

Lithiases

Cancer de la vessie

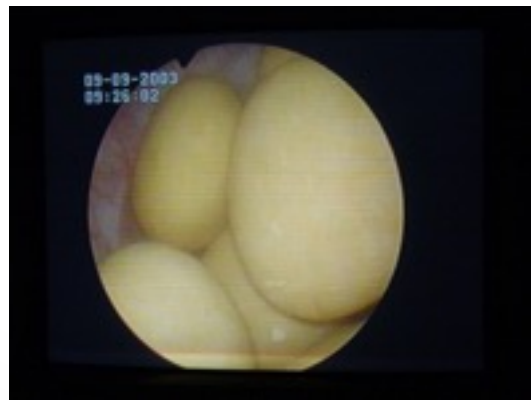
Particularités du diagnostic individuel précoce des patients pour le cancer de la prostate en neuro-urologie

A. Ruffion

Urologie Lyon Sud



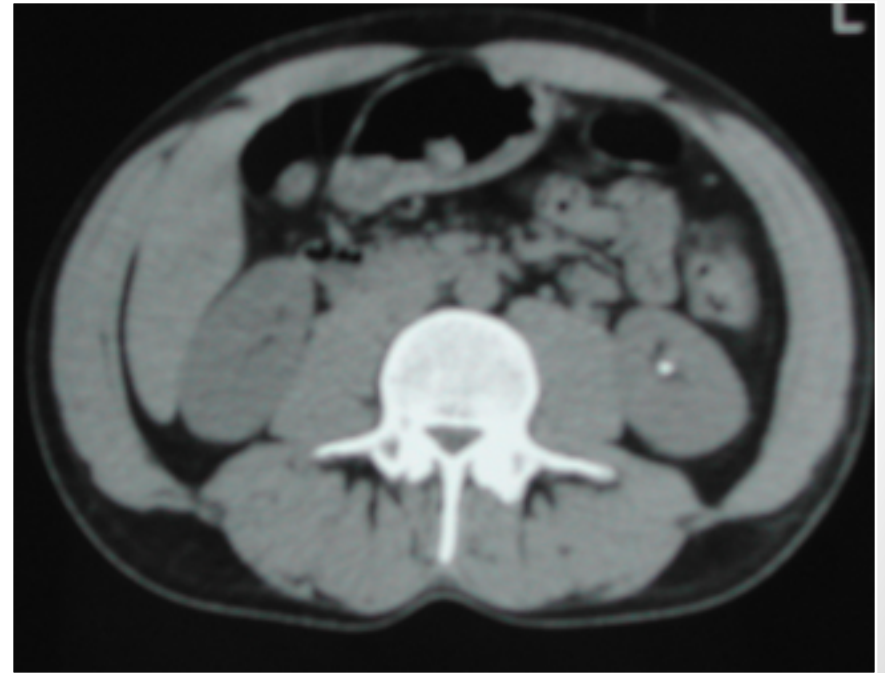
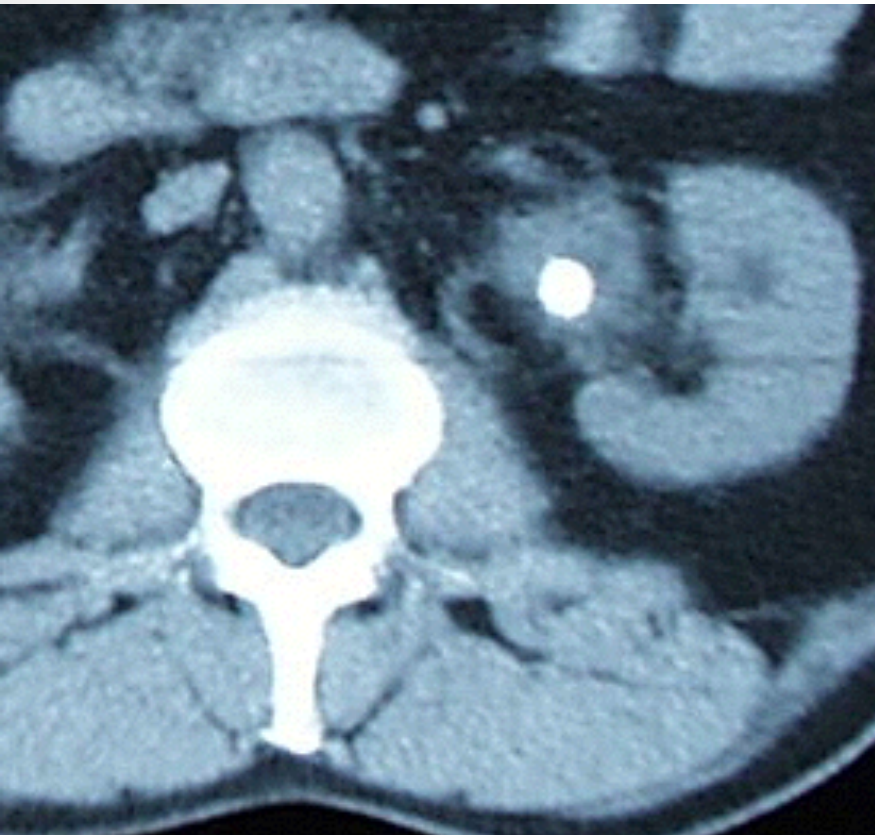
Lithiases et neuro urologie



Quel examen d'imagerie pour le bilan de lithiase ?

- 1 à 2.5% de lithiases dans population générale
- Echo+ASP le couple d'examen le plus simple
- UIV:
 - Ancienne référence (n'est plus réalisée)
- **2015: Examen de référence pour la lithiase urinaire: TDM sans injection = près de 100% sensibilité (NP1)**
 - Seul problème : calcul d'indinavir
 - Avantages : Malformations, retentissement rénal

Clichés sans injection de TDM



Risque lithiasique rénal (neurovessie)

- Facteurs de risque importants (NP2-4):
 - Antécédents chirurgicaux (entérocystoplastie, bricker)
 - BM (2 premières années)
 - Le mode mictionnel
 - 1.5% sans cathé
 - 2% CI
 - 3% SAD
- Bactériurie : pas significatif, sauf germes uréasiques qui exposent alors à des calculs à risque d'IR (NP4)
- Niveau lésionnel : pas significatif, mais sur-risque chez tétra (destruction rein à bas bruit) (NP4)



Chen YY et al (2000) *J Urol* , 164: 21-26

Weld et al (2000). *J Urol*, 163: 768-772

Gambaro et al (2001) *Am J Kid Dis*, 37(2): 233-243

Gupta M et al (1994) *J Urol* , 152: 1086-1090

Ganesh VR et al (1999) *J Urol* ,162: 1238-1242

Risque lithiasique vésical (neurovessie)

- Diminution d'un facteur 5 du risque de lithiase vésicale entre patient pris en charge entre 1973 et 1979 et entre 1990 et 1996 (Chen et al.)
- Facteurs de risque importants (NP2-4)
 - Majeur: Cathéter vésical (sonde ou cathéter sus-pubien)
 - RPM (crédé ou percussion)
 - Entérocystoplasties
 - Prothèses endo urétrales
 - CI (RR 20 fois inférieur par rapport cathéter permanent)

Ord J et al (2003) J Urol , 170: 1734-1737

Weld et al (2000). J Urol, 163: 768-772

Gallien et al (1998). Arch Phys Med Rehabil, 79:1206-1209

Nomura et al (1999). Urol Int; 65:185-189

Sheriff MKM et al (1998). Spinal Cord (36): 171-176

Giannantoni A et al (1998) Spinal Cord: 36: 29-32

Particularités de la prise en charge: lithiase vésicale

- Origine : haut appareil le plus souvent
- Possible chez patient sous auto sondage
- Traitement par lithotritie mécanique souvent possible
- Décolonisation bactérienne indispensable 48H avant tout geste endoscopique
- Se méfier de la taille des lithiases qui peuvent **augmenter de volume rapidement**: ASP=moyen diagnostique le plus simple à faire peu avant l'intervention

Particularités de la prise en charge: lithiase rénale

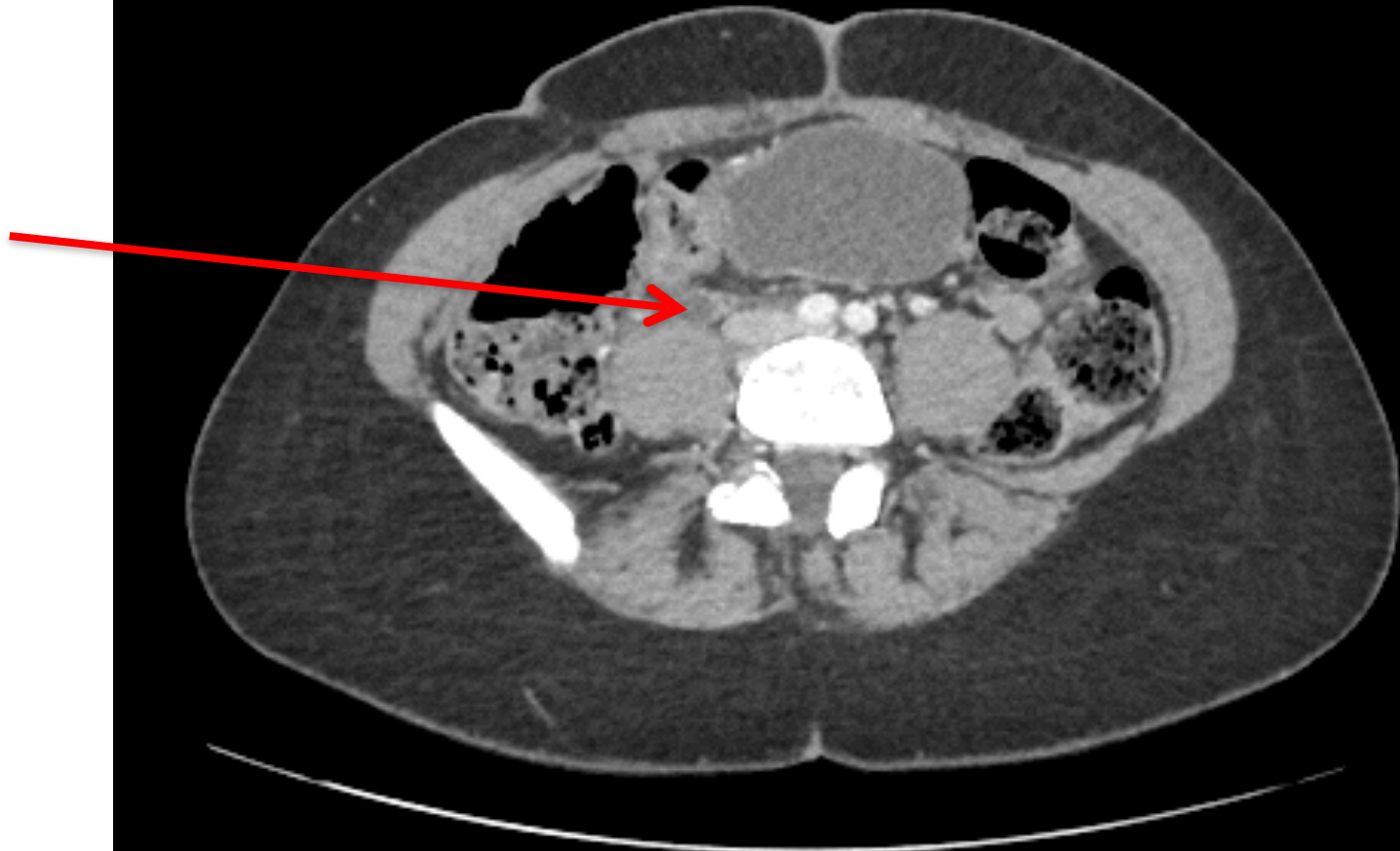
- Décolonisation bactérienne indispensable 48H avant tout geste endoscopique, voire 5 jours avant si calculs de struvites (infectieux) suspectés
- Probabilité de récurrence plus élevée que dans la population générale (jusqu'à 40%)
- Privilégier les traitements visant à l'éradication totale de la lithiase (urétéroscopie voire chirurgie percutanée)

[A]



[P]

[A]



[P]

[A]



[P]

[A]



[P]



CENTRE HOSPITALIER LYON SUD

Se:6

Im:93

[HL]

BAUDOT, THIERRY

Study Date:20/10/2015

Study Time:05:36:44

MRN:1160597

[RA]



[LP]

AP CORONAL 3/2

[FR]

C45
W315



CENTRE HOSPITALIER LYON SUD

Se:7

Im:71

[A]

BAUDOT, THIERRY

Study Date:20/10/2015

Study Time:05:36:44

MRN:1160597

[R]



[L]

AP PORTAL 70 3/2

[P]

C127
W503



CENTRE HOSPITALIER LYON SUD

Se:7

Im:77

[A]

BAUDOT, THIERRY
Study Date:20/10/2015
Study Time:05:36:44
MRN:1160597

[R]



[L]

AP PORTAL 70 3/2

[P]

C127
W503



CENTRE HOSPITALIER LYON SUD

Se.7

Im.88

BAUDOT, THIERRY

Study Date:20/10/2015

Study Time:05:36:44

MRN:1160597

[A]

[R]

[L]



[P]

AP PORTAL 70 3/2

C127
W503

Lithiases et neurovessie : ce qu'il faut retenir

- Le scanner abdomino-pelvien est l'outil le plus performant pour le diagnostic de lithiase de l'arbre urinaire
- L'échographie rénale et vésicale couplée à un cliché d'ASP garde une place dans le suivi du patient neurologique
- L'amélioration du suivi urologique des patients blessés médullaires (notamment en évitant au maximum le maintien des cathéters permanents de la vessie) a permis une **décroissance du pourcentage de lithiases infectieuses**
- Le risque de lithiase est supérieur chez le patient blessé médullaire, notamment durant la **première année**
- Les lithiases de struvite exposent le plus au risque d'insuffisance rénale
- Les facteurs de risque principaux de développement de calculs du haut appareil urinaire sont les **antécédents de chirurgie urologique ou de calculs**, l'existence d'une **dérivation urinaire trans-intestinale non continente**, l'utilisation d'un **cathéter vésical permanent (SAD et CSP)**
- Les facteurs de risques principaux de développement de calculs du bas appareil sont les antécédents de **chirurgie urologique** (notamment de lithotritie vésicale ou d'entérocystoplastie d'agrandissement vésical), l'utilisation de **cathéters permanents (SAD et CSP)**
- Les lithiases survenant chez les **patients tétraplégiques** sont particulièrement à risque notamment du fait du risque de migration **passant inaperçue** du fait des troubles sensitifs

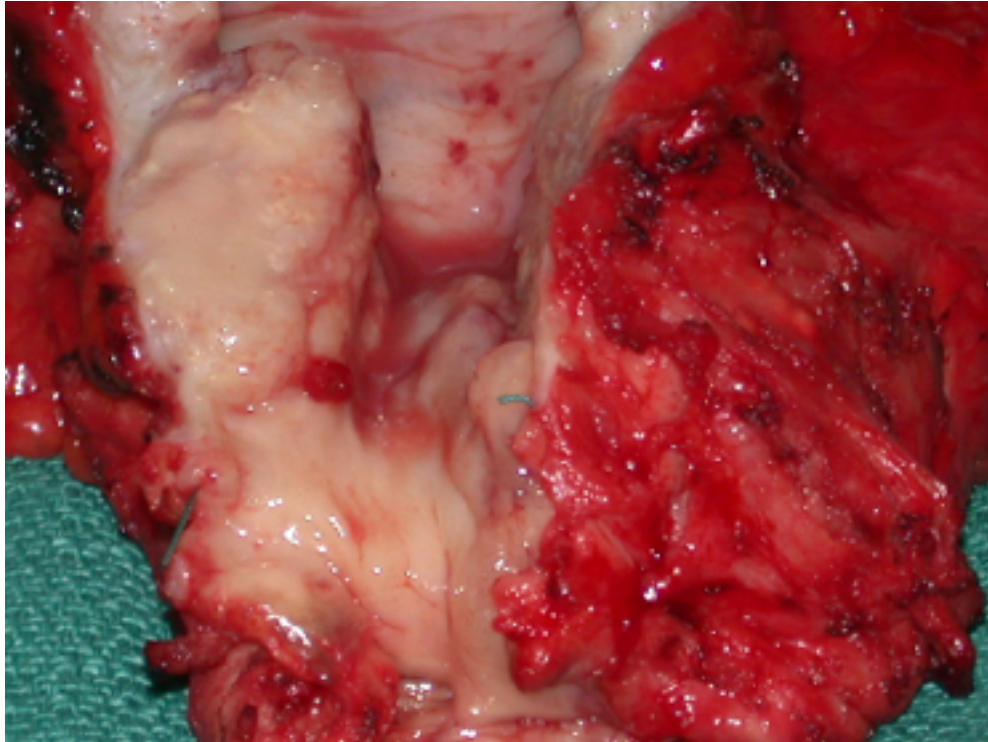
Cancer de vessie et neurovessie

...

Les questions à se poser

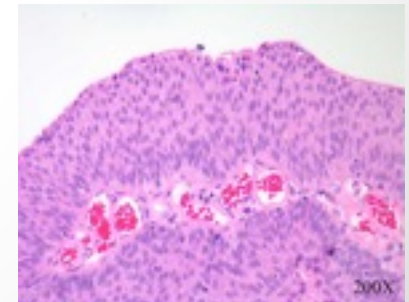
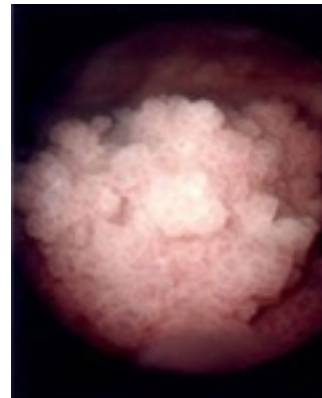
- Cancer de la vessie
 - Epidémiologie dans la population générale
 - Epidémiologie dans la population des neuro-vessie
 - Particularités des tumeurs?
 - Possibilité de diagnostic précoce?
 - Particularités du traitement
- Particularités du diagnostic individuel précoce pour le cancer de la prostate

Cancer de vessie



Epidémiologie du « cancer de la vessie » en France

- 5^{ème} cancer en France
- Incidence de nouveaux cas de cancer estimée à environ 3,8% globalement
- Sex ratio 3 homme/1 femme
- Pic d'apparition >60 ans
- Facteur de risque majeur: Tabac
- Le plus souvent carcinome à cellules transitionnelles (>90% des cas)



Chopin, D., et al. (2001). *Prog Urol* 5: 953-960.

Epidémiologie des tumeurs de vessie en neuro-urologie

					Incidence/100 000	
Etude	Type	Année	n	n cancer	Brute	Re-calculée
Kaufman	Prospective	1977	62	6	10000 (10%)	720
Locke	Prospective	1985	25	2	8000 (8%)	438.6
Esrig	Prospective	1992	37	2	5400 (5,4%)	295.9
Melzak	Retrospective	1966	3800	11	280 (0,3%)	
Bejany	Retrospective	1987	300	7	2300 (2,3%)	
El-Masri	Retrospective	1981	6744	25	370 (0,4%)	
Broecker	Retrospective	1981	1052	10	1000 (1%)	
Bickel	Retrospective	1991	2900	8	320 (0,3%)	
West	Retrospective	1999	33565	130	387 (0,4%)	
Pannek	Retrospective	2002	43561	48	110 (0,1%)	
Groah	Retrospective	2003	3670	21	572 (0,5%)	
Subramonian	Retrospective	2004	1324	4	302 (0,3%)	30.7
Parra	Retrospective	2007	1825	8	438 (0,4%)	
Kalisvaart	Retrospective	2009	1319	32	2426 (2,5%)	

Subramonian, K., et al. (2004). BJU Int 93(6): 739-43.

De quoi meurent les patients neuro-uros?

- Revue précise des causes de décès de patients SCI
- 195 patients décédés + d'un an après BM
- Très faible différence mortalité CV et cancer avec population générale (1 seul cancer de vessie)
- **Si l'on rajoute les sepsis d'origine urinaire aux décès pour « problèmes urinaires », les causes urinaires reviennent en première position des causes de décès**

Cause de décès (nb de mort)	Cause de décès (par surmortalité)
Respiratoires	Septicémie (172.3)
Septicémie	Respiratoires (32.5)
Cancer	Embolie pulmonaire (26.2)
Cardio-vasculaires	Problèmes urinaires (22.8)
Accidents/suicides	A V C (4.9)
Urinaires	Suicide (4.4)

Ce qu'il faut retenir sur l'épidémiologie des tumeurs de vessie chez le neuro

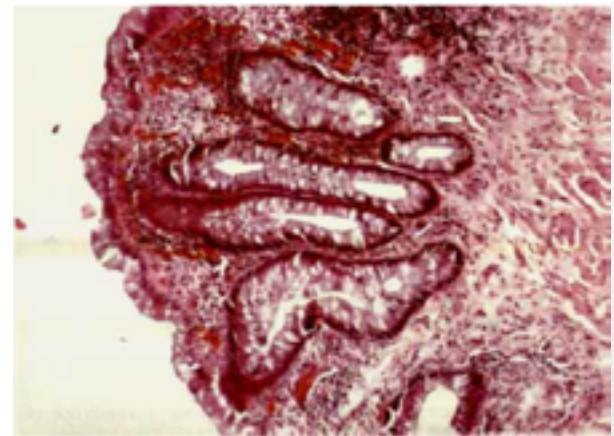
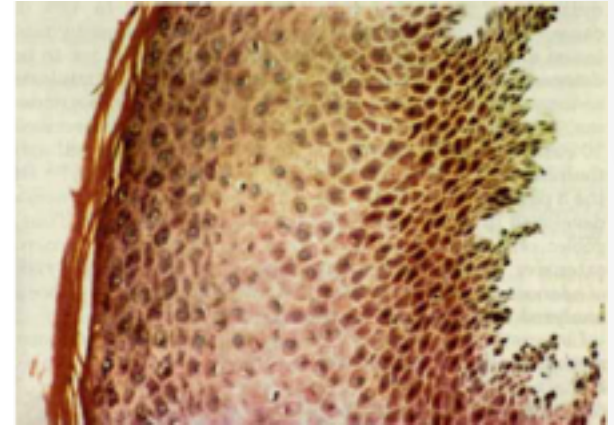
- Incidence en diminution par rapport aux séries « historiques »
- Mortalité semble faible: 1 seul décès publié
- Mais:
 - **Age** moyen de diagnostic **jeune** (55-58 ans)
 - Il y a bien un « cancer du neuro-uro »: Fréquence du **carcinome épidermoïde**
 - **Diagnostic tardif** (au stade infiltrant) fréquent: mortalité probablement sous-évaluée
 - **Lenteur d'apparition** 15 à 20 ans après la BM : probable sous-évaluation

Epidémio carcinome épidermoïde

- 1.2 à 4.5% de toutes les tumeurs de vessie
- En régression en Egypte suite à la lutte contre la bilharziose
- Age moyen de survenue: 70 ans (en dehors régions d'endémie bilharzienne)
- Evolution plutôt loco-régionale, mais pronostic sombre
- Résistance au BCG (?)
- **Intérêt cytologie urinaire discuté**
- Fréquence des infections urinaires basses associées lors du diagnostic

Y-a-t-il des facteurs de risque?

- Le cathétérisme chronique est un facteur de risque avéré
 - Données des séries historiques:
 - Majorité de patients avec cathétérisme chronique
 - Anomalies histologiques vues chez les patients avec SAD: jusqu'à $\frac{1}{4}$ des cas (métaplasie malpighienne)
- Mais: sur le très long terme:
 - West et al: survenue plus de 27 ans après la pose du cathéter
- Le sur-risque existe, même si les patients urinent par poussée abdominale/CI

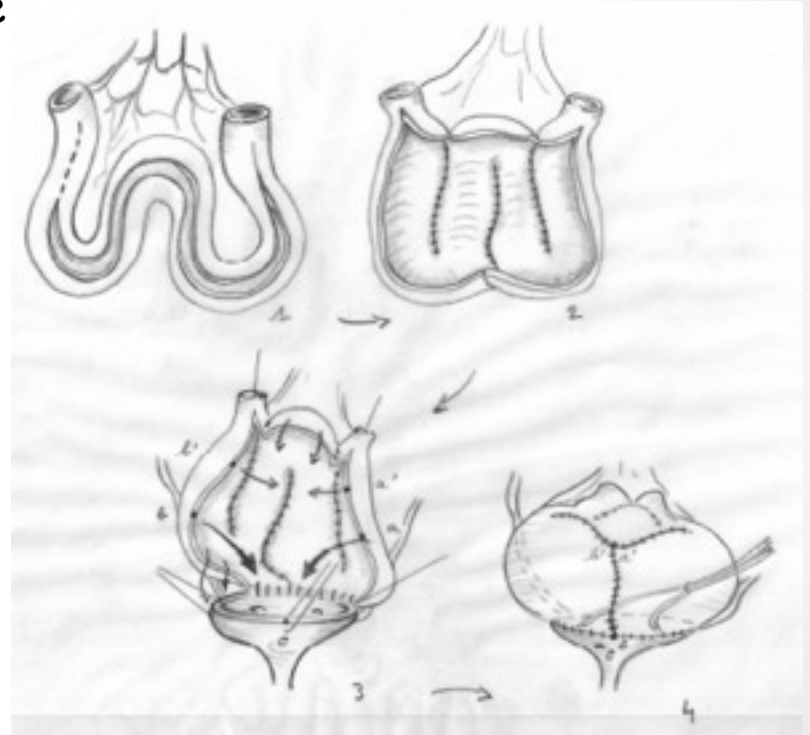


Delnay et al, J Urol 1999

West DA (1999) Urol ; 53(2): 292-297

Existe-t-il d'autres sur-risques?

- Agrandissement vessie:
 - Plusieurs case report (une cinquantaine) sur toutes les dérivations urinaires (même Bricker)
 - Une série pédiatrique:
 - 4% de tumeurs
 - Dvpt en moyenne 32 ans après la chirurgie
 - Essentiellement sur extrophies
 - Plusieurs cas de tumeurs à cellules transitionnelles chez des patients fumeurs
 - Un cas particulier: urétéro-sigmoidostomie DIRECTE (Coffey): 50% de transformation maligne à long terme: abandonnée



- Tumeur de vessie et cyclophosphamide chez SEP (???)

Existe-t-il des moyens de faire un diagnostic précoce de ces lésions?

Approche 1: surveillance systématique

- Analyse rétrospective
- Cytologie urinaire chez le SCI, en prenant uniquement cyto U hautement évocatrice de tumeur, sous-groupe de patients « à risque »:
 - Se: 71%
 - Sp: 97%
 - VPP: 60%
 - VPN: 98%
- Augmentation trop importante des faux positifs si critère de positivité de la cytologie urinaire moins strict
- Incidence population étudiée: 8%
- Pas de précision stades diagnostiqués
- Critères de biopsie :larges (symptômes et cyto positive)
- Quid de survenue cancer dans le reste de la population non biopsiée ?
- Si application série de patients vus sur la période, valeur bien inférieure, nb cyto inutiles impressionnant (35000)

Stonehill (1997) J Urol ; 53(2): 2112-2114

Approche 2: groupe à risque

- Etude prospective Programme de diagnostic précoce sur un groupe à risque:
 - Cathé > 10 ans
 - Fumeurs et cathé > 5 ans
- Méthode: cystoscopie +/- biopsies +/- cytologie
- Résultat au bout de 6 ans: pas une seule tumeur diagnostiquée
- Durant la même période, 4 tumeurs diagnostiquées chez des patients non inclus dans le protocole...
- Discussion sur cytologie (cf avant)
- BTA: réagit avec leucocytes
- FDP: faux positifs si inflammation
- Recherche hématurie microscopique: problème de l'incidence chez les SCI

Approche 3: Tentative de nomogrammes

- Zsolt et al:
 - Mise au point d'un modèle multi-varié pour prédire les patients à risque de cancer de vessie
 - 7/142 avec cancer (4.7%)
 - 31 variables entrées
 - Pas de variable dominante, en dehors du délai depuis BM
 - Problème d'exportation de ce modèle, validation prospective nécessaire

Si on établit une surveillance les patients sont-ils protégés?

- Groah SL et al (2003)
 - Carc transitionnel: 10; Carc epidermoïde: 8; AdK: 2
 - Analyse rétrospective des patients ayant survécu plus de 5 ans comparé aux autres: meilleure surveillance, différences de patho neuro,... ?
 - Survivants: proportion plus importante de tumeurs urothéliales; mode mictionnel différent de SAD ou cystocath plus long; insuffisance rénale absente dans ce groupe (57% dans l'autre), le plus souvent par invasion tumorale (et pas par meilleur équilibre neuro-uro)
 - De façon surprenante, les survivants ont eu moins de cystoscopies de contrôle, et moins de biopsies

En résumé, la surveillance est nécessaire mais difficile!

- Problème des faux positifs cystoscopie (biopsies inutiles+++)
- Marqueurs:
 - Pb N°1= incidence très faible, durée d'évolution
 - Cytologie n'est pas utile pour T épidermoïdes
 - Autres marqueurs (BTA, FDP, hématurie micro): inutilisables du fait colonisation bactérienne
- Résultats à ce jour des programmes de surveillance systématique ne sont pas convaincants
 - Une seule série en faveur de l'utilisation
 - Problèmes:
 - Pas de précision stades diagnostiqués
 - Quid de survenue cancer dans le reste de la population non biopsiée ?
 - Si application série de patients vus sur la période, valeur bien inférieure, nb cyto inutiles impressionnant (35000)
 - Recherche sur groupes à risque, nomogrammes prédictifs: insuffisants
 - Séries plus récentes ne retrouvent pas une sensibilité suffisante

Hess MJ et al (2003). J Spinal Cord Med; 26: 335-338

Subramonian K et al (2004) BJU Int : 96: 739-743

Stonehill (1997) J Urol ; 53(2): 2112-2114

Zsolt A et al (1998). J Spinal Cord Med; 21: 230-238

Yang et al (1999) Spinal Cord ; 37: 204-207

Ce qu'il faut retenir

- Tumeur spécifique grave du patient BM après 15 ans d'évolution
- Outils diagnostics actuels (cystoscopie, cytologie, biopsies) limités et invasifs
- Rares études sur protocoles de suivi publiés à ce jour n'apportent pas de preuve formelle d'un bénéfice (Groah et al 2003: les survivants ont eu moins de cystoscopies de contrôle, et moins de biopsies)
- Toujours y penser devant hématurie macro, changement comportement vésical

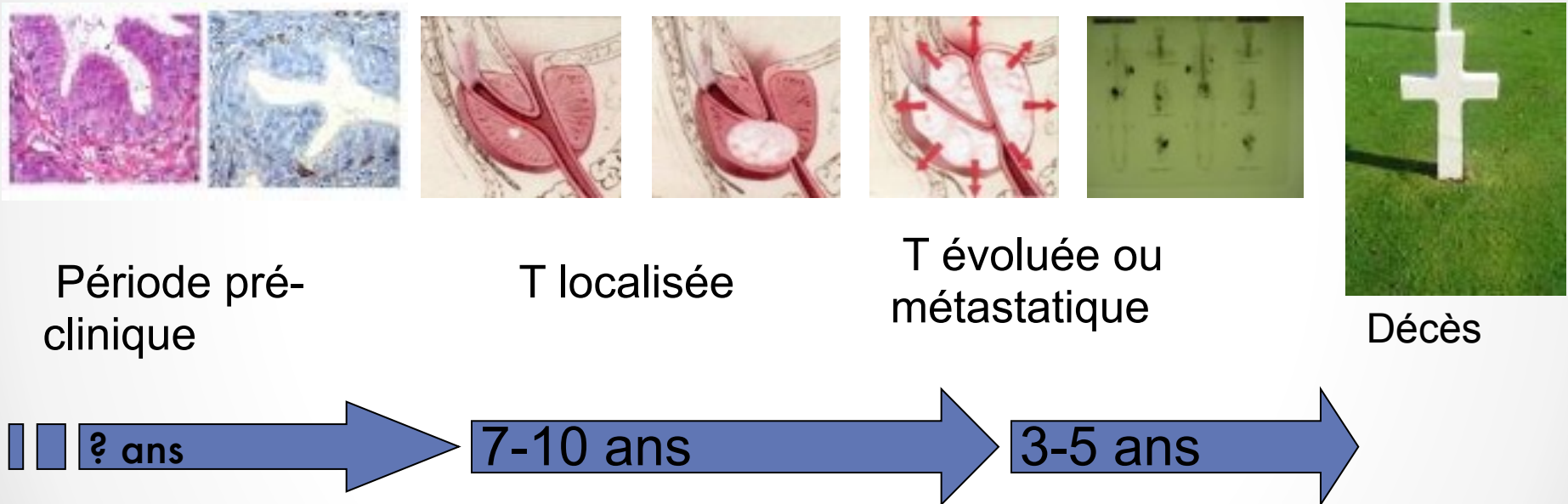
Particularités du traitement?

- Chimio-néoadjuvante: inutile dans les T épidermoïdes
- Discussion d'une dérivation urinaire trans-iléale=le plus simple
- Possibilité de faire le traitement chirurgical « standard » (remplacement vésical branché à l'urètre).
- Risque fonctionnel spécifique à discuter

Cancer de prostate et neuro vessie

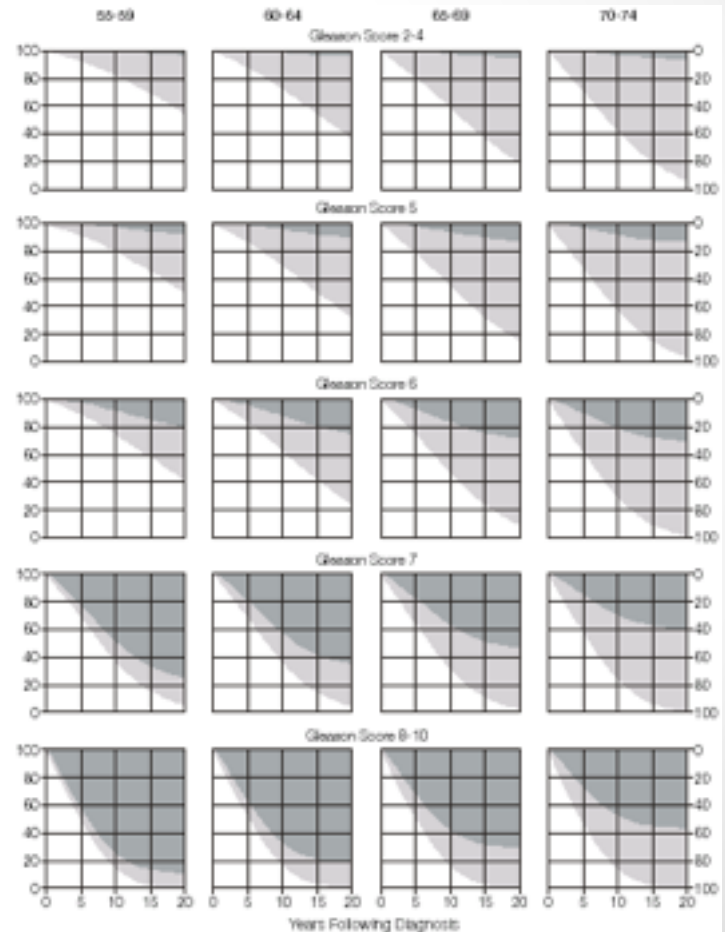
Point clé histoire naturelle :

Le cancer de la prostate évolue le plus souvent lentement, parfois de façon inexorable...

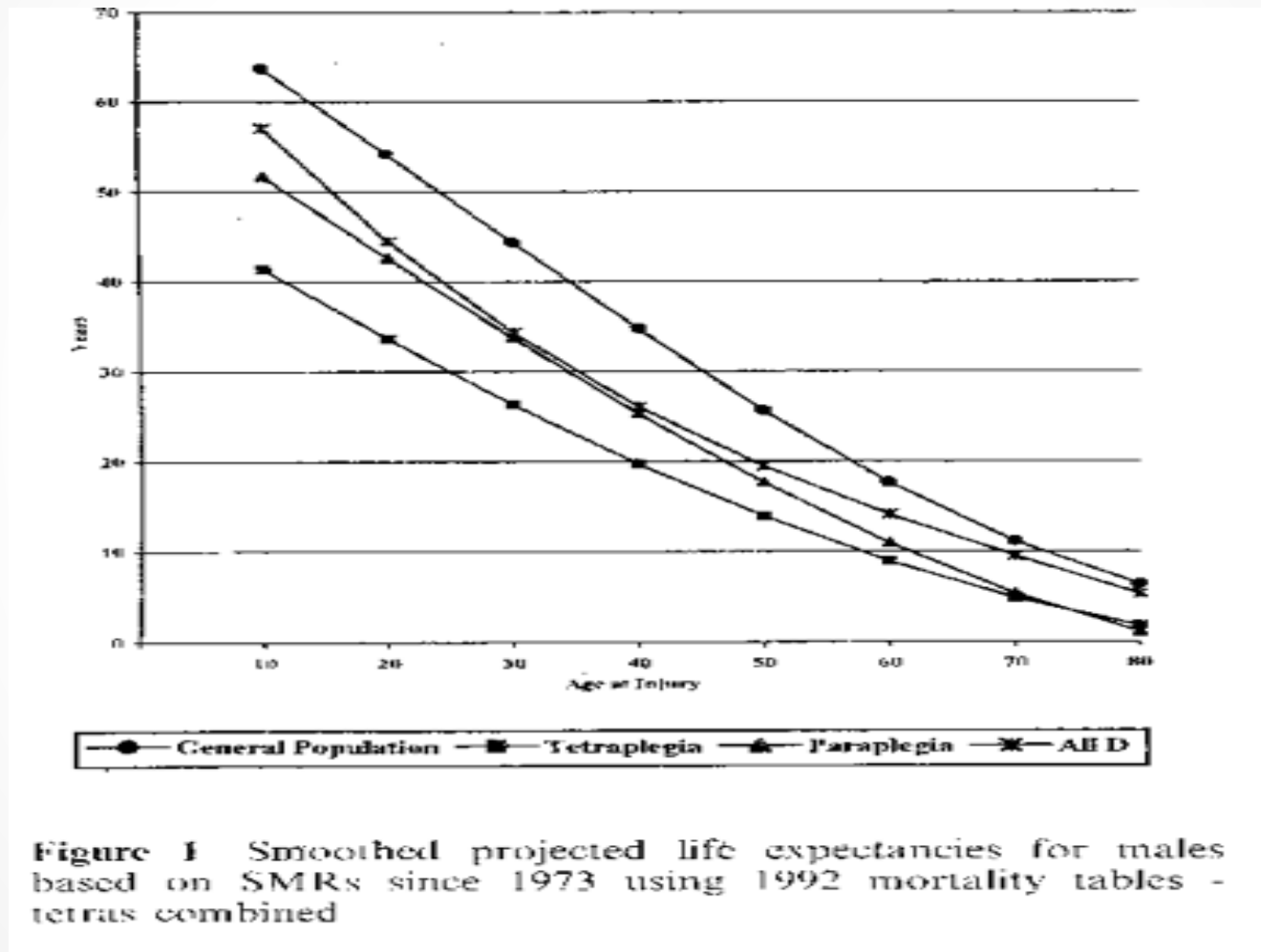


... et parfois n'aura jamais d'impact réel sur le patient

- Etude sur des patients non traités après un diagnostic au stade localisé
- Influence majeure de **l'âge au diagnostic** (<65 ans) et du score de **Gleason**
- Confirmé par des séries plus récentes



Il faut connaître la probabilité de survie d'un patient pour pouvoir proposer un programme de diagnostic précoce du cancer de la prostate



Whiteneck et al (1992). *Paraplegia*;30: 617-630

Frankel HL et al (1998). *Spinal Cord*; 36: 266-274

Rappel: Tests diagnostics précoce recommandés pour le cancer de la prostate

- TR seul ne suffit pas (faux négatifs, T palpable déjà trop avancée ?)
- PSA seul ne suffit pas (?): 10 à 20% de tumeurs avec $PSA < 4 \text{ ng/ml}$
- Écho endo-rectale: inutile!!!!

- A recommander: TR et PSA si patient >10 à 15 ans d'espérance de vie
 - Adapter en fonction handicap neurologique du patient

Le seuil de PSA pour proposer des biopsies est-il le même chez le patient neuro-uro que dans la population générale ?

- Deux écueils théoriques:
 - PSA plus faible que dans pop contrôle ?
 - Régression prostatique suite à une atrophie neurogène de la prostate si lésion précoce
 - PSA plus élevés en moyenne
 - Cathétérismes, infections, reflux intra-prostatiques, prostatite chronique

Les faits: le PSA doit être utilisé comme chez les patients non BM

- 371 BM comparés à 371 patients comparables tirés d'une base de dépistage de 19000 patients
- Pas de différence significative du taux de PSA/contrôles
- 18 patients PSA > 4 ng/ml
 - 12 biopsies
 - 5 cancers

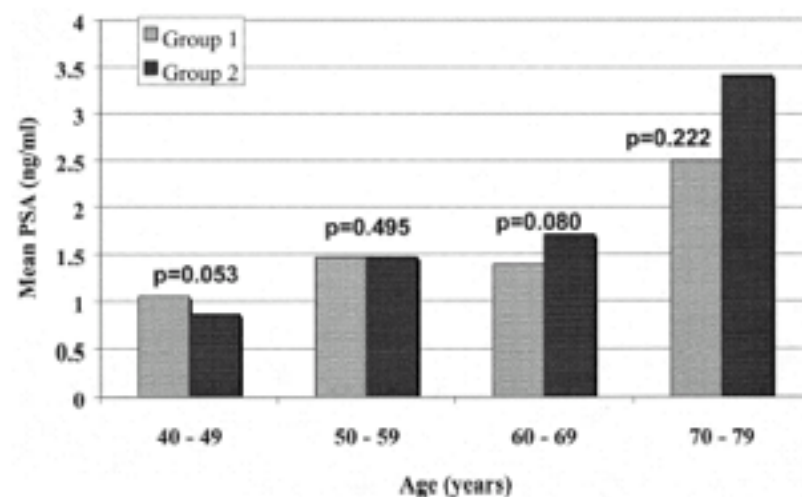
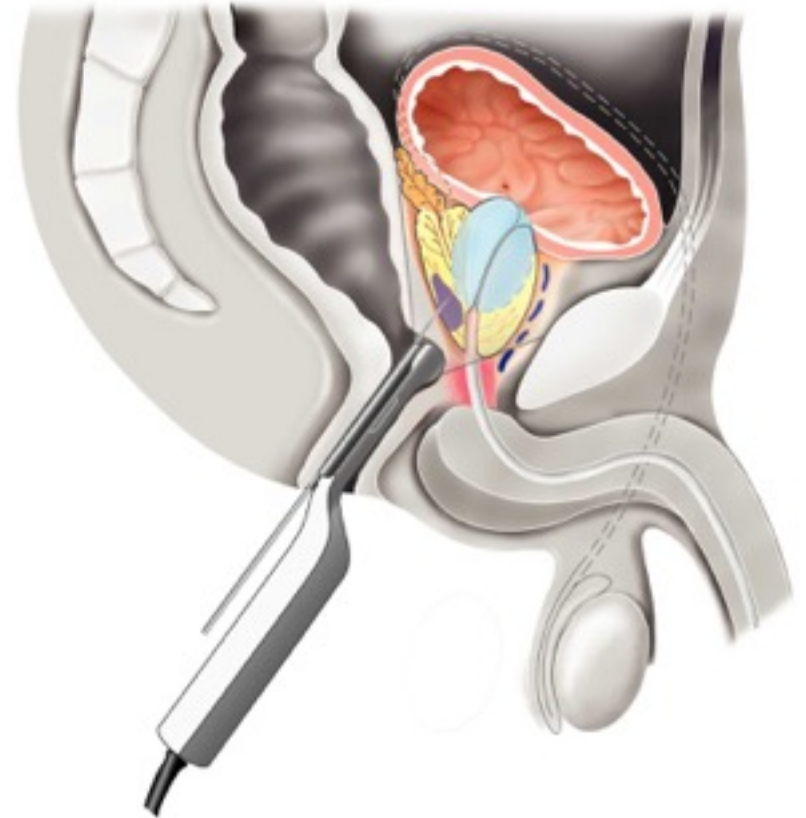


FIG. 2. Serum PSA greater than 4 ng/ml, in spinal cord injured (Group 1) and noninjured (Group 2) men. There was no significant difference in 2 groups.

Pramuji et al (2002). *J Urol*; 167: 1303-1305
Pannek et al (2003). *Urology*; 62(5): 845-848
Alexandrino et al (2004). *J Urol*; 171: 2230-2232
Konety et al (2000). *Urol*; 56(1): 82-86
Alejandrino et al (2004) *J Urol* ; 171(6 Pt 1):2230-2.

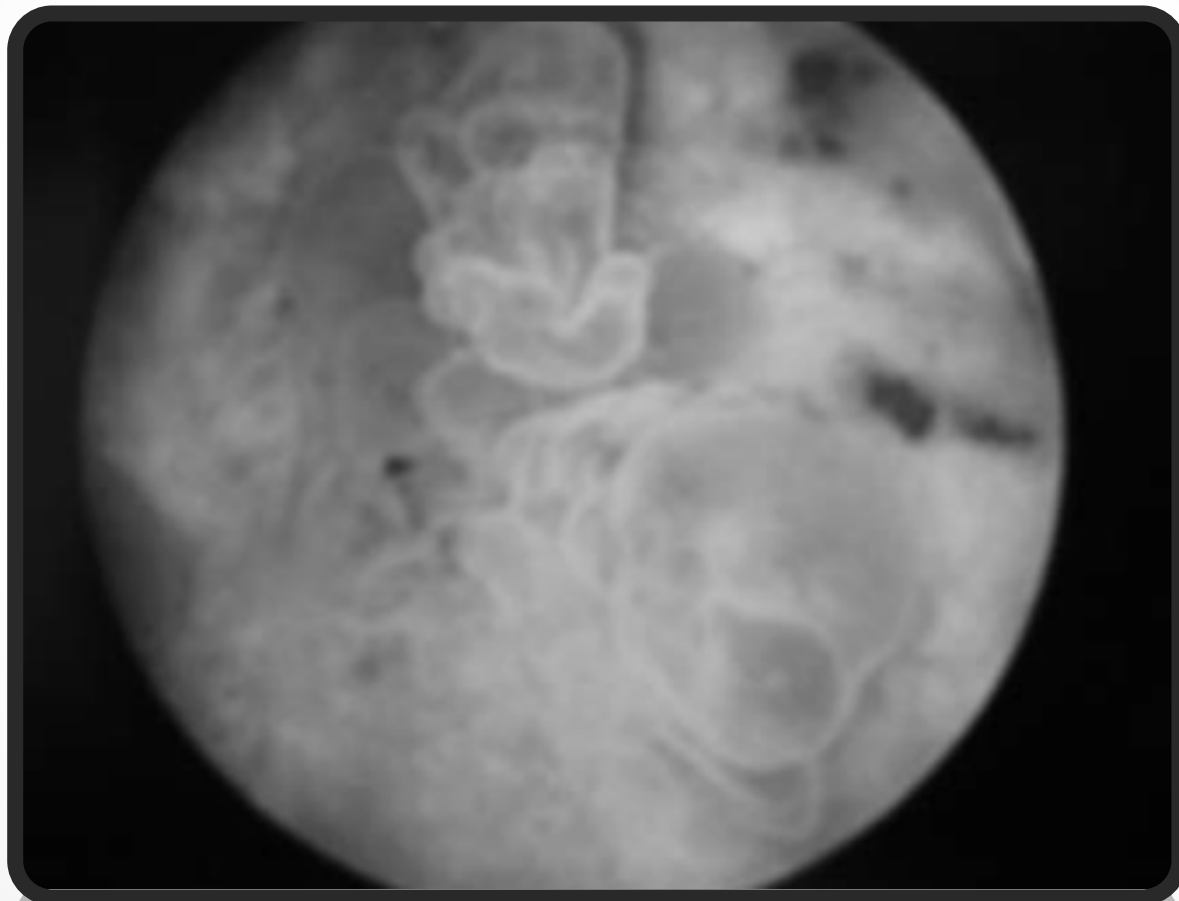
Précautions avant PBP+++

- Attention: pas de BU habituellement et ATB prophylaxie banale
- Chez neuro, ECBU systématique au moins 4 j avant et antibiogramme



QUIZZ CYSTOSCOPIE





Eosinophilic cystitis (1/2)

Rare condition

May happen in children (20%)

Sex ratio \approx 1 M / 9 F

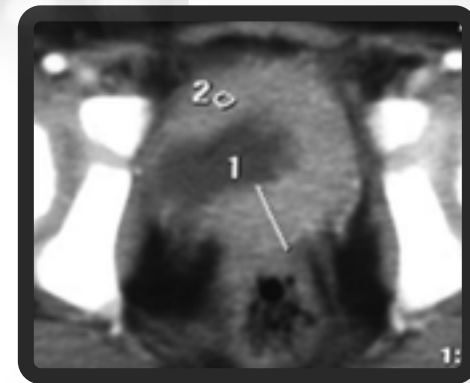
Clinical onset:

Overactive bladder syndrom

Hematuria

Pain during micturition

Hydronephrosis/Bladder retraction may occur



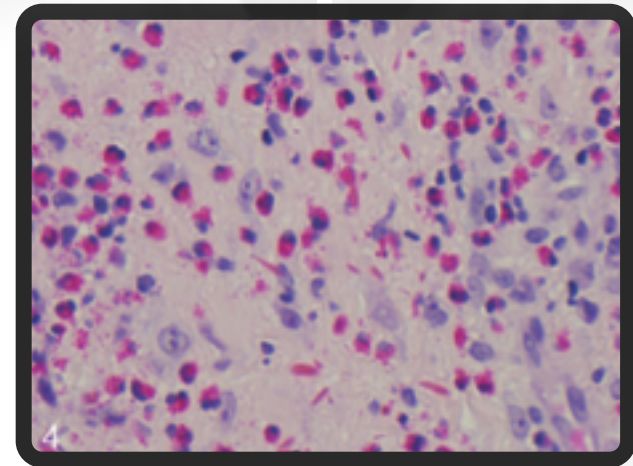
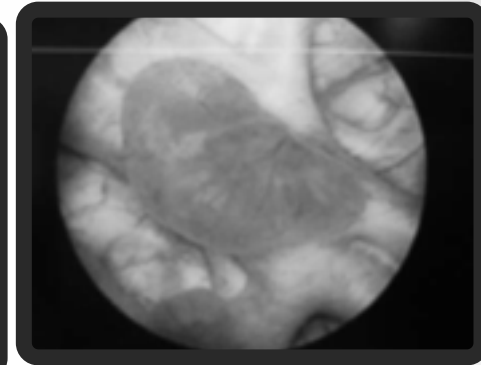
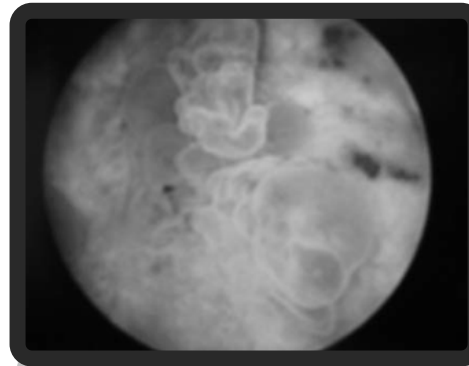
Popescu, O. E., et al. (2009). Arch Pathol Lab Med 133(2): 289-294.

Abilov, A., et al. (2012). J Pediatr Urol.

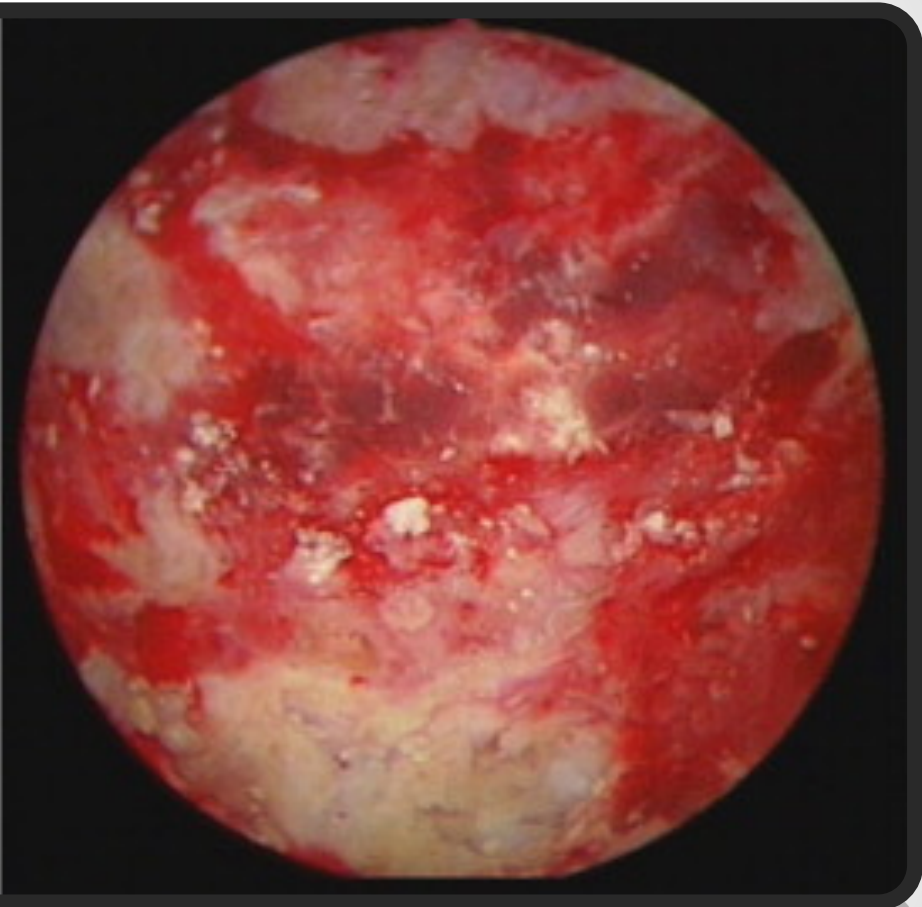
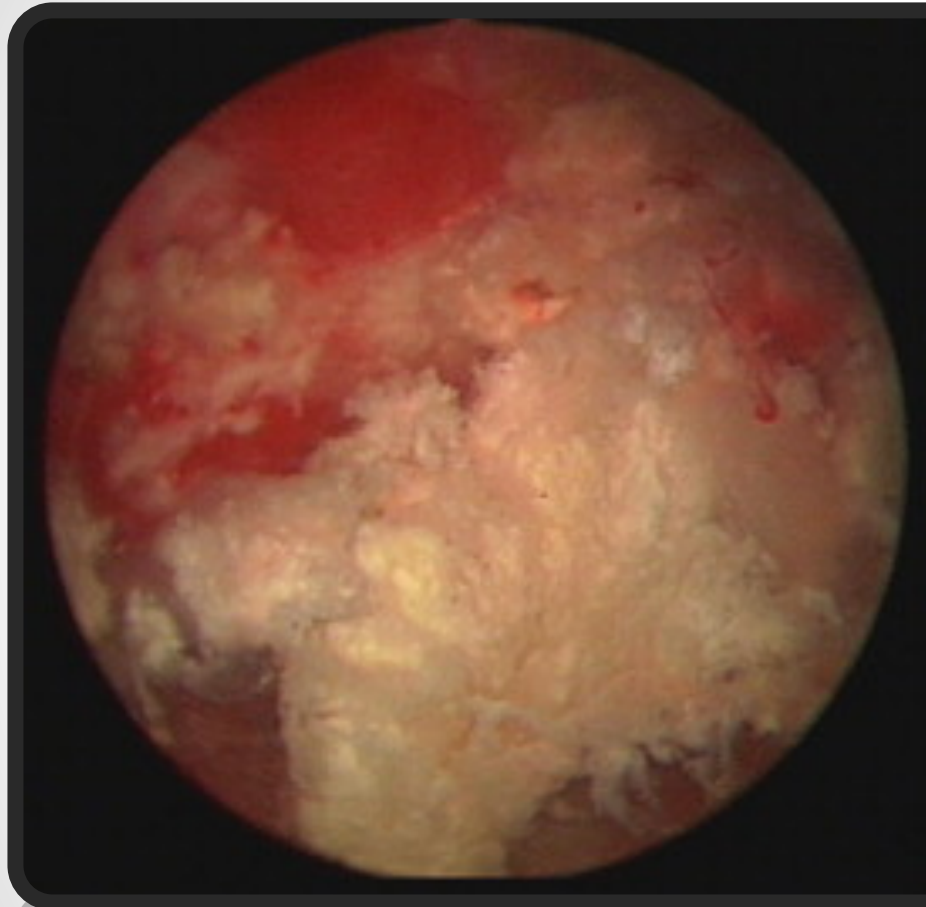
Drouin, S. J., et al. (2010) EMC.

Eosinophilic cystitis (2/2)

- Diagnosis:
 - Negative signs
 - Negative urine culture
 - Negative urine cytology
 - Extensive eosinophilic infiltrate on bladder biopsies
- Evolution in two phase:
 - Acute with inflammatory lesions both on cystoscopy and histology
 - Chronic with bladder retraction, fibrosis in histology



Umamoto, S., et al. (2007). *Hinyokika Kyo* 53(1): 71-74.
Popescu, O. E., et al. (2009). *Arch Pathol Lab Med* 133(2): 289-294.
Drouin, S. J., et al. (2010) EMC.



Alcaline-Encrusted Cystitis (1/2)

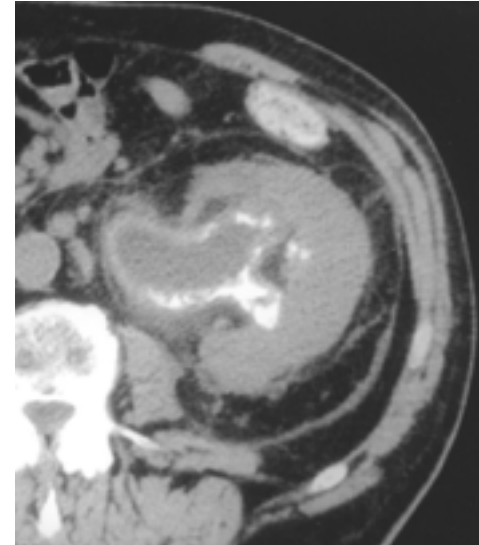
Rare condition

Epidemiology:

Immunocompromised patients (elderly, kidney transplantation, severe sepsis...)

May happen after an endoscopic procedure

Secondary to infection with Urea-splitting bacteria
(mainly *Corynebacterium Urealyticum*)



Johnson, M. H., et al. (2012). Urology 79(3): e31-32.

Lieten, S., et al. (2011). BMJ Case Rep 2011.

Drouin, S. J., et al. (2010) EMC.

Alcaline-Encrusted Cystitis(2/2)

Clinical onset:

Cystitis

Pain during micturition

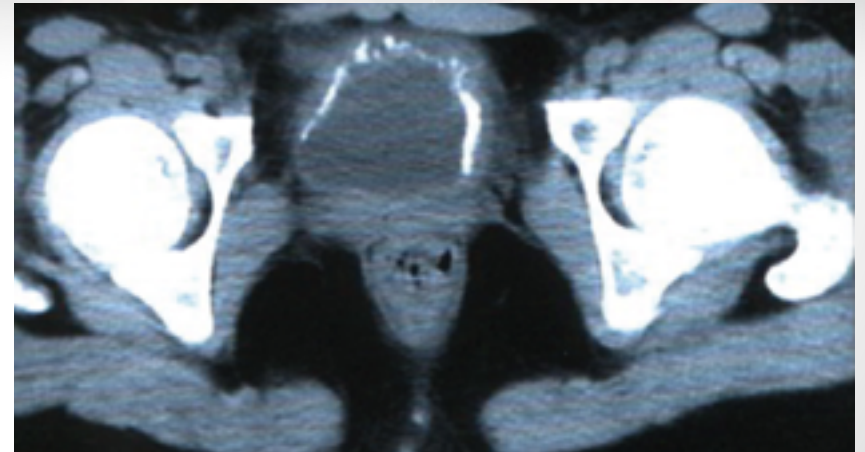
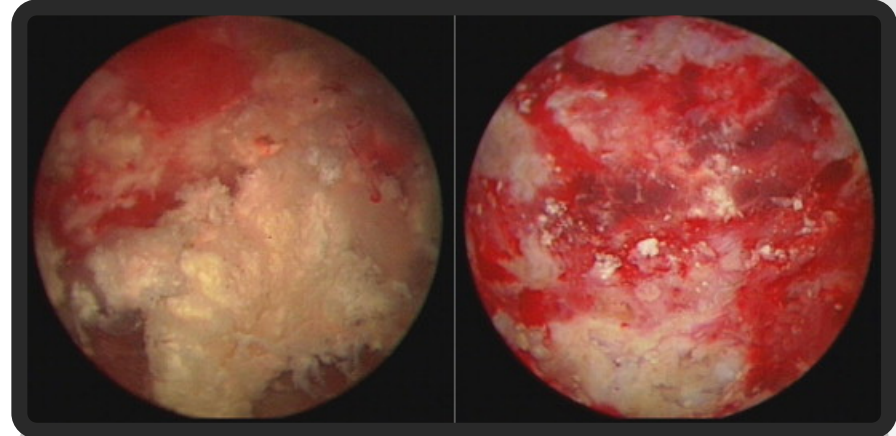
Hematuria, Pyuria

Diagnosis sometimes difficult

Cystoscopy: Calcifications may be observed on the bladder mucosa

Urine cultures : specific medium (sometimes diagnosis delayed) for 48 to 72 H

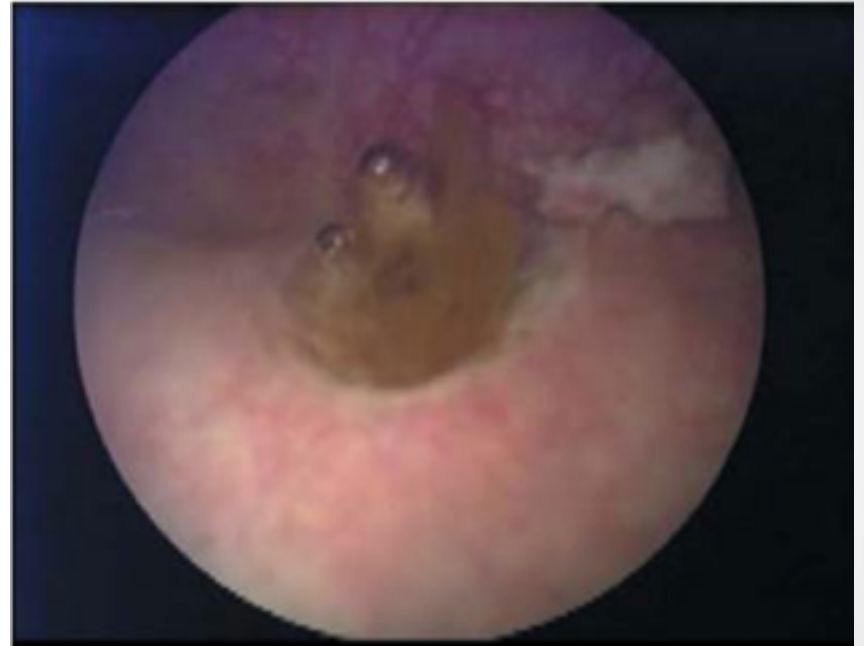
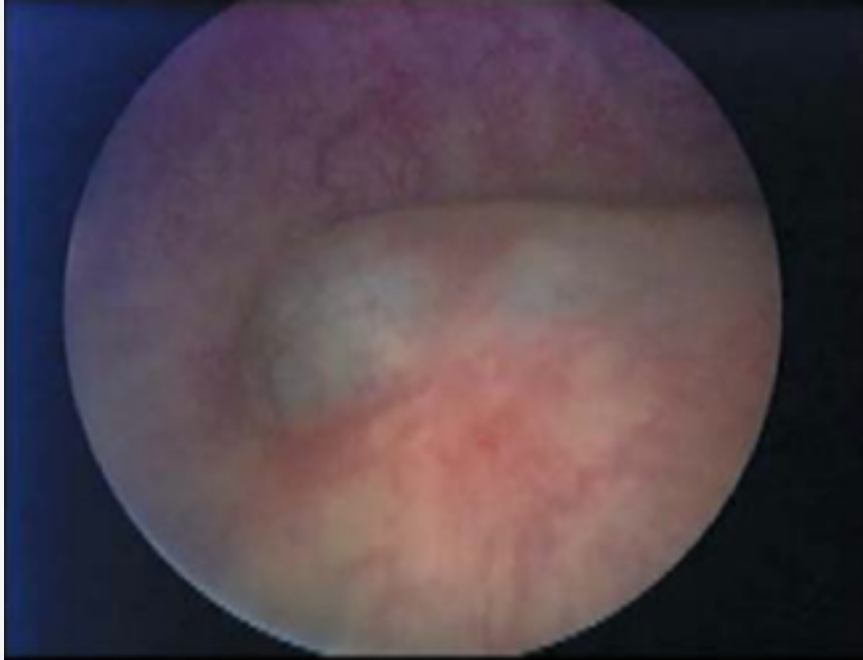
TDM: calcification around the bladder



Johnson, M. H., et al. (2012). Urology 79(3): e31-32.

Lieten, S., et al. (2011). BMJ Case Rep 2011.

Drouin, S. J., et al. (2010) EMC.



Bladder endometriosis (1/2)

Endometriosis affects mainly premenopausal women

1-5% on urinary system

85% bladder

Menstrual-cycle related symptoms:

Cystitis

Pain during micturition

Hematuria

OAB syndrom



Bladder endometriosis (2/2)

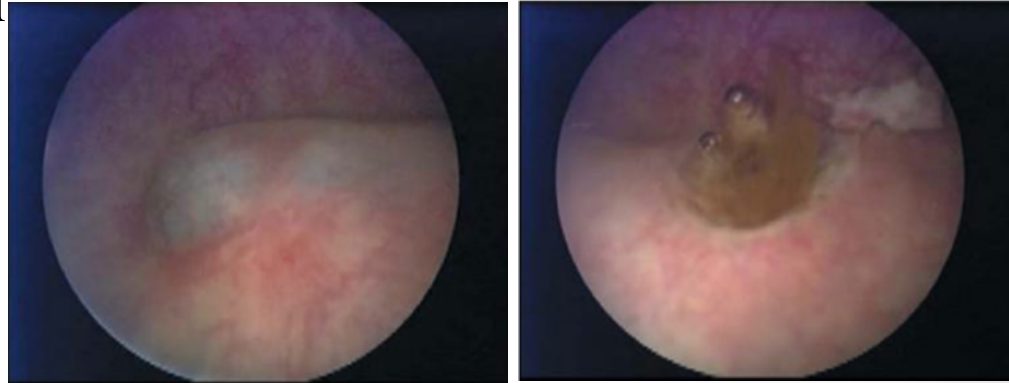
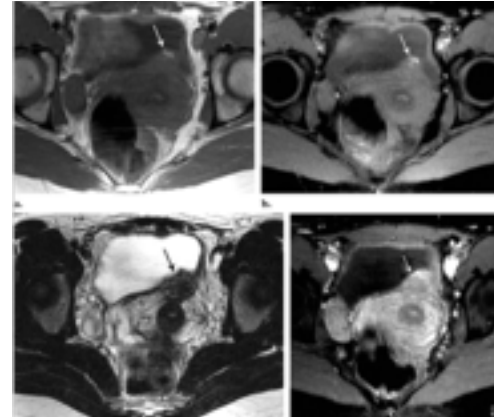
Diagnosis:

MRI +++

Se:88%; Sp: 98.9%

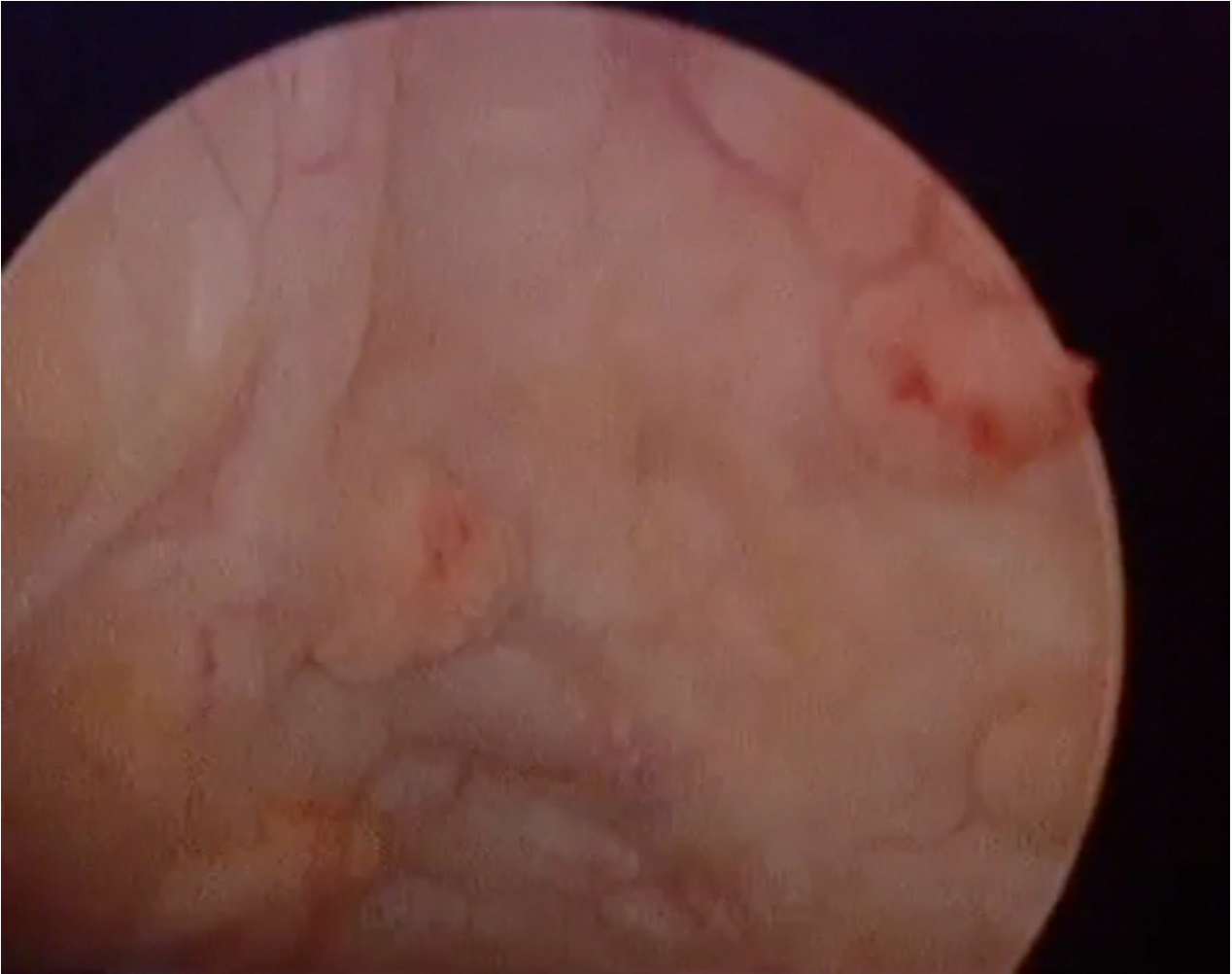
Cystoscopy may help for
diagnosis/treatment

Upper urinary tract evaluation
is mandatory



Bachs G 2007; Acta Urol Esp; 31 (8):940
Kumar, S., et al. (2012). Urol Ann 4(1): 6-12.

Wong-You-Cheong, J. J., et al. (2006). Radiographics 26: 1847-1868.



Malakoplakia (1/2)

Epidemiology:

Immunocompromised patients (elderly, kidney transplantation, severe sepsis...)

Sex ratio :4W / 1M

Impairment of mononuclear phagocytosis and lysosomal hydrolysis function

Clinical onset:

Bladder symptoms in 70% of the cases:

Cystitis

Pain during micturition

Hematuria

OAB syndrom

Other localisations:

Cutaneous lesions, digestive system



Drouin, S. J., et al. (2010) EMC.

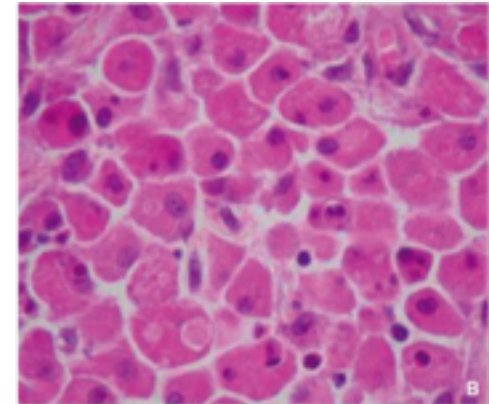
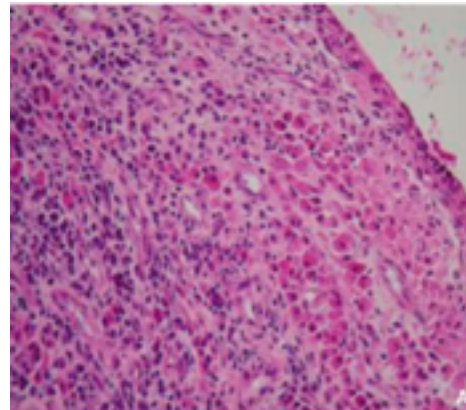
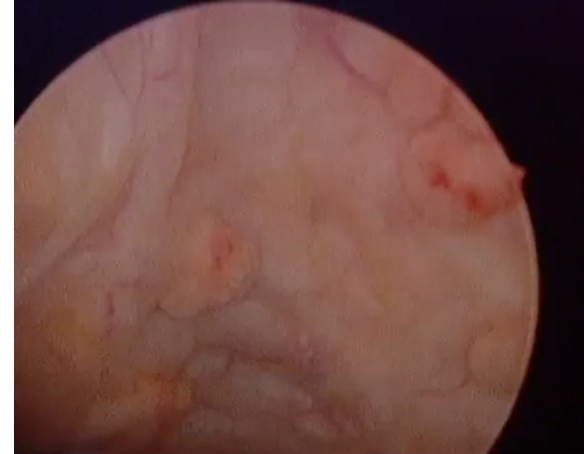
Long J.P. et al. (1993). J Urol; 150: 1518-1520

Malakoplakia(2/2)

Diagnosis:

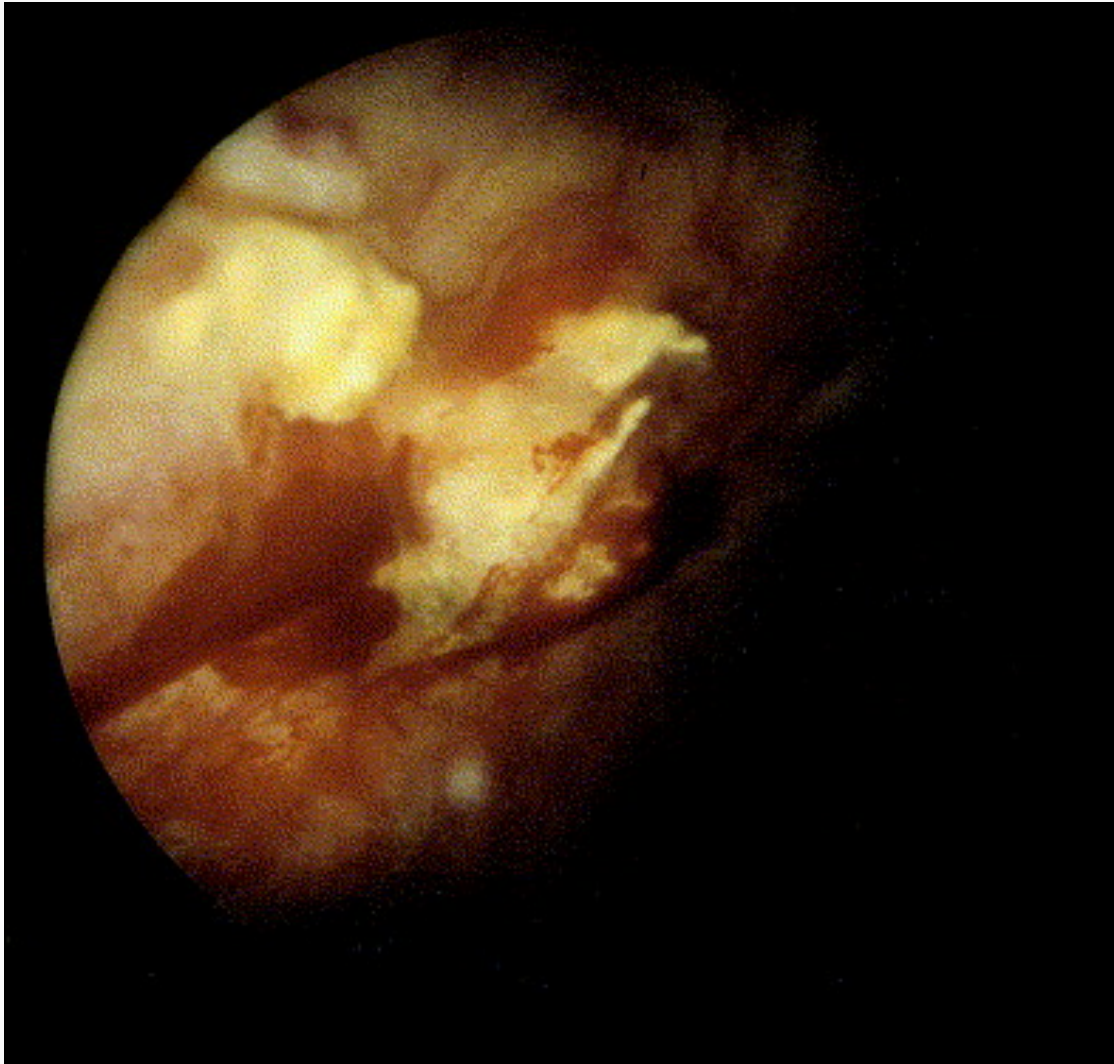
Cystoscopy

Biopsy: Macrophages
(von Hansemann cells) with
tiny basophilic inclusions
(Michaelis Gutmann bodies)



Drouin, S. J., et al. (2010) EMC.

Long J.P. et al. (1993). J Urol; 150: 1518-1520



Bladder amyloidosis (1/2)

Rare

Sex ratio: M=F

More frequently seen after 50 years

Clinical onset: usually hematuria

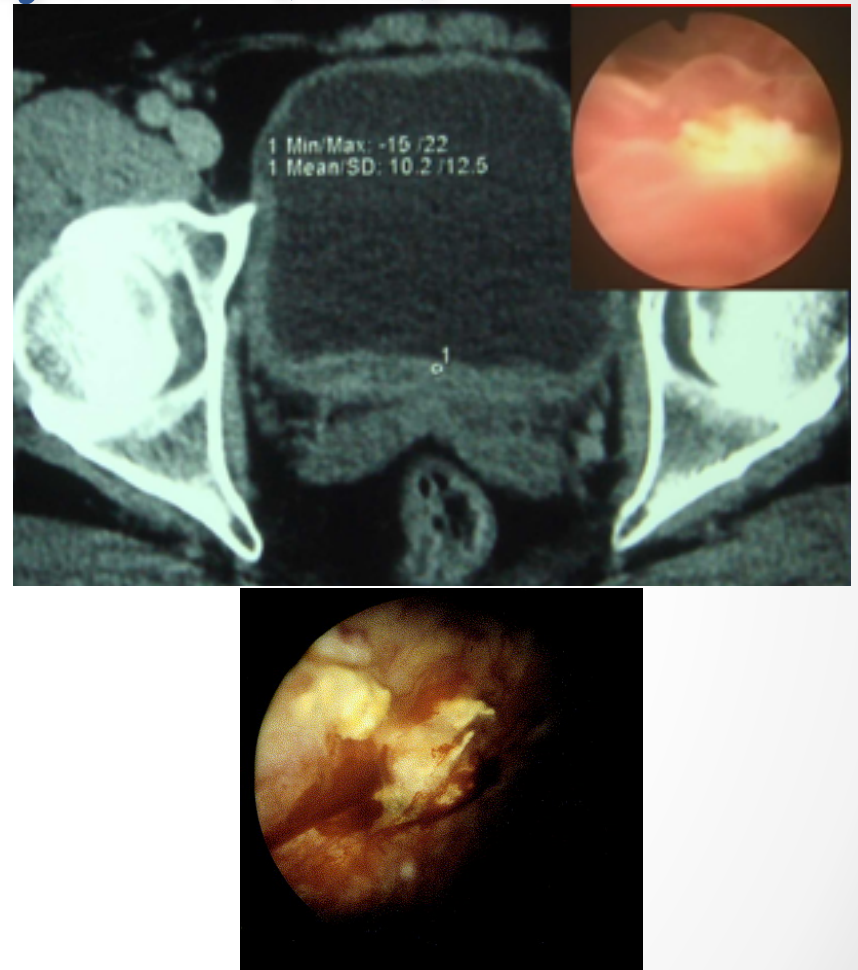
Pollakiuria possible

Diagnosis usually simple:

Cystoscopy:

Yellow masses seen under the bladder epithelium

Biopsy: will define the histological type



Malek R.S. Et al (2005). *J Urol*:168(3):1018-1020
Iqbal S et al (2011). *Int J Nephrol Urol*; 3(1): 78-81
Drouin, S. J., et al. (2010) EMC.

Bladder amyloidosis (2/2)

Pseudo tumoral primary amyloidosis:

- More frequent situation

- Diagnosis on the biopsies

 - Protein AL isolated

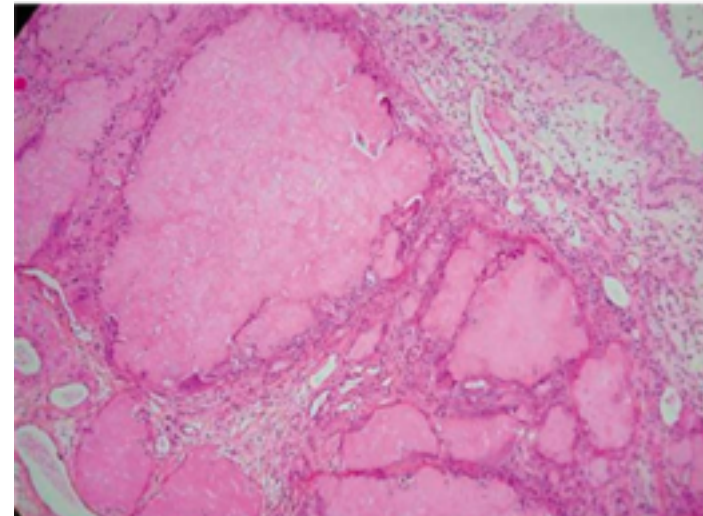
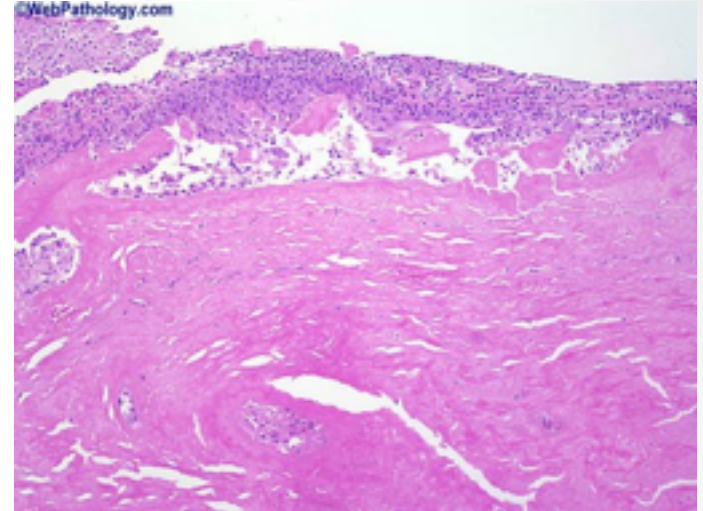
- Only local treatment is needed

Secondary amyloidosis:

- Very, very(!) rare

- Protein AA isolated

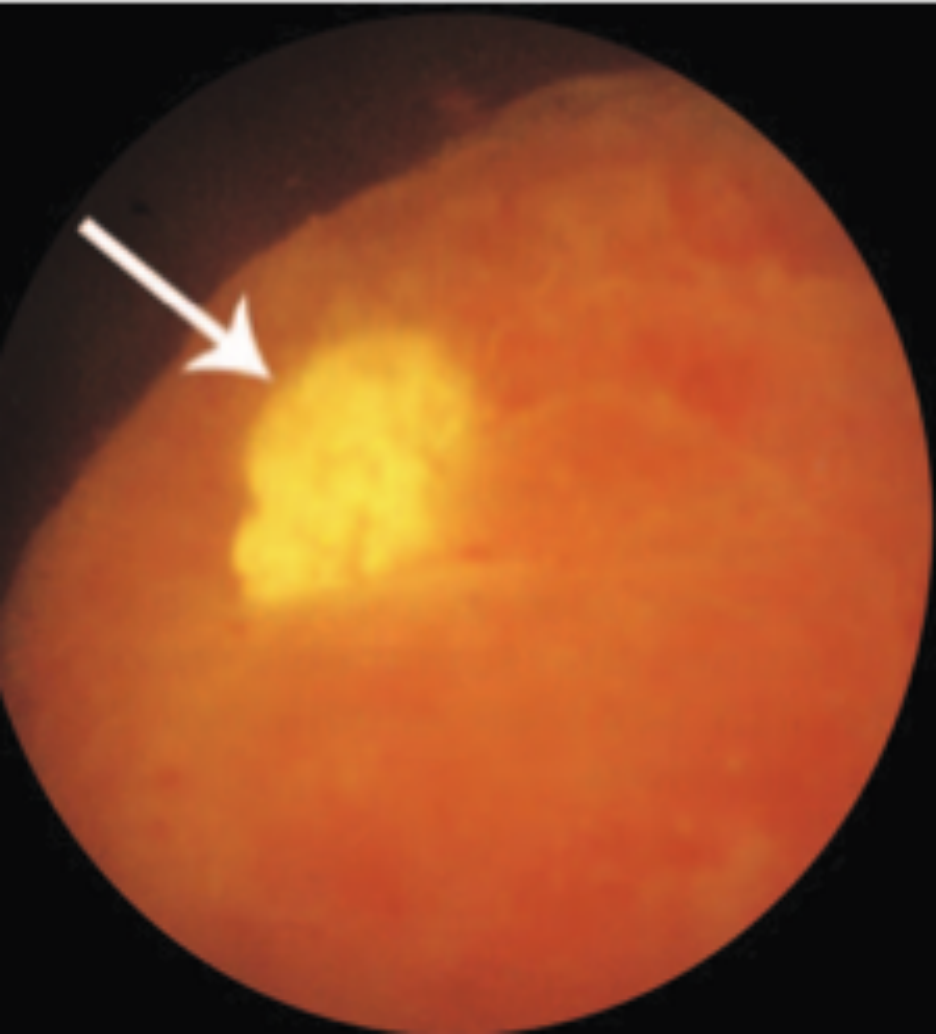
- Treatment depending of the cause



Malek R.S. Et al (2005). J Urol:168(3):1018-1020

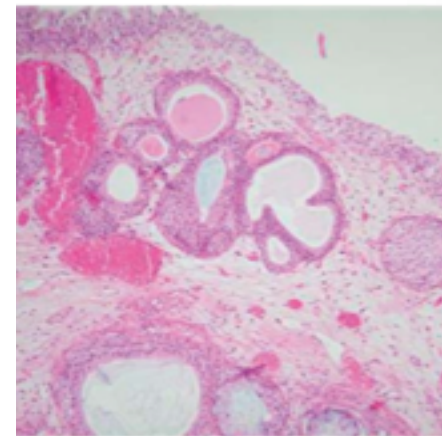
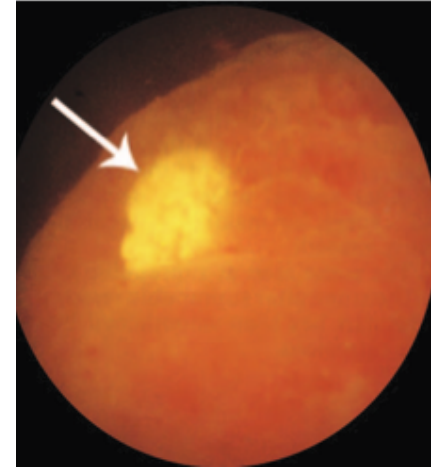
Iqbal S et al (2011). Int J Nephrol Urol; 3(1): 78-81

Drouin, S. J., et al. (2010) EMC.



Glandular/kystic cystitis

Benign dystrophic or metaplasia lesions
Usually asymptomatic
May be the consequence of a chronic inflammation
May also be the only symptom of a fistula between the colon and the bladder
Usually benign, but extensive metaplasia requires regular follow up



Johnson, M. H., et al. (2012). Urology 79(3): e31-32.
Lieten, S., et al. (2011). BMJ Case Rep 2011.
Drouin, S. J., et al. (2010) EMC.