

GUIDE – AFFECTION DE LONGUE DURÉE

**Tumeur maligne, affection maligne
du tissu lymphatique ou hématopoïétique**

Cancer de la vessie

Mai 2010

Ce document s'inscrit dans un double dispositif :



La mise en œuvre de parcours de soins de qualité pour l'ensemble des ALD

Élaborer pour chaque maladie 3 documents complémentaires et cohérents : un guide pour le médecin traitant, une liste d'actes et de prestations support du protocole de soins ALD et un guide patient.



La mise en œuvre du plan cancer 2009-2013

Mesure 18

Personnaliser la prise en charge des malades et renforcer le rôle du médecin traitant.

Action 18.2

Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance

Ce guide médecin est téléchargeable sur
www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr

Haute Autorité de Santé
Service documentation - information des publics
2 avenue du Stade de France – F 93218 Saint-Denis La Plaine CEDEX
Tél. : +33 (0)1 55 93 70 00 – Fax : +33 (0)1 55 93 74 00

Institut National du Cancer
52 avenue André Morizet - 92513 Boulogne-Billancourt Cedex
Tél. : +33 (0)1 41 10 50 00 – Fax : +33 (0)1 41 10 50 20

Sommaire

Liste des abréviations	4
Synthèse	5
1. Introduction.....	6
2. Bilan initial	8
3. Prise en charge thérapeutique	14
4. Suivi	26
5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers	28
Annexe 1. Liste des participants	32
Annexe 2. Tableaux des maladies professionnelles – Tableau 16 bis (régime général) ; 35 bis (Régime social agricole)	35
Annexe 3. Classification TNM 2009 des carcinomes urothéliaux de la vessie (UICC).....	37
Annexe 4. Grade histologique.....	38
Annexe 5. Prescription et encadrement réglementaire.....	39
Annexe 6. Techniques chirurgicales de dérivation urinaire	40
Annexe 7. Compte rendu anatomopathologique – Données minimales à renseigner	41
Annexe 8. Références.....	43

Liste des abréviations

ACR	<i>American College of Radiology</i>
AFSSAPS	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AINS	Anti-inflammatoires non stéroïdiens
ALD	Affection de longue durée
AMM	Autorisation de mise sur le marché
BCG	Bacille de Calmette et Guérin
CIS	Carcinome <i>in situ</i>
CIVD	Coagulation intraveineuse disséminée
ECBU	Examen cyto bactériologique des urines
HAD	Hospitalisation à domicile
HAS	Haute Autorité de Santé
INCa	Institut National du Cancer
IPOP	Instillation postopératoire précoce
IRM	Imagerie par résonance magnétique (ou remnographie)
LAP	Liste des actes et prestations
MMC	Mitomycine C
OMS	Organisation mondiale de la santé
PPS	Programme personnalisé de soins
RCP	Réunion de concertation pluridisciplinaire
RECIST	<i>Response Evaluation Criteria In Solid Tumors</i>
RPC	Recommandations pour la pratique clinique
RSI	Régime social des indépendants
RTUV	Résection transurétrale de vessie
SSIAD	Service de soins infirmiers à domicile
SSR	Service de soins de suite et réadaptation
TDM	Tomodensitométrie
TEP	Tomographie par émission de positons
UIV	Urographie intraveineuse
USP	Unité de soins palliatifs
VVC	Voie veineuse centrale
TVNIM	Tumeur de vessie non infiltrant le muscle
TVIM	Tumeur de vessie infiltrant le muscle
UICC	Union internationale contre le cancer

Synthèse

- Une **hématurie macroscopique** doit systématiquement faire évoquer le diagnostic de cancer de la vessie, en particulier chez un sujet tabagique.
- Le bilan diagnostique comprend une échographie de l'appareil urinaire, une cytologie urinaire et une résection transurétrale de vessie avec examen cystoscopique. Le diagnostic est confirmé par l'examen anatomopathologique des copeaux de résection.
- Une multifocalité doit être systématiquement recherchée, le plus souvent par un uroscanner (uroTDM).
- Le cancer de la vessie peut être lié à une **exposition professionnelle**, à rechercher systématiquement à l'interrogatoire. Une déclaration de maladie professionnelle sera réalisée le cas échéant.
- **Dans 70 à 80 % des cas, il s'agit d'une tumeur de vessie non infiltrante du muscle. La prise en charge thérapeutique repose sur un traitement conservateur par une résection transurétrale de vessie.** Celle-ci peut être suivie d'instillations endovésicales hebdomadaires de mitomycine C ou de BCG en fonction du risque de récurrence ou de progression (Tableau 3, page 17). L'instillation de BCG nécessite un suivi spécifique de la tolérance locorégionale (risque de réaction immunoallergique) et générale (risque de diffusion systémique du BCG qui nécessite une prise en charge spécialisée sans délai).
- En cas de **tumeur de vessie avec infiltration musculaire non métastatique, le traitement de référence repose sur la cystectomie totale.** Le patient est informé des techniques de reconstruction et du risque de dérivation urinaire externe. Une chimiothérapie est parfois discutée. La radiochimiothérapie comme traitement exclusif peut être une alternative à la chirurgie, en particulier en cas de patient non opérable ou refusant l'intervention.
- Devant une **tumeur métastatique, une chimiothérapie à base de cisplatine** est réalisée.
- Le cancer de la vessie est un facteur de risque de maladie thromboembolique, dont le diagnostic doit être évoqué devant toute symptomatologie évocatrice.
- La **surveillance des stades non infiltrants par cystoscopie est fondamentale** du fait de leur risque élevé de récurrence et/ou progression. La fréquence de cet examen dépend du risque de récurrence et progression de la maladie, elle est précisée dans le **Tableau 4**, page 26.

1. Introduction

Avec une incidence estimée à 10 729 en 2009¹, le cancer de la vessie se situe au 7^e rang des cancers les plus fréquents en France. Il est plus fréquent chez l'homme (plus de 80 % des cas). L'âge moyen au diagnostic est de 70 ans.

Depuis les années 90, son incidence est en baisse (de -2,5 % par an entre 2000 et 2005), probablement en rapport avec une diminution de l'exposition aux principaux facteurs de risque de ce cancer : le tabac et certains carcinogènes chimiques d'origine professionnelle (cf. annexe 2). La prise de certains médicaments (cyclophosphamide en particulier), un antécédent d'irradiation pelvienne ou de bilharziose urinaire sont également des facteurs de risque.

Plusieurs classifications anatomopathologiques existent (cf. Tableau 1). Les dénominations « tumeur de vessie non infiltrante du muscle » ou TVNIM, et « tumeur de vessie avec infiltration musculaire » ou TVIM en cas d'infiltration musculaire sont aujourd'hui à préférer.

Tableau 1. Classifications des tumeurs de vessie

Stade T	Description	Dénomination	Fréquence au diagnostic initial et survie à 5 ans
pTa	Tumeur papillaire de grade variable sans infiltration du chorion	Tumeur de vessie non infiltrante du muscle – TVNIM (superficielle)	70 à 80 % des cancers de vessie Survie à 5 ans > 80 %
pTis	Tumeur plane de haut grade sans infiltration du chorion		
pT1	Tumeur papillaire de grade variable avec infiltration du chorion mais sans infiltration du muscle		
≥ pT2	Tumeur qui infiltre au moins le muscle	Tumeur de vessie avec infiltration musculaire – TVIM	20 à 30 % des cancers de vessie Survie à 5 ans < 50 %

¹ Projections de l'incidence et de la mortalité par cancer en France en 2009. Site de l'Institut de veille sanitaire.
http://www.invs.sante.fr/applications/cancers/projections2009/rapport_projections_nationales_cancer_2009.pdf.

Malgré leur bon pronostic, 50 à 70 % des tumeurs non infiltrantes récidivent après un traitement de première intention, et pour 10 à 30 % des cas la récurrence infiltre le muscle. **Le suivi de ces tumeurs est donc essentiel et doit permettre de détecter toute récurrence ou progression le plus précocement possible.**

L'objectif de ce guide, adressé aux médecins traitants, est d'explicitier la prise en charge optimale et le parcours de soins d'un patient admis en ALD pour un cancer de vessie. Le guide est un outil pratique auquel le médecin traitant peut se référer pour la prise en charge de ce cancer, tout au long du parcours de soin de son patient. Le guide ne peut pas envisager tous les cas spécifiques, toutes les comorbidités, les protocoles de soins hospitaliers, etc. Il ne revendique pas l'exhaustivité des conduites de prise en charge possibles ni ne se substitue à la responsabilité individuelle du médecin vis-à-vis de son patient.

Le contenu du guide a été discuté et validé par un groupe de travail pluridisciplinaire. Il repose sur les recommandations pour la pratique clinique ou les conférences de consensus disponibles datant de moins de 5 ans, secondairement complétées par des avis d'experts lorsque les données sont manquantes. L'avis des experts est en effet indispensable pour certains champs. Par ailleurs, les propositions thérapeutiques dans le cadre de l'AMM et des Protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) ont fait l'objet d'une relecture par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

2. Bilan initial

2.1 Objectifs du bilan initial

- Confirmer toute suspicion diagnostique et préciser les caractéristiques histologiques de la tumeur.
- Annoncer le diagnostic au patient conformément aux préconisations du dispositif d'annonce², et lui apporter l'information nécessaire afin qu'il participe à sa prise en charge.
- Recueillir, pour guider la décision thérapeutique :
 - les éléments nécessaires pour la classification du cancer selon son stade³ et les autres critères pronostiques ;
 - les éventuelles comorbidités du patient et contre-indications à certains traitements.

Toute suspicion diagnostique de cancer justifie un avis spécialisé sans délai.
--

2.2 Professionnels impliqués

Médecin généraliste, urologue, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, pathologiste, biologiste, anesthésiste, gériatre, psychologue, médecin du travail, personnels paramédicaux, assistant socio-éducatif.

2.3 Suspicion diagnostique

Le cancer de la vessie est révélé dans près de 80 % des cas par une hématurie macroscopique, classiquement terminale et indolore.

Les symptômes d'irritation vésicale (pollakiurie, miction impérieuse ou brûlure urinaire) sont plus rares (20 % des cas). Leur persistance, en l'absence d'infection urinaire concomitante ou de lithiase, doit faire évoquer le diagnostic. De même, des infections urinaires à répétition, en particulier

² Chapitre 5: « Bonnes pratiques de prise en charge communes à tous les cancers ».

³ La classification TNM est précisée en annexe 3.

chez le patient âgé, doivent inciter à rechercher une épine irritative, lithiasique ou tumorale.

Par ailleurs, une vessie neurologique est plus à risque de développer une tumeur de vessie.

2.4 Interrogatoire et examen clinique

Devant toute suspicion diagnostique, l'interrogatoire recherche des facteurs de risque de cancer de vessie : tabagisme, exposition professionnelle à certains agents chimiques (cf. Annexe 2), antécédents de radiothérapie pelvienne, d'administration antérieure de certaines chimiothérapies (cyclophosphamide), de bilharziose urinaire ou de tumeur de la voie excrétrice supérieure (uretère, bassinet).

L'examen clinique comprend une palpation sus pubienne avec touchers pelviens (rectal chez l'homme, rectal et vaginal chez la femme) qui peuvent retrouver un blindage pelvien en cas de tumeur infiltrant les organes de voisinage.

Pour les stades précoces, l'examen clinique est habituellement normal.

2.5 Examens à visée diagnostique

Le bilan diagnostique de référence comprend une **échographie de l'appareil urinaire, une cytologie urinaire et une cystoscopie**.

Le diagnostic de cancer est ensuite confirmé par l'examen histologique des copeaux de **résection transurétrale de vessie** (RTUV).

► Imagerie

En cas de suspicion diagnostique, une **échographie de l'appareil urinaire par voie sus pubienne** est indiquée en première intention. Elle explore la vessie et le haut appareil urinaire. Sa normalité ne dispense pas de poursuivre les investigations diagnostiques.

Dans la démarche diagnostique, il n'est plus indiqué de réaliser d'urographie intraveineuse. De même, la TDM reste habituellement réservée au bilan d'extension.

► Cytologie urinaire

En cas de suspicion diagnostique, une cytologie urinaire est un examen rapidement accessible, systématiquement réalisé. Elle recherche des cellules tumorales et est faite dans un laboratoire anatomopathologique, sur urines fraîches ou fixées. L'examen sur les premières urines du matin n'est pas recommandé du fait d'une cytolyse plus fréquente.

La cytologie est moins performante en cas de tumeur de faible grade⁴. Sa sensibilité est particulièrement intéressante pour dépister des tumeurs de haut grade. De ce fait, pour une cytologie urinaire :

- lorsqu'elle est positive, elle justifie des explorations complémentaires sans délai auprès d'un urologue. Ces explorations permettent un examen de la totalité de l'arbre urinaire à la recherche du foyer tumoral ;
- lorsqu'elle est négative : cela n'élimine pas le diagnostic une cystoscopie complémentaire sera également envisagée.

► Cystoscopie

La cystoscopie, réalisée après contrôle de la stérilité des urines (ECBU), est l'examen de référence. Elle est systématique devant toute suspicion de cancer de vessie, d'autant plus tôt que les examens précédents sont évocateurs de tumeur vésicale.

Elle s'effectue :

- soit sous anesthésie locale **au niveau de l'urètre** sans hospitalisation,
- soit au bloc opératoire, sous anesthésie générale ou locorégionale, lorsqu'une résection transurétrale de vessie (RTUV) est réalisée (cf. ci-dessous).

La cystoscopie précise le nombre, la taille, la topographie (en particulier par rapport à l'urètre prostatique et aux orifices urétéraux) et l'aspect de la tumeur (papillaire ou solide) et de la muqueuse vésicale (pétéchies évocatrices de carcinome *in situ*).

Il est recommandé de consigner les résultats sur un schéma.

⁴ Les tumeurs de vessie sont classées selon leur agressivité. Les grades histopronostiques sont précisés en [annexe 4](#).

► Résection transurétrale de la vessie (RTUV)

La RTUV est une intervention chirurgicale réalisée sous anesthésie, permettant d'obtenir le diagnostic histologique et constitue le premier temps du traitement. Avant l'examen, la stérilité des urines est contrôlée par un ECBU.

La résection est précédée d'un temps exploratoire (touchers pelviens et examen cystoscopique). Dans certaines situations, un examen avec fluorescence⁵ peut être proposé par l'urologue.

La RTUV permet la résection de toute lésion suspecte. Elle doit être profonde pour permettre l'analyse de la musculature vésicale et dans la mesure du possible macroscopiquement complète.

En cas de tumeur de stade T1 de haut grade, en particulier volumineuse et/ou multifocale ou de résection incomplète, une réévaluation endoscopique et histologique dans un délai de 4 à 6 semaines est souhaitable, si une conservation de la vessie est envisagée.

► Anatomopathologie

Le diagnostic de cancer de vessie est établi sur l'examen anatomopathologique des copeaux de résection.

L'examen anatomopathologique précise le stade (stade TNM, annexe 3) et le grade⁶ de la tumeur.

Il doit s'assurer que la musculature est visible sur les prélèvements. En l'absence de musculature, une deuxième résection doit être réalisée. En cas de tumeur > T2 (> envahissement musculaire), le stade précis ne peut pas être défini sur simple résection et le sera sur pièce opératoire.

⁵ L'examen en fluorescence améliore la détection des tumeurs de vessie non vues en cystoscopie standard (et notamment les lésions *in situ*, de dysplasie et les petites tumeurs papillaires). Elle consiste en une injection, au moins une heure avant la RTUV, d'un produit fixant les lésions tumorales et visible sur illumination secondaire (lumière bleue ou blanche).

⁶ Le grade est défini selon la classification de l'OMS (cf. annexe 4).

2.6 Examens du bilan d'extension

► UroTDM

En cas de tumeur de vessie, il est recommandé de rechercher une éventuelle localisation sur le haut appareil urinaire, car l'urothélium tapisse l'intégralité des voies excrétrices urinaires, et les lésions sont volontiers multifocales.

L'analyse du haut appareil urinaire repose sur la réalisation d'un uroscanner (en hyperdiurèse avec temps excrétoire). Dans cette indication l'UIV tend à être remplacée par l'uroscanner.

En cas de tumeur infiltrant le muscle, cet uro-TDM peut être réalisé lors du scanner thoraco-abdomino-pelvien requis pour le bilan d'extension (cf. ci-dessous), en fin d'examen.

L'uro-IRM est une alternative en cas de contre-indication à l'injection de produit de contraste iodée.

► TDM thoraco-abdomino-pelvienne

- En cas de tumeur infiltrante du muscle, la TDM est l'examen de référence pour le bilan d'extension, et permet :
 - l'évaluation du retentissement sur le haut appareil urinaire,
 - l'évaluation de l'envahissement des organes de voisinage et de la graisse périvésicale,
 - la recherche d'adénopathies et/ou de métastases (les premiers sites métastatiques étant les ganglions et le poumon).
- En cas de tumeur non infiltrante, le bilan d'extension par TDM n'est pas systématique, mais d'autant plus justifié que le grade est élevé et qu'il subsiste un risque de sous-stadification (ex. : grade élevé).
- L'IRM abdomino-pelvienne est une alternative en cas de contre-indication à l'injection de produit de contraste iodée. D'autres indications de l'IRM peuvent être discutées, au cas par cas.
- Les examens d'imagerie à la recherche de métastases osseuses doivent être discutés en fonction des points d'appels cliniques retrouvés.
- La TEP est en cours d'évaluation dans le bilan d'extension.

2.7 Recherche de contre-indications

À l'issue du bilan initial, le stade de la tumeur est établi. Il est complété d'un bilan préthérapeutique, afin d'identifier les comorbidités et la faisabilité des différentes options de traitement avant toute intervention thérapeutique⁷.

En particulier, en cas de proposition de traitement par des instillations intravésicales de BCG, des examens complémentaires sont nécessaires et précisés dans le chapitre correspondant (chapitre 3.4.2, page 19).

2.8 Suspicion de maladie professionnelle

La découverte d'un cancer de la vessie doit systématiquement faire rechercher une exposition professionnelle⁸.

Tout doute sur une exposition professionnelle fait l'objet d'un certificat médical initial établissant le lien possible entre la maladie et son origine professionnelle. La liste actuelle des tableaux du régime général ou agricole des cancers professionnels de la vessie est présentée en annexe 2.

Le médecin peut, si besoin, demander un avis auprès des services de consultation de maladies professionnelles rattachés aux centres hospitaliers.

La déclaration de « maladie professionnelle » (délivrée par la caisse d'Assurance maladie du patient ou sur ameli.fr) est ensuite réalisée par le patient lui-même, et adressée avec le certificat médical initial à sa caisse d'Assurance maladie pour faire la demande de reconnaissance de la affection en maladie professionnelle.

⁷ En cas de proposition de traitement par une chimiothérapie, le bilan doit être adapté au choix des molécules prescrites et conforme aux Résumés des caractéristiques du produit.

⁸ Un dispositif post-professionnel de suivi des personnes exposées est prévu par le décret 93-644 du 26 mars 1993, il permet un dépistage précoce en cas d'expositions à certains agents cancérigènes, notamment pour les cancers de la vessie.

« La personne qui au cours de son activité salariée a été exposée à des agents cancérigènes au sens de l'article R. 231-56 du Code du travail et de l'article 1^{er} du décret n° 86-1103 du 2 octobre 1986 peut demander, si elle est inactive, demandeur d'emploi ou retraitée, à bénéficier d'une surveillance médicale post-professionnelle prise en charge par la caisse primaire d'Assurance maladie ou l'organisation spéciale de Sécurité sociale. Les dépenses correspondantes sont imputées sur le fonds d'action sanitaire et sociale ».

3. Prise en charge thérapeutique

La prise en charge thérapeutique est définie en accord avec le patient sur la base de l'avis rendu en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) et adressé au médecin traitant.

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend (cf. annexe 5).

La participation à des essais cliniques doit être encouragée, dans le cadre de la loi relative aux recherches biomédicales n° 2004-806 du 9 août 2004. Un registre actualisé des essais cliniques français en cancérologie est disponible sur le site de l'Institut National du Cancer.

La chirurgie, la radiothérapie des cancers et la chimiothérapie doivent être réalisées au sein d'établissements disposant d'une autorisation pour l'activité de soins « traitement du cancer », selon le dispositif d'autorisation défini par l'article R-6123-87 du Code de santé publique, incluant les critères définis par l'Institut National du Cancer⁹.

3.1 Objectifs

- Conduire un traitement adapté au patient et à sa maladie ;
- Informer le patient des risques évolutifs de la maladie, de la nature des traitements envisageables ainsi que des risques fonctionnels (en particulier sexuels et urinaires après la chirurgie). Les différentes techniques doivent être exposées au patient, avec leurs avantages et inconvénients respectifs pour une décision éclairée ;
- Réduire le risque de complications et de séquelles thérapeutiques ;
- Obtenir, s'il y a lieu, l'arrêt du tabac ;
- Préserver la qualité de vie : le besoin en soins de support¹⁰ (en particulier du fait d'une symptomatologie douloureuse) est systématiquement recherché ;
- Proposer un soutien au patient et à son entourage ;
- Accompagner le patient et son entourage dans l'acquisition et le maintien des compétences dont ils ont besoin pour participer à la prise en charge.

⁹ La liste des établissements autorisés et des critères d'autorisation est disponible sur le site de l'INCa <http://www.e-cancer.fr/les-soins/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie>.

¹⁰ Chapitre 5 : « Bonnes pratiques communes à tous les cancers ».

3.2 Professionnels impliqués

La prise en charge thérapeutique est multidisciplinaire, elle concerne notamment :

- Médecin généraliste, urologue, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, pathologiste, gériatre, biologiste, anesthésiste, psychologue, médecin du travail, tabacologue, personnels paramédicaux, infirmier spécialisé en stomathérapie, assistant socio-éducatif.

Le médecin traitant assure la surveillance du patient en ambulatoire en lien avec l'équipe spécialisée. D'autres professionnels peuvent être sollicités en fonction du contexte clinique. D'autres structures de soins peuvent être impliquées : service de soins de suite et réadaptation (SSR), hospitalisation à domicile (HAD), réseau de santé, avec des prestataires de services (nutrition, matériel médical).

3.3 Éducation thérapeutique

L'éducation thérapeutique (ETP) vise à accompagner le patient dans l'acquisition de compétences d'auto-soins et d'adaptation, et à prévenir les complications évitables. L'ETP contribue à l'amélioration ou au maintien de l'état de santé du patient, de sa qualité de vie et de celle de ses proches.

L'éducation thérapeutique contribue au développement de compétences qui permettent au patient :

- de comprendre sa maladie, les traitements et leurs effets indésirables éventuels, les précautions à prendre ainsi que la possibilité de participer à un essai thérapeutique ;
- d'améliorer son adhésion au traitement ambulatoire en particulier pour mieux soulager ses symptômes ;
- de participer à la planification de son suivi après le traitement ;
- de faire face à des changements de son mode de vie (activité physique, activité professionnelle, équilibre diététique, etc.) ;
- d'être aidé pour un éventuel sevrage tabagique ;
- de prendre en charge sa stomie après une cystectomie, aidé par un infirmier spécialisé en stomathérapie ;
- d'apprendre les auto-sondages éventuellement nécessaires ;
- d'apprendre le fonctionnement de sa néovessie, différent de celui d'une vessie naturelle ;
- de l'aider dans la prise en charge d'une éventuelle dysfonction sexuelle ;

- d'impliquer son entourage dans la gestion de la maladie, des traitements et des répercussions qui en découlent.

En outre, une information sera fournie :

- sur les modalités d'accès aux ressources et aides disponibles pour la prise en charge, avec le concours des assistants sociaux ;
- sur les organismes, dont les associations de patients, pouvant soutenir les patients et leur entourage, et les aider à faire connaître et valoir leurs droits.

3.4 Traitement des tumeurs de vessie non infiltrantes du muscle – TVNIM (Ta, T1 et CIS)

Au sein des tumeurs non infiltrantes, on distingue 3 catégories selon leur risque de récurrence et de progression¹¹ :

Tableau 2. Estimation du risque de récurrence et progression

Risque faible	- Ta unique, bas grade ou LMP* (grades 1 et 2) et diamètre < 3 cm et non récidivée
Risque intermédiaire	- Ta bas grade (grade 1 et 2) ou LMP multifocal et/ou récidivante - T1 de bas grade (grade 1-2)
Risque élevé	- Ta haut grade (grade 3) - T1 haut grade (grade 3) ou T1 récidivante - CIS (carcinome <i>in situ</i>)

*LMP : *Low Malignancy Potential* (tumeur à faible potentiel de malignité).

Pour en savoir plus, les différentes classifications utilisées sont rappelées en *annexe 4*.

3.4.1 Résection transurétrale de vessie

Au-delà de son intérêt diagnostique, **la résection transurétrale de vessie est le premier temps du traitement des tumeurs non infiltrantes.**

¹¹ Les deux classifications habituellement utilisées sont présentées en annexe 4.

3.4.2 Instillations endovésicales

► Indications

Immédiatement après la RTUV, une instillation postopératoire systématique de mitomycine C est recommandée, en respectant ses contre-indications (en particulier l'hématurie et la perforation vésicale).

Cette instillation postopératoire précoce (dite **IPOP**) est réalisée préférentiellement dans les 6 premières heures et au plus tard dans les 24 heures qui suivent la RTUV.

En complément, un traitement par instillations endovésicales hebdomadaires peut être nécessaire selon le risque de récurrence et de progression. Elles sont réalisées soit par chimiothérapie locale (Mitomycine C – MMC), soit par immunothérapie (Bacille de Calmette et Guérin – BCG).

Tableau 3. TVNIM : Prise en charge après RTUV et IPOP selon le risque de récurrence et progression

Risque faible	<ul style="list-style-type: none"> • Surveillance simple
Risque intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> • Instillations hebdomadaires de mitomycine (MMC) sur 8 semaines consécutives après cicatrisation vésicale (4 à 6 semaines). Il n'y a pas d'indication à prolonger les instillations au-delà de ces 8 semaines. • Le BCG peut être discuté comme une alternative aux instillations de MMC ou en cas d'échec du traitement par la mitomycine.
Risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> • Instillations endovésicales de BCG (sauf contre-indications) après cicatrisation vésicale (4 à 6 semaines). Si les instillations de BCG sont bien supportées, un traitement d'entretien est recommandé. • En cas d'échec du traitement par BCG, la cystectomie totale est le traitement de choix. • Après la RTUV, une cystectomie d'emblée peut être discutée en RCP dans certaines formes à haut risque de progression.

► Modalités de réalisation

- Mitomycine C (chimiothérapie)

Un contrôle de la stérilité des urines par ECBU avant chaque instillation est nécessaire.

L'efficacité de la MMC dépend de son mode d'utilisation. Il est recommandé de prévoir :

- une réduction de la diurèse 8 heures avant ;
- une alcalinisation des urines par des eaux minérales alcalines (forte teneur en bicarbonate de sodium) la veille et le matin.

Il est recommandé d'éviter tout contact des urines avec la peau, et d'effectuer une toilette locale et un lavage soigneux des mains après chaque miction. Du fait du caractère mutagène du produit, les précautions particulières d'utilisation pour le patient et son environnement sont précisées dans le résumé des caractéristiques du produit¹².

- BCG (immunothérapie)

Le traitement doit commencer au minimum 15 jours après la biopsie ou la résection transurétrale et en l'absence de toute hématurie macroscopique.

- Le traitement d'induction comprend :
 - une instillation intravésicale par semaine pendant 6 semaines ;
 - une fenêtre thérapeutique de 6 semaines ;
 - et en l'absence de tumeur persistante, une nouvelle instillation intravésicale par semaine pendant 3 semaines.
- Le traitement d'entretien suit le traitement d'induction. Il consiste en :
 - une instillation par semaine pendant 1 à 3 semaines, administrée 6 mois après le début du traitement ;
 - puis tous les 6 mois jusqu'à 36 mois.

Le nombre d'instillations du traitement d'entretien tient compte de la tolérance locale et générale du produit. En pratique, celle-ci est le plus souvent limitante sur la durée totale du traitement.

¹² En raison du risque mutagène, la première miction est effectuée en position assise dans les toilettes du lieu d'administration de la mitomycine. Il est nécessaire d'ajouter 125 ml d'eau de javel prête à l'emploi (12°C), avant d'actionner la chasse d'eau à chacune des mictions durant les 6 heures qui suivent l'instillation. Cette adjonction devra respecter les règles d'utilisation de l'eau de javel, et en particulier ne pas faire de mélange avec un produit acide.

3.5 Traitement des tumeurs infiltrantes du muscle non métastatiques

3.5.1 Chirurgie

► Cystectomie totale

Le traitement de première intention des stades infiltrant le muscle repose sur la cystectomie totale. Elle est réalisée au plus tard dans les 3 mois suivant le diagnostic.

L'intervention doit comprendre un curage ganglionnaire pelvien étendu et bilatéral.

Chez l'homme, l'intervention comprend l'ablation de la prostate et des vésicules séminales (cystoprostatectomie). Une urétrectomie complémentaire est parfois nécessaire, en cas d'atteinte de l'urètre. Chez la femme, l'intervention est habituellement une pelvectomie antérieure, avec une hystérectomie totale et urétrectomie (sauf si remplacement vésical).

La continuité urinaire est ensuite rétablie par une dérivation urinaire qui pourra être interne ou externe. Différentes techniques sont décrites en **annexe 6**.

► Cystectomie partielle

Il existe de très rares indications de la cystectomie partielle, notamment dans certains cas de tumeurs intradiverticulaires ou de tumeur de l'ouraque.

La chirurgie est suivie de l'examen anatomopathologique de la pièce opératoire. Les données minimales à renseigner sont précisées en annexe 7¹³.

3.5.2 Chimiothérapie

► Avant chirurgie (néo-adjuvante)

La chimiothérapie néo-adjuvante peut être parfois discutée pour obtenir une réduction du volume tumoral avant l'intervention.

¹³ Données également disponibles sur <http://www.e-cancer.fr/en/les-soins/autorisation-des-etablissements-de-sante/criteres-d-agrement/comptes-rendus-anatomopathologiques>.

Les tumeurs avec atteinte de la graisse (T3) et/ou atteinte ganglionnaire (N1-2) présentent un risque élevé de progression métastatique. Une chimiothérapie néo-adjuvante doit être discutée.

La chimiothérapie repose alors, en l'absence de contre-indication sur une polychimiothérapie à base de cisplatine (notamment selon le schéma M-VAC¹⁴).

► **Adjuvante (après chirurgie)**

Après une exérèse chirurgicale macroscopiquement complète, en cas de facteurs de mauvais pronostic à l'histologie (envahissement ganglionnaire, atteinte de la graisse périvésicale, présence d'embolies vasculaires), une chimiothérapie adjuvante est discutée.

► **Postopératoire de rattrapage**

Après une exérèse chirurgicale incomplète ou impossible, la chimiothérapie est discutée. Une irradiation associée peut également être envisagée.

3.5.3 Radiochimiothérapie concomitante

► **Indications**

Pour un stade T2, un traitement à visée conservatrice et curative par radiochimiothérapie peut être proposé comme alternative à la cystectomie, en l'absence de carcinome *in situ* et d'utéro hydronéphrose. Il est en particulier indiqué en cas de contre-indication à la cystectomie ou de refus du patient à une chirurgie.

En cas de réponse incomplète à la radiochimiothérapie après réévaluation histologique intermédiaire par RTUV, une cystectomie de rattrapage pourra être discutée.

► **Modalités**

La **radiothérapie** est réalisée par une technique d'irradiation conformationnelle 3D. Le fractionnement et étalement habituels sont de 1,8 à 2 Gy par séance, à raison de 5 séances par semaine. Les doses habituelles pour le pelvis (vessie, aires ganglionnaires ilio-obturatrices et

¹⁴ M-VAC : méthotrexate, vinblastine, doxorubicine, cisplatine.

iliaques externe) sont de 40 à 50,4 Gy. Après réévaluation, en cas de réponse complète, un complément localisé de 10 à 20 Gy peut être recommandé (après éventuellement interruption de 3 à 4 semaines).

La chimiothérapie standard concomitante est, en l'absence de contre-indication, à base de cisplatine.

3.6 Traitement des cancers métastatiques

Le traitement de référence repose sur la chimiothérapie à base de cisplatine. En l'absence de contre-indication, le cisplatine est associé à une combinaison de doxorubicine, vinblastine et méthotrexate (M-VAC) ou à la gemcitabine.

Une évaluation tomодensitométrique (TDM thoraco-abdomino-pelvienne) de la réponse au traitement est recommandée à 2 mois après l'initiation de la chimiothérapie (utilisation des critères RECIST¹⁵).

En cas de progression de la tumeur, une 2^e ligne peut être envisagée (choix de molécules avec des mécanismes d'action différents).

En cas de stabilisation prolongée de la maladie par la chimiothérapie, une chirurgie ou une irradiation des métastases peut être discutée.

Le recours à une cystectomie à visée symptomatique (dite de propreté) est exceptionnelle. Il est décidé en fonction de l'évolution locorégionale.

En cas de maladie symptomatique, une radiothérapie palliative peut être proposée.

Le protocole avec les effets secondaires liés aux traitements les plus fréquents doit être transmis au médecin traitant.

¹⁵ Les critères RECIST (*response evaluation criteria in solid tumors*) permettent un suivi standardisé de l'évolution d'une tumeur solide dans le temps : à partir d'une imagerie de référence, la mesure répétée du diamètre des lésions tumorales permet notamment d'évaluer la réponse d'une tumeur à la chimiothérapie ou encore de dépister une éventuelle progression de la maladie.

3.7 Effets secondaires et complications liées aux traitements ou à la maladie

Les effets secondaires et complications liées aux différents traitements (instillations vésicales, cystectomie, chimiothérapie et radiothérapie) sont présentés par ordre de fréquence de recours à ces traitements. Pour les molécules, plus d'informations sont disponibles dans leur résumé des caractéristiques du produit. Avec près de 80 % des tumeurs de vessie découvertes à un stade non infiltrant, le recours au traitement par des instillations vésicales est le plus fréquent.

3.7.1 Instillations vésicales

Les événements indésirables sont, le plus souvent, des réactions locorégionales. Les instillations de BCG peuvent être à l'origine de signes généraux, rares mais graves, et nécessitant une prise en charge spécialisée.

► Mitomycine

Les effets indésirables principalement rapportés sont des effets locaux à type de cystites en réaction au produit qui nécessitent un traitement symptomatique et les allergies cutanées (de contact ou à distance).

► BCG

Du fait des risques liés au traitement, un bilan à l'initiation du traitement est recommandé à la recherche de contre-indications (notamment une tuberculose active). Chaque nouvelle instillation est précédée d'un examen clinique et d'une évaluation de la tolérance des instillations précédentes et d'un ECBU (< 36 heures).

Les principaux effets indésirables rapportés sont des effets locaux à type de cystite (pollakiurie, dysurie, hématurie, fuites urinaires). Les effets régionaux sont moins fréquents (douleurs pelviennes ou rénales, constipation, prostatite granulomateuse symptomatique, épидидymite, orchite, abcès rénal).

En période de traitement, les effets indésirables généraux sont rares mais graves, et doivent impérativement faire évoquer une diffusion systémique du BCG. Ils doivent être évoqués devant une fièvre > 38,5°C, un syndrome grippal, des douleurs musculaires, une asthénie, une arthralgie, des signes allergiques et un rash cutané.

La persistance d'une fièvre > 38,5°C, au-delà de 48 heures (ou > 39,5°C au-delà de 12 heures) nécessite un traitement par ofloxacine, avec avis spécialisé sans délai et une prise en charge par l'équipe d'urologie référente et un infectiologue éventuellement. Une hospitalisation pourra être nécessaire. Dans les cas les plus graves, peut survenir un collapsus vasculaire, une détresse respiratoire aiguë, une CIVD, une hépatite ou une septicémie nécessitant une hospitalisation en urgence, une trithérapie antituberculeuse et des corticoïdes intraveineux.

3.7.2 Cystectomie

Le risque de sténose urétéro-intestinale et de dilatation du haut appareil est surveillé par l'imagerie réalisée dans le cadre du suivi (*chapitre 4*).

Il existe, lors de la cystoprostectomie, un risque d'atteinte des bandelettes vasculo-nerveuses pouvant entraîner une dysfonction sexuelle pour laquelle un traitement oral ou des injections intracaverneuses peuvent être proposés.

Les troubles métaboliques du fait de la réabsorption des urines par la plastie sont décrits dans le cadre du suivi (cf. chapitre « Suivi »).

La bactériurie est fréquente, souvent asymptomatique, et ne justifie pas d'une antibiothérapie systématique, qui favoriserait la sélection de germes : elle ne doit donc pas être recherchée en l'absence de signe d'appel clinique.

► Complications spécifiques en cas de :

- **Remplacement vésical (entérocystoplastie)**
 - Incontinence urinaire diurne et nocturne ;
 - Résidu post-mictionnel : en cas de résidu > 150 cc évalué par échographie, les auto ou hétéro-sondages peuvent être nécessaires ;
 - Rétention aiguë d'urines par un bouchon muqueux (exceptionnel) ;
- **Dérivations cutanées**
 - Événtration, hernie nécessitant la surveillance de la stomie en lien avec le stomathérapeute ;
 - Risque d'obstruction, de lithiases et de colonisation bactérienne des sondes urétérales en cas d'urétérostomies directes. Elles doivent être contrôlées et remplacées régulièrement.

3.7.3 Chimiothérapie

► Abord veineux

La polychimiothérapie systémique nécessite souvent la pose d'une voie veineuse centrale, avec ou sans chambre implantable. La chambre implantable ne nécessite pas de soins particuliers en dehors des cures, et ne limite pas la réalisation des activités quotidiennes.

► Bilan avant chaque cure

Avant chaque cure, le bilan standard comprend :

- un examen clinique (température, poids, taille, surface corporelle, état général, examen de l'abord veineux,) et une évaluation de la tolérance aux cures précédentes ;
- un hémogramme dont l'interprétation tient compte de l'administration ou non de facteurs de croissance ;
- un bilan de la fonction rénale.

Selon les molécules prescrites, les autres examens nécessaires sont précisés dans le résumé des caractéristiques du produit. En fonction des résultats de ce bilan, l'équipe spécialisée peut décider le report ou l'ajustement de la cure de chimiothérapie.

Les principaux effets secondaires sont :

- des nausées, vomissements, diarrhées ;
- une hématotoxicité ;
- une néphrotoxicité ;
- une asthénie ;
- une alopecie ;
- une neuropathie périphérique et/ou des troubles de l'audition (acouphènes, hypoacousie).

3.7.4 Radiothérapie

► Complications aiguës

- Une cystite radique (pollakiurie, impériosités) régressive en 4 à 6 semaines ;
- Une rectite radique (diarrhées, faux besoins) améliorée par un régime et un traitement symptomatique régressive en 4 à 6 semaines ;
- Une dyspareunie.

► **Complications tardives (après 6 mois) (5 à 10 %)**

- Principalement une cystite radique responsable d'une pollakiurie, impériosités, hématurie (devant faire recherche en priorité une récurrence) et exceptionnellement responsable d'une vessie rétractile pouvant conduire à une cystectomie pour des raisons fonctionnelles ;
- D'autres complications tardives rares sont une rectite radique (rectorragies), une dyspareunie, un grêle radique (diarrhée).

3.7.5 Risque thromboembolique

Le cancer de la vessie est un facteur de risque de maladie thromboembolique. Le diagnostic doit être évoqué devant toute symptomatologie évocatrice.

Après cystectomie, un traitement préventif par une héparine de bas poids moléculaire et des bas de contention sont recommandés.

4. Suivi

4.1 Objectifs

- Détecter les récurrences locales ou à distance d'un cancer de la vessie ;
- Détecter les effets indésirables liés au traitement ;
- Organiser les soins de support nécessaires ;
- Faciliter la réinsertion socioprofessionnelle.

4.2 Professionnels impliqués

Le rôle du médecin traitant est essentiel, en coordination avec les autres intervenants : médecin généraliste, urologue, oncologue médical, radiologue, oncologue radiothérapeute, pathologiste, gériatre, biologiste, anesthésiste, psychologue, médecin du travail, personnels paramédicaux, infirmier stomathérapeute, assistant socio-éducatif.

Le médecin traitant participe au suivi de son patient, en lien et en accord avec l'équipe spécialisée.

4.3 Tumeurs de vessie non infiltrantes du muscle (Ta, T1 et CIS)

Les examens du suivi sont effectués selon le risque de récurrence et de progression de la maladie.

Tableau 4. TVNIM : Surveillance selon le risque de récurrence et progression

Risque faible	<ul style="list-style-type: none"> • Cystoscopie : à 3, 6, 12 mois puis annuelle pendant 5 ans (à vie si persistance de l'intoxication tabagique)
Risque intermédiaire	<ul style="list-style-type: none"> • Cystoscopie : à 3, 6, 12 mois puis annuelle pendant 15 ans (à vie si persistance de l'intoxication tabagique) • Cytologie urinaire : recommandée couplée à la cystoscopie (à 3, 6, 12 mois puis annuelle pendant 15 ans) • Uro TDM : tous les deux ans et en cas de cytologie positive ou de symptôme en faveur d'une atteinte du haut appareil
Risque élevé	<ul style="list-style-type: none"> • Cystoscopie : à 3, 6, 9, 12 mois puis tous les 6 mois la 2^e année puis annuelle à vie • Cytologie urinaire : obligatoire couplée à la cystoscopie • Uro TDM : tous les 2 ans ou si cytologie positive ou de symptôme en faveur d'une atteinte du haut appareil

Au décours du suivi des patients porteurs d'une tumeur non infiltrante, la survenue d'une hématurie doit faire évoquer une récurrence ou l'existence d'une tumeur des voies excrétrices supérieures et le patient doit être revu par l'équipe d'urologie qui en assure sa prise en charge.

4.4 Tumeurs de vessie infiltrantes du muscle

Le suivi d'une tumeur infiltrante après la prise en charge thérapeutique initiale est réalisé à 3 mois puis tous les 6 mois, sauf cas particulier ou symptomatologie clinique évoquant une évolution.

Ce suivi comprend un examen clinique, un bilan biologique (ionogramme sanguin avec créatinémie, autres examens selon orientation clinique) et une TDM thoraco-abdomino-pelvienne.

Le bilan biologique recherche en cas de cystectomie, un déficit en vitamine B12¹⁶, une anomalie du ionogramme sanguin et de la créatinémie ou une acidose métabolique hyperchlorémique (réserve alcaline-bicarbonate). Il est réalisé tous les 3 mois pendant un an puis tous les 6 mois les 3 années suivantes et annuel ensuite,

La TDM thoraco-abdomino-pelvienne permet la recherche d'une récurrence locale ou métastatique. Elle explore également le bon fonctionnement de l'appareil urinaire, apprécié en phase excrétoire.

Si la vessie native a été conservée, une cystoscopie est réalisée tous les 6 mois pendant les deux premières années puis annuellement à vie.

Si l'urètre est en place (vessie de remplacement ou urètre non utilisé laissé en place) une urétroscopie est recommandée annuellement pendant 15 ans.

¹⁶ Le développement de troubles métaboliques est directement lié à la longueur d'intestin prélevée ; le déficit en vitamine B12 est secondaire au prélèvement de la dernière anse intestinale, siège de l'absorption des sels biliaires et de la vitamine B12.

5. Bonnes pratiques communes à tous les cancers

Ces bonnes pratiques constituent des objectifs communs à tous les professionnels impliqués dans le traitement des patients atteints de cancer.

- ⇒ Pour la majorité des cancers, un diagnostic précoce augmente le taux de guérison. La participation aux programmes nationaux de dépistage doit donc être encouragée. Des outils sont disponibles pour aider le médecin traitant à en informer les patients¹⁷.
- ⇒ La prise en charge des patients atteints de cancer est assurée par des équipes spécialisées dans des établissements de santé autorisés à traiter les cancers (cf. encadré 1 – Établissements autorisés).
- ⇒ Tout patient traité pour un cancer doit pouvoir bénéficier de mesures communes pour une prise en charge de qualité (appelées mesures transversales de qualité) auxquelles le médecin traitant participe (cf. encadré 2).
- ⇒ Le médecin traitant est le référent médical pour la coordination des soins à domicile, aux côtés des autres professionnels de santé de proximité, que sont en particulier les infirmiers libéraux, les pharmaciens et les acteurs des réseaux de santé.
- ⇒ Pour ce faire, il doit recevoir de la part du médecin spécialiste référent les documents suivants dans un délai rapide : le programme personnalisé de soins, le compte-rendu de RCP, le compte-rendu d'anatomopathologie et un courrier récapitulatif de sortie après chaque hospitalisation.
- ⇒ Pendant les traitements, le médecin traitant doit pouvoir gérer en ambulatoire leurs éventuels effets indésirables, prodiguer les soins de support nécessaires, en premier lieu le traitement de la douleur.
- ⇒ De plus en plus de patients guérissant de leur cancer, une surveillance sur le long terme est nécessaire. Le médecin traitant coordonne cette surveillance qui peut être alternée entre les professionnels impliqués dans la conduite des traitements. Elle permet la recherche d'une récurrence, de séquelles ou d'effets indésirables tardifs des traitements, le dépistage d'un second cancer (16 % des patients ayant déjà eu un cancer), l'accompagnement socioprofessionnel et le soutien à la personne. Tous ces éléments constitueront un programme personnalisé de l'après cancer qui est aujourd'hui l'objet d'expérimentations.

¹⁷ <http://www.e-cancer.fr/dépistage/dépistage-par-organe>.

Prise en charge dans des établissements autorisés à traiter les cancers

Pour traiter les malades atteints de cancer, les établissements de santé doivent disposer d'une autorisation délivrée par l'agence régionale de santé (ARS).

L'objectif est de garantir la sécurité et la qualité de la prise en charge des patients.

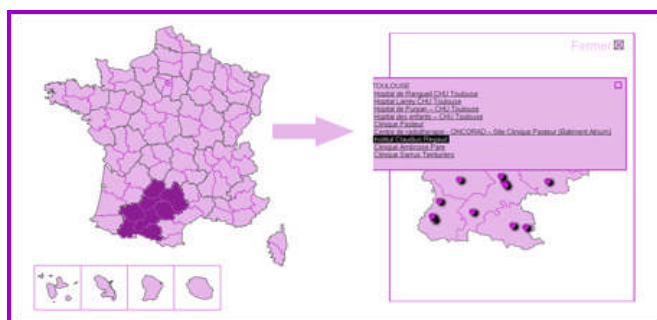
Les traitements concernés par cette autorisation sont :

- la chirurgie des cancers ;
- la radiothérapie externe ;
- la chimiothérapie et les traitements médicaux du cancer.

Les critères d'autorisation reposent sur :

- une activité annuelle minimale (par exemple : au minimum 30 interventions chirurgicales annuelles pour le cancer du sein par établissement autorisé à cette activité) ;
- l'accès à des mesures transversales de qualité (cf. encadré suivant) ;
- les critères techniques spécifiques pour chacune des modalités de traitement du cancer.

La cartographie des établissements autorisés est disponible en accès libre sur le site Internet de l'Institut National du Cancer¹⁸.



¹⁸ <http://www.e-cancer.fr/soins/actions-pour-les-etablissements-et-la-medecine-de-ville/offre-de-soins-hospitaliere-en-cancerologie/cartographie>.

Mesures transversales de qualité en cancérologie

Dispositif d'annonce

Il vise à offrir au patient les meilleures conditions d'information, d'écoute et de soutien. Il s'articule autour de quatre temps :

- un temps médical : annonce du diagnostic (au mieux en lien avec le médecin traitant) et proposition de traitement ;
- un temps d'accompagnement soignant : il complète les informations médicales, informe le patient sur ses droits et sur les associations de patients existantes ;
- un temps de soutien basé sur l'accompagnement social et l'accès à des soins complémentaires (psychologue, kinésithérapeute, etc.) ;
- **un temps d'articulation avec la médecine de ville** pour optimiser la coordination entre l'établissement de soins et le médecin traitant. Cette coordination doit être effective dès l'annonce du diagnostic et la demande d'exonération du ticket modérateur.

Concertation pluridisciplinaire et respect des référentiels de bonnes pratiques

Une proposition de traitement est définie lors de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle s'appuie sur des référentiels de bonnes pratiques. La discussion en RCP n'est pas obligatoire si ces référentiels proposent un traitement validé pour la situation clinique du patient ou revêt un caractère d'urgence. Le compte-rendu de la RCP est intégré au dossier médical informatisé. **Il est transmis systématiquement au médecin traitant.**

Remise d'un programme personnalisé de soins

Le programme personnalisé de soins (PPS) reprend les différentes étapes de la prise en charge ainsi qu'un calendrier de soins. Les établissements autorisés doivent fournir ce programme à leurs patients. **Il est transmis au médecin traitant.**

Accès aux soins complémentaires et d'accompagnement

Les soins dits de support visent à améliorer la qualité de vie et le confort du patient pendant la maladie. Ils se justifient quel que soit le stade d'évolution de la maladie, y compris en dehors des situations de fin de vie.

Plusieurs types de soutiens et de soins peuvent être proposés : soutien psychologique, social, traitement de la douleur, prévention et traitement des troubles de la nutrition, kinésithérapie, prise en charge de la fatigue. L'évaluation des besoins du patient est réalisée dès l'annonce de la maladie.

Ces soins sont délivrés en établissement de santé ou en ambulatoire. Pour les patients souhaitant recevoir ces soins à domicile, le médecin traitant peut s'appuyer sur les réseaux de soins, l'hospitalisation à domicile ou les services de soins infirmiers à domicile.

Accès aux innovations et à la recherche clinique

Des outils existent pour aider le médecin traitant à guider le patient dans sa réflexion et sa décision de participation à un essai clinique¹⁹.

¹⁹ <http://www.e-cancer.fr/recherche/recherche-clinique/registre-des-essais-cliniques/les-reponses-a-vos-questions>.

Annexe 1. Liste des participants

Ont participé à l'élaboration de ce guide :

► **Pour l'Institut National du Cancer :**

- Laetitia Verdoni, Médecin, Chef de projet – Département des recommandations ;
- Valérie Mazeau-Woynar, Médecin, Responsable du Département des recommandations ;
- Sophie Rousmans, Méthodologiste, Département des recommandations.

► **Pour la Haute Autorité de Santé :**

- Marie-Claude Hittinger, Médecin, Chef de projet – Service maladies chroniques et dispositifs d'accompagnement des malades.

Pour le groupe de travail :

- Catherine Cruveillier-Boch, Caisse nationale d'assurance maladie, Paris ;
- Jean-Louis Davin, Association française d'urologie, Clinique Rhône Durance, Avignon ;
- Jean-Louis Froideval, Médecine générale, Ambès ;
- Jean-Léon Lagrange, Société française de radiothérapie oncologique, APHP, Hôpital Henri-Mondor ;
- Catherine Mazerolles, Société française de pathologie, CHU de Toulouse ;
- Christian Pfister, Association française d'urologie, CHU de Rouen – Hôpital Charles-Nicolle ;
- Laurence Rocher, Société française de radiologie, Hôpital Bicêtre ;
- Martine Rousseau, Médecine générale, Bezons ;
- Mathilde Sibony, Société française de pathologie, Hôpital Tenon, AP-HP, Paris ;
- Christine Theodore, Fédération française d'oncologie médicale, Hôpital Foch, Suresnes ;
- Juliette Thariat, Société française de radiothérapie oncologique, Centre Antoine-Lacassagne, Nice.

Pour le groupe de lecture :

- Carol Alliot, Oncologue médicale, Annemasse-Bonneville ;
- Yves Allory, Pathologiste, Créteil ;
- Jacques Birge, Médecine générale, Boulay-Moselle ;
- Serge Bismuth, Médecine générale, Toulouse ;
- Pierre Bondil, Urologue, Chambéry ;
- François Bonhomme, Représentant des patients, Bourges ;
- Antoine Brouillaud, Pharmacien, Bordeaux ;
- Armelle Caty, Oncologue médicale, Lille ;
- Claire Charra-Brunaud, Oncologue radiothérapeute, Nancy ;
- Bruno Chauvet, Oncologue radiothérapeute, Avignon ;
- Pierre Colombeau, Urologue, Limoges ;
- Christian Coulanges, Urologue, Marseille ;
- Nabil Daou, Urologue, Aix-en-Provence ;
- Franck Darloy, Oncologue radiothérapeute, Dechy ;
- Christian Delgoff, Radiologue, Nancy ;
- Guy Devoldere, Urologue, Abbeville ;
- Jean-Pierre Droz, Oncologue médical, Lyon ;
- Catherine Durdux, Oncologue radiothérapeute, Paris ;
- Aude Flechon, Oncologue médicale, Lyon ;
- André Gary, Gériatre, Nice ;
- Jean-François Gehanno, Médecine du travail, Rouen ;
- Maryelle Grisard-Anaf, Urologue, Lyon ;
- Vincent Grisoni, Urologue, Marseille ;
- Séverine Guarnieri, Oncologue radiothérapeute, Caen ;
- Nadine Houede, Oncologue médicale, Bordeaux ;
- Marcel Humbert, Représentant des patients, Rennes ;
- Jacques Irani, Urologue, Poitiers ;
- Thierry Lebret, Urologue, Suresnes ;
- Éric Lechevallier, Urologue, Marseille ;
- Jean-Claude Legueul, Oncologue radiothérapeute, Amilly ;
- Claude Linassier, Oncologue médical, Tours ;
- Zoher Merad-Boudia, Oncologue médical, Lyon ;
- Julie Micheliet-Petrakian, Médecine générale, Marseille ;
- Marie-Virginie Moreau-Claeys, Oncologue radiothérapeute, Nancy ;
- Jean-Luc Moreau, Urologue, Nancy ;
- Nicolas Mottet, Urologue, Saint-Étienne ;
- Pascal Pommier, Oncologue radiothérapeute, Lyon ;
- Jean Pourquie, Urologue, Dax ;

- Hassan Rhliouch, Oncologue radiothérapeute, Arras ;
- Pierre Richaud, Oncologue radiothérapeute, Bordeaux ;
- Marie-Ève Rouge Bugat, Médecine générale, Toulouse ;
- Morgan Roupret, Urologue, Paris ;
- Catherine Roy, Radiologue, Strasbourg ;
- Stéphane Ruch, Oncologue médical, Épinal ;
- Fabien Saint, Urologue, Amiens ;
- Claude Saint Upery, Représentant des patients, Bordeaux ;
- Éric Serra, Psychiatre, médecine de la douleur, Amiens ;
- André Stillmnkes, Médecine générale, Toulouse ;
- Annick Vieillefond, Pathologiste, Paris ;
- Xavier Zasadny, Oncologue radiothérapeute, Limoges.

Annexe 2. Tableaux des maladies professionnelles²⁰ –

Tableau 16 bis (régime général) ; 35 bis (Régime social agricole)

Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste limitative des travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>Affections cancéreuses provoquées par les goudrons de houille, les huiles de houille, les brais de houille et les suies de combustion du charbon</p> <p>Tumeur primitive de l'épithélium urinaire (vessie, voies excrétrices supérieures) confirmée par examen histopathologique ou cytopathologique.</p>	<p>30 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)</p>	<ol style="list-style-type: none"> 1. Travaux en cokerie de personnels directement affectés à la marche ou à l'entretien des fours exposant habituellement aux produits précités. 2. Travaux de fabrication de l'aluminium dans les ateliers d'électrolyse selon le procédé à anode continue (procédé Söderberg), impliquant l'emploi et la manipulation habituels des produits précités. 3. Travaux de ramonage et d'entretien de chaudières et foyers à charbon et de leurs cheminées ou conduits d'évacuation ou à la récupération et au traitement des goudrons, exposant habituellement aux suies de combustion de charbon. 4. Travaux au poste de vannier avant 1985 comportant l'exposition habituelle à des bitumes goudrons lors de l'application de revêtements routiers.

²⁰ Cancers de la vessie d'origine professionnelle : identifiez les activités à risque [http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01_nsf/inrs01_catalog_view_view/3F977850C6D3F689C1257657004DFF84/\\$FILE/ed6056.pdf](http://www.inrs.fr/INRS-PUB/inrs01_nsf/inrs01_catalog_view_view/3F977850C6D3F689C1257657004DFF84/$FILE/ed6056.pdf).

Tableau 15 ter (régime général)

Lésions prolifératives de la vessie provoquées par les amines aromatiques et leurs sels et la N-nitroso-dibutylamine et ses sels		
Désignation des maladies	Délai de prise en charge	Liste indicative des principaux travaux susceptibles de provoquer ces maladies
<p>A. Lésions primitives de l'épithélium vésical confirmées par examen histopathologique ou cytopathologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - lésions malignes ; - tumeurs bénignes. 	<p>30 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 5 ans)</p>	<p>A. Fabrication, emploi, manipulation exposant à des produits comportant l'apparition à l'état libre des substances limitativement énumérées ci-après :</p> <ul style="list-style-type: none"> 4 - aminobiphényle et sels (xénylamine) ; 4,4' - diaminobiphényle et sels (benzidine) ; 2 - naphtylamine et sels ; 4,4' - méthylène bis (2 chloroaniline) et sels (MBOCA dite MOCA).
<p>B. Lésions primitives de l'épithélium vésical confirmées par examen histopathologique ou cytopathologique :</p> <ul style="list-style-type: none"> - lésions malignes ; - tumeurs bénignes. 	<p>30 ans (sous réserve d'une durée d'exposition de 10 ans)</p>	<p>B. Fabrication, emploi, manipulation exposant à des produits comportant l'apparition à l'état libre des substances limitativement énumérées ci-après :</p> <ul style="list-style-type: none"> 3,3' - diméthoxybenzidine et sels (o.dianisidine) ; 3,3' - diméthylbenzidine et sels (o.tolidine) ; 2 - méthylaniline et sels (o. toluidine) ; 4,4' - méthylène bis (2 méthylaniline) et sels (ditolylbase) ; Para-chloro-ortho toluidine et sels ; Auramine (qualité technique) ; Colorants dérivés de la benzidine : direct black 38, direct blue 6, direct brown 95 ; N-nitroso-dibutylamine et ses sels.

Pour en savoir plus : site <http://www.inrs.fr> → <http://inrsmp.konosphere.com/cgi-bin/mppage.pl?rgm=1&edit=vessie&rgm=1&acc=6&state=3&stack=&hi=&ti=&pn=&ret=&qs=&str=&doc=&mc=&action=search&submit.x=8&submit.y=15>.

Annexe 3. Classification TNM 2009 des carcinomes urothéliaux de la vessie (UICC)

TNM est une classification clinique, préthérapeutique.

pTNM est une classification histopathologique qui s'applique sur prélèvements de résection endoscopique et/ou sur pièce de cystectomie. On affirmera un stade pT si le plan sous-jacent au plan atteint est réséqué et examiné.

T (Tumeur)

Tx : tumeur primitive ne pouvant être classée ;

T0 : pas de tumeur primitive décelable ;

Ta : tumeur papillaire non invasive ;

Tis : carcinome *in situ* : « tumeur plane » ;

T1 : tumeur envahissant le chorion ;

T2 : tumeur envahissant la musculature ;

- T2a : tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne),

- T2b : tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe) ;

T3 : tumeur envahissant le tissu périvésical ;

- T3a : envahissement microscopique,

- T3b : envahissement macroscopique (masse extravésicale) ;

T4 : envahissement d'un organe périvésical ou de la paroi ;

- T4a : prostate, utérus ou vagin,

- T4b : paroi pelvienne ou paroi abdominale.

N (Adénopathies régionales)

Nx : ganglions non évaluables ;

N0 : pas de métastase ganglionnaire.

Atteinte des ganglions hypogastriques, obturateurs, iliaques externes ou pré-sacrés :

N1 : un seul ganglion atteint ;

N2 : plusieurs ganglions atteints.

Atteinte des ganglions de l'iliaque commune :

N3 : un ou plusieurs ganglions.

M (Métastases à distance)

- M0 Pas de métastase à distance ;

- M1 Présence de métastases à distance.

Annexe 4. Grade histologique

La référence actuelle des tumeurs urothéliales est la classification OMS 2004, mais de nombreux urologues et pathologistes utilisent la classification OMS 1973.

Ces deux classifications séparent les tumeurs en trois grades d'agressivité qui ne sont pas strictement équivalents. C'est ainsi qu'une tumeur peut être classée « grade 2, OMS 73 » et « haut grade, OMS 2004 ».

Ci-dessous sont mentionnées les correspondances entre la classification OMS 1973 (encore parfois utilisée) et OMS 2004.

OMS 1973

OMS 2004

Carcinome G1



Tumeur de faible potentiel de malignité

Carcinome de bas grade

Carcinome G2



Carcinome de bas grade

Carcinome de haut grade

Carcinome G3



Carcinome de haut grade

G1 : grade I ;

G2 : grade II ;

G3 : grade III.

Annexe 5. Prescription et encadrement réglementaire

Le protocole de traitement prescrit doit être conforme à l'encadrement réglementaire des produits qu'il comprend. Les molécules sont prescrites conformément à leur Autorisation de mise sur le marché (AMM) ou dans le cadre d'un essai clinique.

Pour des situations plus rares, en attente d'une AMM dans l'indication concernée, la prescription peut se référer à une autorisation temporaire, que ce soit dans le cadre d'une Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) pour les molécules non commercialisées, ou d'un Protocole thérapeutique temporaire (PTT) pour celles bénéficiant d'une AMM par ailleurs.

Enfin, à défaut et par exception, pour les situations non prévues par la réglementation, le prescripteur porte au dossier médical l'argumentation qui l'a conduit à sa prescription, en faisant référence aux travaux des sociétés savantes ou aux publications des revues internationales à comité de lecture.

Référentiels de bon usage (RBU) :

Les Référentiels de bon usage (RBU) définissent, pour les molécules remboursées en sus des prestations d'hospitalisation, les indications thérapeutiques relevant de leur AMM ou de protocoles thérapeutiques temporaires (PTT) qui sont des situations de prescription hors AMM temporairement acceptables.

Ces PTT concernent des molécules bénéficiant déjà d'une autorisation de mise sur le marché, dans une indication autre que celle ici concernée, en attente de leur extension d'indication.

Les PTT sont prévus par le décret n° 2005-1023 du 24 août 2005, modifié par le décret n° 2008-1121 du 31 octobre 2008, relatif au contrat de bon usage des médicaments et des produits et prestations mentionnés à l'article L. 162-22-7 du Code de la sécurité sociale.

Les référentiels de bon usage et protocoles thérapeutiques temporaires en cancérologie sont disponibles sur le site de l'Institut National du Cancer : <http://www.e-cancer.fr> et de l'Afssaps : <http://afssaps.fr>.

Autorisation temporaire d'utilisation (ATU) :

L'Afssaps délivre à titre exceptionnel, conformément à l'article L. 5121-12 du Code de la santé publique, des Autorisations temporaires d'utilisation (ATU) pour des spécialités pharmaceutiques ne bénéficiant pas d'Autorisation de mise sur le marché (AMM) en France. Les ATU sont disponibles sur le site de l'Afssaps <http://afssaps.fr>.

Annexe 6. Techniques chirurgicales de dérivation urinaire

Après cystectomie totale, la continuité urinaire est rétablie par une dérivation urinaire interne ou externe.

- **Dérivation interne** : par réalisation d'une entérocystoplastie (ou néovessie).

Il s'agit d'un remplacement de la vessie par un segment digestif, grêle le plus souvent, avec rétablissement de la continuité entre la néovessie et l'urètre permettant une miction par l'urètre natif.

Une vessie de remplacement ne peut être proposée que chez des patients informés, motivés, et pour les femmes capables de s'auto-sonder du fait du risque de rétention.

- **Dérivation externe**
 - Soit par un montage avec stomie urinaire (dérivation cutanée externe) nécessitant un appareillage (urétérostomie cutanée transintestinale – dite « intervention de Bricker », ou urétérostomie cutanée bilatérale dans de très rares cas chez des patients en mauvais état général) ;
 - Soit par une technique respectant le schéma corporel avec confection d'une poche continente (type poche de Kock) par un segment de tube digestif abouché à l'abdomen. Cette technique requiert une bonne compliance de la part des patients avec recours quasi systématique aux auto-sondages et nécessité de levers nocturnes pour assurer une bonne vidange de la néovessie.

La dérivation cutanée externe est réalisée en cas d'envahissement tumoral de l'urètre (nécessitant une urérectomie complémentaire), d'âge trop avancé ou encore chez les patients incapables d'effectuer la prise en charge rééducative obligatoire d'un remplacement de vessie ou la refusant.

Les techniques de dérivation vers le rectum (dérivation sigmoïdienne) par urétéro(iléo)rectostomie sont aujourd'hui de réalisation exceptionnelle en France.

Annexe 7. Compte rendu anatomopathologique – Données minimales à renseigner

Tumeur primitive de vessie (C67) – Pièces opératoires
Description de la pièce opératoire (sous la responsabilité du préleveur)*²¹
Type de prélèvement : Cystoprostatectomie / cystectomie totale / cystectomie partielle / autre
Organe / région anatomique : Vessie
Localisation de la/des tumeur(s) dans l'organe : Col / trigone / face postérieure / face antérieure / face latérale droite / face latérale gauche / dôme / autre
Description histopathologique ^{1 22}
Type histologique : Pas de tumeur résiduelle Pour les tumeurs urothéliales : type selon la classification de l'OMS 2004 / type selon la classification de l'OMS 1973 Carcinome à petites cellules / autres
Grade histopronostique :¹ Pour les carcinomes urothéliaux : bas grade, haute grade selon la classification de l'OMS 2004 / grade I, II, III selon la classification OMS 1973
Extension tumorale : États des limites chirurgicales de résection : urètre / uretère gauche / uretère droit / périvésicales / autres
Autres facteurs pronostiques et/ou prédictifs : Emboles vasculaires : non/oui

²¹ Le pathologiste ne peut renseigner ces données que si elles lui ont été transmises.

²² Selon la classification OMS en vigueur. En son absence, la classification utilisée est à préciser.

Tumeur primitive de vessie (C67) – Pièces opératoires

Critères permettant de déterminer le pT/pN :

Critères relatifs à la tumeur :

Extension extravésicale :

- Urètre gauche / urètre droit / urètre
- Organes de voisinage : prostate / vésicule séminale droite / vésicule séminale gauche / utérus / vagin / paroi pelvienne ou abdominale / autre
- Degré d'infiltration de la paroi vésicale, du tissu périvésical ou des organes adjacents

Critères relatifs aux ganglions :

Nombre de ganglions envahis / nombre de ganglions examinés / taille du (des) ganglion(s) envahi(s)

pT/pN²³

Données disponibles sur <http://www.e-cancer.fr/en/les-soins/autorisation-des-etablissements-de-sante/criteres-d-agrement/comptes-rendus-anatomopathologiques>.

²³ L'année de la classification UICC utilisée est mentionnée dans le texte.

Annexe 8. Références

Advanced Bladder Cancer Meta-analysis Collaboration. Neoadjuvant chemotherapy for invasive bladder cancer. Cochrane Database Syst Rev 2004;(1):Art. No.: CD005246.

American Urological Association (AUA). Bladder Cancer [online]. 2007. Disponible: URL: <http://www.auanet.org/content/guidelines-and-quality-care/clinical-guidelines.cfm?sub=bc>

Association Française d'Urologie (AFU). Tumeurs Urothéliales [online]. 2007. Disponible: URL: <http://www.urofrance.org/fileadmin/documents/data/PU/2007/PU-2007-00171063-6/TEXT-PU-2007-00171063-6.PDF>

Babjuk M, Oosterlinck W, Sylvester R, Kaasinen E, Böhle A, Palou J. Guidelines on TaT1 (non muscle-invasive) bladder cancer literature. Eur Urol 2006;50(6):1176-82.

Hajdinjak T. UroVysion FISH test for detecting urothelial cancers: meta-analysis of diagnostic accuracy and comparison with urinary cytology testing. Urol Oncol 2008;26(6):646-51.

Han RF, Pan JG. Can intravesical bacillus Calmette-Guerin reduce recurrence in patients with superficial bladder cancer? A meta-analysis of randomized trials. Urology 2006;67(6):1216-23.

[online]. European Association of Urology (EAU). 2009. Disponible: URL: http://www.uroweb.org/fileadmin/tx_eauguidelines/2009/Full/TaT1_BC.pdf

Bellmunt J, Albiol S, Kataja V, ESMO Guidelines Working Group. Invasive bladder cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. Ann Oncol 2008;19 (Suppl 2):47-8.

Bohle A, Bock PR. Intravesical bacille Calmette-Guerin versus mitomycin C in superficial bladder cancer: formal meta-analysis of comparative studies on tumor progression. Urology 2004;63(4):682-6.

Fahmy NM, Mahmud S, Aprikian AG. Delay in the surgical treatment of bladder cancer and survival: systematic review of the

Huncharek M, Kupelnick B. The influence of intravesical therapy on progression of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: a metaanalytic comparison of chemotherapy versus bacilli Calmette-Guerin immunotherapy. Am J Clin Oncol 2004;27(5):522-8.

Irani J, Leuret T, Theodore C, Davin JL, Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie. Suivi des tumeurs urothéliales. [online]. Association Française d'Urologie (AFU). 2005. Disponible: URL: <http://www.urofrance.org/fileadmin>

[/documents/data/PU/2005/PU-2005-00150581-4/TEXF-PU-2005-00150581-4.PDF](http://documents/data/PU/2005/PU-2005-00150581-4/TEXF-PU-2005-00150581-4.PDF)

National Comprehensive Cancer Network (NCCN). Bladder cancer [online]. 2009. Disponible: URL: http://www.nccn.org/professionals/physician_gls/PDF/bladder.pdf

National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE). IPG277 Electrically-stimulated intravesical chemotherapy for superficial bladder cancer: guidance [online]. 2008. Disponible: URL: <http://www.nice.org.uk/nicemedia/pdf/IPG277Guidance.pdf>

Porter MP, Penson DF. Health related quality of life after radical cystectomy and urinary diversion for bladder cancer: a systematic review and critical analysis of the literature. *J Urol* 2005;173(4):1318-22.

Rodgers MA, Hempel S, Aho T, Kelly JD, Kleijnen J, Westwood M. Diagnostic tests used in the investigation of adult haematuria: A systematic review. *BJU Int* 2006;98(6):1154-60.

Ruggeri EM, Giannarelli D, Bria E, Carlini P, Felici A, Nelli F et al. Adjuvant chemotherapy in muscle-invasive bladder carcinoma: a pooled analysis from phase III studies. *Cancer* 2006;106(4):783-8.

Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of transitional cell carcinoma of the bladder [online]. 2005. Disponible: URL:

<http://www.sign.ac.uk/pdf/sign85.pdf>

Shelley MD, Wilt TJ, Court J, Coles B, Kynaston H, Mason MD. Intravesical bacillus Calmette-Guerin is superior to mitomycin C in reducing tumour recurrence in high-risk superficial bladder cancer: a meta-analysis of randomized trials. *BJU Int* 2004;93(4):485-90.

Shelley MD, Wilt TJ, Barber J, Mason MD. A meta-analysis of randomised trials suggests a survival benefit for combined radiotherapy and radical cystectomy compared with radical radiotherapy for invasive bladder cancer: are these data relevant to modern practice? *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2004;16(3):166-71.

Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO). Guide des procédures de radiothérapie externe [online]. 2007. Disponible: URL: <http://www.sfro.org/francais/Guide%20RT%202007.pdf>

START Oncology. Bladder Cancer [online]. 2005. Disponible: URL: http://www.startoncology.net/site/index.php?option=com_content&view=article&id=102%3Abladder-cancer&catid=46%3Agenito-urinary-tract-cancers-cat&Itemid=53&lang=en

Stenzl A, Cowan NC, De Santis M, Jakse G, Kuczyk M, Merseburger AS et al. Guidelines on bladder cancer: muscle-invasive and metastatic [online]. European Association of Urology

(EAU). 2008. Disponible: URL: http://www.uroweb.org/fileadmin/t_x_eauguidelines/2009/Full/Muscle-Invasive_BC.pdf

Sternberg CN, Donat SM, Bellmunt J, Millikan RE, Stadler W, De MP et al. Chemotherapy for bladder cancer: treatment guidelines for neoadjuvant chemotherapy, bladder preservation, adjuvant chemotherapy, and metastatic cancer. *Urology* 2007;69(1 Suppl):62-79.

Sylvester RJ, Oosterlinck W, van der Meijden AP. A single immediate postoperative instillation of chemotherapy decreases the risk of recurrence in patients with stage Ta T1 bladder cancer: a meta-analysis of published results of randomized clinical trials. *J Urol* 4 A.D.;171(6 Pt 1):2186-90.

Sylvester RJ, van der Meijden AP, Witjes JA, Kurth K. Bacillus calmette-guerin versus chemotherapy for the intravesical treatment of patients with carcinoma in situ of the bladder: a meta-analysis of the published results of randomized clinical trials. *J Urol* 2005;174(1):86-91.

Sylvester RJ, Oosterlinck W, Witjes JA. The schedule and duration of intravesical chemotherapy in patients with non-muscle-invasive bladder

cancer: a systematic review of the published results of randomized clinical trials. *Eur Urol* 2008;53(4):709-19.

Weiss C, Ott OJ, Wittlinger M, Krause SF, Fietkau R, Sauer R et al. Treatment options for high-risk T1 bladder cancer: status quo and future perspectives of radiochemotherapy. *Strahlenther Onkol* 2008;184(9):443-9.

Winqvist E, Kirchner TS, Segal R, Chin J, Lukka H, Genitourinary Cancer Disease Site Group CCOP. Neoadjuvant chemotherapy for transitional cell carcinoma of the bladder: a systematic review and meta-analysis. *J Urol* 2004;171(2 Pt 1):561-9.

Winqvist E, Waldron T, Segal R, Chin J, Lukka H, and the Members of the Genitourinary Cancer Disease Site Group. Use of Neoadjuvant Chemotherapy in Transitional Cell Carcinoma of the Bladder [online]. *Cancer care ontario (CCO)*. 2005. Disponible: URL: <http://www.cancercare.on.ca/comm/pages/UserFile.aspx?fileId=14058>

HAS



Toutes les publications de la HAS et de l'INCa sont téléchargeables
sur www.has-sante.fr et www.e-cancer.fr