

Les carcinomes urothéliaux intra-diverticulaires de la vessie. Problèmes diagnostiques et thérapeutiques : A propos de 32 cas

Sataa Sallami, Sami Ben Rhouma, Ghassen Hafsia, Yassine Nouira, Ali Horchani

Service d'Urologie - Centre Hospitalo-Universitaire La Rabta - Tunis - Tunisie
Université de Tunis El Manar

S. Sallami, S. Ben Rhouma, G. Hafsia, Y. Nouira, A. Horchani

S. Sallami, S. Ben Rhouma, G. Hafsia, Y. Nouira, A. Horchani

Les carcinomes urothéliaux intra-diverticulaires de la vessie.
Problèmes diagnostiques et thérapeutiques : A propos de 32 cas

Intradiverticular tumors of the bladder: Diagnostic and therapeutic problems About 32 cases

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n/08/09) : 663 - 667

LA TUNISIE MEDICALE - 2011 ; Vol 89 (n/08/09) : 663 - 667

R É S U M É

Prérequis : Le carcinome à cellules transitionnelles intra-diverticulaire de la vessie (TVID) est une entité mal connue et rare.

But : Etudier les caractéristiques diagnostiques et thérapeutiques des TVID.

Méthodes : Trente deux patients (30 hommes et 2 femmes) d'âge moyen de 70 ans (44 - 83 ans) ont été inclus dans cette étude. Le principal motif de consultation était une hématurie. Le bilan radiologique a fait suspecter une TVID chez 9 patients seulement. Tous ces patients ont eu une résection endoscopique de la tumeur.

Résultats : L'étude histologique a conclu à un carcinome urothélial stade pTa chez 16 patients, stade pT1 chez 8 patients et infiltrant chez 8 patients. Une BCG thérapie endo-vésicale complémentaire a été pratiquée chez les patients avec une tumeur superficielle et une cysto-prostatectomie radicale dans les tumeurs infiltrantes. Avec un recul moyen de 27 mois, sept récurrences ont été constatées dans le groupe des tumeurs superficielles dont 3 avec une infiltration péri-vésicale.

Conclusion : Les tumeurs intra-diverticulaires de vessie sont rares et prédominent chez le sujet âgé. Dans un diverticule, il existe des tumeurs superficielles (pta, pt1) et des tumeurs infiltrantes de la graisse péri-vésicale avec une nette prédominance des tumeurs superficielles. La cystectomie totale est le traitement de référence en cas de tumeurs infiltrantes. La résection endoscopique associée à une immunothérapie endo-vésicale, doit être réservée aux tumeurs superficielles.

S U M M A R Y

Background: The transitional cell carcinoma within the bladder diverticular is a rare and poorly known entity.

Aim: To evaluate diagnostic and therapeutic approaches of transitional cell carcinoma within the bladder diverticular.

Methods: Thirty men and two women (median: 70 years; 44- 83 years) were included. The main reason for consultation was hematuria. The intra-diverticular tumor was suspected by radiological assessment in 9 patients only. All these patients underwent an endoscopic resection of the tumor.

Results: The histological study concluded to a pta stage in 16 patients, pt1 stage in 8 patients and invasive tumors in 8 patients. A complementary endovesical BCG-therapy was performed in patients with superficial tumors and a radical cystectomy in patients with invasive tumors. With an average follow-up of 27 months, seven recurrences were found in the group of superficial tumors, including 3 cases of progression to invasive stage.

Conclusion: Bladder intra-diverticular tumors are rare and more common in elderly. In a bladder diverticulum, there are superficial tumors (pta, pt1) which are the most frequent and invasive tumors. Radical cystectomy is the gold standard for invasive tumors. Endoscopic resection combined with endo-vesical immunotherapy should be reserved for superficial tumors.

M o t s - c l é s

Carcinome à cellules claires ; Tumeur de vessie ; Néoplasme intra-diverticulaire ; Diverticule de vessie

Key - w o r d s

Transitionnel cell carcinoma; bladder neoplasms; diverticulum; Bladder diverticulum

La tumeur intra-diverticulaire de vessie (TVID) de type carcinome à cellules transitionnelles est une entité rare et très hétérogène. Son incidence varie de 0.8 à 10.8% (1). Classiquement, il s'agit le plus souvent de tumeurs d'emblée infiltrantes et de mauvais pronostic en raison de la nature même du diverticule et la structure de sa paroi. Cette localisation pose de sérieux problèmes diagnostiques et thérapeutiques. A travers une série de 32 cas, nous étudions les particularités de cette entité et nous proposons une conduite diagnostique et thérapeutique.

MATERIEL ET METHODES

Entre Mars 1990 et Décembre 2003, 32 patients ont été opérés pour une TVID de type carcinome à cellules claires. Il s'agissait de trente hommes et de deux femmes d'âge moyen de 70 ans (44 - 83 ans). Dix des patients étaient des grands tabagiques (> 30 PA) et un seul patient avait une exposition professionnelle confirmée aux produits carcinogènes. Sept patients avaient des antécédents de tumeur vésicale superficielle extra-diverticulaire traitée par résection endoscopique et BCG thérapie endo-vésicale. Le traitement des TVID a consisté en une résection endoscopique (RE) sous anesthésie loco-régionale. Nous avons utilisé un résecteur à double courant, sous faible pression d'irrigation et avec une vessie en semi- réplétion afin de diminuer au maximum le risque de perforation vésicale. Notre protocole de BCG-thérapie a consisté en une instillation endo-vésicale hebdomadaire de 75 mg de BCG souche Pasteur de Tunis pendant 6 semaines (1^{re} séance après 15 jours de la résection endoscopique) et suivie de 6 autres séances mensuelles après vérification de l'absence de récurrence tumorale à l'examen cystoscopique. Les patients étaient suivis par la suite par des cystoscopies trimestrielles.

Le test du Chi2 a été utilisé pour la comparaison des données qualitatives en utilisant les corrections de continuité en cas de faibles effectifs (test exact de Fisher). Une différence est statistiquement significative pour une valeur de p inférieure à 0,05.

RESULTATS

Vingt neuf tumeurs (90%) ont été diagnostiquées à l'occasion d'une hématurie. Chez les trois patients restants, connus porteurs de tumeurs vésicales superficielles et de diverticules non tumoraux, la TVID était découverte lors des contrôles endoscopiques. Des signes urinaires obstructifs ont été constatés chez onze patients (34%). L'urographie intraveineuse (UIV), pratiquée chez tous les patients, a montré une image lacunaire du cystogramme dans 25 cas (78 %) et une image de lacune intra-diverticulaire dans 9 cas (28%) (figure 1). L'échographie, pratiquée chez 13 patients seulement, a permis de confirmer le diagnostic de TVID et à montrer des images spécifiques de processus tissulaire intra-diverticulaire dans 3 cas (figures 2 et 3). L'examen TDM a été pratiqué chez un seul patient et a mis en évidence une TVID (figure 4). Tous les patients avaient une tumeur vésicale unifocale intra-

diverticulaire à la cystoscopie. Des tumeurs vésicales extra-diverticulaires concomitantes ont été retrouvées dans 11 cas. L'aspect endoscopique des TVID était papillaire à franges fines dans 20 cas (62.5%) et solide dans 12 cas. La TVID avait une base large dans la majorité des cas (n=28).

Figure 1 : UIV : Diverticule vésical gauche avec image lacunaire intra-diverticulaire.

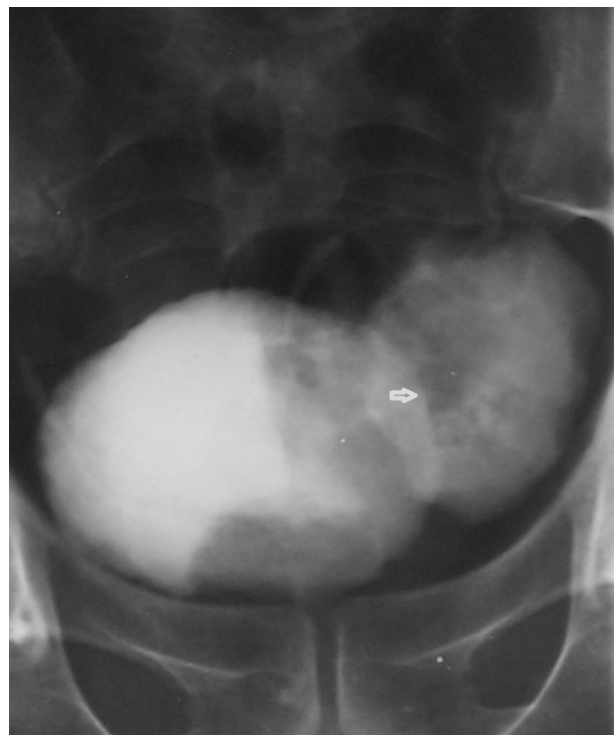


Figure 2 : Echographie vésicale : Image de processus tissulaire intra-diverticulaire

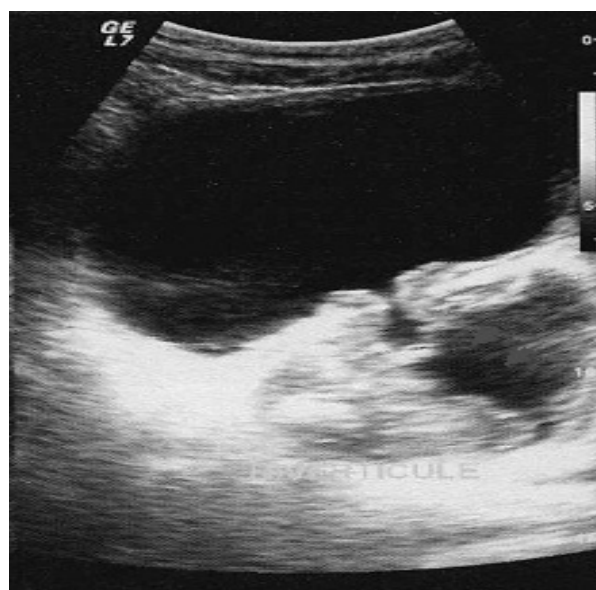


Figure 3 : Echographie vésicale : Image de processus tissulaire intra-diverticulaire**Figure 4 :** Examen TDM : Bourgeon tumoral intra-diverticulaire

La RE a été complète dans 24 cas et a visée biopsique chez 8 patients. Elle s'est soldée d'une perforation sous-péritonéale de la paroi vésicale dans deux cas qui ont bien évolué sous drainage vésical prolongé pendant 7 jours. L'étude histologique a conclu à un carcinome à cellule transitionnel dans tous les cas (tableau 1).

Tableau 1 : Résultats histologiques des TVID

TV intra-diverticulaire : Stade / Grade	GI	GII	GIII	Total
Ta	14	2	0	16
T1	4	1	3	8
> T1	0	2	6	8
Total	18	5	9	32

Vingt quatre malades, soit 75 % ont eu une RE complète de la tumeur (la base tumorale était saine à l'examen histologique). Il s'agit de 16 tumeurs stade Pta et 8 tumeurs stade Pt1. Ces tumeurs superficielles (stades pTa et pT1) résectionnées complètement ont bénéficié d'un traitement complémentaire à base de BCG thérapie endo-vésicale. Dans le groupe des TVID initialement Pta, 4 patients (soit le 1/4) ont présenté une récurrence tumorale intra-diverticulaire superficielle (2 Pta et 2 Pt1) traitée de nouveau par RE et BCG-thérapie (tableau 2).

Tableau 2 : Evolution des TVID (initialement Pta)

	Pta
Nombre Patients	16
Résection endoscopique complète	16
Evolution:	
Pas de récurrence tumorale (recul de 22 mois)	10 cas
Récurrence Intra-diverticulaire :	4
Sans progression	Pta : 2 cas
Avec progression	Pt1 : 2 cas
Récurrence Extra-diverticulaire :	3
Sans progression	Pta : 1 cas
Avec progression	Pt1 : 1 cas

Dans le groupe des TVID initiale Pt1, 4 des patients Pt1 (soit la moitié) n'ont pas présenté de récurrence avec un recul moyen de 27 mois (18-32), un patient a présenté une récurrence sans progression du stade traitée par une nouvelle RE suivie de BCG-thérapie. Trois patients ont présenté des récurrences tumorales avec progression du stade, indiquant un traitement radical, pratiqué chez deux seulement d'entre eux (tableau 3).

Tableau 3 : Evolution des TVID (initialement Pt1)

	Pt1
Nombre Patients	8
Résection endoscopique complète	8
Evolution:	
Pas de récurrence tumorale (recul de 27 mois)	4 cas
Récurrence Intra- diverticulaire :	4
Sans progression	1 cas
Avec progression	3 cas
Récurrence Extra- diverticulaire :	3
Sans progression	3 cas
Avec progression	0 cas

Dans le groupe des patients présentant une TVID infiltrant la graisse péri-vésicale, cinq patients ont bénéficié d'une cysto-prostatectomie radicale et un patient en mauvais état général, a eu une radiothérapie. Onze cas de TVID étaient initialement associés à une autre tumeur vésicale. Celle-ci était du même stade dans neuf cas (3Pta, 2Pt1 et 4Pt2) et deux cas de TVID Pta étaient associés à une tumeur extra diverticulaire Pt1. Dans le groupe TVID Pta, 5 patients avaient initialement une ou plusieurs TV associées. Ce paramètre ne semble pas affecter l'évolution ultérieure (tableau 4).

Tableau 4 : Aspect évolutif des TVID isolées et les TVID associées à d'autres tumeurs vésicales

	TVID pta isolée	TVID pta associée
Effectif	11	5
Absence de récurrence tumorale	7	3
Récurrence Intra-diverticulaire	2	1
Récurrence Extra-diverticulaire	1	2

DISCUSSION

Dans cette série, les TVID se manifestent souvent par une hématurie. Le diagnostic est radiologique par l'UIV et ou TDM. Cette tumeur était fréquemment unifocale et superficielle. Le traitement endoscopique suivis de BCG thérapie était suffisant pour les TVID n'infiltrant pas la musculature (pTa, pT1). Le risque de récurrence reste possible et peut bénéficier de nouveau d'un traitement endoscopique. Les tumeurs primitives se développant à partir d'un diverticule vésical sont rares. L'incidence des TVID est comprise entre 0.8% et 13.5% (1, 2). Dans notre service et pendant cette même période, 716 tumeurs vésicales ont été traitées. Ainsi la fréquence des TVID est de 4.4%. Ces tumeurs se développent le plus souvent (85%) chez le sujet âgé entre 60 et 70 ans (1-4). Quatre vingt dix pour cent de nos patients étaient âgés de plus de 60 ans au moment du diagnostic. Outre les facteurs étiologiques classiques des tumeurs de vessie, le risque de survenue d'une TVID est majoré par la stase urinaire et l'inflammation chronique, responsables d'une irritation chronique de la muqueuse, source de dysplasie et de transformation maligne (2, 5).

La très grande majorité des TVID sont des tumeurs épithéliales (6). Il s'agit de carcinome transitionnel dans 80% des cas (100% dans notre série), d'un carcinome épidermoïde dans 14% des cas et des formes mixtes dans 2% des cas (1). Les adénocarcinomes (2%) sont rares et les sarcomes sont exceptionnels (1). Un diverticule de la vessie se développe à partir d'une "hernie" de la muqueuse vésicale entre les fibres musculaires lisses de la paroi. Il n'existe donc plus de musculature vésicale et la muqueuse est en contact direct avec la graisse péri-vésicale ce qui explique en partie le profil évolutif particulier des TVID (2). En raison de la nature de la paroi diverticulaire, ces tumeurs sont rapidement invasives dépassant l'adventice séreuse et donnant une dissémination métastatique précoce (7, 8). Dans notre série 25% des tumeurs sont d'emblée

invasives.

Classiquement, on considère qu'il existe deux types de TVID: Ta ou tumeurs superficielles et les autres dites infiltrantes (9). De ce fait, certains auteurs nie la présence des stades T1 et T2 dans cette entité et le stade Ta est d'emblée suivi par la stade T3 (10). Nous pensons qu'il faut considérer deux stades : superficiel (Ta et T1) et les tumeurs infiltrantes. Une TVID pose des difficultés diagnostiques, de classification anatomopathologique et thérapeutique.

Le diagnostic de TVID est l'un des plus difficiles surtout que les circonstances diagnostiques n'ont rien de spécifique (1). Les symptômes révélateurs sont soit ceux de toute tumeur de vessie, dominés par l'hématurie (de 66 à 100% dans la littérature et de 90% de notre série), soit ceux de l'obstruction sous-vésicale (9). Toutefois, cette pathologie peut être asymptomatique (4) ou découverts lors des contrôles endoscopiques de tumeurs vésicales. Le diagnostic radiologique d'une TVID est souvent difficile, expliquant la fréquence du retard diagnostique. L'aspect le plus évocateur à l'UIV est celui d'une lacune dans un diverticule et se voit dans 50% des cas (11). Mais d'autres aspects sont rapportés tels qu'une irrégularité pariétale ou une lacune du cystogramme. La lésion tumorale peut obstruer le collet et rendre le diverticule « muet ». Le diagnostic différentiel se pose avec une lithiase radio-transparente intra-diverticulaire, caillot de sang intra-diverticulaire et l'œdème de la paroi diverticulaire.

Le diagnostic de diverticule vésical peut être sous estimé à l'UIV seule. Dans notre série, le diagnostic a été suspecté sur l'UIV chez neuf patients (28%). Plus récemment, l'échographie, le TDM et l'IRM ont montré leur intérêt dans l'exploration des diverticules vésicaux. L'échographie peut mettre en évidence une TVID en montrant une formation échogène sans cône d'ombre intra-diverticulaire ou une masse latéro-vésicale (4). Le diagnostic a été suspecté échographiquement chez seulement trois de nos patients. Les aspects tomodynamométriques des TVID sont très variables: une masse tissulaire intra-diverticulaire, épaississement local ou diffus de la paroi diverticulaire. La TDM et l'IRM participent plutôt au bilan d'extension de la tumeur, en recherchant en particulier une extension à la graisse péri-vésicale. Nous n'avons eu recours à ces explorations que dans un seul cas.

La cystoscopie, ou mieux la fibroscopie souple, est l'examen diagnostique le plus sensible. L'apport de la fibroscopie est d'importance dans l'exploration des diverticules, en particulier en cas de collet étroit. Pourtant, sa sensibilité ne dépasse pas 60%. Certains diverticules sont inaccessibles à cet examen ou avec un orifice sténosé.

Une fois le diagnostic de TVID a été suspecté radiologiquement et confirmé à l'endoscopie, une RE doit être pratiquée dans un but thérapeutique (premier temps du traitement), diagnostique (confirmation histologique) et pronostique (type histologique, grade tumorale). Cette RE, qui est facile lorsque la tumeur siège au niveau du collet du diverticule, est techniquement difficile en cas de collet diverticulaire très étroit, une mauvaise orientation du diverticule ne permettant pas de visualiser le pied d'implantation de la tumeur et en absence de fibres musculaires

exposant à un risque élevé de perforation vésicale. Dans notre série, la RE était complète chez 24 patients et à visée biopsique chez huit patients.

L'étude histologique a trouvé une tumeur infiltrante dans 25% des cas. Les séries anciennes rapportaient une fréquence de tumeur infiltrante largement supérieure. Dans les séries de Montague et de Rozet (4, 12), 60% des patients avaient des tumeurs infiltrantes.

Le traitement des TVID reste très controversé entre les partisans d'un traitement agressif d'emblée, associant une chirurgie radicale à une chimiothérapie systémique pour les tumeurs de haut grade (8) et ceux qui proposent un traitement conservateur. L'association de la RE et de chimiothérapie intra-vésicale semble être suffisante pour les tumeurs pTa, lorsqu'elles sont de faible grade. Avec un recul de 42 mois, Baniel et Vishna (13) n'ont pas trouvé de récurrence de 5 cas de TVID pTa traitées selon ce protocole.

Dans notre pratique quotidienne, nous n'utilisons pas la chimiothérapie mais plutôt une immunothérapie endo-vésicale par BCG-thérapie. Sur les 16 patients de stade pTa, 4 récurrences ont été constatées dont 2 sans progression (qui ont été traitées par une nouvelle RE suivie de BCG thérapie) et deux avec progression de stade nécessitant un traitement radical. Nous ne disposons pas actuellement de séries comparables dans la littérature. Notre série serait la première qui évalue l'apport à long terme de la BCG thérapie dans le traitement des TVID.

La cystectomie partielle qui s'apparente à une diverticulectomie élargie, impose d'enlever le diverticule en passant en zone saine, à distance de la tumeur. Cette attitude est contre-indiquée en cas de tumeurs multifocales et/ou de CIS associé. Devant le risque majeur de récurrence locale (14); nous n'avons pas adopté cette attitude chez nos patients. La cystectomie totale reste le traitement de référence.

Les carcinomes intra-diverticulaires sont classiquement de mauvais pronostic. Le taux de récurrence à 3 ans est en moyenne de 62% (1). Certains auteurs insistent sur le mauvais pronostic des TVID quelque soit l'attitude thérapeutique (5, 15). Ils considèrent que le traitement radical est abusif car il s'agit souvent d'un patient âgé, en mauvais état général avec extension extra-vésicale quasi certaine. Ils proposent alors une diverticulectomie élargie ou une RE associée à une radio-chimiothérapie concomitantes (5, 11, 14). Baniel et Vishna ont montrés qu'une excision complète de ces tumeurs avec ou sans chimio-thérapie permettrait une évolution favorable à long terme évitant ainsi une cystectomie excessive (13). Le taux de survie à 5 ans est de 75% (6). D'autres auteurs préconisent d'emblée dans les tumeurs invasives une cystectomie radicale et une chimiothérapie dans le but d'éradiquer l'extension locale et les métastases à distance (16).

CONCLUSION

Les TVID sont rares et prédominent chez le sujet âgé. Dans un diverticule, il existe des tumeurs superficielles (stades pTa et pT1) et des tumeurs infiltrantes de la graisse péri-vésicale.

La résection endoscopique associée à une immunothérapie endo-vésicale, doit être réservée aux tumeurs superficielles et permet de préserver le réservoir vésical avec un faible risque de progression. La cystectomie totale est le traitement de référence en cas de tumeurs infiltrantes.

Le pronostic dépend essentiellement du stade tumoral et de la précocité du diagnostic. L'amélioration du pronostic de ces tumeurs passera obligatoirement par le diagnostic précoce et donc par une exploration minutieuse de tout diverticule, même asymptomatique, permettant un diagnostic et une prise en charge efficace.

Références

1. Fekak H, Rabu R, Joual A, et al. Les tumeurs de vessie intradiverticulaires. À propos de trois. *Ann Urol (Paris)*. 2002;36:53-7.
2. Zerbib M, Bouchot O. Tumeurs urothéliales intra-diverticulaires de vessie. *Prog Urol*. 2002; 12: 1109-11.
3. Haecker A, Riedasch G, Langbein S, Alken P, Michel MS. Diverticular carcinoma of the urinary bladder: diagnosis and treatment problems. A case report. *Med Princ Pract*. 2005; 14: 121-4.
4. Rozet F, Pfister C, Planet M, Sibert L, Grise P. Tumeur de vessie intra-diverticulaire: A propos de 5 cas. *Prog Urol*. 1997;21:225-8.
5. Faysal MH, Freiha FS. Primary neoplasm in vesical diverticula. A report of 12 cases. *Br J Urol*. 1981; 53:141-3.
6. Garzotto MG, Tewati AA, Wajsman Z. Multimodal therapy for neoplasms arising from a vesical diverticulum. *J Surg Oncol*. 1996; 62: 46-8.
7. Melekos MD, Asbach HW, Barbalias GA. Vesical diverticula. Etiology, diagnosis, tumorigenesis and treatment: analysis of 74 cases. *Urology*. 1987; 30: 453-7.
8. Das S, Amar AD. Vesical diverticulum associated with bladder carcinoma: therapeutic implications. *J Urol*. 1986; 136: 1013-4.
9. Chopin D, Vordos D, Gattegno B. Etiologies des tumeurs superficielles de la vessie. *Prog Urol*. 2001; 11: 927-52.
10. Redman JF, McGinnis TB, Bissada NK. Management of neoplasms in vesical diverticula. *Urology*. 1976; 7: 492-4.
11. Dondalski M, White EM, Ghahremani GG, Patel SK. Carcinoma arising in urinary bladder diverticula: imaging findings in six patients. *Am J Roentgenol*. 1993; 161:817-20.
12. Montague DK, Boltuch RL. Primary neoplasms in vesical diverticula: report of 10 cases. *J Urol*. 1976; 116: 41-2.
13. Baniel J, Vishna T. Primary transitional cell carcinoma in vesical diverticula. *Urology*. 1997; 50: 697-9.
14. Durfee SM, Schwartz LH, Panicek DM, Russo P. MR imaging of carcinoma within urinary bladder diverticulum. *Clin Imaging*. 1997; 21: 290-2.
15. Micic S, Ilic V. Incidence of neoplasm in vesical diverticula. *J Urol*. 1983; 129: 734-5.
16. Golijanin D, Yossepowitch O, Beck SD, Sogani P, Dalbagni G. Carcinoma in a bladder diverticulum: presentation and treatment outcome. *J Urol*. 2003; 170: 1761-4.