

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



Les questions à se poser

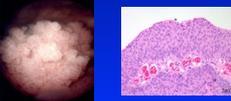
- Cancer de la vessie
 - Epidémiologie dans la population générale
 - Epidémiologie dans la population des neuro-vessie
 - Particularités des tumeurs?
 - Possibilité de diagnostic précoce?
 - Particularités du traitement
- Particularités du diagnostic individuel précoce pour le cancer de la prostate

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 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

Shokeir AA (2004) BJU Int ; 93: 216-220

Epidémiologie des tumeurs de vessie en neuro-urologie

Etude	Type	Année	n	n cancer	Incidence/100 000	
					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	43661	48	110 (0.1%)	
Groan	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%)	
Kalivaart	Retrospective	2009	1319	32	2426 (2.5%)	

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

Soden et al (2000). Spinal Cord; 38: 604-610

- 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 ordre de SMR)
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)

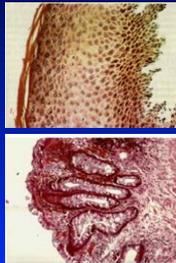
Yeo et al (1998). Spinal Cord; 36: 226-329

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

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

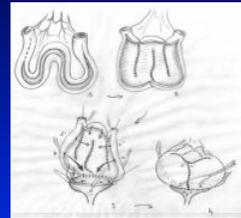
- Le cathétérisme chronique est un facteur de risque avéré
 - Données des séries historiques:
 - Majorité de patients avec cathétérisme chronique
 - Anomalies histologiques vues chez les patients avec SAD: jusqu'à $\frac{1}{4}$ des cas (métaplasie malpighienne)
- Mais: sur le **très long terme**:
 - 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**



Delhay 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 récente:
 - 4% de tumeurs
 - Dvpt en moyenne 32 ans après la chirurgie
 - Essentiellement sur extraphies
 - 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 (???)



Husmann, D. A., et al. (2008). J Pediatr Urol 4(5): 381-5

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%
 - VPNI: 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

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

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

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

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

- Groah SL et al (2003)
 - Carc transitionnel: 10; Carc épidermoïde: 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

Groah SL et al (2003). J Spinal Cord Med; 26: 339-344

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 survie 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
 Subramanian K et al (2004). BJU Int; 95: 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

- Arguments très en faveur d'une 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**

Groah SL et al (2003). J Spinal Cord Med; 26: 339-344

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

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

Figure 1 Smoothed projected life expectancies for males based on SMRs since 1973 using 1992 mortality tables - tetras combined.

Whiteneck et al (1992). Paraplegia; 30: 617-630
Frankel HL et al (1998). Spinal Cord; 36: 266-274

Tests diagnostic 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<4ng/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>4ng/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.

Piantelli et al (2002). J Urol; 167: 1393-1395
Parsons et al (2003). Urology; 62(5): 845-848
Alexandino et al (2004). J Urol; 171: 2230-2232
Konecny et al (2000). Urol; 56(1): 82-86
Alexandino et al (2004). J Urol; 171(6 Pt 1):2230-2

Précaution 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 ≈ 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.
 Abidin, A., et al. (2012). J Pediatr Urol.
 Drossa, 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

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

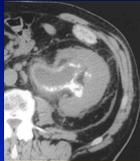


Alcaline-Encrusted Cystitis (1/2)

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*)

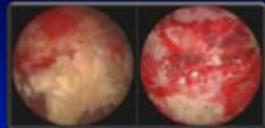
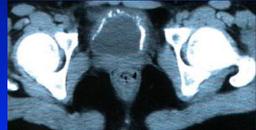


Johnson, M. H., et al. (2012), *Urology* 79(3): e31-32
 Lieten, S., et al. (2011), *BMJ Case Rep* 2011.
 Drain, S. J., et al. (2010) EMC.

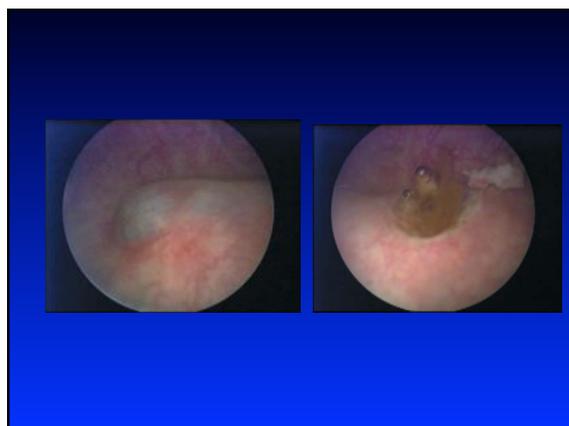
Alcaline-Encrusted Cystitis(2/2)

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



Bladder endometriosis (1/2)

Endometriosis affects mainly pre menopausal women
 1-5% on urinary system
 85% bladder

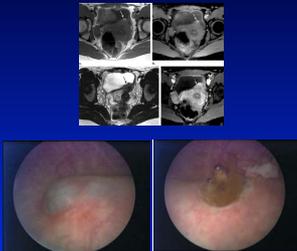
Menstrual-cycle related symptoms:
 Cystitis
 Pain during micturition
 Hematuria
 OAB syndrom



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

Bladder endometriosis (2/2)

Diagnosis:
 MRI +++
 Se:88%; Sp: 98.9%
 Cystoscopy may help for diagnosis/treatment
 Upper urinary tract evaluation is mandatory



Baeks G 2007; *Acta Urol Exp* 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

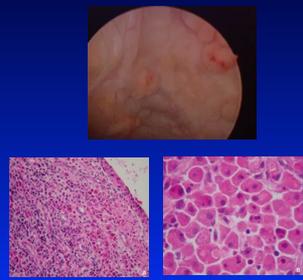
Other localisations:
 Cutaneous lesions, digestive system



*Dronain, 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)



*Dronain, 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

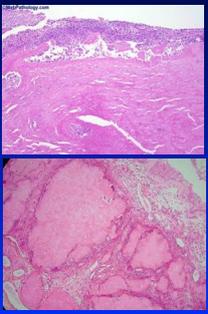


*Malek R.S. Et al (2005). J Urol:168(3):1018-1020
 Iqbal S et al (2011). Int J Nephrol Urol: 3(1): 78-81
 Dronain, S. J., et al. (2010) EMC.*

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

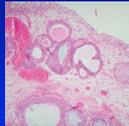
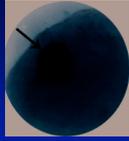


*Malek R.S. Et al (2005). J Urol:168(3):1018-1020
 Iqbal S et al (2011). Int J Nephrol Urol: 3(1): 78-81
 Dronain, S. J., et al. (2010) EMC.*



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*.