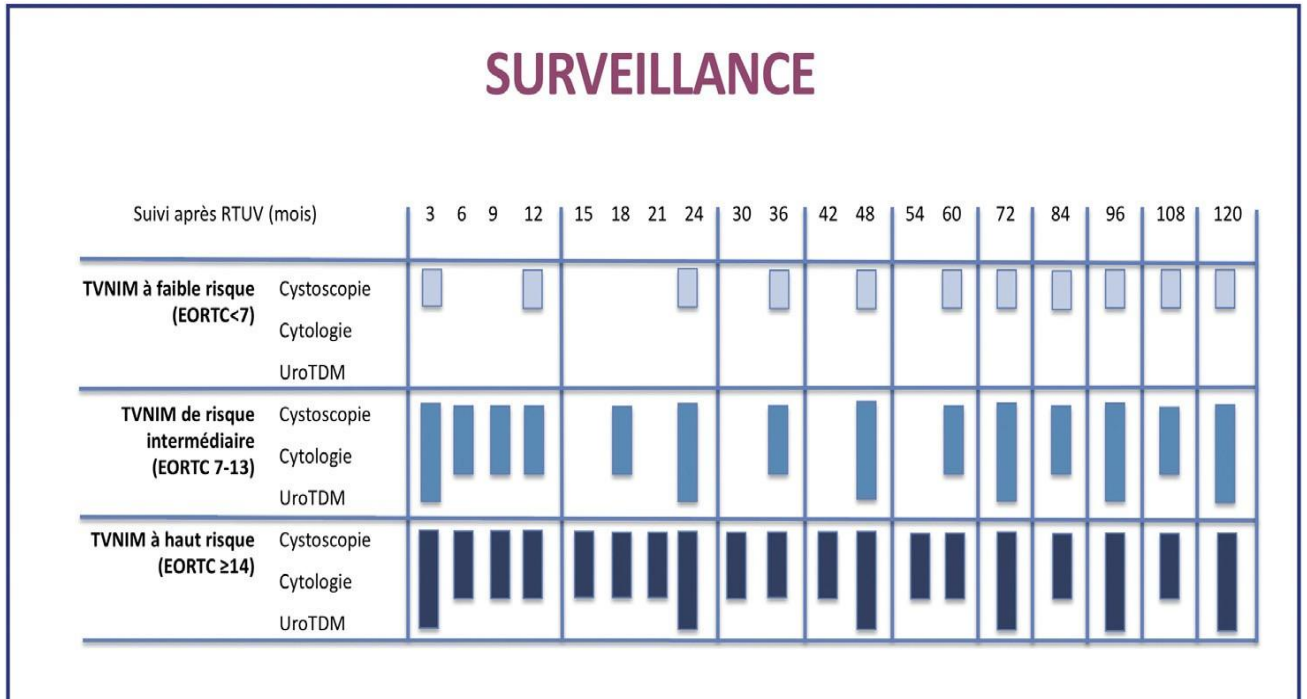


2.3.5- Schéma prise en charge risque majeur



2.4- Surveillance

- Cystoscopie + cytologie urinaire à 6 - 9 - 12 mois puis tous les 6 mois la 2^{ème} année puis annuelle à vie
- Uro-scanner tous les 2 ans et lors de toute récurrence (cytologie + ou symptôme).



Recommandations de suivi pour les tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle. (CCAFU 09/2015)

- 3 - TUMEURS INFILTRANT LE MUSCLE

A DISCUTER SYSTEMATIQUEMENT EN RCP. Pas de validation systématique

3.1 BILAN

3.1.1- Bilan local

Cytologie urinaire

Cystoscopie avec cartographie des lésions et résection endoscopique profonde (présence muscle) précédée d'un ECBU et si possible complète devant comprendre systématiquement:

- Nombre de lésions
- Taille
- Localisation
- Aspects des lésions et de la muqueuse vésicale
- Visibilité des orifices urétéraux
- Qualité de la résection (complète ou non)

3.1.2- Bilan d'extention pré-thérapeutique

✦ Standard:

- Uro-scanner en hyper diurèse
- Scanner thoracique et abdominal

✦ Option:

- IRM pelvienne pour l'extension en cas de suspicion tumeur \geq pT3b
- Scintigraphie osseuse si point d'appel clinique
- IRM cérébrale si point d'appel
- **Pet-scanner : bonne performance dans le bilan d'extention à distance des cancers invasifs. A noter qu'il est possible d'imager la vessie malgré l'excrétion urinaire du FDG, grâce à l'utilisation de protocoles avec diurétiques, à préciser sur les demandes.**

3.2 TRAITEMENT

Nécessité d'un CRH détaillé (avant traitement définitif)

3.2.1 Tumeurs invasives pT2 à pT4a N0 M0

3.2.1.1- LA CYSTECTOMIE TOTALE AVEC CURAGE GANGLIONNAIRE

- △ Traitement de référence
- △ Prostatectomie totale (Homme) ou pelvectomie antérieure plus urétrectomie (Femme),
- △ Le curage ganglionnaire doit être systématique et le plus extensif possible (remontant si possible jusqu'à la bifurcation aortique)
- △ Délai maximum de 12 semaines entre la RTUV et la chirurgie
 - Intérêt de l'examen extemporané:
 - *Des recoupes urétérales:* systématique en cas de CIS diffus ou tumeur multifocale
 - *De la recoupe de l'urètre:* recommandé (récidive urétrale 8% dans les 5 ans)

3.2.1.2- LES TRAITEMENTS ASSOCIES

- △ Place de la chimiothérapie néo-adjuvante (pré-opératoire)
 - à discuter systématiquement en RCP
 - Pour les patients FIT ayant un bon état général et une clairance de la créatinine > 60 ml/min.
 - Bénéfice de 6% de survie à 3 et à 10 ans pour les stades pT2 GIII à pT4a et les N1-3
 - Protocole standard : privilégier le protocole MVAC 3 à 4 cycles.
- △ Place de la chimiothérapie adjuvante post-opératoire :
 - A discuter en RCP, au cas par cas
 - Au vu des données de la littérature (tendance à un bénéfice mais études de faibles effectifs), proposable dans les indications suivantes:
 - △ Carcinome urothélial à cellules transitionnelles
 - △ pT3 et pT4
 - △ pN+
 - △ et/ou Graisse envahie
 - △ et/ou marges envahies
 - △ et/ou infiltration lympho-vasculaire.
 - *Protocole :*
 - △ Chimiothérapie à base de cisplatine (4 cures GEMZAR-CDDP ou

6 cures MVAC HD ou 4 cures MVAC).

- ✧ CARBOPLATINE moins efficace : en cas de contre-indication au cisplatine (Cl créat < 60 ml/mn), bénéfique à discuter avec le patient.

- ✧ Place de la radiothérapie post-opératoire
Pas d'indication en routine (à discuter au cas par cas)

3.2.1.3- LES TRAITEMENTS ALTERNATIFS A LA CYSTECTOMIE

- ✧ Place de la cystectomie partielle avec Curage ganglionnaire étendu

Indications à discuter en RCP:

- ✧ Tumeur infiltrante et unique d'une partie mobile de la vessie, après biopsies multiples vésicales, sans CIS associé, T2 à T3, taille < 4 cm, à plus de 2 cm du col
- ✧ Adénocarcinome de l'Ouraque.
- ✧ Tumeur de vessie intra-diverticulaire

- ✧ RTUV seule + Chimiothérapie seule

- RTUV (Résection initiale profonde) et chimiothérapie 4 cycles MVAC HD et contrôle cystoscopique négatif.
- Pour des patients sélectionnés: résection complète, tumeur unique < 5cm, pas d'hydronéphrose et patient réticent à une chirurgie.
- A discuter en RCP au cas par cas.

- ✧ RTUV et Association radio-chimiothérapie concomitante

✧ Indications

- Pour les pT2 maximum avec contre-indications opératoires ou refus de la chirurgie : 2 situations

- Conservation d'organe :

Les critères optimaux pour une association CT-RTE sont:

- pT2, résection complète et profonde
- Lésion unifocale < 30 mm, sans CIS
- Absence d'hydronéphrose

- Indications d'un traitement de RTE-CT de nécessité:

- pN pelvien + au curage, vessie laissée en place,
- Volumineux T3, T4 inopérables,

NB: En cas d'échec de l'association CT-RTE, une cystectomie de rattrapage doit être discutée en RCP. Suivi par cystoscopie et biopsie.

⤴ Modalités

- **Radiothérapie** : Dose : 45 GY pelvis, 25 séances, 5 semaines, 1.8 GY par séance, 5 jours par semaine. Surimpression jusqu'à 63 GY sur la vessie (vessie pleine).
- **Chimiothérapie** : CDDP-5FU à la semaine 1 - 4 et 7 ou CDDP hebdomadaire

⤴ Radiothérapie exclusive

- ⤴ Sujets âgés non candidats à l'une des 2 options précédentes.
- ⤴ Privilégier un fractionnement classique et réserver les schémas hypofractionnés en cas de situations très palliatives (à visée hémostatique)

⤴ Cas particulier : tumeurs à petites cellules

- ⤴ Mêmes indications, à partir de pT2b au lieu de pT3,
- ⤴ Protocole de chimiothérapie = MVAC ou GEMZAR-PLATINE OU PLATINE-VP 16
- ⤴ Discuter l'intérêt d'une chimiothérapie néo-adjuvante si volumineuse tumeur

3.2.2 Tumeurs localement avancées

3.2.2.1 Définition

- ⤴ Localement inextirpables (mais M-),
- ⤴ Et/ou N 1 à 3 (bilan pré-thérapeutique),
- ⤴ Et/ou N ⊕ curage sans cystectomie.

3.2.1.2 Options thérapeutiques

- ⤴ Radiothérapie-chimiothérapie ou radiothérapie exclusive
- ⤴ Chirurgie de propreté ou d'hémostase
- ⤴ Chimiothérapie néo-adjuvante puis traitement local

3.2.1.3 Modalités thérapeutiques

- ⤴ Chimiothérapie néoadjuvante
 - Une chimiothérapie première pourra être discutée dans un premier temps si l'état général du patient et la clearance de la créatinine le permet (> 60ml/min). Une réévaluation des possibilités de traitement chirurgical ou de radiothérapie sera envisagée au terme des 3-4 cures de chimiothérapie en cas de réponse.
 - MVAC standard 3 à 4 cycles ou Platine - Gemcitabine 4 cycles
- ⤴ Chirurgie

- Si réponse à la chimiothérapie ou si obstruction haut appareil
 - Une exérèse de nécessité (hématurie, confort mictionnel) dans une optique palliative peut être réalisée dans certains cas.
 - A discuter si lésions N+ ou gros T4 avec une réponse partielle satisfaisante après chimiothérapie néo-adjuvante.
- ✧ Radiothérapie :
- *Radio-chimiothérapie* fractionnement standard si l'état général le permet. Sinon radiothérapie exclusive. Evaluation en fin de traitement par cystoscopie, scanner.
 - *Dose*: 45 GY pelvis, 25 séances, 5 semaines, 1.8 GY par séance, 5 jours par semaine. Surimpression jusqu'à 63 GY sur la vessie (vessie pleine).
 - *Volume* : pelvis incluant la vessie, les chaînes ganglionnaires iliaques externes, hypogastriques et iliaques primitives.

3.2.3 Cancers métastatiques

Dossiers à discuter systématiquement en RCP. Privilégier l'inclusion dans les essais thérapeutiques.

3.2.3.1 Première ligne de chimiothérapie:

✧ Groupes pronostic

- PS > 1 et absence de métastase viscérale (33 mois)
- PS < 1 ou métastases viscérales (13,5 mois)
- PS < 1 et métastases viscérales (9 mois)

✧ Modalités thérapeutiques

- Standard (patient FIT): 6 CURES DE GEMZAR®-PLATINE ou MVAC ou MVAC HD avec facteurs de croissance en fonction de l'état général, de l'âge et des comorbidités.
- Patient UNFIT :
 - Privilégier switch du cisplatine par le carboplatine si fonction rénale altérée (Ccreat < 60 ml/mn)
 - Mono-chimiothérapie par gemcitabine
 - Patient PS 3-4 : pas de bénéfice de chimiothérapie

3.2.3.2 Deuxième ligne de chimiothérapie

✧ Groupes pronostics

- Hb > 10 g/dl - Pas de métastases hépatiques - ECOG 0 (11,5 mois)
- 1 facteur (7,3 mois)
- 2 facteurs (3,8 mois)
- 3 facteurs (2,4 mois)

‡ Modalités:

- En cas de récurrence tardive (> 1 an), discuter la reprise d'une chimiothérapie par MVAC ou par Platine-Gemzar ou CMV.
- Si récurrence < 6 mois, vinflunine
- Entre 6 et 12 mois, dépend des facteurs pronostiques

3.2.3.3 Place de la Radiothérapie externe

- ‡ Métastases osseuses douloureuses
- ‡ Métastases ganglionnaires symptomatiques au cas par cas.
- ‡ Métastases cérébrales

3.2.3.4 Place de la chirurgie des métastases

- De clôture : peut se discuter après la chimiothérapie sur les masses résiduelles opérables si la chirurgie est susceptible de mettre le patient en RC, à discuter en fonction des facteurs pronostics initiaux.
- D'emblée éventuellement en cas de métastase isolée opérable
- En option, Petscan à envisager pour s'assurer de l'absence d'autres lésions

3.2.3.5 Biphosphonates

- ‡ Si PS > 60% + espérance de vie > 6 mois + Métastases osseuses symptomatiques

3.2.3.6. Métastases synchrones de la tumeur de vessie

Si une chimiothérapie première est réalisée, une radiothérapie ou une radiochimiothérapie de clôture sur la tumeur vésicale peut se discuter

3.2.4 Récidive loco-régionale

A discuter au cas par cas en RCP.

3.3 SURVEILLANCE

A adapter au cas par cas en fonction du TNM initial et des facteurs pronostiques

La surveillance doit être urologique et cancérologique

Penser à la surveillance de l'urètre.

		SURVEILLANCE															
		Suivi en mois	3	6	9	12	18	24	30	36	42	48	54	60	À vie		
Après traitement radical (Cystectomie)	Si pT2	TDM TAP	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	6/12 mois	
		Biologie	■	■		■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	6/12 mois
	Si pT3/4 ou pN+	TDM TAP	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	6/12 mois
		Biologie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	6/12 mois
Si urètre en place	Urétroscopie				■		■		■		■		■				
Après traitement conservateur (RTUV + RxChimioth)	Cystoscopie	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	6/12 mois	
	Cytologie urinaire	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	1 an	
	TDM TAP	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	■	1 an	
	UroIRM	En cas de réponse initiale (bilan d'extirpabilité)															

■ Examen recommandé ■ Examen optionnel Biologie: ionogramme sang, NFS, créatinine, +/- B12, réserve alcaline

Recommandations de suivi pour les tumeurs de vessie infiltrant le muscle. (CCAFU 09/2015)

3.3.1 Tumeur infiltrante (pT2-pT4a)

Cystectomie (au minimum)	-Examen clinique et scanner thoraco-abdomino-pelvien à 3 mois puis tous les 6 mois, -Cytologie urinaire tous les 6 mois recommandée pendant 1 an puis tous les ans, -Cystoscopie annuelle si néovessie.	Les 3 premières années
	Examen clinique tous les ans Scanner thoraco-abdomino-pelvien tous les ans Cytologie urinaire tous les ans	> 3 ans
Radio-chimiothérapie	Idem + cystoscopie à 3, 6 et 1 ans	la 1 ^{ère} année
	Puis tous les 6 mois	2 ^{ème} et 3 ^{ème} année
	Puis tous les ans	> 3 ans

3.3.2 Tumeur localement avancée (pT3-4 +/- N+)

Examen clinique	tous les 3 mois, la première année puis
Scanner thoraco-abdomino-pelvien	tous les 6 mois

3.3.3 Maladie métastatique

Examen clinique	tous les 3 mois
Examen para-clinique	en fonction de la situation clinique

ANNEXE 1 - CLASSIFICATION HISTOLOGIQUE 2004

Tumeurs urothéliales

- Carcinome urothélial infiltrant
 - Avec différenciation épidermoïde
 - Avec différenciation glandulaire
 - Avec différenciation trophoblastique
 - A type de nid
 - Microkystique
 - Micropapillaire
 - Lymphoépithéliome like
 - Lymphome like
 - Plasmocytoïde
 - Sarcomatoïde
 - A cellules géantes
 - Indifférencié
- Carcinome urothélial non invasif
 - In situ
 - Papillaire de haut grade
 - Papillaire de bas grade
 - Papillaire à faible potentiel malignité
 - Papillome urothélial
 - Papillome urothélialinverté

Tumeurs épidermoïdes

- Carcinome épidermoïde
- Carcinome verruqueux
- Papillome épidermoïde

Adénocarcinome

- Adénocarcinome
 - Entérique
 - Mucineux
 - Signet-Ring cell
 - A cellule claire
- Adénome villosité

Tumeurs miscellanous

- Carcinome of Skene, Cowper et Littre gland
- Métastase autre primitif ou atteinte de proximité

Tumeurs neuroendocrines

- Carcinome à petite cellule
- Tumeur carcinoïde
- Paragangliome

Tumeurs mélanocytaires

- Mélanome malin
- Naevus

Tumeurs mésenchymateuses

- Rhabdomyosarcome
- Leiomyosarcome
- Angiosarcome
- Ostéosarcome
- Histiocytome fibreux malin
- Leiomyome
- Hémangiome
- Autre

Tumeurs hématopoïétique et lymphoïde

- Lymphome
- Plamocytome

ANNEXE2a - COMPTE-RENDU HISTOLOGIQUE, DONNEES MINIMALES À RENSEIGNER RTUV 2007

Compte rendu-fiche standardisé en pathologie cancérologique :

1- Résection trans-urétrale de vessie

Nom : _____	Prénom : _____	Né(e) le : __/__/____
N° de dossier (IPP) : _____	N° d'examen : _____	
Préleveur : _____	Pathologiste : _____	
Date d'intervention : __/__/____	Date du Compte rendu : _____	
Code postal domicile : _____	Code postal commune de naissance : _____	

Renseignements cliniques et modalités de prélèvement Absence de renseignements

Macroscopie / Cystoscopie			
Nombre de tumeurs : MD1			
Tumeur 1 (la plus grosse ou la plus sévère) :			
Siège : MD2	Taille tumorale __ __ cm	Aspect : MD3	Base d'implantation : MD4
Historique / antécédents			
<input type="checkbox"/> 1er épisode	<input type="checkbox"/> Récidive : grade __	stade pos __ __	Délai depuis la dernière résection __ __ mois
Traitement adjuvant antérieur MD5			
<input type="checkbox"/> Cytologie récente positive	<input type="checkbox"/> Cytologie récente négative	<input type="checkbox"/> Cytologie non faite	
Autre cancer connu : MD6	Exposition professionnelle	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui
Geste opératoire			
Résection complète	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	Biopsies multifocales <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui
Base adressée à part	<input type="checkbox"/> non	<input type="checkbox"/> oui	Copeaux d'urètre prostatique <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui

Examens macroscopique et microscopique

Poids de la résection __ __ __ g	Nombre de blocs __ __	Inclusion en totalité <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non
Fixateur	<input type="checkbox"/> formol	<input type="checkbox"/> AFA <input type="checkbox"/> Bouin <input type="checkbox"/> autre
Interprétabilité	<input type="checkbox"/> bonne	<input type="checkbox"/> limitée par artéfacts
Architecture tumorale MD8	Muscleuse MD7	
Type histologique		
Tumeurs urothéliales : Classification OMS 2004 : MD9		
Classification OMS 1973 : MD10		
Tumeurs non urothéliales : MD11		
Infiltration pariétale MD12		

Lésions associées

Anomalies intra-urothéliales : MD13	Extension prostatique : MD14
Emboles vasculaires <input type="checkbox"/> non <input type="checkbox"/> oui	Non tumorales : MD15

Examen immunohistochimique Oui Non

Anticorps utilisés et résultats MD16

Items: Items identifiés comme indispensables à la prise de décision en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire
MD : renvoi au menu déroulant correspondant

Commentaires

Conclusion

Classification OMS 2004

Classification OMS 1973

Stade UICC 2002 : pT |__| Muscle vu /non vu

Autres :

Signature du Pathologiste

CODE ADICAP |__|__|__|__|__|__|__|__|__|__| CIM10 |__|__|__|__|__|__|

ANNEXE 2b - COMPTE-RENDU HISTOLOGIQUE, données minimales à renseigner, CYSTECTOMIE V.2011

DONNÉES D'IDENTIFICATION DU DOSSIER PATIENT RATTACHÉES AU COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE

Établissement autorisé où a été effectué le prélèvement*

Nom de l'établissement et n° FINESS

Identifiant patient (l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement a la responsabilité de fournir ces données au pathologiste)*

Nom de famille (de naissance ou d'adoption)

Prénom

Nom d'usage (par exemple nom d'épouse)

Date de naissance (JJ/MM/AAAA) (en l'absence de date de naissance et par défaut : âge)

Sexe

Identifiant national de santé (INS) du patient s'il existe

Identifiant permanent du patient (IPP) attribué par l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement

Code postal de résidence

Identifiant médecin demandeur (l'établissement autorisé où a été effectué le prélèvement a la responsabilité de fournir ces données au pathologiste)*

Nom du préleveur

Date de prélèvement

COMPTE RENDU ANATOMOPATHOLOGIQUE DONNÉES MINIMALES À RENSEIGNER POUR UNE TUMEUR PRIMITIVE VESSIE (C67) - PIÈCES OPÉRATOIRES

Identifiant médecin pathologiste

N° de compte rendu

Nom de la structure d'anatomie et cytologie pathologiques et n° FINESS

Signataire du compte rendu

Date de signature du compte rendu

Compte rendu de la pièce opératoire

Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)*

Type de prélèvement

Cysto-prostatectomie/cystectomie totale/cystectomie partielle/pelvectomie antérieure/autre

Organe/région anatomique

Vessie

Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe :

Col/trigone/face postérieure/face antérieure/face latérale droite/face latérale gauche/dôme/autre

Description histopathologique¹

Type histologique

Pas de tumeur résiduelle

Pour les tumeurs urothéliales : type selon classification OMS 2004 Carcinome à petites cellules/autre

Grade histopronostique

Pour les carcinomes urothéliaux : bas grade, haut grade selon classification OMS 2004

Extension tumorale

État des limites chirurgicales de résection : urètre/uretère gauche/uretère droit/périvésicales/autres

Autres facteurs pronostiques et prédictifs

Emboles vasculaires : non/oui

Critères permettant de déterminer le pT/pN

Critères relatifs à la tumeur :

Degré d'infiltration de la paroi vésicale, du tissu périvésical et des organes adjacents

Extension extra-vésicale :

- Uretere droit/uretère gauche/urètre
- Organes de voisinage : prostate/vésicule séminale droite/vésicule séminale gauche/utérus/vagin/paroi pelvienne ou abdominale/autre

Critères relatifs aux ganglions :

Nombre de ganglions envahis/nombre de ganglions examinés/taille du (des) ganglion(s) envahi(s)

pT/pN²

Notes

* Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.

Un «/» dans le texte équivaut à « ou ».

¹ Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.

² L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte à la suite du pTNM.

ANNEXE 3 - Recommandations AFU Instillations MITOMYCINE C

1 - L'instillation post-opératoire précoce (IPOP)

- vise à réduire le risque de récurrence précoce liée à la greffe de cellules tumorales libérées lors de la résection ou résiduelles.
- A réaliser dans les 24 heures qui suivent la résection, en l'absence d'hématurie macroscopique ou d'une brèche vésicale.
- A réserver aux tumeurs d'allure superficielle en évitant les tumeurs dont le diamètre excède 3 centimètres.

2 - Modalités optimisées d'administration qui sont régies par les principes suivants:

- Maintenir le pH urinaire > 6, donc alcaliniser les urines (650-1300 mg de bicarbonate de sodium) la veille et le matin de la résection
- Réduire l'effet de dilution par une concentration plus forte sans augmentation de la dose administrée; la dose optimale est de 40 mg dans 20cc de sérum avec purge de la sonde par 20cc d'air et réduction de la diurèse 8h avant.
- Six à 8 instillations hebdomadaires de 40 mg dans 20 cc, suivies ou non d'instillation mensuelles.
- La durée d'instillation est de 1 à 2 heures.
- Une reprise des lavages est conseillée pendant 24 heures avec une neutralisation par l'eau de javel des déchets urinaires
- Pas de traitement d'entretien

3 - Les effets indésirables

Essentiellement des effets locaux à type de cystite chimique ainsi que des allergies cutanées. Ces réactions surviennent en général après la 5ème instillation pouvant aboutir à l'arrêt du traitement dans 30% des cas.

ANNEXE 4 – Recommandations AFU Instillations BCG

1- Deuxième RTUV avant BCG thérapie si

- Résection incomplète
- Muscle non vu
- Tumeur multifocale
- Tumeur papillaire pT1 haut grade (G3) et/ou CIS
- Tumeur du dôme ou de la face antérieure

2- Bilan recommandé avant de débuter BCG en attaque ou en entretien

- Eliminer les contre-indications
- Examen clinique
- ECBU de moins de 4 jours
- Biologie : NFS plaquettes, ionogramme sanguin, urée et créatinine plasmatique, ASAT - ALAT - Bilirubine libre et conjuguée, PSA chez l'homme
- Radiographie de thorax de face
- IDR 10 U de tuberculine (optionnelle)

3- Bilan avant toute instillation

- Examen clinique
- Evaluation des effets secondaires de l'instillation précédente
- ECBU < 4 jours

4- Schéma thérapeutique

- Dose de 81mg par instillation lors du traitement d'attaque
- Minimum de 6 + 3 instillations
- Schéma d'entretien selon Lamm :
 - 3 instillations hebdomadaires à 3 mois,
 - 3 instillations hebdomadaires à 6 mois,
 - 3 instillations tous les 6 mois pendant 3 ans.

À 6, 12, 18, 24, 30, 36 mois à discuter en fonction de la réponse et de la tolérance (adaptation de doses et report d'instillation à discuter)

5- Modalités thérapeutiques

- Injection par sonde urinaire. *En cas de sondage traumatique, annuler l'instillation.*
- Dose: 81 mg d'Immucyst®
- Laisser le produit 1 heure au moins, 2 heures au plus dans la vessie. Patient au mieux allongé, se retournant sur les côtés et sur le ventre

régulièrement. vider la vessie (uriner dans un bocal avec Eau de Javel) + lavage des mains.

6- Effets secondaires
Cf Annexes 5 et 6

ANNEXE 5 - Définition effets secondaires BCG

Effets généraux			
Classe IA	Classe IIA	Classe IIIA	Classe IV
Syndrome grippal ≥ 2h et < 48H T°c ≥ 38° ou < 38°5	Syndrome grippal G1 ou 2 ≥ 48h et < 7j T°c ≥ 38°5 et < 48h ≥ 39°5 et < 12h	Syndrome grippal ≥ 7 jours T°c ≥ 39°5 et > 12h ≥ 38°5 et > 48h	Collapsus cardiovasculaire Détrresse respiratoire aigue CIVD
Douleur musculaire < G3 Asthénie < G3	Douleurs musculaires G3 Asthénie G3 Arthralgies	Réactions allergiques Rash cutané Arthrites Uveites	Hépatite Septicémie

Effets secondaires locorégionaux		
Classe IB >2h < 48h	Classe IIB G1-G2 ≥ 48h < 7j ou G3	Classe IIIB ≥ 7 jours
Cystite Nycturie ≥ 2 à 5 mictions / nuit Pollakiurie diurne ≥ 6 à 20 mictions par jour Impériosités mictionnelles < G3 (minime à sévères sans fuite) Hématurie < G3 (G1 sans caillot / G2 avec caillot) Brûlures < G3 Fuites en fin de miction < G3 Fuites à l'effort < G3 Dysurie < G3	Cystite Nycturie ≥ 5 mictions / nuit Pollakiurie diurne ≥ 20 mictions par jour Impériosités mictionnelles G3 (sévères avec fuites) Hématurie G3 (obstruction ou transfusion) Brûlures G3 Fuites en fin de miction G3 Fuites à l'effort G3 Dysurie G3	Cystite Nycturie ≥ 5 mictions / nuit Pollakiurie diurne ≥ 20 mictions par jour Impériosités mictionnelles G3 Hématurie G3 Brûlures G3 Fuites en fin de miction G3 Fuites à l'effort G3 Dysurie G3
Signes Régionaux		
Douleurs sus pubiennes < G3 Douleurs rénales < G3 Douleurs périnéales < G3 Constipation < G3	Douleurs sus pubiennes G3 Douleurs rénales G3 Douleurs périnéales G3 Constipation G3	Prostatite aigue Epididymite Orchite Abcès rénal Sténose urétrale

ANNEXE 6 – Prise en charge effets secondaires BCG

1- Classe I

- ⤴ Le plus souvent pas de traitement / pas d'hospitalisation
- ⤴ Traitement symptomatique : antalgique non opiacé (paracétamol) / anticholinergique (oxybutinine) / antispasmodique (phloroglucinol)

2 - Classe II

- ⤴ Vérification absence d'infection urinaire / pas d'hospitalisation
- ⤴ Antalgique non opiacé (paracétamol) / anticholinergique (oxybutinine) / antispasmodique (phloroglucinol)

3- Classe IIIA (signes généraux > 7 jours)

- ⤴ Hospitalisation / ECBU - Biologie - RT
- ⤴ AINS + Ofloxacine 200 mg X2/j pendant 7 jours
- ⤴ Si échec, faire jusqu'à résolution des signes:
 - corticoïdes 0,5 à 1 mg/kg/j + ofloxacine 200 mg X2/jour
 - OU INH 300 mg/j + Ethambutol 1200 mg/j + Rifampicine 600 mg/j +/- corticoïdes IV 0,5 à 1 mg/ jour. Jusqu'à résolution des signes
- ⤴ Discuter suspension, réduction de doses ou arrêt du BCG

4- Classe IIIB(cystite persistante > 7 jours)

- ⤴ Pas d'hospitalisation
- ⤴ AINS + Ofloxacine 200 mg X2/j pendant 7 jours
- ⤴ Si échec, faire jusqu'à résolution des signes:
 - corticoïdes 0,5 à 1 mg/kg/j + ofloxacine 200 mg X2/jour
 - OU INH 300 mg/j + Ethambutol 1200 mg/j + Rifampicine 600 mg/j +/- corticoïdes IV 0,5 à 1 mg/ jour.
- ⤴ Discuter suspension, réduction de doses ou arrêt du BCG

5- Classe IIIB (infection des OGE et pyélonéphrite)

- ⤴ Hospitalisation / ECBU / traitement symptomatique
- ⤴ Arrêt définitif du BCG
- ⤴ INH + Rifampicine pendant 3 mois (+ Ethambutol si pyélonéphrite). Dose cf ci-dessus.
- ⤴ pour OGE, si pas de réponse clinique, chirurgie.

6- Classe IV

- ⤴ Hospitalisation / arrêt définitif du BCG
- ⤴ Isoniazide + Rifampicine + Ethambutol +/- Corticoïde (doses cf ci-dessus)

ANNEXE 7 - Protocoles chimiothérapies

Protocole CDDP- GEMCITABINE

Cisplatine 70 mg /m ² J1 ou J2	<u>OU</u>	Cisplatine 70 mg/m ² J1 ou J2
Gemcitabine 1000 mg/m ² J1-J8-J15		Gemcitabine 1250 mg/m ² J1-J8
J1 = J28		J1 = J21

Protocole CARBOPLATINE - GEMCITABINE

- Carboplatine AUC 5 J1 IV	J1 = J21
- Gemcitabine 1000 mg/m ² J1-J8 IV	

Protocole CMV

- Cisplatine 100 mg/m ² J2 IV	J1 = J21
- Méthotrexate 30 mg/m ² J1-J8 IV	
- Vinblastine 4 mg/m ² J1-J8 IV	

Protocole MVAC

- Méthotrexate 30 mg/m ² J1-J15-J22 IV	J1 = J28 ou J35
- Vinblastine 3mg/m ² J1-J2-J15 IV	
- Doxorubicine 30 mg/m ² J2 IV	
- Cisplatine 70 mg/m ² J2 IV	

Protocole MVAC-I ou MVAC HD

- Méthotrexate 30 mg/m ² J1 IV	J1 = J14
- Vinblastine 3mg/m ² J2 IV	
- Doxorubicine 30 mg/m ² J2 IV	
- Cisplatine 70 mg/m ² J2 IV	
- G-CSF de J4 à J10	

Protocole VINFLUNINE

- Vinflunine 250 à 320 mg/m² IV toutes les 3 semaines, doses initiales en fonction des facteurs de risque (ATCD radiothérapie pelvienne, perturbation hépatique, insuffisance rénale).

ANNEXE 8 – BIBLIOGRAPHIE

- 1- Advanced Bladder Cancer Meta-analysis collaboration. Adjuvant and Neoadjuvant chemotherapy in invasive bladder cancer: update of a systematic review and meta-analysis of individual patient data. *EuropeanUrology*, 2014 jul 66(1) :42-54
- 2- AFU recommandations 2013-2016, *Progrès en urologie*, Volume 24- Novembre 2013- Supplément 2 , S51 - S54
- 3- ESMO Clinical Practice Guidelines, *Annals of Oncology* Aug 2014 vol25 (Supplément3) S40-S48
- 4- EAU Guidelines, *European Urology* (2015)
- 5- Zaghloul and al, A prospective randomized, placebo-controlled trial of zoledronic acid in bony metastati bladder cancer. *Int J CinOncol* 2010;15:382-9
- 6- Nayak B, Dogra PN, Naswa N, Kumar R. Diuretic 18F-FDG PET/CT imaging for detection and locoregional staging of urinary bladder cancer: prospective evaluation of a novel tech- nique. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013;40(3):386–93.
- 7- Dodd and al, Outcome of postchemotherapy Surgery after treatment with MVAC in patients with unresectable or metastatic transitional cell carcinoma. *Journal of Clinical Oncology*, Vol 17, N° 8 (August) 1999: p2546 - 2552.
- 8- Tumors of the urinary system and male genital organs WHO. Pathology and genetics. Edition 2004, 90 - 154.
- 9- International phase III trial assessing neoadjuvantCisplatin, Methotrexate and Vinblastine chemotherapy for muscle invasive bladder cancer: Long terme result of the BA 06.30894 trial. *Journal of Oncology*.Vol 29, N° 18, JUN 1 2011: 2171-2177.
- 10- Sternberg CN et al. Seven year update of an EORTC phase III trial of high dose intensity M-VAC chemotherapy and G-CSF versus classic M-VAC in advanced urothelial tract tumor. *Eur J cancer* 2006 jan; 42(1):50-4.