



REGARD REGIONAL SUR LES RECOMMANDATIONS D'ONCO-UROLOGIE DE L'AFU

La vessie et les voies excrétrices supérieures

Résumé

Sur la base des recommandations du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie (AFU) 2022-2024, la Normandie propose d'apporter la Normandie propose d'apporter des éléments de réflexion adaptés à l'environnement régional sur la prise en charge des patients atteints d'un cancer de la vessie et/ou des voies excrétrices supérieures.



Coordonnateurs

Nom	Prénom	Spécialité	Lieu d'exercice
COQUAN	Elodie	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
JOLY	Florence	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN

Groupe de travail de rédaction

Nom	Prénom	Spécialité	Lieu d'exercice
ATME	Rayan	Urologie	POLYCLINIQUE DU PARC - CAEN
AUGUSTO	Laetitia	Oncologie médicale	CLCC BECQUEREL - ROUEN
BARDET	Stéphane	Médecine nucléaire	CLCC BACLESSE - CAEN
BAZILLE	Céline	Anatomo-pathologie	CHU CAEN
BEDEL	Jean-Baptiste	Radiologie	CHU ROUEN
BELHOCINE	Tarek	Chirurgie urologie	CH ARGENTAN
BILLAUD	Elsa	Anatomo-pathologie	CHU ROUEN
CHAHWAN	Charles	Chirurgie urologie	HP SAINT MARTIN - CAEN
CIAPPUCCINI	Renaud	Médecine nucléaire	CLCC BACLESSE - CAEN
KHALLADI	Nazim	Radiothérapie	CLCC BACLESSE - CAEN
LACAUD	Marine	Oncologie médicale	CHU ROUEN
LELEU	Thomas	Interne en oncologie	CLCC BACLESSE - CAEN
MERIAUX	Emeline	Oncologie	CLCC BACLESSE - CAEN
MEYER	Emmanuel	Radiothérapie	CENTRE M. TUBIANA - CAEN
MIAADI	Naoufel	Chirurgie urologie	CH AVRANCHES GRANVILLE
NEVIERE	Zoé	Oncogénétique	CLCC BACLESSE - CAEN
NOUHAUD	François Xavier	Chirurgie urologie	CLINIQUE DU CEDRE - ROUEN
PERNIN	Victor	Radiothérapie	HP DE LA BAIE - AVRANCHES
ROGE	Maximilien	Radiothérapie	CLCC BECQUEREL - ROUEN
SURLEMONT	Louis	Urologie	CHU ROUEN
TILLOU	Xavier	Chirurgie urologie	CHU CAEN
TONNELET	David	Médecine nucléaire	CLCC BECQUEREL - ROUEN
VILLEMIN	Maud	Oncologie médicale	CENTRE M. TUBIANA - CAEN
WEYTS	Khateleen	Médecine nucléaire	CLCC BACLESSE - CAEN

Participants à la réunion plénière de validation

Nom	Prénom	Spécialité	Lieu d'exercice
ALEXANDRU	Cristina	Oncologie médicale	CLCC BECQUEREL - ROUEN
ALLOUACHE	Nejla	Radiothérapie	CLCC BACLESSE - CAEN
ATME	Rayan	Urologie	POLYCLINIQUE DU PARC - CAEN
AUGUSTO	Laetitia	Oncologie médicale	CHU ROUEN
BAZILLE	Céline	Anatomo-pathologie	CHU CAEN
BILLAUD	Elsa	Anatomo-pathologie	CHU ROUEN
COQUAN	Elodie	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
FORTIER	Alexa	Docteur Junior	CHI ELBEUF LOUVIERS
JOLY	Florence	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN



KHALLADI	Nazim	Radiothérapie	CLCC BACLESSE - CAEN
LACAUD	Marine	Oncologie médicale	CHU ROUEN
LE GALL	Gwenn	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
LELEU	Thomas	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
MERIAUX	Emeline	Oncologie médicale	CLCC BACLESSE - CAEN
MOISE	Laura	Oncologie médicale	HP DE LA BAIE - AVRANCHES
NOUHAUD	François Xavier	Urologie	CLINIQUE DU CEDRE - ROUEN
QUILAN	Florian		CLCC BACLESSE - CAEN
TONNELET	David	Médecine nucléaire	CLCC BECQUEREL - ROUEN
VILLEMIN	Maud	Oncologie médicale	CENTRE M. TUBIANA - CAEN
WEYTS	Kathleen	Médecine nucléaire	CLCC BACLESSE - CAEN

Dernière mise à jour validée le : 01/08/2024

Références

[Recommandations du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie – actualisation 2022-2024 : tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure \(TVES\)](#)

[Recommandations du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie – actualisation 2022-2024 : tumeurs de la vessie n'infiltrant pas le muscle \(TVNIM\)](#)

[Recommandations du comité de cancérologie de l'Association Française d'Urologie – actualisation 2022-2024 : tumeurs de la vessie infiltrant le muscle \(TVIM\)](#)



Sommaire

CARCINOMES UROTHELIAUX DE LA VESSIE.....	4
1) Place de l'IRM dans le bilan initial	4
2) Chimiothérapie néo-adjuvante	4
3) Traitement chirurgical	4
4) Stratégie de préservation vésicale	5
5) Traitement adjuvant.....	5
a. La chimiothérapie adjuvante.	5
b. L'immunothérapie adjuvante.	6
6) Situation métastatique – stratégie de séquence	6
a. Stratégie de 1 ^{ère} ligne M+	7
b. Stratégie de N ^{ième} ligne M+	7
7) Stratégie de séquence en situation M+ dans le carcinome urothélial.....	7
8) Spécificités des carcinomes épidermoïdes de vessie	8
CARCINOMES UROTHELIAUX DES VOIES EXCRETRICES SUPERIEURES : SPECIFICITES (TVES).....	8
1) Bilan diagnostique	8
2) Voie d'abord chirurgicale de la néphro-urétérectomie (NUT)	9
3) Place des instillations endo-cavitaires dans les TVES.....	9
4) Spécificités des traitements systémiques	10
5) Oncogénétique constitutionnelle.....	10



CARCINOMES UROTHELIAUX DE LA VESSIE

1) Place de l'IRM dans le bilan initial

L'IRM vésicale permet de mieux visualiser l'envahissement de la graisse péri-vésicale ou des organes adjacents (T3 / T4) avec des résultats fiables et reproductibles.

Utilisation du score VIRADS (score de probabilité d'envahissement de la musculature vésicale)

Disponibilité limitée de l'IRM dans notre région, et l'examen ne doit pas retarder la prise en charge.

Examen optionnel dans les situations où il pourrait modifier la prise en charge du patient.

2) Chimiothérapie néo-adjuvante

A discuter systématiquement en RCP.

Indication : Pour les patients ayant un bon état général et une clairance de la créatinine > 50 ml/min, fit pour le cisplatine.

Modalités :

- MVAC HD : 4 à 6 cycles. Bien surveiller l'état nutritionnel des patients sur le traitement
- En option chez des patients plus fragiles (perte de poids récente, comorbidités cardiovasculaires), cisplatine 70 mg/m² J1 + gemcitabine 1250 mg/m² J1 et J8, tous les 21 j – 4 cures au total

Consultation d'oncogériatrie recommandée pour les patients > 70 ans.

3) Traitement chirurgical

L'inclusion de tous les patients opérés d'une TVIM dans un protocole de RAAC est recommandée

- L'objectif de la RAAC est une réduction de la morbidité péri opératoire et une récupération post opératoire plus rapide
- **La mise en place d'un protocole local standardisé et pluridisciplinaire** (urologue, IDE, stomathérapeute, anesthésistes...) définissant le parcours patient en pré, péri et post opératoire est recommandé
- Le protocole de RAAC pour le traitement des TVIM recommandé par l'AFU doit faire référence
- Lors de la prise en charge chirurgicale, une approche mini invasive doit être considérée autant que possible tout en tenant compte des contraintes liées au patient et aux ressources et expertises locales.
- La réduction des opiacés est un élément majeur de cette prise en charge



4) Stratégie de préservation vésicale

Recommandations AFU :

Le TTM (RTUV + RCT) est la seule alternative thérapeutique qui a des résultats comparables au traitement radical.

- Pas d'essai randomisé comparant les deux stratégies.
- OS/PFS seraient équivalentes
- 10-15% de cystectomie de rattrapage sans excès de morbidité (pas de néo-vessie).

Proposition :

Le TTM est une alternative possible à la chirurgie chez des patients sélectionnés.

	Meilleur candidat	Moins bon candidat	Contre-Indication
Stade	T2	T3-T4	
In situ		Diffus	
Histologie	Carcinome transitionnel	Autre Histologie	
N	NO	N+	
Résection	Complète	Incomplète	
Situation Clinique		Urétéro-hydronephrose	
Symptômes			Vessie Obstructive ou Instable

5) Traitement adjuvant

- ⇒ À discuter systématiquement en RCP
- ⇒ Privilégier l'inclusion dans un essai thérapeutique

a. La chimiothérapie adjuvante.

Indication :

La chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine est recommandée en l'absence de chimiothérapie néoadjuvante notamment en cas de tumeur à haut risque de récurrence : pT3 ou pT4 ; pN+ ; marges envahies (R1).



Modalités :

- MVAC HD : 4 à 6 cycles
- Cisplatine 70 mg/m² J1 + gemcitabine 1250 mg/m² J1 et J8, tous les 21 j – 4 cures au total
- CARBOPLATINE moins efficace : en cas de contre-indication au cisplatine (Cl créat < 60 ml/mn) et si la tumeur est PDL1 négative, bénéfice à discuter avec le patient.

Initiation du traitement recommandée dans les 6 à 8 semaines suivant la chirurgie.

b. L'immunothérapie adjuvante.

L'expression du marqueur PD-L1 est réalisée par une étude immunohistochimique avec un anticorps anti-PDL1 sur la pièce de cystectomie.

Le score TPS (score de proportion tumoral) ne prend pas en compte les cellules immunes et s'exprime en %.

Ce score permet de déterminer la possibilité de traitement adjuvant par nivolumab si TPS ≥ 1 .

Indications :

L'essai CHECKMATE 274 évaluant le NIVOLUMAB versus placebo a démontré une amélioration de la survie spécifique dans le groupe expérimental, notamment dans le sous-groupe de patients ayant une expression de PD L1 ≥ 1 %. Les données de survie globale sont en attente.

AMM = en monothérapie dans le traitement adjuvant des patients adultes atteints de carcinome urothélial infiltrant le muscle à haut risque de récurrence après exérèse complète, dont les cellules tumorales expriment PD-L1 au seuil $\geq 1\%$:

- Ayant reçu une chimiothérapie néoadjuvante et ypT2-T4 et/ou yp N+
- Ou n'ayant pas reçu de chimiothérapie néoadjuvante et non éligibles/ou ayant refusé une chimiothérapie adjuvante à base de cisplatine et pT3-T4 et/ou p N+

Privilégier la chimiothérapie adjuvante par cisplatine dans l'attente des données de survie globale de l'étude CHECKMATE 274.

Modalités : nivolumab IV 240 mg toutes les 2 semaines ou 480 mg toutes les 4 semaines pendant 12 mois.

6) Situation métastatique – stratégie de séquence

Afin d'optimiser les séquences thérapeutiques, tout patient présentant un carcinome urothélial de vessie doit avoir une recherche d'anomalies moléculaires (fusion et mutation) de FGFR sur tissu dès le diagnostic de maladie métastatique.



a. Stratégie de 1^{ère} ligne M+

Proposer un rechallenge de la chimiothérapie par sels de platine si le délai entre la dernière cure de chimiothérapie (adjuvante ou néo-adjuvante) est ≥ 12 mois et discuter en RCP si délai entre 6 et 12 mois.

Entretien par immunothérapie Avelumab en l'absence de progression après chimiothérapie par platine, jusqu'à progression.

NB : Pas d'accès à l'association pembrolizumab + enfortumab vedotin en première ligne à la date de juillet 2024.

b. Stratégie de N^{ième} ligne M+

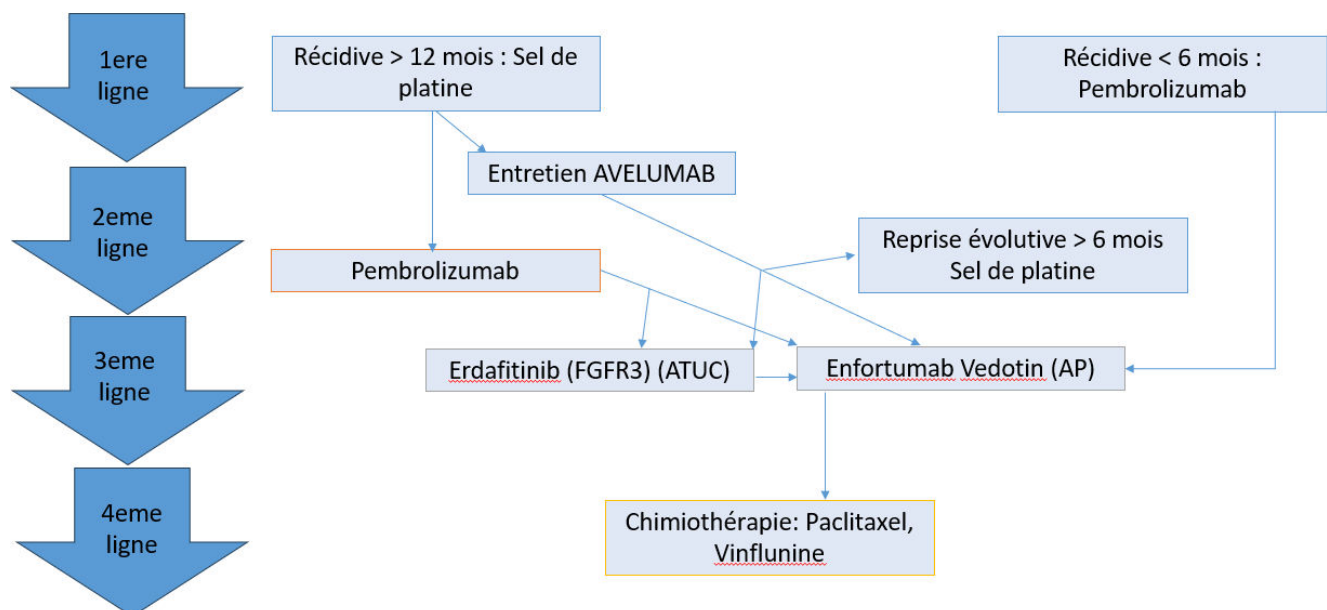
Pembrolizumab en cas progression pendant ou à l'issue de la chimiothérapie de 1^{ère} ligne M+ ou si récidive à moins de 12 mois de la dernière de chimiothérapie par sels de platine adjuvante et/ou néo-adjuvante

Enfortumab Vedotin après échec d'une chimiothérapie à base de sels de platine et d'une immunothérapie anti-PD1.

Erdafitinib après échec d'une chimiothérapie à base de sels de platine et d'une immunothérapie anti-PD1, en cas d'altération prouvée de FGFR.

Chimiothérapie : La reprise de chimiothérapie par sels de platine est possible en deuxième ligne pour les patients ayant eu une bonne réponse au cisplatine en première ligne, avec un intervalle libre de plus de six mois. La chimiothérapie par taxanes ou par vinflunine peut être considérée en cas d'impossibilité d'administrer les autres options.

7) Stratégie de séquence en situation M+ dans le carcinome urothélial





8) Spécificités des carcinomes épidermoïdes de vessie

Privilégier la chirurgie d'emblée, sans traitement néo-adjuvant.

Bénéfice risque du traitement adjuvant à discuter avec le patient (en l'absence d'efficacité démontrée).

Pas d'indication à une immunothérapie adjuvante.

Situation métastatique : privilégier les essais cliniques. Discuter en RCP des options thérapeutiques.

CARCINOMES UROTHELIAUX DES VOIES EXCRETRICES SUPERIEURES : SPECIFICITES (TVES)

1) Bilan diagnostique

Le diagnostic d'une tumeur de la voie excrétrice supérieur TVES se base sur des arguments cliniques, radiologiques, histologiques et endoscopique.

Bilan clinique :

- La présence d'une TVES est suspectée devant l'apparition d'une hématurie (70%) avec douleur lombaire dans un contexte de tabagisme ;
- Recherche d'une exposition professionnelle aux carcinogènes ;
- Des antécédents de cancer du côlon ou endométriale pourraient orienter vers un syndrome de Lynch.

Bilan histologique :

- Cytologie—Marqueurs biologiques ;
- Une cytologie urinaire positive prédit une tumeur de haut grade avec une sensibilité de 56 % et une tumeur infiltrante avec une sensibilité de 62 %.

Bilan radiologique :

- L'**uro-scanner** (uro-TDM) (4 temps) constitue l'examen d'imagerie de référence pour le bilan diagnostique des TVES ;
- L'**Imagerie par Résonance Magnétique Urinaire** (uro-IRM) constitue une alternative intéressante à l'uro-TDM notamment si celui-ci est contre-indiqué (contre-indication à l'injection de produits de contraste iodés et insuffisance rénale sévère clairance < 30 mL/min notamment). L'URO-IRM peut également aider à différencier caillot et tumeur, forme infiltrante des tumeurs, doute sur des récidives sur anastomose chirurgicale etc.).

La sensibilité et la spécificité de l'Uro –IRM restent inférieurs à celle de l'URO-TDM.

Bilan endoscopique :



- **Cystoscopie et urétéropyélographie rétrograde (UPR)**
 - La cystoscopie est recommandée dans le bilan systématique (lésion synchrone = 8 à 13 %) ;
 - L'UPR n'est pas systématique.
- **Urétéro-rénoscopie souple (URSS)**

L'URSS doit être systématiquement réalisée :

- En cas de doute diagnostique ;
- Lorsqu'un traitement conservateur est envisagé.

2) Voie d'abord chirurgicale de la néphro-urétérectomie (NUT)

La NUT par voie ouverte avec excision d'une collerette vésicale péri-méatique est le traitement chirurgical de référence des TVES de haut risque, quelle qu'en soit la localisation.

Cependant :

- Les résultats oncologiques de la NUT par voie laparoscopique :
 - Semblent équivalents à ceux de la voie ouverte mais avec une morbidité moindre ;
 - Idem pour la voie laparoscopique robot-assistée ;
 - La chirurgie robot-assistée permet une installation unique.
- Il est recommandé de réaliser une collerette vésicale complète quelle que soit la voie d'abord.
 - Récidive au niveau du moignon urétérale 33-75%
- La ligature première de l'uretère sous le niveau de la tumeur est recommandée pour diminuer le risque de récidive intra-vésicale surtout pour les tumeurs pyélocalicielles.

3) Place des instillations endo-cavitaires dans les TVES

Pour les TVES de faible risque après traitement conservateur :

- Instillation du haut appareil (Mitomycine ou BCG)
 - Faisable par voie antégrade ou rétrograde
 - Mais efficacité non démontrée
- Instillation endovésicale
 - Pas d'intérêt démontré sur la récidive vésicale



4) Spécificités des traitements systémiques

Pas d'indication à une chimiothérapie néo-adjuvante.

Indication à une chimiothérapie adjuvante par 4 cures de cisplatine + gemcitabine. Carboplatine à discuter si patient unfit pour le cisplatine.

Indication à une immunothérapie adjuvante selon les mêmes indications et modalités que pour les carcinomes de la vessie (PDL-1 > 1).

5) Oncogénétique constitutionnelle

Les TVES font partie du spectre des cancers du syndrome de Lynch.

Proposer une consultation d'oncogénétique selon les critères d'Amsterdam modifié :

- Critères d'Amsterdam modifié :
 - 3 membres de la famille atteints de cancer colorectal héréditaire sans polypose dont un au premier degré par rapport aux autres ;
 - Deux générations atteintes ;
 - **Un des cancers du spectre HNPCC avant l'âge de 50 ans ;**
 - Absence de polypose colique dans la famille.
- Critères histologiques et de biologie moléculaire devant faire évoquer un Lynch :
 - Profil MMR-IHC ;
 - Age précoce (non défini clairement)

Rechercher une instabilité microsatellitaire pour l'ensemble des TVES métastatiques à visée oncogénétique et thérapeutique (proposition d'essai thérapeutique).