

***LA DETECTION DES TUMEURS  
DE VESSIE D'ORIGINE  
PROFESSIONNELLE EN 2008***

***outils et indications ?***

***Ch. COULANGE***

***Marseille***

***15 novembre 2008 .***

# ***Tumeurs de vessie données épidémiologiques en France***

*Incidence*                    **11 000 nouveaux cas / an (4% nx cas)**

*Age moyen*                    **70 ans (80% cas : 50 à 80 ans)**

*Sexe ratio H / F*            **4 / 1 : 5<sup>ème</sup> Ca H (18 / 100 000)**

*Facteur ethnique*            **blancs → incidence x 2**

*Facteur environnemental* **ville > campagne**

*Facteur géographique* **sud > nord**

# *Tumeurs de Vessie en PACA (2005)*

	<b>20-59 ans</b>	<b>60-74 ans</b>	<b>75 ans et +</b>	<b>Total</b>
<b>Hommes</b>	146	361	341	<b>848</b>
<b>Femmes</b>	17	48	101	<b>165</b>
<b>Total</b>	<b>163</b>	<b>409</b>	<b>442</b>	<b>1013</b>

**4 TV déclarées en MP**

# ***Tumeurs de vessie données épidémiologiques***

**Il existe des facteurs de risque prouvés**  
**intoxication tabagique (40 %)**  
**exposition professionnelle (20 %)**

**Aucune indication pour un dépistage de  
masse, mais plutôt un dépistage ciblé +++**

***CCAFU, Prog Urol 2003, 13 : 1225***

***Tumeurs de vessie n'infiltrant pas le muscle  
(TVNIM)  
facteurs pronostiques***

**Stade tumoral**

**Grade cellulaire**

**Multifocalité +++**

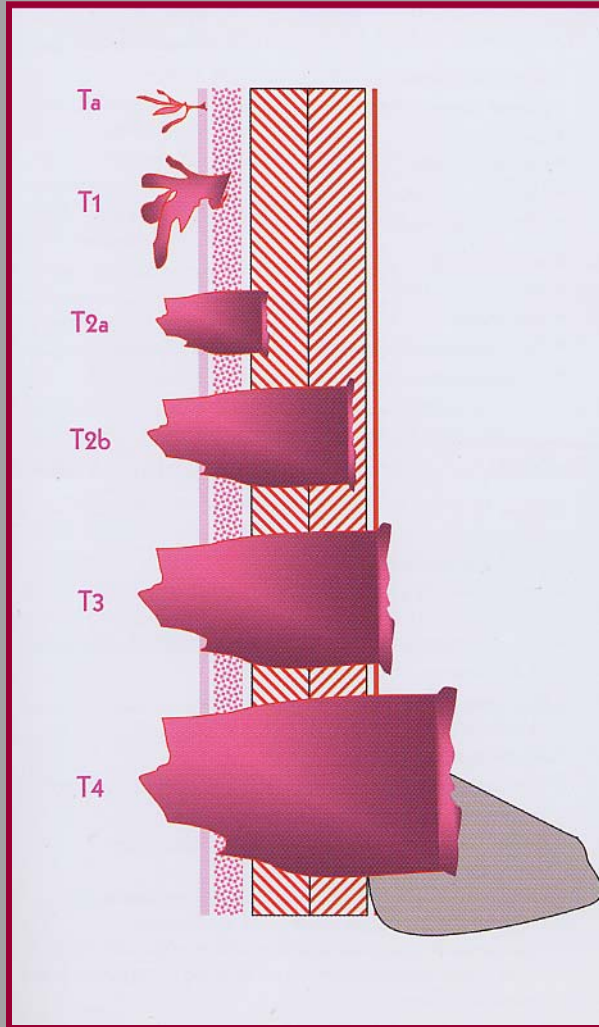
**Taille tumeur > 3 cm**

**CIS associé +++**

**Récidive tumeur < 6 mois**

# TVNIM

## groupes pronostiques



**Gr. 1 faible risque**

**Ta G1 unique,  
absence récidive à 3 mois**

**Gr. 2 risque intermédiaire**

**Ta G1-G2 MF et/ou MR  
Ta G3 ou T1 G2 unique**

**Gr. 3 haut risque**

**T1G3, CIS diffus, T1 multifocal  
ou récidive < 6 M**

# ***TVNIM***

## ***facteurs pronostiques***

Les tumeurs de haut grade sont de mauvais pronostic et doivent faire l'objet d'un suivi strict et rigoureux

<b>Grade</b>	<b>Risque de progression</b>	<b>Survie à 10 ans</b>
<b>1</b>	<b>10 - 20 %</b>	<b>98 %</b>
<b>2</b>	<b>20 - 40 %</b>	<b>55 %</b>
<b>3</b>	<b>30 - 70 %</b>	<b>35 %</b>

# *Tumeurs de vessie diagnostic*

La cytologie urinaire est souvent prise en défaut surtout pour les tumeurs de bas grade et n'infiltrant pas le muscle

<b>Grade 1</b>	<b>10 %</b>	<b>Stade Ta</b>	<b>30 %</b>
<b>Grade 2</b>	<b>52 %</b>	<b>Stade T1</b>	<b>62 %</b>
<b>Grade 3</b>	<b>75 %</b>	<b>Stade T2/T3</b>	<b>78 %</b>

# *Tumeurs de vessie diagnostic*

**La cystoscopie est l'examen de référence**  
(visualisation de tumeurs et réalisation de biopsies)

elle peut être **négative** (intérêt fluorescence)

elle doit être réalisée en **milieu spécialisé**  
(coût, stérilisation du matériel, traçabilité)

**morbidité** (inconfort, infection, sténose urètre)

# *Tumeurs de vessie marqueurs urinaires*

**Etude multicentrique française réalisée en 2001**

**694 patients - 10 CHU**

**236 pour un diagnostic initial**

**458 pour un suivi de TV**

**Résultats du test uCyt + confrontés à la cytologie  
urinaire et à la cystoscopie +/- histologie**

***Ch. Pfister , J Urol 2003, 169 : 921***

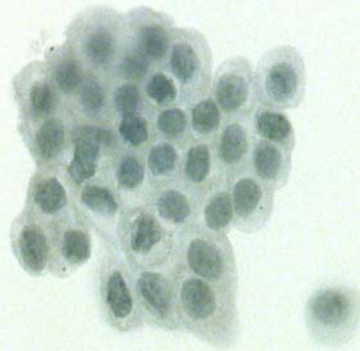
# *Tumeurs de vessie marqueurs urinaires*

**Technique uCyt+ d'immuno-cyto-fluorescence  
des cellules urothéliales tumorales vésicales**

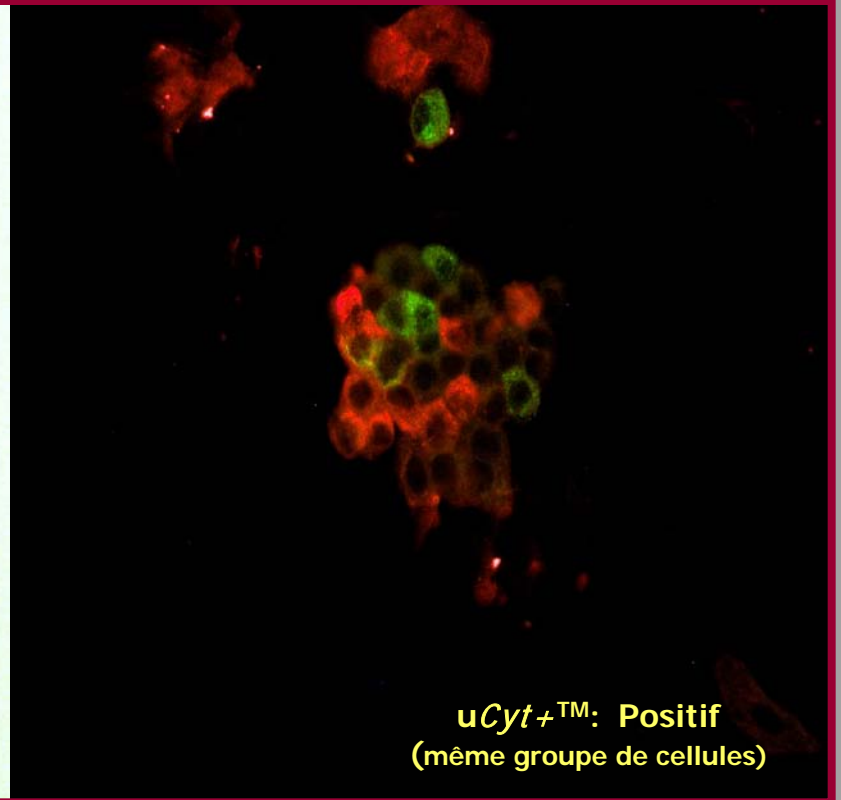
- 2 Ac spécifiques d'une mucine glycoprotéïque
- 1 Ac spécifique d'une forme glycosylée de l'A.C.E

**Nécessite un échantillon de 30 ml d'urines  
mictionnelles **stabilisées immédiatement** avec  
un même volume d'éthanol à 50 %**

# *Tumeurs de vessie marqueurs urinaires*



**Cytologie classique:**  
Cellule atypique



**uCyt+™: Positif**  
(même groupe de cellules)

# *Tumeurs de vessie marqueurs urinaires*

		<b>Cytologie</b>	<b>uCyt+™</b>	<b>uCyt+™ et Cyto</b>
<i>Diagnostic sans antécédents</i>				
<b>Se</b>	n = 57	<b>66.1</b>	<b>72.9</b>	<b>84.5</b>
<b>Sp</b>	n = 145	<b>93.2</b>	<b>84.7</b>	<b>81.5</b>
<i>Suivi d'une tumeur de vessie</i>				
<b>Se</b>	n = 85	<b>39.5</b>	<b>70.5</b>	<b>75.6</b>
<b>Sp</b>	n = 328	<b>95.0</b>	<b>83.9</b>	<b>80.3</b>

**Valeur prédictive négative de 95 %**

# *Tumeurs de vessie marqueurs urinaires*

		<b>Cytologie</b>	<b>uCyt+™</b>	<b>uCyt+™<sup>met</sup> et cytologie</b>
<b>Stade tumoral</b>				
<b>Ta</b>	n = 75	<b>39.1</b>	<b>69.6</b>	<b>75.0</b>
<b>T1</b>	n = 28	<b>59.3</b>	<b>66.7</b>	<b>77.8</b>
<b>T2</b>	n = 28	<b>90.9</b>	<b>72.7</b>	<b>90.9</b>
<b>CIS</b>	n = 8	<b>33.3</b>	<b>100</b>	<b>100</b>
<b>Grade cellulaire</b>				
<b>1</b>	n = 31	<b>25.0</b>	<b>60.7</b>	<b>66.7</b>
<b>2</b>	n = 40	<b>46.3</b>	<b>75.6</b>	<b>78.0</b>
<b>3</b>	n = 68	<b>63.8</b>	<b>76.8</b>	<b>87.0</b>

# ***Tumeurs de vessie fluorescence vésicale***

Instillation avant cystoscopie de 85 mg d'Hexvix:  
pro-drogue convertie en porphyrine photosensible  
par les cellules tumorales, lesquelles vont émettre  
une fluorescence rouge sous une lumière bleue

Amélioration de l'inspection de la paroi vésicale par  
fluorescence de la tumeur : 30 à 53 % des lésions  
Ta et T1 peuvent être non détectées

*van der Meijden, Eur Urol 2005, 48 : 363*

# *Tumeurs de vessie fluorescence vésicale*

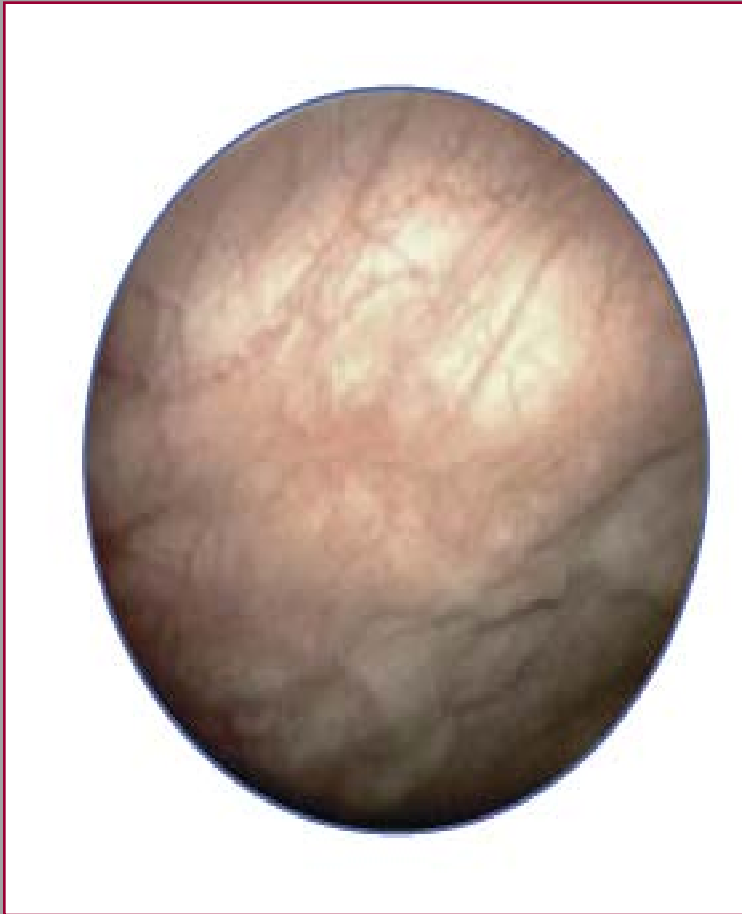
Détection des tumeurs résiduelles non identifiées en lumière blanche **cas particulier des biopsies ciblées pour le carcinome in situ vésical +++**

Indications recommandées (niveau preuve III- 1)  
**lésions multifocales, diamètre > 3 cm, récurrence tumorale précoce, haut grade cellulaire G3 et lésions à haut risque T1G3 et CIS**

*CCAFU, Prog Urol 2007, 17 : 1068*

# *Tumeurs de vessie*

## *fluorescence vésicale*



**Cystoscopie en lumière blanche**



**Cystoscopie en fluorescence avec Hexvix**

## NON DEPISTEE

TV  
dg en 1988

## DEPISTEE

TV  
hématurie s/ BU

### Stade et grade au diagnostic

G1,2 et Ta T1	60%	52.4%	p = 0.50
<b>G3 et Ta, T1, TIS</b>	<b>16%</b>	<b>42.9%</b>	<b>p &lt; 0.02</b>
St T $\geq$ 2	24%	4.8%	p < 0.02

### Suivi à 14 ans

Décès non spécifique	53.8%	42.8%	p = 0.38
<b>Décès lié au CaV</b>	<b>20.4%</b>	<b>0</b>	<b>p = 0.02</b>
Total décès	74.1%	42.8%	p = 0.004

***Cohorte de 1550 hommes dépisté pendant 1 an  
Messing , AUA 2006 , Abst. 881***

# *Tumeurs de vessie origine professionnelle*

## Situations professionnelles à risque

**Industrie du caoutchouc et des colorants**

**Monde agricole**

**Fonderie et cokerie**

**Production d'aluminium**

**Asphaltage, ramonage et entretien des chaudières**

**Industrie chimique et laboratoires de recherche**

# ***Tumeurs de vessie origine professionnelle***

**Peu de TV reconnues en maladie professionnelle  
10 cas en 5 ans en Normandie**

**Augmentation régulière du nombre de demandes  
d'exonération du ticket modérateur au titre de l'ALD  
250 cas en 2000 en HN**

***Existe t-il une sous déclaration du cancer  
de vessie en maladie professionnelle ?***

**Etude régionale prospective en 2003**  
**(URCAM, CRAM, ROUHN)**

**Evaluer la proportion des TV d'origine professionnelle**

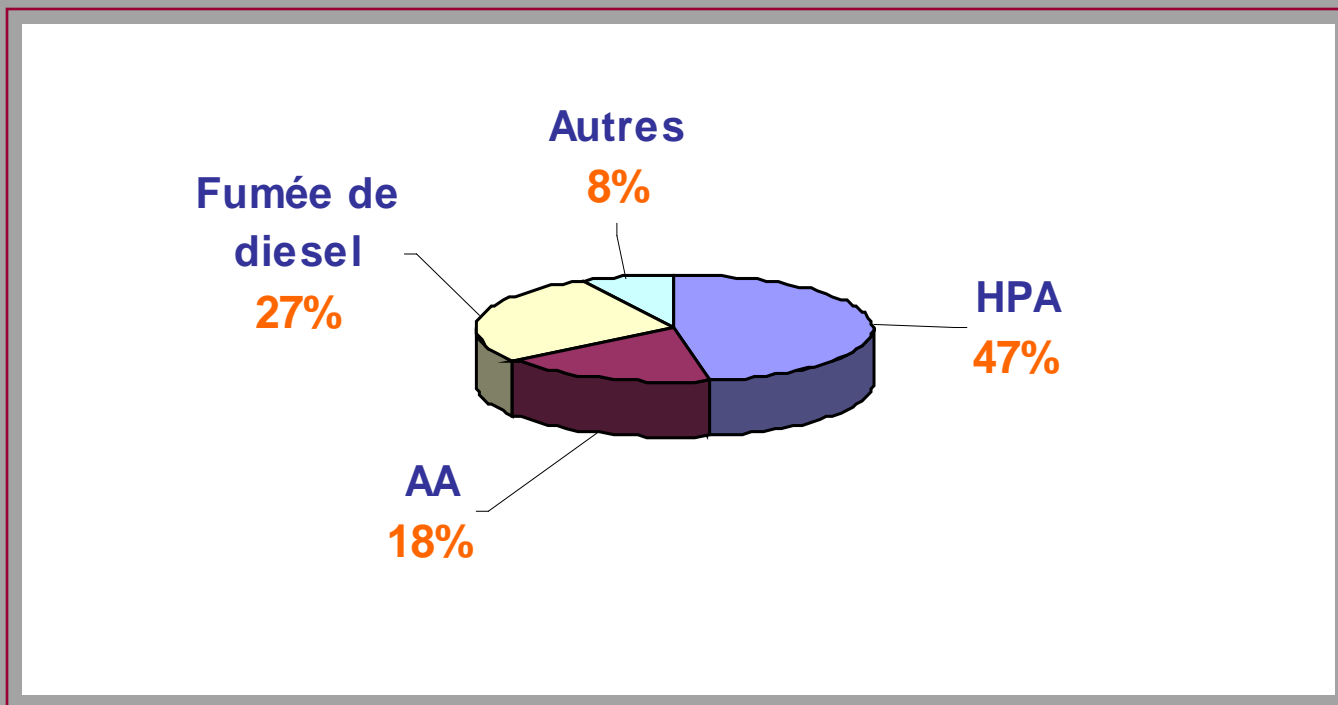
**Détecter l'existence d'un risque professionnel parmi les patients présentant une TV**

**Favoriser la reconnaissance au titre du risque professionnel**

***Audureau, Prog Urol 2007, 17 : 213***

# Etude régionale prospective en 2003 (URCAM, CRAM, ROUHN)

Exposition professionnelle dans 40 % des cas



# Etude régionale prospective en 2003 (URCAM, CRAM, ROUHN)

	Hommes	Femmes	Total
Aucun risque professionnel certain	177	43	220
Incitation à faire une déclaration de MP	38	0	38
Total	215	43	258

**15% des TV en HN relevaient d'une déclaration en MP et 100% étaient des hommes**

# *Surveillance médicale*

Suivi post-professionnel (inactifs, demandeurs d'emploi et retraités)

**Médecin traitant**

Prise en charge : **fonds d'action sanitaire et sociale de la SS**

**Ex. clinique, BU, cytologie** ( à partir de 50 ans et ts les 2 ans)

Personnes en activité

**Médecin du travail**

Prise en charge : **employeur**

**BU** (hématurie  $\mu$ ) et **cytologie** (ts les 6 mois ou ts les ans)

# ***CONCLUSIONS : messages***

Aucune indication pour un dépistage de masse, mais un ***dépistage ciblé, surtout si notion d'exposition professionnelle***

***La cystoscopie*** est l' examen de référence

Il existe des ***outils*** en 2008 comme les marqueurs urinaires mais aussi la fluorescence vésicale ***à évaluer*** dans cette indication ...