Les tumeurs urothéliales en 2015 : à l'aube d'une nouvelle ère ?

2015: At the Dawn of a New Era in Urothelial Tumors?

C. Pfister · S. Culine

© Lavoisier SAS 2015

Chaque année, un carcinome vésical est diagnostiqué ou traité dans le monde chez 2,7 millions de patients. En France, cette pathologie occupe la 5^e place en incidence, avec 11 965 nouveaux cas estimés en 2012, et le 7^e rang des décès tous cancers confondus, constituant ainsi le deuxième cancer de la sphère génito-urinaire, après celui de la prostate.

Dans le domaine de l'anatomo-pathologie, les « tumeurs superficielles » de vessie n'existent plus : les dénominations de TVNIM pour les tumeurs n'infiltrant pas le muscle vésical et de TVIM en cas d'infiltration tumorale du détrusor sont maintenant utilisées. Catherine Mazerolles insiste, d'une part sur l'importance de la nouvelle classification du grade des tumeurs vésicales, qui conduit à supprimer le groupe de pronostic intermédiaire et à augmenter le nombre de carcinomes de haut grade imposant une surveillance plus rapprochée et une prise en charge plus agressive, et, d'autre part, sur la description des « variants morphologiques » des carcinomes urothéliaux, qui se caractérisent par une évolution le plus souvent plus péjorative.

Depuis la description, il y a 20 ans, des sentiers moléculaires de la carcinogénèse vésicale, nous évoluons vers un démembrement de l'urothélium malin. Pour Yves Allory, les prochaines années vont voir se préciser une classification moléculaire des carcinomes urothéliaux. Aujourd'hui encore imprécise dans ses contours, elle aura demain des répercussions dans la prise en charge des patients, en permettant de mieux sélectionner les patients à même de répondre aux traitements et de développer des thérapies ciblées adaptées aux voies moléculaires impliquées.

L'élément le plus important dans la prise en charge des TVNIM demeure l'exérèse complète et profonde de la

tumeur. Comme le précise Yann Neuzillet, le risque de sous-évaluation de la lésion initiale ? Lorsqu'il existe une infiltration profonde du chorion ? Est évalué à 30 % des cas, faisant recommander une résection de « second look » précoce et systématique. Le risque de tumeur résiduelle peut également être réduit par l'utilisation de la fluorescence vésicale par acide hexamino-lévulinique, qui permet d'améliorer significativement la détection des tumeurs, notamment les lésions planes de carcinome *in situ*. Pour les TVNIM de haut risque, un traitement complémentaire par instillations endovésicales de BCG avec un schéma de traitement d'entretien permet une réduction significative du risque de récurrence tumorale et de progression musculaire.

La cystectomie est le traitement de référence des tumeurs infiltrantes de la vessie (TVIM) lorsque le bilan d'extension est négatif. La réalisation d'une chimiothérapie néoadjuvante est recommandée en raison du bénéfice de survie démontré, dès lors que la fonction rénale permet l'administration de cisplatine. L'étude VESPER, coordonnée par le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie et le Groupe d'Etudes des Tumeurs Uro-Génitales, a pour objectif de déterminer le meilleur protocole de chimiothérapie péri-opératoire.

Malgré l'essor de la chimiothérapie néo-adjuvante dans la prise en charge des TVIM, la rechute locorégionale (RLR) constitue un événement précoce impactant le devenir oncologique des patients traités par cystectomie totale et curage ganglionnaire pelvien extensif. Une stratification du risque de RLR selon les données anatomo-pathologiques a été établie. Historiquement, la radiothérapie péri-opératoire a fait l'objet de publications, mais sa toxicité imputable en particulier digestive, a rendu cette indication confidentielle. Pour Paul Sargos, l'évolution récente des techniques de radiothérapie conformationnelle en modulation d'intensité et guidée par l'image pourrait conduire à reconsidérer cette indication.

Les protocoles de chimiothérapie par MVAC dose dense ou par GC constituent les références standard en situation métastatique. Pour les patients dont l'état général ou la fonction rénale ne permettent pas d'administrer du cisplatine, la combinaison de gemcitabine et de carboplatine est l'option

C. Pfister (✉)

Service d'Urologie, faculté de médecine de Rouen,
hôpital Charles-Nicolle, 1 Rue de Germont,
F-76031 Rouen cedex, France
e-mail : Christian.Pfister@chu-rouen.fr

S. Culine (✉)

Service d'Oncologie Médicale, hôpital Saint-Louis, AP-HP,
1, avenue Claude Vellefaux, F-75010 Paris, France
e-mail : stephane.culine@sls.aphp.fr

la plus consensuelle. En cas d'échec de la première ligne, la seule molécule ayant obtenu une autorisation dans cette indication est la vinflunine. Les espoirs se tournent actuellement vers l'immunothérapie, avec les premiers résultats encourageants des inhibiteurs de PD-1 et PD-L1.

Enfin, Morgan Roupret confirme les particularités de la carcinogénèse des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure. Plusieurs facteurs de risque génétiques spécifiques comme le syndrome de Lynch ou certains polymorphismes

génétiques sont aujourd'hui bien identifiés. Les principaux carcinogènes de l'urothélium restent le tabac et l'exposition professionnelle. L'exposition à l'acide aristolochique (néphropathie des Balkans et herbes chinoises) est à l'origine d'une carcinogénèse spécifique du haut appareil urinaire.

Nous espérons que ce panorama sur les tumeurs urothéliales saura répondre à vos attentes. Ce « point 2015 » permettra d'apprécier les progrès qui ne manqueront pas de survenir dans les années à venir !