

Cancer de la vessie

Du diagnostic au traitement

Simon Ouellet MD FRCSC
Urologue CISSS du Bas-Saint-Laurent

Journée scientifique en oncologie
Bas-Saint-Laurent
23/10/2020

Conflits d'intérêts

- Recherche
 - Bayer
 - BMS
- Comité aviseur
 - Bayer
 - Janssen

Journée scientifique en oncologie
Bas-Saint-Laurent
23/10/2020

Objectifs

- Épidémiologie du cancer de la vessie
- Facteurs de risque
- Diagnostic
- Modalités thérapeutiques
 - Traitements intravésicaux
 - RTUTV

Journée scientifique en oncologie
Bas-Saint-Laurent

Épidémiologie

Monde

- 540 000 cas/an
- 188 000 morts/an

États-Unis

- 81 400 cas/an
- 17 980 morts/an



VOTRE URINE
NE DEVRAIT PAS ÊTRE ROUGE NON PLUS.

Du sang dans l'urine est le symptôme le plus commun
du cancer de la vessie. N'ignorez pas ce signe,
pas même une seule fois.

Si vous voyez du rouge, allez voir votre médecin.

 **CANCER**
DE LA VESSIE
CANADA

SOUTIEN • SENSIBILISATION • RECHERCHE
cancerdelavessiecanada.org
1 866 674-8889 |    

Nous acceptons volontiers les dons.

Cancer de vessie Canada
Campbell-Walsh-Wein, Urology, 12th edition, 2020
American cancer society

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Canada - Incidence

Hommes 113,000 nouveaux cas		Femmes 107,400 nouveaux cas	
Prostate	20.3 %	Sein	25.0 %
Poumon et bronches	13.2 %	Poumon et bronches	13.5 %
Colorectal	12.9 %	Colorectal	10.9 %
Vessie	8.1 %	Utérus (corps, SAI)	6.7 %
Lymphome non hodgkinien	5.0 %	Glande thyroïde	5.7 %
Rein et bassinnet du rein	4.2 %	Lymphome non hodgkinien	4.1 %
Mélanome	3.8 %	Mélanome	3.3 %
Leucémie	3.5 %	Ovaire	2.8 %
Bouche	3.3 %	Pancréas	2.6 %
Pancréas	2.7 %	Leucémie	2.5 %
Estomac	2.3 %	Vessie	2.5 %
Foie	1.9 %	Rein et bassinnet du rein	2.3 %
Glande thyroïde	1.9 %	Bouche	1.5 %
Myélome multiple	1.7 %	Estomac	1.4 %
Œsophage	1.6 %	Myélome multiple	1.3 %
Encéphale/SNC	1.5 %	Col de l'utérus	1.3 %
Testicule	1.0 %	Encéphale/SNC	1.2 %
Larynx	0.9 %	Foie	0.7 %
Lymphome de Hodgkin	0.5 %	Œsophage	0.5 %
Sein	0.2 %	Lymphome de Hodgkin	0.4 %
Tous les autres cancers	9.7 %	Larynx	0.2 %
		Tous les autres cancers	9.6 %

23/10/2020

Société canadienne du cancer, statistiques 2019

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Probabilité d'être atteint d'un cancer dans sa vie

	Probabilité d'être atteint d'un cancer au cours de sa vie					
	%			1 sur :		
	Les deux sexes	Hommes	Femmes	Les deux sexes	Hommes	Femmes
Tous les cancers*	43.8	44.9	43.0	2.3	2.2	2.3
Poumon et bronches	6.8	7.1	6.6	15	14	15
Colorectal	6.3	7.0	5.6	16	14	18
Sein	6.2	0.1	12.1	16	880	8
Prostate	—	11.3	—	—	9	—
Vessie	2.9	4.5	1.3	35	22	75
Lymphome non hodgkinien	2.4	2.7	2.2	41	37	46
Mélanome	2.1	2.4	1.8	48	42	56
Leucémie	1.7	2.0	1.3	60	49	75
Rein et bassinnet du rein	1.5	1.9	1.1	67	52	94
Utérus (corps, SAI)	—	—	3.1	—	—	32
Glande thyroïde	1.3	0.7	1.9	77	142	53
Pancréas	1.3	1.3	1.3	76	75	79
Bouche	1.1	1.5	0.7	89	66	137
Estomac	1.0	1.4	0.7	98	74	142
Myélome multiple	0.9	1.0	0.7	117	101	137
Encéphale/SNC	0.6	0.7	0.6	157	140	178
Ovaire	—	—	1.3	—	—	75
Œsophage	0.6	0.9	0.3	171	116	314
Foie	0.6	0.9	0.3	168	114	322

23/10/2020

Société canadienne du cancer, statistiques 2019

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Prévision 2020

Tableau 1 : Estimations projetées des nouveaux cas de cancer et des taux d'incidence normalisés selon l'âge du cancer au Canada en 2020, par sexe

Type de cancer	N° de nouveaux cas			TINA*		
	Total†	Hommes	Femmes	Les deux sexes	Hommes	Femmes
Tous les cancers‡	225 800	115 800	110 000	519,4	557,8	491,2
Poumon et bronches	29 800	15 000	14 800	61,4	64,8	59,3
Sein	27 700	240	27 400	66,9	1,1	128,2
Colorectal	26 900	14 900	12 000	60,5	71,5	50,8
Prostate	23 300	23 300	S.O.	S.O.	116,7	S.O.
Vessie§	12 200	9 400	2 800	25,0	42,0	10,7
Lymphome non hodgkinien	10 400	5 800	4 500	24,4	29,3	20,2
Thyroïde	8 600	2 300	6 400	22,5	11,7	33,1
Mélanome	8 000	4 400	3 600	21,8	25,2	19,2
Rein et bassin du rein	7 500	4 900	2 600	17,3	23,6	11,5
Utérus (corps, SAI)	7 400	S.O.	7 400	S.O.	S.O.	35,0
Leucémie	6 900	4 100	2 800	16,5	21,1	12,6
Pancréas	6 000	3 100	2 900	13,0	14,2	11,8
Bouche	5 400	3 700	1 650	12,8	18,5	7,5
Estomac	4 200	2 700	1 450	9,4	13,1	6,1
Myélome multiple	3 400	2 000	1 450	7,8	9,7	6,1
Ovaire	3 100	S.O.	3 100	S.O.	S.O.	14,2
Foie	3 100	2 300	810	6,8	10,6	3,3
Encéphale/SNC	3 000	1 700	1 350	7,1	8,3	5,9
Œsophage	2 400	1 850	550	5,7	9,3	2,4
Col de l'utérus	1 350	S.O.	1 350	S.O.	S.O.	7,1
Testicule	1 150	1 150	S.O.	S.O.	6,5	S.O.
Larynx	1 150	980	180	2,3	4,1	0,7
Lymphome de Hodgkin	1 000	570	440	2,6	2,9	2,3
Tous les autres cancers	21 800	11 300	10 500	47,5	53,2	43,2

23/10/2020

CMAJ, le 2 mars 2020; 192:E199205. DOI : 10.1503/cmaj.191292

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Canada – Mortalité 2019

Hommes 43,300 décès		Femmes 38,700 décès	
Poumon et bronches	25.2 %	Poumon et bronches	26.1 %
Colorectal	12.0 %	Sein	12.9 %
Prostate	9.5 %	Colorectal	11.4 %
Pancréas	6.2 %	Pancréas	6.5 %
Vessie	4.2 %	Ovaire	4.9 %
Leucémie	4.0 %	Leucémie	3.2 %
Œsophage	3.9 %	Lymphome non	
Lymphome non		hodgkinien	3.2 %
hodgkinien	3.7 %	Utérus (corps, SAI)	3.2 %
Encéphale/SNC	3.2 %	Encéphale/SNC	2.7 %
Rein et bassin		Estomac	2.0 %
du rein	2.9 %	Vessie	1.8 %
Estomac	2.8 %	Myélome multiple	1.8 %
Foie*	2.5 %	Rein et bassin	
Bouche	2.4 %	du rein	1.7 %
Myélome multiple	2.0 %	Œsophage	1.3 %

23/10/2020

Société canadienne du cancer, statistiques 2019

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Décès projetés par province 2019

TABLEAU 2.5 Nombre de décès projetés par certains cancers, selon le sexe et la province, Canada,* 2019

	CA*	C.-B.	Alb.	Sask.	Man.	Ont.	Qc.	N.B.	N.-É.	L.-P.-É.	T.-N.-L.
Hommes											
Tous les cancers	43,300	5,800	3,700	1,250	1,550	15,600	11,700	1,150	1,550	210	850
Poumon et bronches	10,900	1,250	840	310	320	3,600	3,500	350	420	65	250
Colorectal	5,200	720	450	170	200	1,650	1,450	130	220	25	150
Prostate	4,100	600	430	160	170	1,500	880	90	140	20	80
Pancréas	2,700	380	230	80	90	1,000	670	75	80	10	45
Vessie	1,800	280	150	60	60	680	460	45	65	10	25
Leucémie	1,750	230	140	50	70	660	460	40	60	10	20
Œsophage	1,700	270	200	60	65	650	320	45	65	10	25
Lymphome non hodgkinien	1,600	220	130	55	55	630	370	40	55	5	30
Encéphale/SNC	1,400	190	140	35	35	520	370	30	40	5	20
Rein et bassin du rein	1,250	160	110	45	55	440	320	40	50	5	30
Estomac	1,200	140	95	25	40	460	350	25	30	—	35
Foie ¹	1,100	200	100	15	30	430	260	25	35	—	10
Bouche	1,050	130	80	25	25	470	260	20	20	5	20
Myélome multiple	860	110	75	20	35	330	230	20	25	5	15
Mélanome	840	100	65	25	25	390	170	15	35	5	10
Larynx	330	30	35	10	5	110	100	10	15	—	10
Glande thyroïde	100	15	10	5	5	45	20	5	—	—	—
Lymphome de Hodgkin	60	10	5	—	—	25	20	—	—	—	—
Sein	55	5	5	—	—	20	10	—	5	—	—
Testicule	35	5	5	—	—	15	10	—	—	—	—
Femmes											
Tous les cancers	38,700	5,100	3,300	1,150	1,400	14,100	10,400	950	1,350	170	740
Poumon et bronches	10,100	1,250	870	300	360	3,300	3,100	260	380	50	170
Sein	5,000	650	470	170	180	1,900	1,300	110	160	15	95
Colorectal	4,400	650	330	140	160	1,500	1,200	100	160	20	120
Pancréas	2,500	340	240	70	85	960	650	60	85	10	35
Ovaire	1,900	280	160	60	65	700	480	50	70	5	35
Lymphome non hodgkinien	1,250	150	100	40	40	490	310	40	50	10	25
Leucémie	1,250	170	100	35	40	480	320	30	40	10	15
Utérus (corps, SAI)	1,250	150	110	30	35	520	290	25	50	5	20
Encéphale/SNC	1,050	140	85	25	25	400	280	20	30	—	20
Estomac	760	90	65	15	20	310	210	15	15	5	20
Vessie	700	95	50	15	20	280	180	15	20	—	10

23/10/2020

Société canadienne du cancer, statistiques 2019

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Incidence

- Augmentation de 31% de 2005 → 2015
 - Vieillessement + accroissement population
- Âge moyen au Dx: 73 ans
- 90% des Dx > 55 ans
 - 3H = 1 F
 - Tabagisme
- Femme: maladie plus avancée, pronostic inférieur
 - Retard de Dx (hématurie ≠ infection)

Urology. Witjes et al, 2000 Mar;55(3):368-71.

Cancer. Messing et al, 2009 Jan 1;115(1):68-74.

Urol Oncol. Lotan et al, 2014 Feb;32(2):128-34.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Impact économique

- Cancer le plus dispendieux/cas
- États-Unis: 130 000 – 250 000\$/cas
 - 4 milliards/an
- Survie élevée
- Surveillance coûteuse à long terme

23/10/2020

Milken Institute 2016 report on Bladder cancer, S Curtis

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Facteurs de risque

- Aminines aromatiques hydroxylés → Dommage à l'ADN
 - 2-naphthylamine
 - Benzidine
- Génétique: prédisposition variable aux carcinogènes
- Héritéité: parent de 1er degré → RR 2
- Syndrome de Lynch (HNPCC) (surtout MSH2)

Cancer. Andrew et al, 2014 Feb 1;120(3):408-14.
Annu Rev Pathol. McConkey et al, 2016 May 23;11:149-74.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Tabac

- 30-40% des cancers de la vessie
- RR 2 à 3
- Effet dose et durée dépendante
- Fumeur actif au dx:
 - ↑ récidence locale pour néo non envahissant
 - ↑ mortalité CVEM
- Cessation depuis 1 à 3 ans → RR 2,6
 - > 15 ans → RR 1,1

CVEM: Cancer de vessie avec envahissement musculaire
 Cancer Lett. Kelsey et al, 2005 Feb 28;219(1):63-9.
 Eur Urol. La Vecchia et al, 2016 Sep;70(3):458-66.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Exposition professionnelle

- Amines aromatiques se liant à l'ADN
- 5-10% néo vessie → exposition professionnelle
- Travailleurs caoutchouc (benzidine et β -naphthylamine) 1954
- Carcinogènes absorbés par la peau ou par inhalation
- Latence: 10 à 20 ans
- Métiers à risques...
 - Industrie du tabac 1,72
 - Teinturier 1,58
 - Ramoneur 1,52
 - Industrie caoutchouc 1,49

JAMA Oncol. Catto et al, 2015 Dec;1(9):1282-90.
 Eur Urol. La Vecchia et al, 2016 Sep;70(3):458-66.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent



Fluid intake and the risk of urothelial cell carcinomas in the European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition (EPIC)

- N: 521 448
- 1992-2000
- Pas d'association: apport hydrique, café, thé, tisane
- Apport total de fruits et légumes: pas d'effet protecteur

23/10/2020

Int J Cancer. Riboli et al, 2011 Jun 1;128(11):2695-708.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Inflammation/Infection

- *Schistosoma hematobium*
 - Infection chronique → carcinome épidermoïde
- Gonorrhée
 - Étude prospective RR 1,92 (1,0 – 3,3)
- Infections à répétition
 - Rôle incertain

Tumour Biol. Santos et al, 2016 Aug;37(8):11279-87.
Br J Cancer. Michaud et al, 2007 Jan 15;96(1):169-71.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Autres

- Radiothérapie
 - Pas de lien avec l'âge
 - Période de latence de 15 à 30 ans
 - Radiothérapie néo du col (RR 2-4) et prostate (RR 1,5)
- Cyclophosphamide (agent alkylant) (RR 4,5)
 - Moutarde phosphoramidate
- Obésité
- Pollution de l'eau – Arsenic

J Urol. Blute et al, 2005 Jul;174(1):107-10.

J Urol. Soloway et al, 2008 Nov;180(5):2005-9.

Rheumatology (Oxford). Baslund et al, 2015 Aug;54(8):1345-50.

Cancer. Andrew et al, 2014 Feb 1;120(3):408-14.

Sci Rep. Ha et al, 2018 Jan 17;8(1):947.

Eur Urol. Lotan et al, 2013 Feb;63(2):234-41.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Présentation

- **Hématurie macroscopique: 85% au dx**
 - 50% = cause identifiable
 - **10-20% = néoplasie**
 - **8-12% = néoplasie vessie**
 - Pyéloscan, cytologies + cystoscopie
- Hématurie micro presque 100% (>2 GR par champ)
 - Microscopie !
 - 2,5% = néoplasie vésicale
 - Échographie rénale ± cystoscopie

Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Eur Urol. Kelly et al, 2018 Jul;74(1):10-14.

CUA guidelines Management of asymptomatic microscopic hematuria, 2009.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Investigations – cancer de la vessie

- Bilan sanguin - créatinine
- Cystoscopie
- Pyéloscan
- TDM thoracique
- Cytologies urinaires

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent



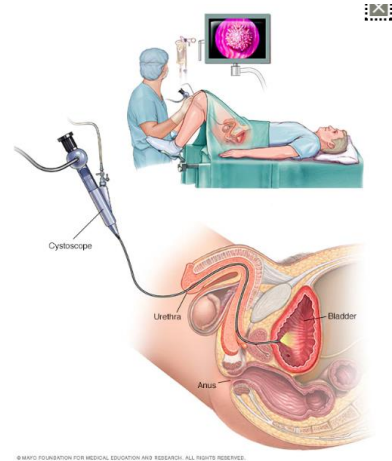
23/10/2020

Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Cystoscopie

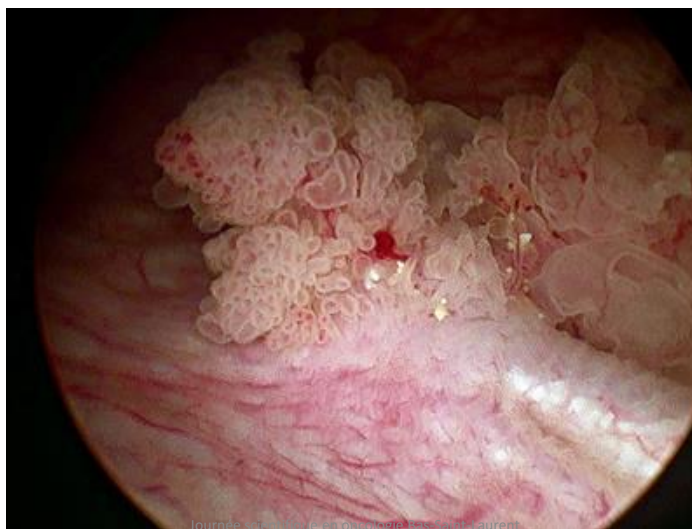
- Étalon d'or
- Hématurie macro
- Hématurie micro
 - >35, 40? ans
 - Tabagisme
 - Exposition professionnelle
 - Sx urinaires de remplissage (Cis)
 - Radiothérapie pelvienne
 - Cyclophosphamide



Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020
CUA guidelines Management of asymptomatic microscopic hematuria, 2009.

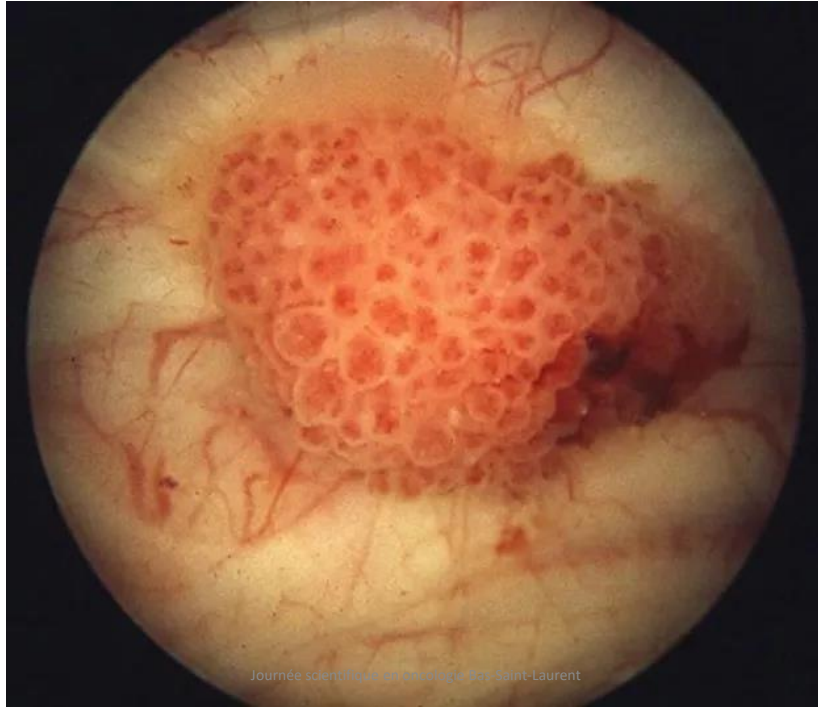
Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Tumeur de vessie



23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent



23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Pathologie

- 90% urothélial
- 5% épidermoïde
- 2% adénocarcinome
- 70% n'envahissent pas le muscle au Dx

23/10/2020

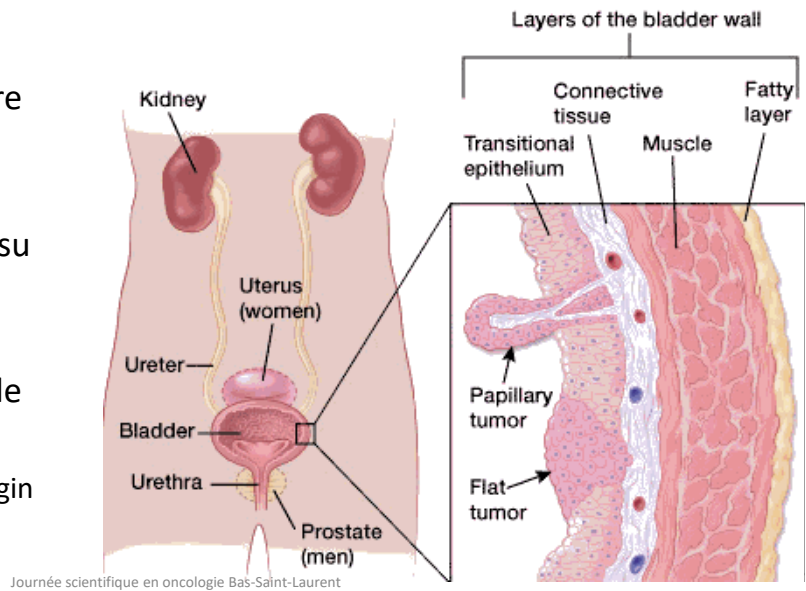
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

TNM

- Ta: carcinome papillaire non envahissant
- Tis: carcinome in situ
- T1: lamina propria (tissu conjonctif)
- T2: musculuse
- T3: graisse péri-vésicale
- T4
 - a: prostate, utérus, vagin
 - b: paroi abdominale, pelvienne

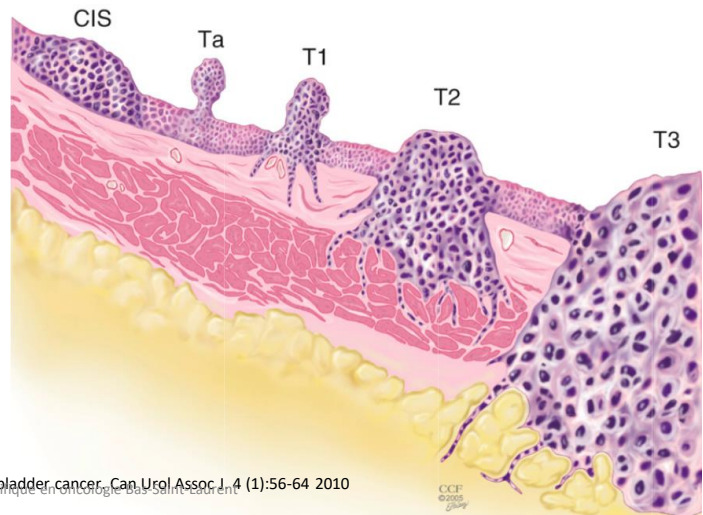
23/10/2020
American cancer society



Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Cancer de la vessie non invasif sur le plan musculaire (70-80% au Dx)

- Carcinome transitionnel → urothélial
- G1-G3 → Bas ou haut grade
- Ta : 60-70%
- T1 : 20-30%
- Cis : 10%

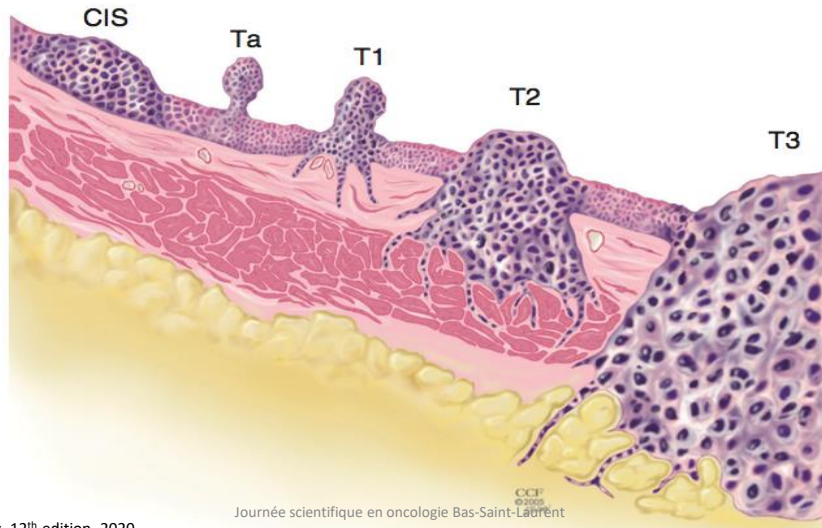


S Aldousari, W Kasseouf; Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer. Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

CCF
©2005
Glory

Stade T

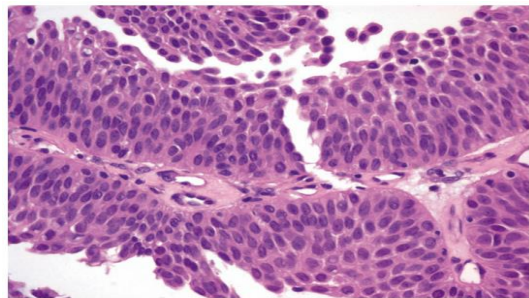


23/10/2020
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Néoplasies urothéliales papillaires à faible potentiel de malignité

- Fréquence: 20%
- Progression: 3%
- Décès: <1%
- Urothelium épaissi
- Cellules et noyaux: N
- Observation post-résection

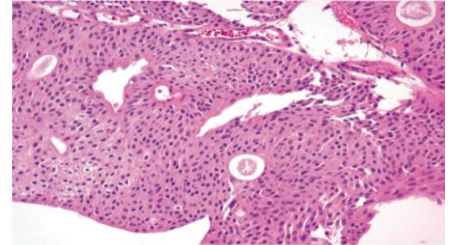


23/10/2020
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Carcinome urothélial papillaire de bas grade (Ta)

- Fréquence: 20%
- Récidive: 50-70%
- Progression: 5-10%
- Décès: 1-5%
- Cellules: relativement N avec certaines irrégularités
- Observation post-résection



S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

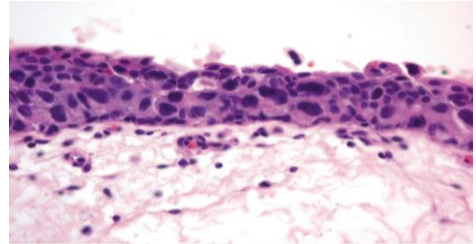
Carcinome urothélial papillaire de haut grade (Ta)

- Fréquence: 30%
- Progression: 25-40%
- Décès: 10-25%
- BCG adjuvant

S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Carcinoma in situ (CIS)

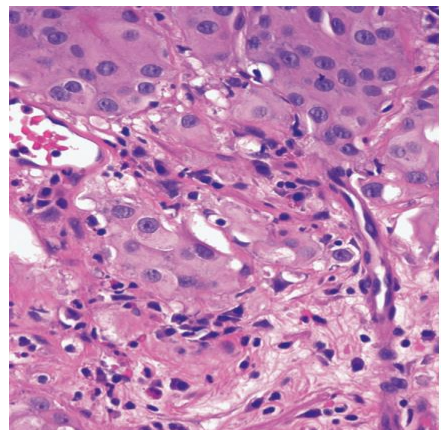
- Fréquence: 10%
- Progression: >50%
- Cytologies +: 80-90%
- Souvent présent avec autres tumeurs (mauvais Px)
- Irrégularité sévère de la structure cellulaire
- BCG adjuvant



S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

T1HG (lamina propria)

- Fréquence: 20%
- Récidive: >80%
- Progression: 30-50%
- Décès: 33%
- Re-résection + BCG adjuvant



S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Facteurs pronostiques

- Grade >> Stade
- Présence de CIS
- Taille de la tumeur
- Multiplicité
- Papillaire vs sessile
- Invasion lympho-vasculaire
- Caractéristiques variantes (micropapillaire, sarcomatoïde, plasmacytoïde, petites cellules)

S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer. Can Urol Assoc J. 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Recommandation AUC

- Faible Risque
 - Ta bas grade unique < 3cm
- Risque intermédiaire
 - > 3cm, multiple or multi-recidivant Ta bas grade
- Haut risque
 - TaHG, T1, CIS
 - Si > 3cm + multifocal + multi-recidivant Ta bas grade

23/10/2020 Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent
S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer. Can Urol Assoc J. 4 (1):56-64 2010

RTUTV

- Résection trans-urétrale de tumeur de la vessie
- Diagnostique (histologie, stade, grade)
 - Idéalement muscularis propria incluse
- Thérapeutique
 - Résection tumeur visible
 - Biopsies lésions suspectes

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

- <https://www.youtube.com/watch?v=GWz5ovbZQRw>

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Complications post-RTUTV

- Hématurie
 - Drainage vésical adéquat
- Sx de remplissage
- Perforation vésicale: extra vs intrapéritonéale

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Récidives

- Altération génétique de toute la muqueuse
 - Anomalies génétiques présentes même dans la muqueuse “saine”
- Implantation tumorale post-RTUTV
 - Diminuée immédiatement par instillation d’agents intra-vésicaux
- Résection incomplète
 - Re-résection

23/10/2020

Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Re-résection

- < 6 semaines
- pT1: 25-30% → pT2
 - Si absence de muscle initialement 49% pT2
- Résections incomplètes
- Optionnel pour pTa haut grade
- pT2 pré chimio-radiothérapie (TMT)

S Aldousari, W Kasseouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Thérapie intravésicale périopératoire

- Implantation cellules cancéreuses post RTUTV
 - Récidive au dôme
- Thérapie efficace si <6h post-op
- Récidive avec RTUTV seule ad 80%
- Mitomycin C (MMC), Épirubicine, Gemcitabine

S Aldousari, W Kasseouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Administration

- 1h intravésical, <6 h de la chirurgie
- Précautions: personnel formé, gants, protection oculaire, disposition adéquate
- MMC le plus étudié
 - Administration "optimisé" pourrait être supérieure
 - Déshydratation pré-traitement (pas de liquide pour 8h)
 - Alcalinisation urinaire
 - Vidange vésicale complète pré-instillation
 - ↑ concentration MMC (40 mg dans 20 mL)
- Jamais de BCG
 - Sepsis, décès

J Natl Cancer Inst. Au et al, 2001 Apr 18;93(8):597-604.

S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J 4 (1):56-64 2010

Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Chimiothérapie intravésicale périopératoire

- Méta-analyse 7 ERC (n = 1476) : RTU vs RTU + 1 dose post-op
 - À 3,4 ans, récurrence: 37 vs. 48%
 - **NNT 8,5** (surtout efficace pour petit Ta bas grade unique)
- Méta-analyse 13 ERC (12 avec haut risque de biais, n = 2548): chimiothérapie prolonge survie sans récurrence par 38% et récurrence précoce par 12%
 - **NNT 9**
- Récidives souvent petites, non-invasives, bas grade
 - souvent traitable en clinique

J Urol. Van der Meiden et al, 2004 Jun;171(6 Pt 1):2186-90, quiz 2435.

Eur Urol. Kulkarni et al, 2013 Sep;64(3):421-30. Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Complications

- Sx de remplissage
- Infection urinaire
- Allergie
- Desquamation main/pieds
- Contraction vésicale
- Péritonite
- Décès, myélosuppression rare

23/10/2020

Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Chimiothérapie intravésicale périopératoire – AUC

- Recommandé pour tout cancer non invasif sur le plan musculaire post-RTUTV
- < 6h post-RTU
- Ne pas administrer si suspicion de perforation vésicale, résection profonde / étendue
- Si BCG planifié: bénéfice moins clair

23/10/2020

S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer. Can Urol Assoc J. 4 (1):56-64 2010

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Chimiothérapie intravésicale

- Mitomycin C, Thiotepa: agent alkylant
 - Inhibe la synthèse de l'ADN
- Épirubicine, Doxorubicin (Adryamycin): antibiotique antracycline
 - Se lie à l'ADN, inhibe topoisomerase II et la synthèse des protéines
- Gemcitabine: métabolisé 2 métabolites actifs
 - Incorporation de la gemcitabine triphosphate dans l'ADN avec la gemcitabine diphosphate → inhibition de la synthèse d'ADN et induction de l'apoptose

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Effect of Intravesical Instillation of Gemcitabine vs Saline Immediately Following Resection of Suspected Low-Grade Non-Muscle-Invasive Bladder Cancer on Tumor Recurrence SWOG S0337 Randomized Clinical Trial

Edward M. Messing, MD¹; Catherine M. Tangen, DrPH^{2,3}; Seth P. Lerner, MD⁴; et al
[► Author Affiliations](#) | [Article Information](#)

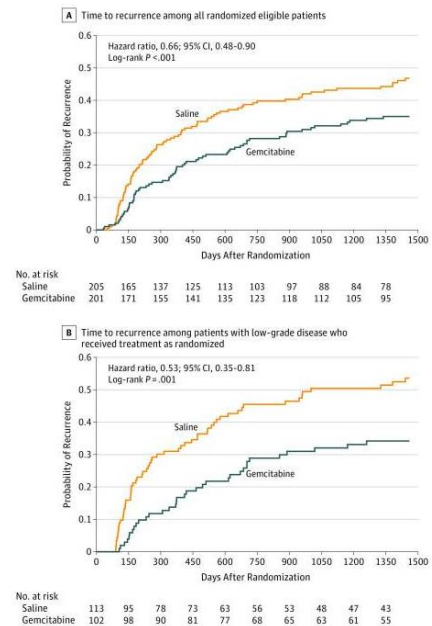
JAMA. 2018;319(18):1880-1888. doi:10.1001/jama.2018.4657

- ERC, 23 centres américains
- N= 406
- Aucune toxicité grade 4 ou 5
- Aucune différence grade ≤3

23/10/2020

JAMA. Thompson et la, 2018 May 8;319(18):1880-1888.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent



Chimiothérapie pour risque intermédiaire

- pTa de bas grade récidivant
- RTUTV $\pm$ chimiothérapie intravésicale adjuvante
- Max 1 an
- Régime possible:
 - Induction: q1 semaine x 6-8
 - Maintenance: mensuelle

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Suivi

- Cystoscopie à 3 mois post-RTUTV
- Cystoscopie + cytologie
 - q3-4 mois x 2 ans;
 - q6 mois x 2 ans;
 - q1 an
- Pyéloscan q1-2 ans pour haut risque

Suivi

- Ta bas grade → cysto à 3 et 12 mois, puis annuellement
 - Cesser à 10 ans
 - Pas de cytologies pour bas grade

S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J 4 (1):56-64 2010
AUA guidelines on Non-muscle invasive bladder cancer 2020

Bacille Calmette-Guérin (BCG)

- Mycobactérie atténuée: vaccin anti-TB
- Débuté 2-4 semaines post RTU
- Administré via cathétérisme vésical pour 2h
 - Patient peut faire son 2h à domicile
- Faire tourner le patient: pas d'évidence
- Restriction liquidienne/caféine
- Réponse immunitaire locale significative

[Intervention Review]

Intravesical Bacillus Calmette-Guérin in Ta and T1 bladder cancer

Mike Shelley¹, J B Court², H Kynaston², Timothy J Wilt³, Reg Fish⁴, Malcolm Mason⁴

- Cochrane review 2000
- 6 ERC (n=585)
- BCG + RTU vs. RTU
- À 12 mois: **BCG ↓ récidence** (OR 0,3 IC 0,21 – 0,43)

23/10/2020

Cochrane Database Syst Rev. Mason et al, 2000(4):CD001986.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

INTRAVESICAL BACILLUS CALMETTE-GUERIN REDUCES THE RISK OF PROGRESSION IN PATIENTS WITH SUPERFICIAL BLADDER CANCER: A META-ANALYSIS OF THE PUBLISHED RESULTS OF RANDOMIZED CLINICAL TRIALS

RICHARD J. SYLVESTER, ADRIAN P. M. VAN DER MEIJDEN AND DONALD L. LAMM*

From the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Data Center, Brussels, Belgium, Jeroen Bosch Hospital, 's-Hertogenbosch, The Netherlands, and the Mayo Clinic, Scottsdale, Arizona

- 24 ERC (n=4863)
- BCG + RTU vs. RTU
- À 2,5 ans: **BCG ↓ progression par 27%** (p=0,001)
- Seulement chez les patients avec maintenance

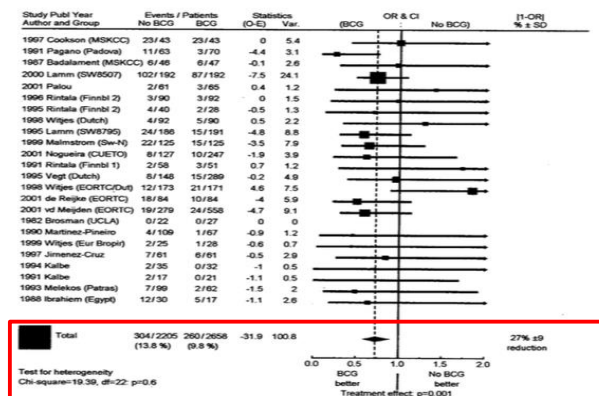


FIG. 1. Forest plot of progression by study

23/10/2020

J Urol. Lamm et al, 2002 Nov;168(5):1964-70.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

INTRAVESICAL BACILLUS CALMETTE-GUERIN VERSUS MITOMYCIN C
FOR SUPERFICIAL BLADDER CANCER: A FORMAL META-ANALYSIS OF
COMPARATIVE STUDIES ON RECURRENCE AND TOXICITY

A. BÖHLE,* D. JOCHAM* AND P. R. BOCK*

From the Department of Urology, Medical University of Lübeck, Lübeck, Germany, and IFAG Basel AG, Institute for Medical Research and Biostatistics, Basel, Switzerland

- 11 études (n=2749)
- 7 ERC, 4 études de cohorte
- BCG vs. MMC
- À 26 mois: **BCG ↓ récidive vs. MMC** (OR 0,56
p=0,005)
 - Études avec maintenance RR 0,43 (p<0,001)

23/10/2020

J Urol. Bock et al, 2003 Jan;169(1):90-5.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

INTRAVESICAL BACILLE CALMETTE-GUERIN VERSUS
MITOMYCIN C IN SUPERFICIAL BLADDER CANCER:
FORMAL META-ANALYSIS OF COMPARATIVE STUDIES ON
TUMOR PROGRESSION

A. BÖHLE AND P. R. BOCK

- 11 études (n=2410)
- 9 ERC, 2 études observationnelles
- BCG vs. MMC
- À 26 mois: BCG n'a pas ↓ progression vs. MMC (OR 0,77 p=0,08)
 - Études de maintenance: RR 0,66 (p=0,02) → **BCG avec maintenance ↓ progression vs. MMC**

23/10/2020

Urology. Bock et al, 2004 Apr;63(4):682-6;

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent



- 12 ERCC, n = 2932
- BCG vs. MMC
- Temps à la récurrence: BCG pourrait réduire vs. MMC
 - RR 0,88 (IC 95% 0,71-1,09)
- Temps à la progression: pas de différence vs. MMC
 - RR 0,96 (IC 95% 0,73-1.26)
- Faible certitude des évidences

23/10/2020 Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent
 Cochrane Database Syst Rev. Meerpohl et al, 2020 Jan 8;1(1):CD011935.

Contre-indications – Absolues

- Immunosuppression
- Immédiatement post RTU
- ATCD de sepsis à BCG
- Hématurie macroscopique
- Cathétérisme traumatique
- Incontinence totale

Contre-indications - Relatives

- Infection urinaire
- Maladie hépatique (CI à Isoniazide)
- ATCD de TB
- Âge avancé
- Mauvais statut de performance

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

BCG

- Indications
 - Étalon d'or: Cis, Ta haut grade, T1
 - parfois Ta bas grade
- Taux de réponse initial ad 85%
- Réponse à 4 ans: environ 50%
- Réduit risque de progression vs chimio
 - > toxicité

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

BCG – administration

- Induction: 1x/semaine X 6
- Maintenance: 1x/semaine X 3
- Protocole de Lamm: Induction + maintenance à 3, 6, 12, 18, 24, 30, 36 mois
- Maintenance: 3 ans > 1 an

J Urol. Lamm et al, 2000 Apr;163(4):1124-9.
Eur Urol. Oddens et al, 2013 Mar;63(3):462-72.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

0022-5347/00/1634-1124/0
THE JOURNAL OF UROLOGY®
Copyright © 2000 by AMERICAN UROLOGICAL ASSOCIATION, INC.®

Vol. 163, 1124–1129, April 2000
Printed in U.S.A.

MAINTENANCE BACILLUS CALMETTE-GUERIN IMMUNOTHERAPY FOR RECURRENT TA, T1 AND CARCINOMA IN SITU TRANSITIONAL CELL CARCINOMA OF THE BLADDER: A RANDOMIZED SOUTHWEST ONCOLOGY GROUP STUDY

DONALD L. LAMM,*† BRENT A. BLUMENSTEIN, JOHN D. CRISSMAN, JAMES E. MONTIE, JAMES E. GOTTESMAN, BRUCE A. LOWE, MICHAEL F. SAROSDY,‡ ROBERT D. BOHL, H. BARTON GROSSMAN,§ THOMAS M. BECK, JOSEPH T. LEIMERT AND E. DAVID CRAWFORD||

- J Urol 2000
- ERC, n=384
- BCG induction vs. BCG induction + maintenance (16% ont eu 3 ans)

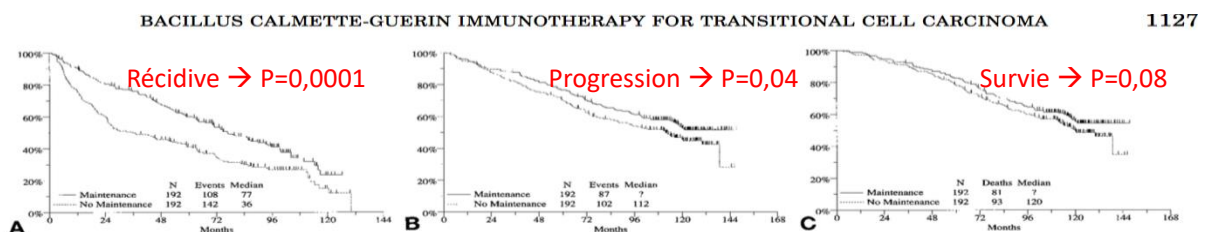


FIG. 1. Recurrence-free survival (A), worsening-free survival (B) and survival (C) in months by arm for eligible patients with no evidence of disease at randomization.

23/10/2020
J Urol. Lamm et al, 2000 Apr;163(4):1124-9.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Final Results of an EORTC-GU Cancers Group Randomized Study of Maintenance Bacillus Calmette-Guérin in Intermediate- and High-risk Ta, T1 Papillary Carcinoma of the Urinary Bladder: One-third Dose Versus Full Dose and 1 Year Versus 3 Years of Maintenance

Jorg Oddens^{a,*}, Maurizio Brausi^b, Richard Sylvester^c, Aldo Bono^d, Cees van de Beek^e, George van Andel^f, Paolo Gontero^g, Wolfgang Hoeltl^h, Levent Turkeriⁱ, Sandrine Marreaud^c, Sandra Collette^c, Willem Oosterlinck^j

- Eur Urol 2013, ERC (n=1355)
- 1/3 dose x 1 an vs. 1/3 dose x 3 ans vs. pleine dose x 1 an vs. pleine dose x 3 ans
- À 7,1 ans:
 - Risque intermédiaire: pas de différence entre 1 et 3 ans
 - Haut risque: 3 ans pleine dose ↓ récurrence vs. 1 an (RR 1,61 p=0,009) Pas de différence pour progression ou survie
- Pas de différence de toxicité entre 1/3 vs. pleine dose

23/10/2020

Eur Urol. Oddens et al, 2013 Mar;63(3):462-72.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Étude clinique "NIMBUS"

- Ta haut grade, Cis et T1
- Phase III randomisé prospectif, n = 345
- Pleine dose
- BCG Standard vs. Réduit (induction semaine 1, 2 et 6 puis maintenance (x2) à 3, 6 et 12 mois
- À 12 mois: BCG standard réduit les récurrences (RR 0,40 p<0,01)

23/10/2020

Eur Urol. Witjes et al, 2020 May 20;S0302-2838(20)30334-1.

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Effets secondaires

- Pollakiurie, Brûlure mictionnelle (cystite) (>75%)
- Symptômes grippaux
- Infection urinaire
- Hématurie
- Obstruction urétérale (rare)
- Réaction allergique (arthralgie, rash)
- Sepsis à BCG
- Granulomes (épididymite, prostatite, hépatite, pneumonite, ostéomyélite)
- Contraction vésicale (<1%)

S Aldousari, W Kasseuf; Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Gestion des toxicités – Grade 1

- Sx légers à modérés et <48h
 - Pollakiurie, brûlure mictionnelle, urgenturie
 - T° ≤ 38,5
- A/C d'urine
- Tx symptomatique
 - Phenazopyridine
 - Anticholinergiques
 - Analgésiques

S Aldousari, W Kasseuf; Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Gestion des toxicités – Grade 2

- Sx modérés à sévères ou >48h
- A/C d'urine, RXP, bilan hépatique
- Tx symptomatique
- Antibiothérapie
- Infectio: Isoniazide $\pm$ Rifampicine
- Suspendre BCG, reprise 1/3 dose?

S Aldousari, W Kasseuf; Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Atteinte régional et systémique – Grade 3

- Réactions allergiques: lésions cutanées, polyarthrite migratoire, atteinte oculaire
- Épididymite, prostatite granulomateuse
- Abscesses caséux, atteinte rénale, hépatite, pneumonite, ostéomyélite
- Infectio: Isoniazide, Rifampicine $\pm$ ethambutol x 3-6 mois
 - Suspendre BCG, reprise ?

S Aldousari, W Kasseuf; Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer, Can Urol Assoc J, 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

BCGite, sepsis – Grade 4

- Choc septique
- Admission $\pm$ USI
- Infectio: Isoniazide, Rifampicine, ethambutol $\pm$ cortico
- Pas de reprise du BCG

S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer. Can Urol Assoc J. 4 (1):56-64 2010
Campbell-Walsh-Wein Urology, 12th edition, 2020

Échec au BCG - AUC

Table 2. Categories of BCG failure

BCG refractory
- Persistent high-grade disease at 6 months despite BCG therapy (or at 3 months if initial tumour is T1HG).
- Progression in stage, grade, or disease extent by 3 months after first cycle of BCG
BCG resistant
- Recurrence or persistence of disease at 3 months after induction cycle but of lesser stage or grade which subsequently is no longer present at 6 months
BCG relapsing
- Recurrence of tumour after being disease-free at the 6-month evaluation:
o Early relapse (<1 year), intermediate (1–2 years), and late (>2 years)
BCG intolerant
- Tumour recurs due to inadequate course of BCG owing to adverse effects

BCG: bacillus Calmette-Guerin.

- Réfractaire au BCG → Cystectomie radicale

Options pour échec au BCG

- BCG
- BCG/IFN
- Pembrolizumab – approuvé FDA
- Valrubicin – approuvé FDA
- Gem/Docetaxel
- Gemcitabine
- Études cliniques

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Protocole de recherche CA2097G8

- Phase 3 randomisé à double insu
- Nivolumab + BCG vs. BCG seul
- Cancer de vessie non envahissant le muscle qui persiste ou récidive post-BCG

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Early radical cystectomy – Recommandations AUC

- T1HG avec caractéristiques variantes
- T1HG avec invasion lymphovasculaire
- T1HG avec CIS (vessie ou prostate)
- T1HG multiple et/ou volumineux
- T1HG persistant en re-résection
- Récidive de haut grade à 3 mois
- Tumeur envahissante dans un diverticule vésical

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

S Aldousari, W Kassouf: Update on the management of non-muscle invasive bladder cancer. Can Urol Assoc J. 4 (1):56-64 2010

Conclusions – Cancer de la vessie

- 5e cancer le plus fréquent au Canada
- **Hématurie macroscopique présentation #1**
 - Femme: maladie plus avancée, pronostic inférieur
 - Retard de Dx (**hématurie ≠ infection**)
- Traitement initial RTUTV ± chimio intravésicale en post-op
- Re-résection (T1, résections incomplètes, pré-TMT)
- BCG choix #1 pour haut grade
 - Respecter le protocole de Lamm le plus possible
- Thérapie vésicale de sauvetage/cystectomie radicale si échec
- Si invasion de la musculature (≥pT2)
 - Chimiothérapie néo-adjuvante + cystectomie radicale → étalon d'or
 - Chimio-radiothérapie

23/10/2020

Journée scientifique en oncologie Bas-Saint-Laurent

Questions?