

RÉFÉRENTIEL RÉGIONAL

DE PRISE EN CHARGE DES CANCERS UROLOGIQUES

Mai 2025



SOMMAIRE

l.	Généralités	_
II.	Abréviations utilisées	7
III.	Rein	8
1.	Diagnostic	8
2.	Classification TNM	9
3.	Traitement	10
4.	Surveillance post-traitement	16
5.	Consultation d'oncogénétique	16
6.	Réseau CARARE	17
7.	Repérage et déclaration d'un cancer professionnel	17
IV.	Prostate	19
1.	Diagnostic	19
2.	Bilan pré thérapeutique	21
3.	Classification TNM	23
4.	Traitement	24
5.	Avis oncogénétique	31
6.	Repérage et déclaration d'un cancer professionnel	32
V.	Vessie	33
1.	Diagnostic	33
2.	Classification TNM	34
3.	Traitement	35
4.	Surveillance	41
5.	Repérage et déclaration d'un cancer professionnel	43
VI.	Voies excrétrices	44
1.	Diagnostic	44
2.	Bilan d'extension	44
3.	Traitement	44
4.	Surveillance	45
5.	Repérage et déclaration d'un cancer professionnel	45
VII.	Testicules	47
1.	Diagnostic	47
2.	Classification TNM / pTNM	49
3.	Marqueurs tumoraux sériques	50
4.	Traitement	51
5.	Surveillance	53
6.	Rechute ou poursuite évolutive	55
VIII.	Pénis	56
1.	Diagnostic	56
2.	Classification TNM/pTNM	56
3.	·	
4.	Surveillance	61

I. Généralités

Documents de travail et sources :

- CCAFU 2024-2026, Recommandations en onco-urologie du CCAFU
- 8^{ème} édition de la classification UICC TNM des tumeurs malignes
- EAU 2024 (European Association of Urology guidelines)
- Guidelines ESMO 2024 (European Society of Medical Oncology)

Date de publication

Version 4: Janvier 2024 - Mise à jour mai 2025

Ce référentiel constitue des propositions thérapeutiques qui servent de fondements aux avis émis en réunion de concertation pluridisciplinaire. Il doit être apprécié sous la responsabilité de médecins dans le respect des principes déontologiques d'indépendance et d'exercice personnel de la médecine conformément à l'article 64 du code de déontologie médicale, et en fonction de l'état pathologique du patient. Ce référentiel a été élaboré par des professionnels de santé sur base de leur expertise, de l'état des connaissances scientifiques au moment de leur élaboration. Ainsi, il ne peut être exclu qu'au moment de leur consultation pour la pratique médicale quotidienne, les données mises à disposition soient incomplètes, inexactes ou obsolètes. Il revient aux professionnels de santé de déterminer et de décider, sous leur responsabilité, de faire ou non application des référentiels. Conformément à la circulaire du 22 février 2005 relative à l'organisation des soins en cancérologie, « lorsque le praticien propose au patient de ne pas appliquer l'avis de la RCP mais de recourir à un autre traitement, il doit pouvoir le justifier et il est nécessaire de le mentionner dans le dossier ».

Lien vers la fiche RCP UROLOGIE : https://www.onco-hdf.fr/boite-a-outils/outils-dcc-et-rcp/fiches-rcp/

Quorums

Quorum HAS : La pluridisciplinarité correspond à la présence d'au moins 3 spécialités différentes qui doivent être adaptées au type de la RCP.

Quorum DGOS: L'organisation des RCP doit prévoir un quorum de base pour chaque type d'organe, prévoyant au minimum 3 spécialités différentes dont un oncologue, un chirurgien et un radiologue.

Quorum INCa:

RCP standard urologie type A

- Discipline avec (télé)présence obligatoire :

Chirurgien de l'organe concerné compétent en cancérologie

Radiothérapeute

Oncologue médical ou spécialiste d'organe compétent en cancérologie

- Discipline avec <u>(télé)présence ou avis complémentaire</u> recommandée :

Anatomo-cytopathologiste

Radiologue

Médecin nucléaire

• RCP de recours urologie type B

Les patients adultes et n'entrant pas dans le champ des « cancers rares » relèvent des seules RCP de recours dès lors qu'une chirurgie oncologique dite « complexe » est susceptible d'être proposée au patient. Les chirurgies oncologiques complexes relevant de ces RCP de recours sont définies à l'article R. 6123-87-1 du code de la santé publique comme « la chirurgie complexe multiviscérale ou multidisciplinaire ou de la récidive des tumeurs malignes chez l'adulte ou la chirurgie oncologique en zone irradiée », ainsi que les chirurgies des cancers touchant certaines localisations tumorales reconnues comme complexes (ovaire, estomac, foie, pancréas, rectum et œsophage).

- Discipline avec (télé)présence obligatoire :

Chirurgien urologue compétent en cancérologie

Radiothérapeute

Oncologue médical

Radiologue

- Discipline avec (télé)présence ou avis complémentaire recommandée :

Médecin nucléaire

Anatomo-cytopathologiste

Contributeurs

Coordination du groupe régional urologie :

Pr Fabien SAINT, Chirurgien urologue, CHU Amiens

Dr Jonathan OLIVIER, Chirurgien urologue, CHU de Lille

Contributeurs et relecteurs 2024 - 2025 :

Dr Eric AMELA, Oncologue médical, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr Paul ARCHER, Oncologue radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr Saida BALLA MEKIAS, Oncologue radiothérapeute, GCS radiothérapie CH Soissons Institut Godinot

Dr Clio BAILLET, Médecin nucléaire, CHU de Lille

Dr Alban BAILLIEZ, Médecin nucléaire, Hôpital Saint Philibert, Lomme

Dr Laurent BASSON, Oncologue radiothérapeute, Centre Pierre Curie, Beuvry

Dr Caroline BEAUDELOT, Médecin du travail, CHU Lille

Dr Farid BELKHIR, Oncologue radiothérapeute, CH Saint Quentin

Dr Sylvie BERGER, Oncologue médicale, Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille

Dr Ghizlane Nassima BETTACHE, Oncologue médicale, CH Valenciennes

Dr Aurélien CARNOT, Oncologue médical, Centre Oscar Lambret

Dr Marie CHALTIN, Oncologue radiothérapeute, Centre Joliot Curie, Boulogne sur mer

Dr Bruno CHAUFFERT, Oncologue médical, CH Saint Quentin

Dr Alexandre COUTTE, Oncologue radiothérapeute, CHU Amiens

Dr Sylvain DEWAS, Oncologue radiothérapeute, Centre Bourgogne, Lille

Dr Philippe DE SOUSA, Chirurgien urologue, CHU Amiens

Dr Alexandre ESCANDE, Oncologue radiothérapeute, Centre Léonard de Vinci, Dechy

M. Aldo FANELLI, Cadre de santé, CHU Amiens

Dr Thomas FORZINI, Chirurgien urologue, CHU Amiens

Dr Mircea GRIGORIU, Oncologue radiothérapeute, CHU Amiens

Dr Marc HABERLAY, Radiologue, CH Valenciennes

Dr Andres HUERTAS, Oncologue radiothérapeute, Institut de radiothérapie du Sud de l'Oise, Creil

Dr Anaïs JOUIN, Oncologue radiothérapeute, Centre de cancérologie Les Dentellières

Dr Nathalie LEMOINE, Oncologue médicale, GHICL

Dr Nadège LEPAGE, Médecin du travail, CHU Lille

Dr Marine LOTTIN, Oncologue médicale, CHU Amiens

Mme Sandrine MAHE, Infirmière en Pratiques Avancées, CH Compiègne Noyon

Dr François MARCELLI, Chirurgien urologue, CHU Lille

Dr Gautier MARCQ, Chirurgien urologue, CHU de Lille

Dr Guillaume MARIE, Oncologue médical, CH Boulogne sur mer

Dr Pierre MAROUN, Oncologue radiothérapeute, Institut de radiothérapie du Sud de l'Oise, Creil

Dr Fatima MENIAI, Oncologue radiothérapeute, CH Beauvais

Dr Abeer NAJEM, Oncologue médicale, CH Boulogne sur mer

Dr Catherine NISSE, Médecin du travail, CHU Lille

Dr Anaïs OLIVIER, Médecin nucléaire, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr Jonathan OLIVIER, Chirurgien urologue, CHU de Lille

Dr Olimpia OLSZYK, Oncologue radiothérapeute, Centre Galilée, Lille

Dr Pauline PARENT, Oncologue médicale, CHU Lille

Pr David PASQUIER, Oncologue radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr Xavier PAUWELS, Radiologue, CH Valenciennes

Pr Nicolas PENEL, Oncologue médical, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr Olivier PUYUELO, Chirurgien urologue, CHU Lille

Dr Tanguy RINGEVAL, Chirurgien urologue, Hôpital Saint Vincent de Paul, Lille

Dr Thomas RYCKEWAERT, Oncologue médical, Centre Oscar Lambret, Lille

Pr Fabien SAINT, Chirurgien urologue, CHU Amiens

Dr Alexandre TAILLEZ, Oncologue radiothérapeute, Centre Oscar Lambret, Lille

Dr Mazen TAJJOUR, Chirurgien urologue, CH Laon

Dr Benjamin VANDENDORPE, Oncologue radiothérapeute, Centre Les Dentellières, Valenciennes

Pr Arnauld VILLERS, Chirurgien urologue, CHU de Lille

Dr Jean-Baptiste VOITOT, Hôpital Privé de Villeneuve d'Ascq

Modalités d'organisation de la RCP

- **1.** Le dossier de tout nouveau patient atteint de cancer doit être présenté en RCP avant le premier acte thérapeutique. Il peut s'agir d'un enregistrement simple avec validation par le Président de séance ou d'une discussion pluridisciplinaire. Le plan de traitement sera ensuite proposé au patient.
- 2. Si le traitement correspond à un traitement standard (décrit dans les Référentiels Régionaux d'aide à la décision en RCP) il fera l'objet d'un simple enregistrement en RCP avant l'acte thérapeutique
- **3.** S'il y a différentes alternatives thérapeutiques, le dossier fera l'objet d'une discussion en RCP avant l'acte thérapeutique.
- **4.** Les dossiers concernant une chirurgie des cancers de l'œsophage, du foie, du pancréas, du rectum sous péritonéal et de l'ovaire feront obligatoirement l'objet d'une discussion avant l'acte thérapeutique et en présence du chirurgien qui opérera le patient (cf. critères d'agrément).
- **5.** En cas d'acte de radiologie interventionnelle à visée diagnostique ou de chirurgie réalisée en urgence, la discussion du dossier du patient en RCP pourra avoir lieu après l'intervention : le dossier ne sera pas seulement enregistré après l'acte, il devra faire l'objet d'une discussion en RCP pour la suite du traitement.
- **6.** Les Soins Oncologiques de Support sont intégrés dans l'organisation des RCP.

Exigences qualité dans la prise en charge

- Les modalités de prise en charge du patient font l'objet d'une discussion en Réunion de Concertation Pluridisciplinaire (RCP) tenant compte de son âge, du Performance Status (PS), de ses comorbidités, du stade TNM, des caractéristiques biologiques de la tumeur et de la situation sociale. Les informations sont transmises dans les meilleurs délais au médecin traitant.
- Les différents aspects de la maladie et des traitements sont expliqués au patient et à ses proches. Des documents d'information sur les différents aspects de la maladie et des thérapeutiques sont disponibles et remis au patient, ainsi qu'un document traçant le Parcours Personnalisé de Soins (PPS).
- Les protocoles et schémas thérapeutiques sont écrits, disponibles, connus et régulièrement actualisés. Il existe des protocoles relatifs à la prise en charge des effets secondaires.
- Le patient doit pouvoir bénéficier d'une prise en charge de la douleur.
- Le patient doit bénéficier de soins de support (diététique, réhabilitation...) tout au long de la prise en charge.
- Le patient peut bénéficier de soins palliatifs par une équipe et/ou une structure spécialisée, fixe ou mobile.
- Le patient et sa famille peuvent bénéficier d'une prise en charge psychologique et d'une prise en charge sociale.
- En cas de constatation de plusieurs cas de cancers dans la famille du patient, une consultation d'oncogénétique peut être proposée.
- La participation à un protocole de recherche clinique doit être envisagée à toutes les étapes de la maladie (cf. lien vers Archimaid via WebDCR)
- Pour les patients âgés de 15 à 24 ans, l'instruction n°DGOS/R3/INCA/2016/177 du 30 mai 2016 énonce les objectifs d'une structuration régionale de la prise en charge des adolescents et jeunes adultes atteints de cancer et la nécessité d'organiser une double expertise médicale adulte/pédiatrie pour la prise de décision thérapeutique. L'organisation des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) aux niveaux régionaux et inter-régionaux doit prendre en compte cet objectif. Pour les modalités d'adressage en RCP pédiatriques interrégionales : assistantes-EquipAJA@o-lambret.fr
- Tout patient âgé atteint de cancer repéré comme fragile devrait pouvoir bénéficier d'une évaluation oncogériatrique

Charte graphique

La charte graphique permet de concevoir de manière identique les arbres de décision dans chaque référentiel régional.

Les **mises à jour 2025** sont repérables grâce au motif en bordure gauche de page

L'arborescence décisionnelle est constituée des formes suivantes :

Situation de prise en charge
Question
Diagnostic / Examens
Chirurgie
Radiothérapie
Traitement médical spécifique (Chimiothérapie, hormonothérapie, immunothérapie,)
Traitements combinés (Radiothérapie Chimiothérapie concomitante,)
Suivi / Surveillance
Discussion en RCP

II. Abréviations utilisées

ADP: Adénopathie

AJA: Adolescents Jeunes Adultes

AML: Angiomyolipome

AMM: Autorisation de Mise sur le Marché **ASAP**: Atypical Small Acinar Proliferation

BP: Biopsie de Prostate

CCAFU: Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie

CEC: Circulation Extra Corporelle

CECOS: Centre d'Etude et de Conservation des Œufs et du Sperme humain

CIS: Carcinome In Situ

CRPPE: Centre régional de Pathologies Professionnelles et Environnementales

DGOS: Direction Générale de l'Offre de Soins

ECOG: échelle de l'Eastern Cooperative Oncology Group

ELV: Envahissement Lympho-Vasculaire

FH: gène Fumarate Hydratase

FLCN: gène Foliculin

HAS: Haute Autorité de Santé

HIFU: High Intensity Focused Ultrasound

HNG: Hormonothérapie de Nouvelle Génération

IPOP: Instillation Post-Opératoire précoce de mitomycine C

IMRT: Intensity Modulated Radiation Therapy / Radiothérapie par modulation d'intensité

IRM: Imagerie en Résonance Magnétique

MET : proto-oncogène MET **MP** : Maladie Professionnelle

NP: Niveau de preuve

NUT: Néphro-Urétérectomie Totale

ONCO TESE: Oncological Testicular Sperm Extraction

PIN: Néoplasie prostatique intraépithéliale

PSA: Prostate Specific Antigen / Antigène Prostatique Spécifique

RCP: Réunion de Concertation Pluridisciplinaire

RIV: Radiothérapie Interne Vectorisée

RTUP: Résection Trans-Urétrale de Prostate **RTUV**: Résection Endoscopique de Vessie

SDHB: Succinate Dehydrogenase complex iron sulfur subunit B

SO: Scintigraphie Osseuse **TDM**: Tomodensitométrie

TFPM : Tumeur à Faible Potentiel de Malignité

TKI: Inhibiteur de Tyrosine Kinase

TMT: Traitement TriModal

TR: Toucher Rectal

TVIM: Tumeurs de Vessie Infiltrant le Muscle

TVNIM: Tumeurs de Vessie N'Infiltrant pas le Muscle

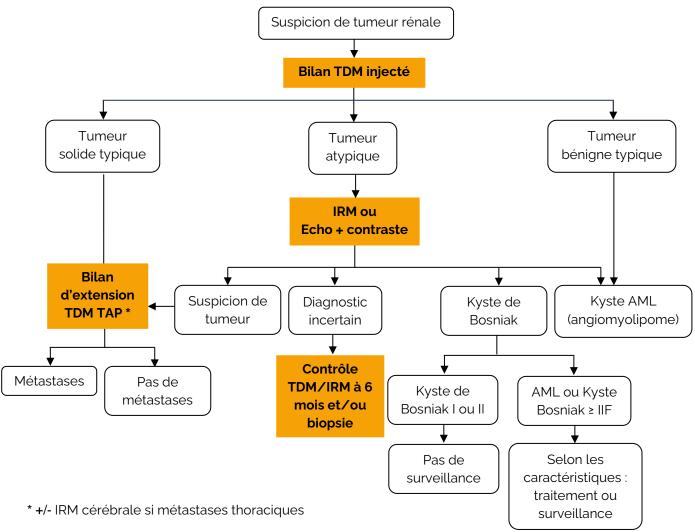
UICC: Union for International Cancer Control

UPR : Urétéro Pyélographie Rétrograde

VHL: Von – Hippel-Lindau

III. Rein

1. Diagnostic



Classification de Bosniak:

Silverman SG, Pedrosa I, Ellis JH, Hindman NM, Schieda N, Smith AD, et al. **Bosniak Classification of Cystic Renal Masses, Version 2019 : An Update Proposal and Needs Assessment**. Radiology. 2019 ; 292(2):182646 : https://doi.org/10.1148/radiol.2019182646

Place de la biopsie rénale :

- Avant la décision de surveillance active d'une petite tumeur rénale (NP faible)
- Avant de réaliser un traitement ablatif percutané (NP faible)
- Avant tout traitement systémique s'il n'y a pas de preuve histologique (tumeur non extirpable ou situation métastatique pour laquelle une néphrectomie n'est pas envisagée) (NP fort)
- Dans le cas d'une néphrectomie partielle techniquement difficile pour éliminer une tumeur bénigne (NP faible)
- En cas d'incertitude diagnostique sur l'imagerie : lymphome, sarcome, « pseudotumeur » du rein, métastase rénale d'une autre tumeur (NP faible)

2. Classification TNM

T: Tumeur primitive

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
То	Pas de signe de tumeur primitive
T1	Tumeur ≤ 7cm dans sa plus grande dimension, limitée au rein
T1a	Tumeur ≤ 4 cm
T ₁ b	Tumeur > 4 cm et ≤ 7 cm
T2	Tumeur > 7cm dans sa plus grande dimension, limitée au rein
T2a	Tumeur > 7 cm mais ≤ à 10 cm
T2b	Tumeur > 10 cm, limitée au rein
Т3	Tumeur étendue aux veines majeures ou envahissant les tissus périrénaux mais respectant la glande surrénale homolatérale sans dépasser le fascia de Gérota
T3 a	Tumeur envahissant la veine rénale ou ses branches segmentaires ou tumeur envahissant la région pyélocalicielle ou la graisse périrénale et/ou la graisse du sinus rénal (péripelvienne) mais sans dépasser le fascia de Gérota
T ₃ b	Tumeur étendue dans la veine cave au-dessous du diaphragme
Т3с	Tumeur étendue dans la veine cave au-dessus du diaphragme ou envahissant la paroi de la veine cave
T4	Tumeur étendue au-delà du fascia de Gérota (extension contigüe à la glande surrénale homolatérale incluse)

N : Ganglions régionaux

Nx	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques			
No	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux			
N1	N1 Métastase(s) ganglionnaire(s) régionale(s)			

M: Métastases à distance

Мо	Pas de métastases à distance
M1	Métastase tissulaire à distance

Critères de risque intermédiaire (Source CCAFU 2022 - 2024 : rein)

Tableau 6 La classification de l'IMDC (He	ng).
---	------

Classification de l'IMDC (Heng)

Index de Karnofsky (performance status)

Intervalle libre entre le diagnostic et le traitement systémique

Hémoglobinémie Calcémie corrigée Thrombocytémie Neutrophilie

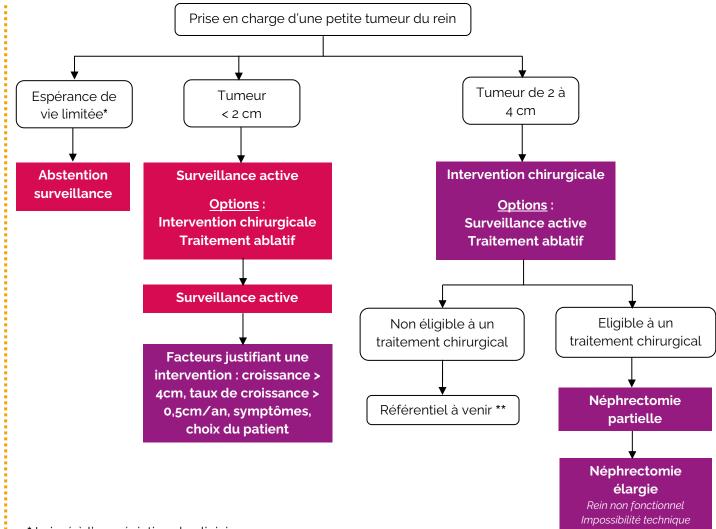
0 facteur : bon pronostic

1 ou 2 facteurs : pronostic intermédiaire 3 facteurs ou plus : mauvais pronostic

Inférieur à 80 % Inférieur à un an Inférieure à la normale Supérieure à la normale Supérieure à la normale Supérieure à la normale

3. Traitement

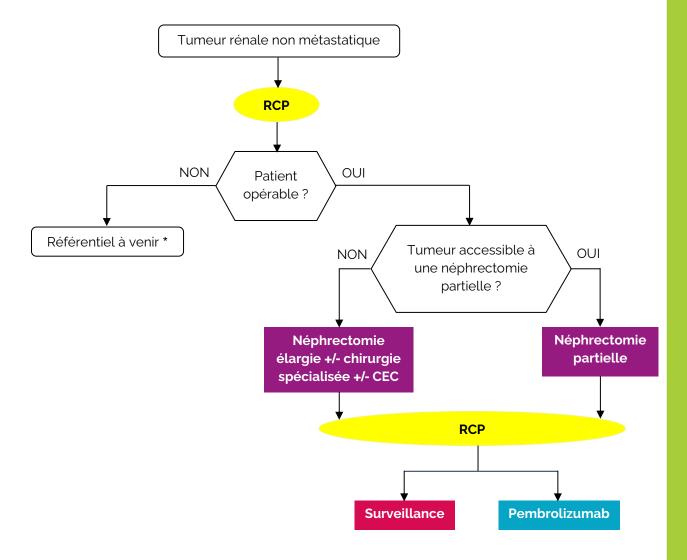
Tumeur rénale non métastatique T1a (Tumeur < 4cm)</p>



^{*} Laissé à l'appréciation du clinicien

^{**} Les données récentes non encore reprises dans les référentiels (CCAFU) sur la place de la radiothérapie en alternative aux traitements thermo-ablatifs seront présentées et discutées en présentiel ou visioconférence pour validation lors du RéSOU en novembre 2025 (Réseau Septentrional d'Onco-Urologie).

Tumeur rénale non métastatique > T1a



Le pembrolizumab est indiqué après néphrectomie pour les cancers du rein à cellules claires localisés de risque intermédiaire-haut et haut risque tels que définis par l'étude (pT2 Grade 4 ou sarcomatoïde, pT3 tous grades N0, M0 et pT4 tous grades N0, M0 ou pT tout stade, N+, M0). AMM obtenue pour le pembrolizumab.

* Les données récentes non encore reprises dans les référentiels (CCAFU) sur la place de la radiothérapie en alternative aux traitements thermo-ablatifs seront présentées et discutées en présentiel ou visioconférence pour validation lors du RéSOU en novembre 2025 (Réseau Septentrional d'Onco-Urologie).

Coordonnées des services réalisant les traitements thermo ablatifs :

<u>Contact au CHU de Lille</u>: Dr Vianney Gaillard, Radiologue, service du Pr Puech, imagerie génitourinaire: **03.20.44.63.27** (imaginterv.huriez@chu-lille.fr)

<u>Contact au CHU d'Amiens</u> : Dr Cédric Renard et Dr Cyril Chivot, Radiologues, Service d'imagerie et de radiologie médicale : **03.22.08.75.15**

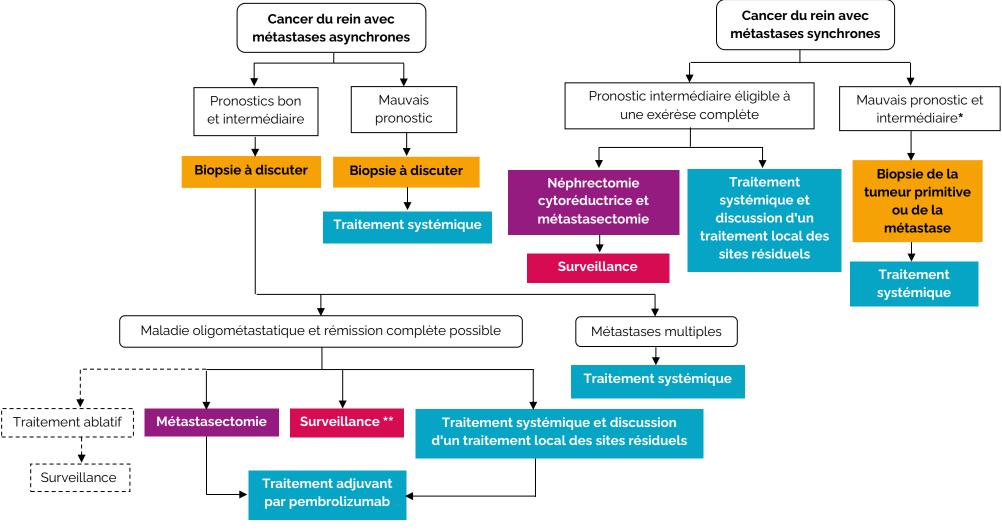
<u>Contact à l'Hôpital Privé Le Bois à Lille</u> : Dr Bertrand Etienne, Radiologue Imagerie IRIS, Service de radiologie interventionnelle de l'Hôpital Privé Le Bois : **03.20.22.56.12**

<u>Contact au CH de Valenciennes</u>: Dr Marc Haberlay et Dr Xavier Pauwels, Radiologues interventionnels, service de radiologie interventionnelle et thérapies mini invasives : **03.27.14.04.31**

<u>Contact au GHICL</u>: Dr Mustapha Azahaf et Dr Arnaud Delebarre, Radiologues, Service d'imagerie médicale: **03.20.22.50.22**

<u>Contact au Centre Radiologique Cap Sud à Saint Martin-Boulogne</u> : Dr Abdellatif Bertal, Radiologue interventionnel : **03.21.30.00.11**

► Tumeur rénale métastatique (carcinomes à cellules claires)



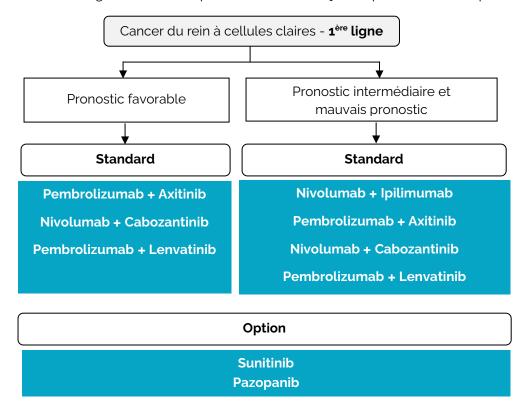
→ Pour les carcinomes non à cellules claires, pas de standard : une discussion en RCP de recours est conseillée (RCP CARARE)

^{*} Pour les patients de pronostic intermédiaire, la priorité est au traitement médical et la néphrectomie cyto-réductrice n'est pas recommandé en première intention. Elle peut être discutée en RCP en fonction des caractéristiques tumorales, de l'état général du patient, de ses préférences et de la réponse au traitement systémique.

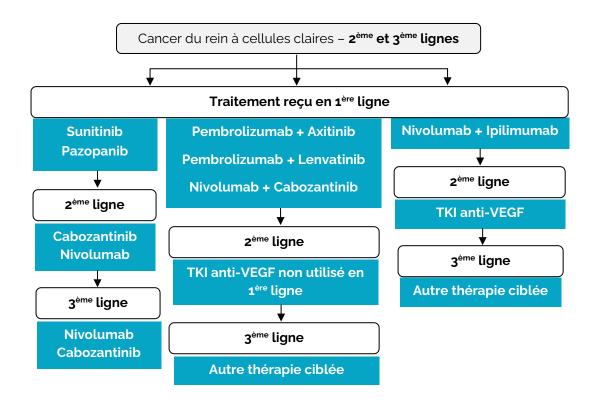
^{**} Maladie à faible charge métastatique, de bon pronostic et lentement évolutive (les modalités sont surveillance sont laissées à l'appréciation du clinicien)

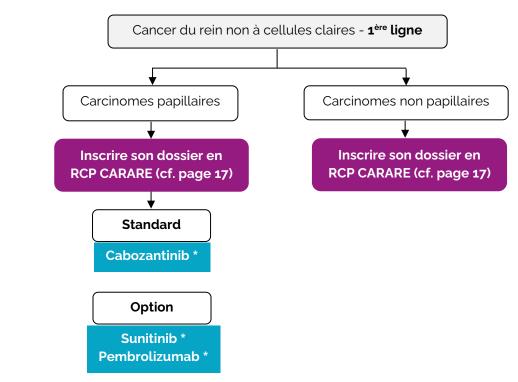
Traitement médical du cancer du rein métastatique

Pour les cancers du rein métastatique à cellules claires opérés du primitif et un traitement de(s) métastase(s) (chirurgie ou radiothérapie), un traitement adjuvant par immunothérapie est indiqué.

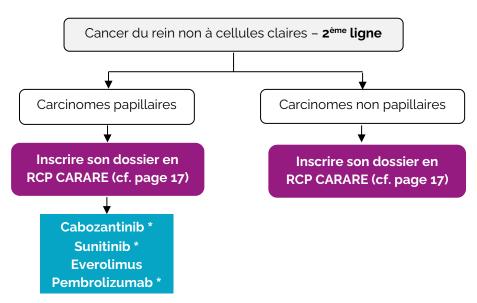


Chez des patients inopérables symptomatiques de leur lésion rénale une embolisation de la tumeur principale peut être discutée au cas par cas en RCP.





* Pas d'AMM pour ces tumeurs rares



* Pas d'AMM pour ces tumeurs rares

4. Surveillance post-traitement

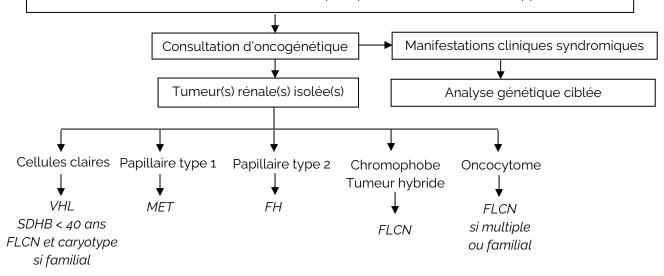
La surveillance permet de dépister les complications post opératoires, de surveiller la fonction rénale, de détecter les éventuelles récidives locales ou controlatérales et les métastases.

	Suivi après chirurgie								
	3 mois	6 mois	12 mois	18 mois	24 mois	30 mois	36 mois	> 3 ans	> 5 ans (optionnel)
Bas risque	-	СТ	-	СТ	-	СТ	-	CT/2 ans	-
Risque intermédiaire	-	СТ	СТ	-	СТ	-	СТ	CT/an	CT/2ans
Haut risque	СТ	СТ	СТ	СТ	СТ	-	СТ	CT/an	CT/2ans

5. Consultation d'oncogénétique

Patient présentant l'un des critères suivants :

- Tumeur rénale unique avant 50 ans
- Tumeurs rénales multiples ou bilatérales
- Antécédent familial de tumeur rénale
- Association à d'autres manifestations cliniques (personnelles ou chez les apparentés)



- Cartographie des consultations oncogénétiques en Hauts-de-France ;

https://www.onco-hdf.fr/onco-genetique/

Dr Audrey Mailliez, Centre Oscar Lambret

Dr Sophie Lejeune, service d'oncogénétique, CHU Lille

Dr Emma Lachaier, service d'oncogénétique, CHU Amiens

Dr Claude Adenis, Ramsay Santé

6. Réseau CARARE

Réseau INCA national cancers rares du rein (CARARE) qui recense :

- Toute tumeur avant 50 ans
- Toute tumeur qui n'est pas à cellules claires ou papillaires

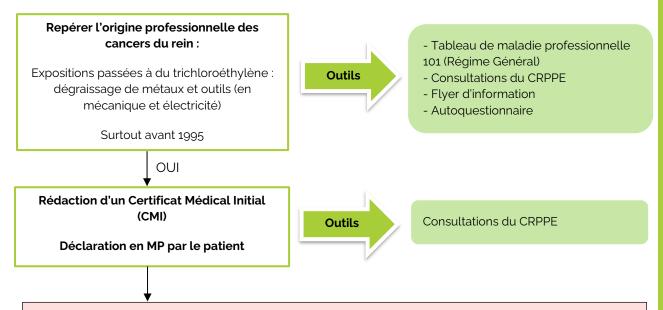
Cancers rares du rein - Réseau CARARE

Pathologiste référent du réseau Carare pour les Hauts-de-France : Pr Xavier LEROY Les relectures seront demandées par le réseau CARARE directement après enregistrement du dossier en RCP CARARE.

► Inscrire son dossier en RCP CARARE → RCP mercredi tous les 14 jours : https://www.carare.fr/les-rcp/

7. Repérage et déclaration d'un cancer professionnel

Certaines expositions professionnelles même anciennes peuvent jouer un rôle dans la survenue du cancer du rein et les patients exposés peuvent bénéficier d'une reconnaissance en maladie professionnelle (MP).



Avantages de la reconnaissance **en maladie professionnelle pour le patient** : prise en charge des soins à 100%, indemnités journalières majorées, <u>indemnisation financière</u> (capital ou rente à vie et réversion aux ayants droits), indemnités de licenciement doublées s'il ne peut plus travailler.

Le Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) met à disposition

- Des **consultations** (réalisation d'un cursus professionnel par téléconsultation, ou consultation présentielle) pour repérer les expositions et accompagner le patient dans les démarches (rédaction des Certificats Médicaux Initial et Final, conseils)
- Des **consultations d'aide** au maintien en emploi pour les actifs
- Des flyers d'information et autoquestionnaires de repérage à distribuer aux patients

Contacts:

• CRPPE - CHU Lille

Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,

CHU de Lille, 1 avenue oscar Lambret, 59037 Lille Cedex

Secrétariat : secrétariat : secretariatpathopro@chu-lille.fr

Tel: 03 20 44 57 94

• CRPPE - CHU d'Amiens

Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,

CHU Amiens-Picardie, 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol, 80054 Amiens

Secrétariat : <u>CPPE@chu-amiens.fr</u>

Tel: 03 22 08 77 60

IV. Prostate

1. Diagnostic

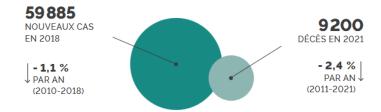
Épidémiologie

Incidence 2018 59 885/an cas et mortalité 8 100 ca/an. Le taux d'incidence standardisé monde du cancer de la prostate, qui a fortement augmenté de 1990 à 2005, a ensuite diminué de façon sensible par la suite, avant qu'une nouvelle augmentation ne se manifeste à partir de 2015. (Lapôtre-Ledoux BEH, 2023).

L'âge médian de diagnostic se situe juste à 69 ans et l'âge médian de décès se situe après 83 ans. La survie nette standardisée est de 93% à 5 ans. La prévalence est estimée à 643 156 personnes en 2017.

Source : Incidence et mortalité en France en 2024 (INCa Panorama des cancers en France)

1° CANCER CHEZ LES HOMMES ET 3° CAUSE DE DÉCÈS PAR CANCER CHEZ LES HOMMES



Facteurs de risque :

- âge, antécédents familiaux de cancer de la prostate ou du sein et ethnie afro-antillaise

Dépistage

Les recommandations de l'Association Française d'Urologie (AFU http://www.urofrance.org/) pour le dépistage individuel du cancer de la prostate si l'espérance de vie est ≥ à 10 ans : Un dosage du PSA sérique total et un toucher rectal tous les ans dès 50 ans et jusqu'à 75 ans (dès 45 ans si risque familial ou ethnique ou 40 ans en cas de mutation germinale BRCA2 ou HOXB13).

En 2022 la Commission Européenne recommande d'ajouter le dépistage du cancer de la prostate à la liste des cancers devant être dépistés chez l'homme.

L'Association Européenne d'Urologie (EAU) a proposé, en lien avec cette recommandation Européenne, un arbre décisionnel, basé sur un avis d'experts, pour adapter le rythme de la détection précoce au risque individuel.

L'arbre décisionnel adapte la fréquence des consultations et des tests PSA selon le taux initial et intègre l'IRM dans la prise de décision en cas de risque jugé élevé sur les données cliniques et biologiques.

Le PSA est recommandé tous les ans. En cas de PSA < 2 ng/mL avant 60 ans un contrôle de PSA à 5-8 ans est suffisant. En cas PSA > 3 ng/mL une IRM est demandée. En cas de PSA > 1 ng/mL, avant 40 ans ou > 2 ng/mL avant 60 ans, et que le toucher rectal est non suspect, un suivi annuel est suffisant.

Réaliser IRM avant biopsie de la prostate

- Si IRM suspecte (PI-RADS ≥ 3), combiner biopsie ciblée et systématique
- Si IRM non suspecte (PI-RADS ≤ 2) et que la suspicion clinique de cancer de la prostate est faible (densité de PSA < 0,15 ng/mL ou calculateurs de risque), pas de biopsie après échange/concertation avec le patient

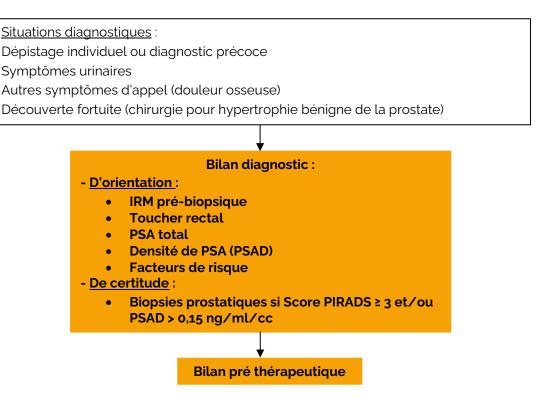
Différents calculateurs de risque ont aussi été proposés ces dernières années (PCPT, ERSPC, 4Kscore, S3M. . .). Ces calculateurs permettent de déterminer le risque individuel de cancer de la prostate et sont pour la plupart disponibles en ligne. Ces calculateurs de risque incluent des marqueurs cliniques, biologiques et radiologiques (IRM) standards ainsi que pour certains de nouveaux biomarqueurs.

Le dépistage organisé à l'échelle de toute la population n'est pas recommandé par les autorités de santé en France.

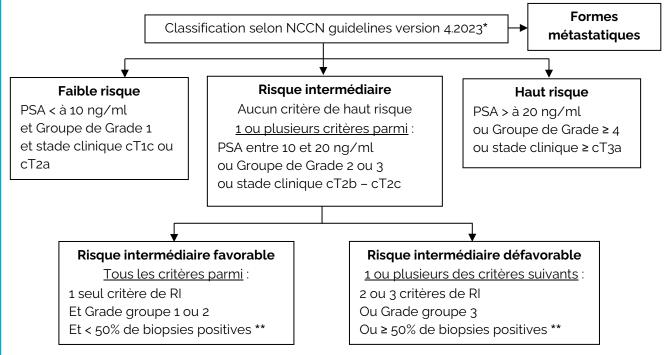
Pour en savoir plus :

- Synthèse sur les bénéfices et les risques d'un dépistage du cancer de la prostate par dosage du PSA (INCa) https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Synthese-sur-les-benefices-et-les-risques-d-un-depistage-du-cancer-de-la-prostate-par-dosage-du-PSA
- Le dépistage du cancer de la prostate S'informer avant de décider (INCa) https://www.e-cancer.fr/Expertises-et-publications/Catalogue-des-publications/Le-depistage-du-cancer-de-la-prostate-S-informer-avant-de-decider

▶ Bilan diagnostique



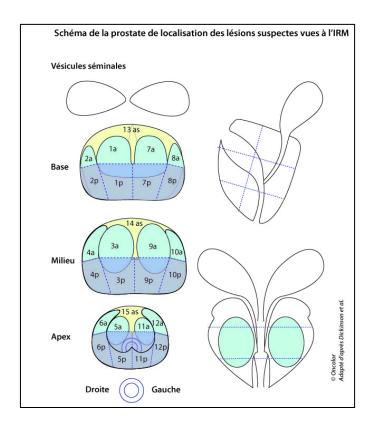
2. Bilan pré thérapeutique



Groupes de Grade: Groupes pronostiques de la classification ISUP 2016

- * Classification simplifiée, pas de report des groupes à très bas risque ni très haut risque
- ** Une lésion ciblée en écho ou IRM échantillonnée plusieurs fois ne doit compter que comme 1 biopsie positive

Le radiologue peut renseigner un schéma anatomique détaillant les lésions observées et précisant le score de suspicion de 1 à 5 et la taille pour les lésions décrites ainsi que l'extension periprostatique.



▶ Recommandations pour la bonne pratique des biopsies prostatiques (CCAFU 2022-2024) :

https://www.urofrance.org/

Anatomopathologie du cancer de la prostate

Renseignements cliniques et topographiques

Données anamnestiques (antécédents familiaux, biopsies antérieures, traitements antérieurs sur la prostate (HIFU, RTUP, BP, ...)

Données du TR + PSA total +/- résultats IRM

Données échographiques +/- volume de la prostate

Biopsies fixées séparément avec numérotation et descriptif topographique en clair

Appréciation qualitative du matériel biopsié Taille +/- fragmentation des biopsies Néoplasie intra-épithéliale Biopsie(s) non Microfoyers **Biopsies** tumorales prostatique (PIN) suspects (ASAP) tumoral(es) Absence ou **Poursuite** Diagnostic porté si possible présence du surveillance après une étude immunotissu glandulaire histochimie +/- relecture prostatique et (P 504/P 63) descriptif

- Type histologique de l'adénocarcinome (acinaire, cribriforme, intra-ductal, autre, ...)
- Longueur de chaque biopsie et taille du cancer par biopsie positive (foyer minime si longueur cancer ≤ 3 mm)
- Nombre de biopsie positive sur nombre total de biopsies
- Infiltration péri nerveuse (intra ou extra prostatique)
- Infiltration de la graisse péri-prostatique
- Infiltration des vésicules séminales si elles sont biopsiées
- Groupe de grade pour chaque biopsie puis global

Faible risque	Risque intermédiaire favorable	Risque intermédiaire défavorable	Haut risque
- IRM pelvienne	- IRM pelvienne	- IRM pelvienne Et: - TEP PSMA (si disponible) ou TEP Choline/Fluciclovine Si TEP TDM non	- IRM pelvienne Et - TEP PSMA (si disponible) ou TEP Choline/Fluciclovine Si TEP TDM non
		disponible : TDM TAP + scintigraphie osseuse	disponible : TDM TAP + scintigraphie osseuse

3. Classification TNM

T: Tumeur primitive

	•		
TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive		
То	Pas de signe de tumeur primitive		
T1	Tumeur indétectable cliniquement, non palpable <i>ou non visible en imagerie</i>		
T1a	Tumeur de découverte fortuite lors d'un examen histologique représentant moins de 5% du tissu réséqué <i>et Groupe de Grade 1</i>		
T ₁ b	Tumeur de découverte fortuite lors d'un examen histologique représentant plus de 5% du tissu réséqué <i>et Groupe de Grade > 1</i>		
T ₁ c	Tumeur identifiée par biopsie à l'aiguille, par exemple dans le cas d'antigène prostatique spécifique (PSA) élevé		
T2	Tumeur palpable et limitée à la glande prostatique (apex compris)		
T2a	Tumeur envahissant la moitié ou moins d'un seul lobe		
T2b	Tumeur envahissant plus de la moitié d'un lobe mais pas les 2 lobes		
T2c	Tumeur envahissant les 2 lobes		
Т3	Extension tumorale au-delà de la capsule prostatique*		
Тза	Extension extraprostatique (uni- ou bilatérale) incluant l'envahissement microscopique du col vésical		
T3b	Tumeur envahissant la ou les vésicule(s) séminale(s)		
T4	Tumeur fixée ou envahissant des structures adjacentes autres que les vésicules séminales : sphincter externe, rectum, muscles élévateurs et/ou paroi pelvienne		
Note	*L'invasion de l'apex ou de la capsule prostatique sans la dépasser est classée T2 et non T3		

N : Ganglions régionaux

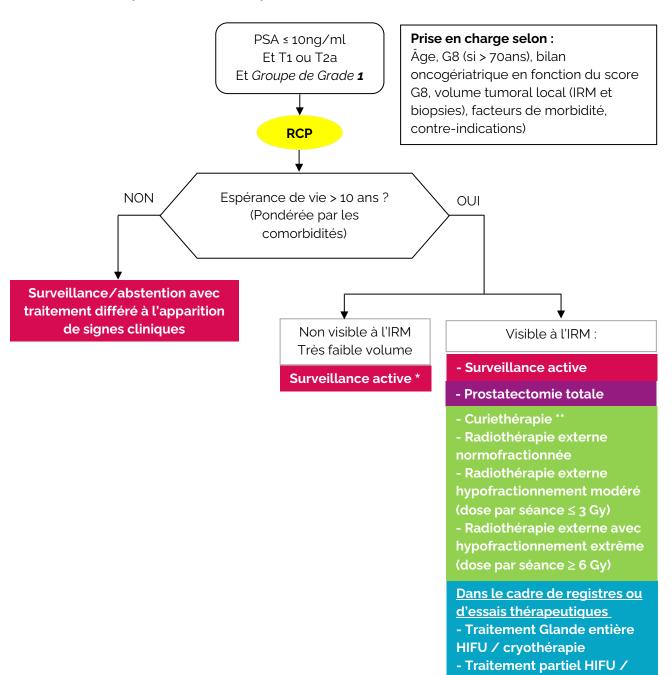
Nx	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux		
No	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux		
N1	Atteinte des ganglions lymphatiques régionaux		
Note	Les métastases de moins de 0,2 cm peuvent être classées pNmi		
N ₁ mi	Métastase ganglionnaire < 0,2 cm		

M: Métastases à distance

Мо	Pas de métastases à distance		
M1	Métastases à distance		
M1a	Adénopathie(s) non régionale(s)		
M ₁ b	Os		
M1c	Autre(s) localisation(s)		

4. Traitement

Cancer de la prostate à faible risque



* Modalités :

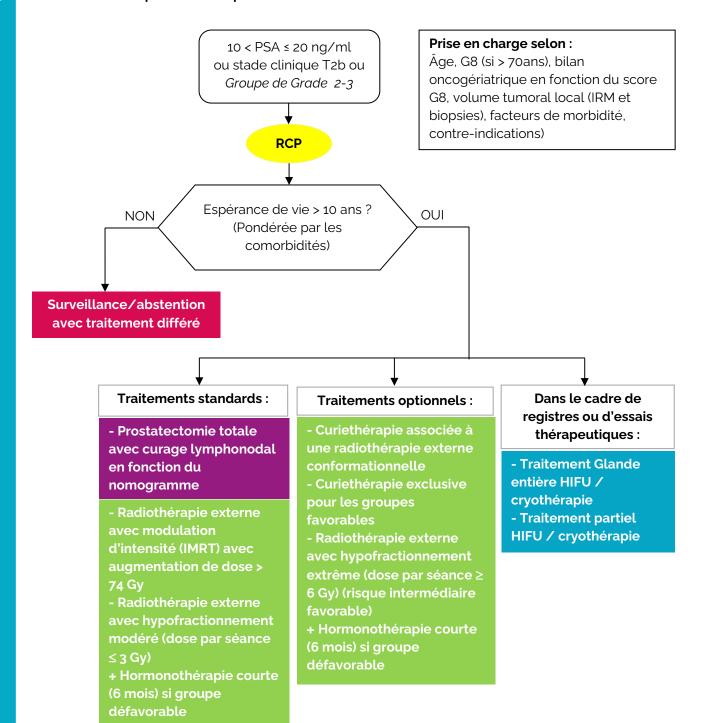
- Si absence de risque héréditaire important
- PSA tous les 6 mois
- Biopsies et IRM en fonction du PSA et du risque

** Centres pratiquant la curiethérapie de prostate

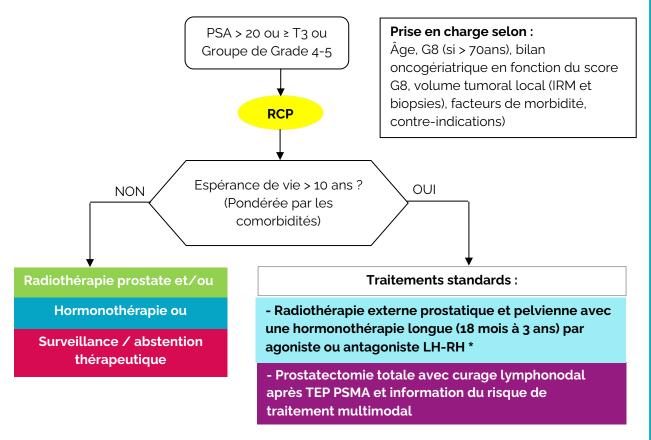
Centre de radiothérapie et d'oncologie Bourgogne 144 avenue de Dunkerque 59000 Lille – 03.20.00.97.57

cryothérapie

► Cancer de la prostate à risque intermédiaire



Cancer de la prostate à haut risque



^{*} L'ajout d'acétate d'abiratérone (hors AMM) peut se discuter en cas de stade N1 ou très haut risque.

Radiothérapie adjuvante

Une atteinte extra-prostatique (pT3), surtout si elle s'accompagne de marges positives, est associée à un risque de récidive plus élevé. Cependant une radiothérapie adjuvante à la prostatectomie totale n'est pas recommandée (Recommandation de grade A).

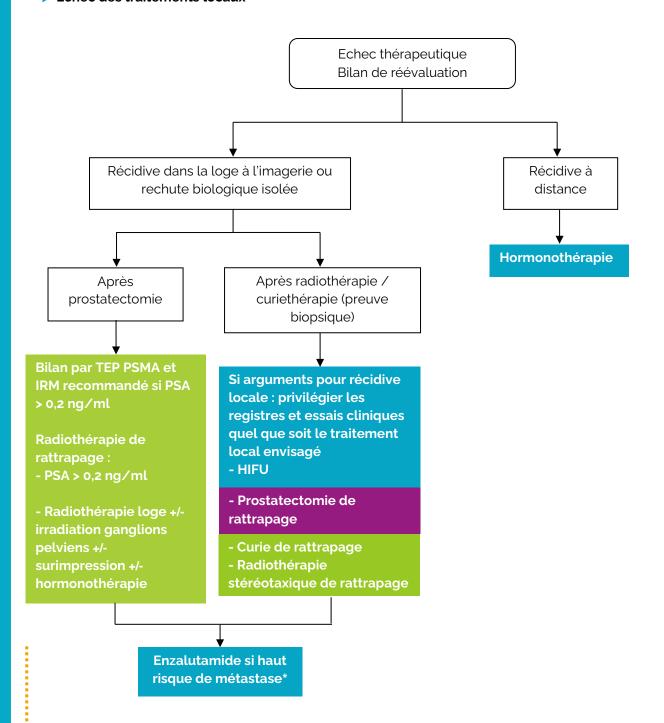
En cas de curage ganglionnaire l'examen extemporané est non recommandé: Le bilan par imagerie pré-opératoire doit faire discuter les options de traitement avant la prostatectomie.

Bilan d'extension initial au stade localisé, localement avancé et métastatique

		Standard	Option
Bilan d'extension initial	Risque intermédiaire défavorable	TEP-PSMA	TEP choline ou fluciclovine si PSMA non disponible Si TEP TDM non disponible : TDM TAP + scintigraphie osseuse
au stade localisé	Haut risque	TED DCMA	TEP choline ou fluciclovine si PSMA non disponible
		TEP-PSMA	Si TEP TDM non disponible : TDM TAP + scintigraphie osseuse

SO = scintigraphie osseuse

► Echec des traitements locaux



La réalisation de la TEP/TDM ne doit pas retarder la prise en charge si un traitement de rattrapage précoce par radiothérapie est envisagé.

La négativité de la TEP/TDM ne doit pas remettre en question ni retarder un traitement de rattrapage précoce par radiothérapie, si celui-ci est indiqué.

* Enzalutamide en monothérapie ou associé à une suppression androgénique chez les patients présentant un haut risque de rechute métastatique (PSA-DT of ≤9 mois et PSA ≥nadir +2 ng/ml après radiothérapie ou ≥1 ng/ml après prostatectomie +/-radiothérapie post-opératoire). Une stratégie intermittente peut être discutée, via les données de l'étude EMBARK; après 36 semaines, le traitement pouvait être suspendu si le PSA devient indétectable (< 0.2 ng/mL). Le traitement est redémarré si PSA > 2 ng/ml pour les patients traités par prostatectomie et PSA> 5ng/ml pour ceux ayant reçus une radiothérapie première.

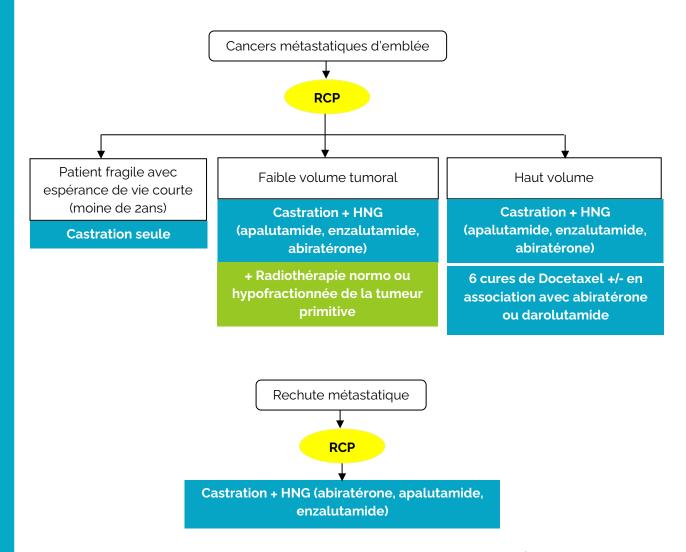
Chez les patients M0 résistants à la castration avec un temps de doublement du PSA < 10 mois, un traitement par hormonothérapie de nouvelle génération en association à la castration peut être proposé.

Résumé des indications AMM/remboursements des HTNG au 1er novembre 2024

	APALUTAMIDE	DAROLUTAMIDE	ENZALUTAMIDE	ACETATE D'ABIRATERONE
nmHSPC en récidive biochimique	-	-	AMM /Non remboursé	-
CPRCMo	AMM /Remboursement	AMM /Remboursement	AMM /Remboursement	-
mHSPC	AMM /Remboursement	AMM /Remboursement (+ docetaxel)	AMM /Remboursement	AMM /Remboursement
mCPRC	-	-	AMM /Remboursement	AMM /Remboursement

Cancers métastatiques

- Recherche de mutation tumorale de BRCA 2 et BRCA 1 (7% des cancers de prostates métastatiques) systématique dès le diagnostic de maladie métastatique. En cas de matériel tumoral épuisé/non contributif et d'impossibilité de rebiopsie, proposer une consultation d'oncogénétique à but théranostique. Eventuellement recherche du statut MSI (moins de 1% des cancers métastatiques).
- Hormonothérapie de 1^{ère} génération par antagoniste (Degarelix injectable ou Relugolix per os) ou agoniste de la LHRH



Le traitement des lignes ultérieures sera en fonction du traitement réalisé en 1ère ligne :

- Acétate d'abiratérone
- Enzalutamide
- Docetaxel
- Cabazitaxel après échec docetaxel
- Radium 223
- Inhibiteur de PARP
 - o En monothérapie (olaparib) après prétraitement par une HTNG en cas de mutation BRCA1 ou 2 tumorale ou constitutionnelle
 - o En association avec de l'acétate d'abiratérone (Olaparib) en cas de CPRC, non prétraité par une HTNG, pour lesquels la chimiothérapie n'est pas clairement indiquée
 - o En association fixe avec l'acétate d'abiratérone (Niraparib) en cas de CPRC présentant une mutation de BRCA 1 ou 2 non préexposé à une HTNG pour lequel la chimiothérapie n'est pas clairement indiquée (indication non remboursable)
 - o Talazoparib + Enzalutamide
- Radiothérapie interne vectorisée (RIV)
 - Radium 223 (si métastases osseuses symptomatiques après échec ou impossibilité d'utilisation d'une chimiothérapie par taxane et d'une HTNG
 - o PSMA Lutetium (si bilan théranostique par TEP ⁶⁸Ga PSMA compatible, après échec d'une chimiothérapie par taxane et d'une HTNG)

Radiopharmaceutique	F18-PSMA-1007 Radelumin ®	Ga68-PSMA-11 Locametz ® Radelumin ®	F18-DCF-Pyl piflufolastat
Indication ayant l'AMM	Bilan de la récidive biochimique	Bilan d'extension initial des hauts risques Bilan de la récidive biochimique Bilan pré-thérapeutique de RIV (seul à avoir l'AMM dans le bilan préRIV)	Bilan d'extension initial des hauts risques Bilan de la récidive biochimique
Disponibilité régionale	AMM - Large	AMM - CHU Lille - CH Valenciennes	AP2 (Accès précoce post AMM)

Résistance à la castration

- Si patient traité par castration seule
 - o Efficacité de castration supérieure à 2 ans et patient peu symptomatique : ajout d'une HNG
 - o Dans le cas contraire : docetaxel
- Si patient traité par HNG : pas d'enchaînement d'une 2ème HNG, docetaxel

<u>Traitement ciblant l'os</u> : 2 molécules disponibles

(Acide Zolédronique) et Denosumab

- Supériorité de Denosumab démontrée (niveau de preuve de grade A)
- En 1ère intention supplémentation vitamino-calcique
- Durée du traitement recommandée : 24 mois +/- réévaluation (cf. recommandations ESMO au-delà de 24 mois)

Prévention des effets secondaires :

	Modalité	Evaluation initiale	Evaluation de suivi
Clinique	Qualité de vie	Oui	Oui
	Asthénie	Oui	Oui
	Facteurs de risque cardio- vasculaires	Oui	Oui
	HTA	Oui	Oui
	Facteurs de risque fracturaires	Oui	Oui
	Facteurs de risque de chute	Oui	Oui
	Erections + Sexualité	Oui	Oui
	Humeur	Oui	Oui
	Poids + Taille	Oui	Oui

	Modalité	Evaluation initiale	Evaluation de suivi
Paraclinique	Bilan hépatique	Optionnel	Optionnel
	Glycémie à jeun	Oui	Oui
	Bilan lipidique	Oui	Selon le risque
	Vitamine D	Oui	Oui
	Ostéodensitométrie (hanche + rachis)	Oui	Oui (réévaluation de la densitométrie osseuse après 12-24 mois d'hormonothérapie, en fonction du T score initial)
	Hémoglobine	Optionnel	Optionnel
	Phosphatases alcalines	Optionnel (surtout si atteinte osseuse)	Optionnel (surtout si atteinte osseuse)
	PSA	Oui	Oui
	Testostéronémie	Si signe d'appel de déficit androgénique	Oui, de manière concomitante au dosage du PSA chez les patients métastatiques sous leuproréline et/ou selon la réponse thérapeutique (PSA)

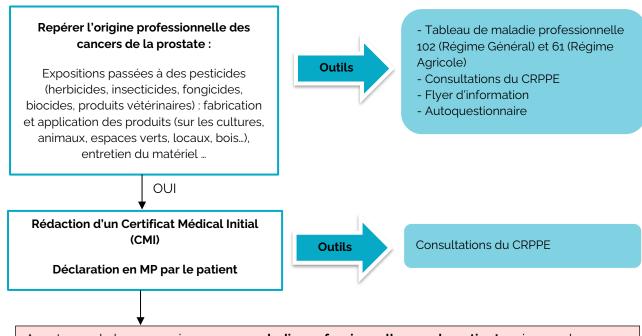
5. Avis oncogénétique

En cas de formes héréditaires une forme précoce de cancer de la prostate (avant 50 ans) et une forme associée au cancer du sein ou de l'ovaire. Les gènes en cause dans l'hérédité monogénique les plus souvent décrits sont les gènes de réparation de l'ADN (notamment BRCA2, BRCA1, ATM) et le gèneHOXB13 [16,17]. Les caractéristiques des cancers héréditaires monogéniques sont un âge de survenue précoce, et une forte agressivité lors de mutations de BRCA2 et deHOXB13.

- Fiche d'adressage pour testing génétique sur matériel tumoral adressée à son centre d'anatomopathologie
- Cartographie des consultations oncogénétiques en Hauts-de-France et contacts : https://www.onco-hdf.fr/onco-genetique/
 - CHU Amiens Picardie
 - CHU de Lille et consultations avancées (CH Arras, CH Boulogne-sur-mer, CH Fourmies, CH Lens et CH Valenciennes)
 - Centre Oscar Lambret
 - Ramsay Santé (Hôpital Privé La Louvière Lille, Arras Les Bonnettes, Saint-Amé Lambres lez Douai)

■ 6. Repérage et déclaration d'un cancer professionnel

Certaines expositions professionnelles même anciennes peuvent jouer un rôle dans la survenue du cancer de la prostate et les patients exposés peuvent bénéficier d'une reconnaissance en maladie professionnelle (MP).



Avantages de la reconnaissance **en maladie professionnelle pour le patient** : prise en charge des soins à 100%, indemnités journalières majorées, <u>indemnisation financière</u> (capital ou rente à vie et réversion aux ayants droits), indemnités de licenciement doublées s'il ne peut plus travailler.

Le Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) met à disposition

- Des **consultations** (réalisation d'un cursus professionnel par téléconsultation, ou consultation présentielle) pour repérer les expositions et accompagner le patient dans les démarches (rédaction des Certificats Médicaux Initial et Final, conseils)
- Des **consultations d'aide** au maintien en emploi pour les actifs
- Des flyers d'information et autoquestionnaires de repérage à distribuer aux patients

Contacts:

• CRPPE - CHU Lille

Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,

CHU de Lille, 1 avenue oscar Lambret, 59037 Lille Cedex

Secrétariat : secrétariat : secretariatpathopro@chu-lille.fr

Tel: 03 20 44 57 94

• CRPPE - CHU d'Amiens

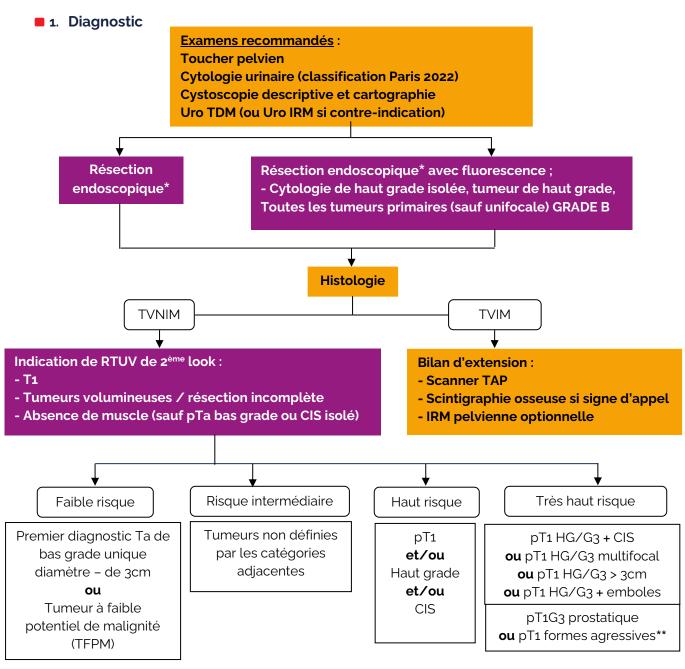
Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,

CHU Amiens-Picardie, 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol, 80054 Amiens

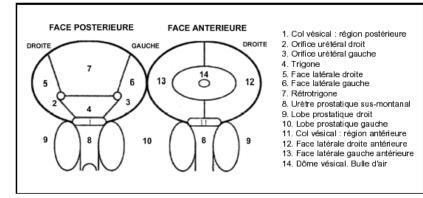
Secrétariat : <u>CPPE@chu-amiens.fr</u>

Tel: 03 22 08 77 60

V. Vessie



* Cartographie vésicale (Source : cf. ONCOLOR) :



** Variants histologiques : carcinomes urothéliaux micropapillaires, microkystiques, à différentiation trophoblastique; carcinomes épidermoïdes ou adénocarcinomes purs ou majoritaires (sup 50%); formes en nids, plasmocytoïde, sarcomatoïde, rhabdoïde, lymphoépithéliomatoïde, à grandes cellules, indifférenciées; carcinomes neuroendocrines, à petites cellules, carcinoïdes, invasion lymphovasculaire sur la RTUV

2. Classification TNM

T: Tumeur primitive

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
То	Pas de signe de tumeur primitive
Ta	Carcinome de type papillaire non infiltrant
Tis	Carcinome in situ plan : « flat tumour »
T1	Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial
T2	Tumeur envahissant la musculeuse
T2a	Tumeur envahissant la musculeuse superficielle (moitié interne)
T2b	Tumeur envahissant la musculeuse profonde (moitié externe)
Т3	Tumeur envahissant le tissu périvésical
Тза	Atteinte microscopique
T3b	Atteinte macroscopique (masse extra-vésicale)
T4	Tumeur envahissant l'une ou l'autre des structures suivantes : prostate, vésicules séminales, utérus, vagin, paroi pelvienne et paroi abdominale
T4a	Prostate, vésicules séminales, utérus, ou vagin
T4b	Paroi pelvienne ou paroi abdominale

N : Ganglions régionaux

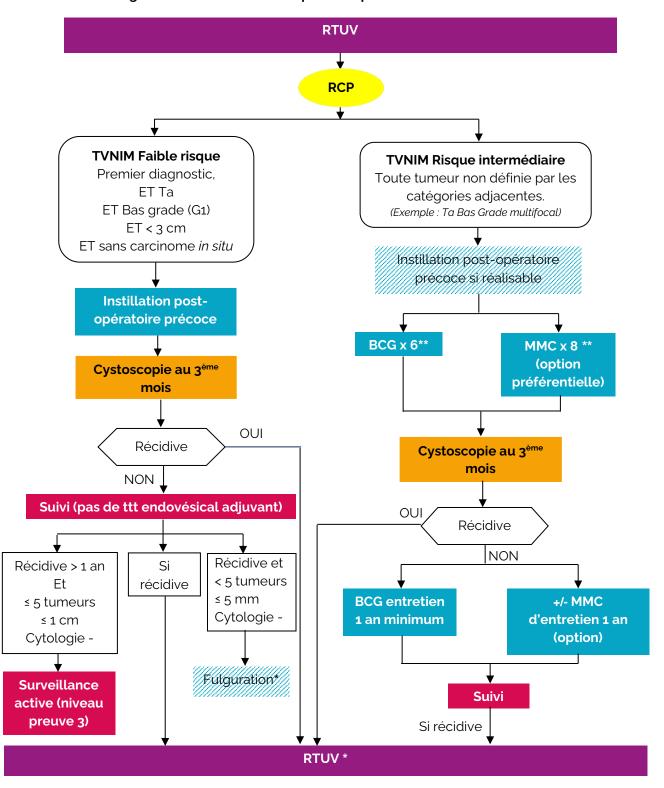
	<u> </u>
Nx	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
No	Pas d'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
N1	Atteinte d'un seul ganglion lymphatique pelvien (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré)
N2	Métastase dans de multiples ganglions pelviens (hypogastrique, obturateur, iliaque externe ou pré-sacré)
N3	Métastase(s) ganglionnaire(s) iliaque(s) primitive(s)

M: Métastases à distance

Мо	Pas de métastases à distance
M1a	Atteinte métastatique de ganglions lymphatiques non régionaux
M1b	Autres sites métastatiques

3. Traitement

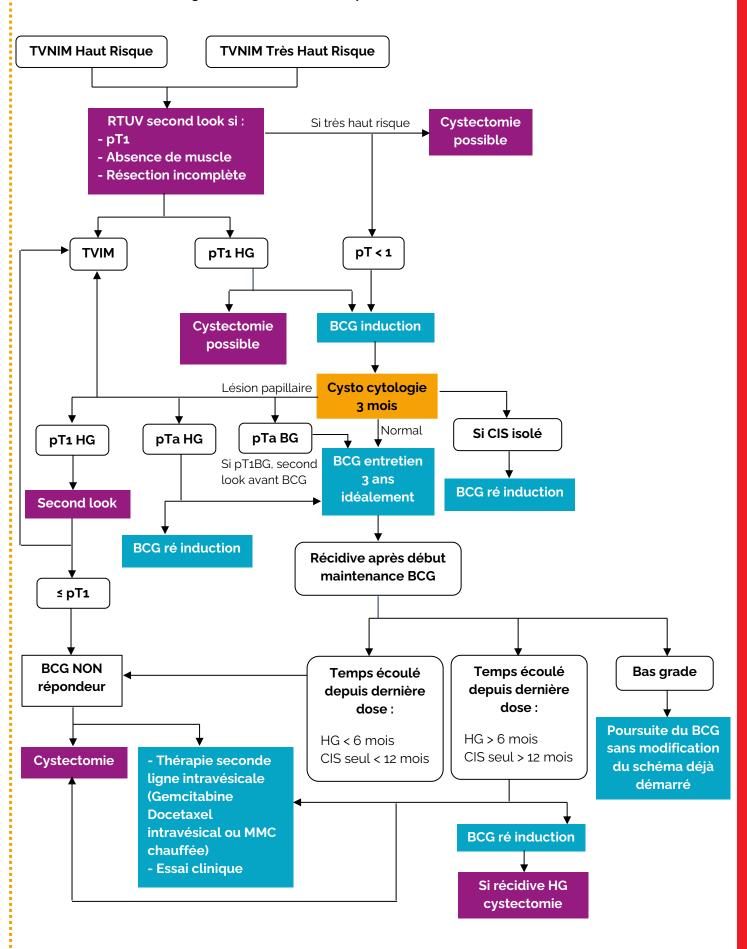
▶ Prise en charge des TVNIM de faible risque et risque intermédiaire



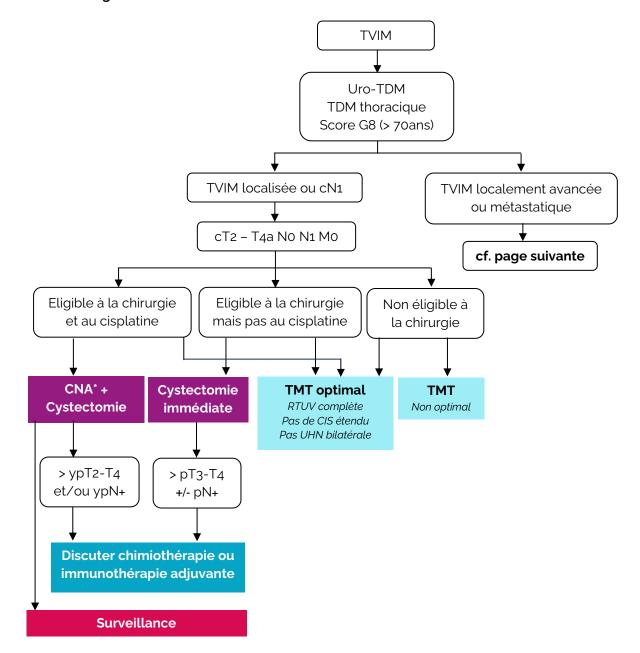
^{*}En cas de fulguration, elle doit être associée à une histologie. Le photodiagnostic par HEXVIX doit être disponible si besoin en référant le patient à un centre équipé.

^{**}A débuter 2 à 4 semaines après la RTUV

► Prise en charge des TVNIM de haut risque



▶ Prise en charge des TVIM



^{*} Le schéma préférentiel de chimiothérapie néoadjuvante est MVAC dose dense (4 à 6 cures).

La préservation de la fertilité doit être abordée avec les patients, jusqu'à 60 ans pour les hommes et 40 ans pour les femmes.

Nord - Pas de Calais

→ Femmes

CHU de Lille – Hôpital Jeanne de Flandre Service d'assistance médicale à la procréation et De préservation de la fertilité

03.20.44.68.97 / emmanuelle.dorazio@chru-lille.fr

→ Hommes

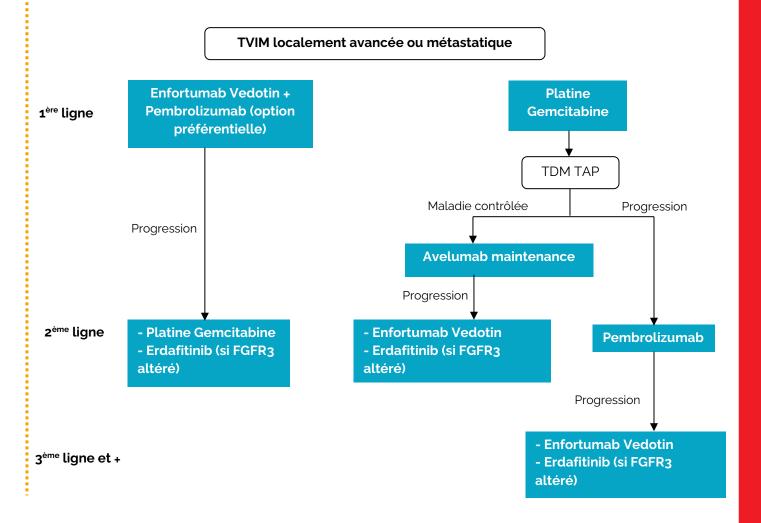
CECOS Nord Pas de Calais CHU de Lille – Hôpital Calmette 03.20.44.66.33 / cecos@chru-lille.fr

Picardie

→ Femmes / Hommes

Service de médecin et biologie de la reproduction CECOS de Picardie CHU Amiens Picardie Centre de Biologie Humaine 03.22.08.73.70 / preservation.fertilite@chu-amiens.fr

- TVIM localement avancé = T4 non résécable chirurgicalement ; cN2
- TVIM métastatique : cN3 ou M1
- Testing FGFR à initier dès diagnostic cM+ ou cN2 cN3



■ Chimiothérapie néoadjuvante

Deux protocoles de chimiothérapie néoadjuvante peuvent être administrés :

- 6 cures de MVAC dose dense (Methotrexate, vincristine, cisplatine, doxorubicine) : 1 cure tous les 15 jours
 - Ou 4 cures de cisplatine gemcitabine

La chimiothérapie néoadjuvante ne peut être envisagée que si elle comporte au moins du cisplatine. Elle ne doit être réalisée que si l'état général et la fonction rénale le permettent. L'état général du patient doit rester satisfaisant pour permettre ensuite le traitement local chirurgical optimal.

Le traitement local ne doit pas être différé (délai idéal : 3-8 semaines entre la fin de la chimiothérapie néoadjuvante et la chirurgie).

Sélection des patients avec : OMS 0-1, DFG ≥ 60 mL/min, ou si DFG entre 50 et 60 mL/min en adaptant la dose de cisplatine à 50mg/m2, absence d'hypoacousie sévère, absence d'insuffisance cardiaque sévère, HTA contrôlée, diabète contrôlé, absence de neuropathie périphérique sévère.

■ Traitement trimodal (TMT)

Historiquement, le traitement tri-modal (TMT) était retenu pour les patients inopérables. Cette prise en charge présente des résultats similaires à la chirurgie et constitue donc une alternative de même niveau pour les patients opérables sélectionnés.

Il est conseillé que les patients opérables et présentant les critères optimaux puissent voir un radiothérapeute et un chirurgien pour faire leur choix de manière éclairée. Le patient doit être prévenu de l'impossibilité de réalisation d'une néovessie en cas d'indication opératoire après TMT.

Indication et sélection des patients (cf. schéma)

Selon les recommandations de l'AFU :

- Patient opérable et compliant : Patient cT2-3, unifocal, absence de CIS étendu (CIS péri lésionnel acceptable), absence d'urétérohydronéphrose, bonne fonction vésicale (IPSS < 8) ou
- Patient inopérable avec des critères moins rigoureux mais efficacité thérapeutique non comparable

• Etapes de la prise en charge

▶ Résection étendue (RTUV) pour résection maximale endoscopique Dans les 8 semaines avant le début de la radiothérapie (idéalement < 6 semaines). Une nouvelle RTUV étendue doit être proposée après ce délai.

► Radiothérapie associée à la chimiothérapie

Radiothérapie:

- Volume : Il existe plusieurs articles de recommandations concernant la radiothérapie dont un consensus français

Le volume inclus la vessie en totalité, inclusion de la prostate ou du vagin selon les situations. Pas de recommandation forte pour l'inclusion ou non du pelvis

- Dose et fractionnement : En cas d'irradiation ganglionnaire pelvienne, la dose recommandée est de 64Gy en 32 fractions et un étalement sur 6,5 semaines. Un schéma hypofractionné est également possible.

En l'absence de volume ganglionnaire, il est possible de proposer une dose de 55Gy en 20 fractions et un étalement de 4 semaines.

En cas de radiothérapie normo-fractionné, il est possible de refaire une réévaluation à 45Gy par scanner et endoscopie pour proposer un éventuel traitement de rattrapage chirurgical aux patients non répondeurs

Chimiothérapie concomitante :

Il n'y a pas de standard préférentiel actuellement.

On retrouve des schémas de type :

- 5-FU 500mg/m² J1-J5 puis J16-J20 avec un infuseur et Mitomycine 12mg/m² J1. Compatible même en cas de traitement hypofractionné
- Autres possibilités: CDDP hebdomadaire, CDDP-paclitaxel, dose faible de gemcitabine, carboplatine hebdomadaire en cas d'impossibilité de faire les autres traitements

Il n'y a pas de recommandation en faveur d'une chimiothérapie néo-adjuvante. Elle peut être faite au cas par cas après discussion en RCP.

Place de la stratégie de préservation vésicale basée sur le traitement trimodal

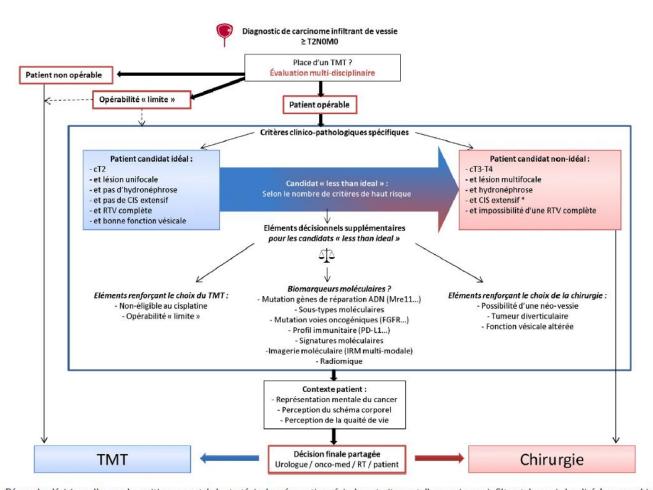


Fig. 1. Démarche décisionnelle pour le positionnement de la stratégie de préservation vésicale en traitement d'un carcinome infiltrant de vessie localisé. La case « chirurgie » se réfère à la cystectomie radicale avec curage précédée d'une chimiothérapie néoadjuvante. La case « TMT » se réfère au traitement trimodal, comprenant une résection trans-uréthrale de vessie suivie de chimioradiothérapie. * : critère devant classiquement, à lui seul, orienter vers une prise en charge chirurgicale. RTV : résection trans-urétrale de vessie ; RT : radiothérapeute.

■ Chimiothérapie adjuvante

La chimiothérapie adjuvante peut être proposée en cas de tumeur à haut risque de récidive sur les données de l'analyse anatomopathologique et notamment : stade pT3 et pT4, statut ganglionnaire N+, en l'absence de chimiothérapie néoadjuvante.

Protocoles possibles:

- MVAC
- Cisplatine Gemcitabine

■ Immunothérapie adjuvante :

Nivolumab tous les 15 jours ou tous les mois pendant 1 an :

- Après chimiothérapie néoadjuvante ; tumeur ypT2-T4 et/ou ypN+ et score TPS ≥ 1%
- Sans chimiothérapie néoadjuvante ; tumeur pT3-T4 et/ou pN+ et score TPS ≥ 1%

■ Métastatiques

Cf. algorithme page 38

Recommandations:

- Association Enfortumab vedotin (EV) Pembrolizumab dans le cadre de l'accès précoce : https://www.ap-padcev.fr/
- Chimiothérapie à base de sels de platine non éligible à la combinaison EV-PEMBROLIZUMAB. Favoriser une chimiothérapie à base de cisplatine si la fonction rénale le permet.
- Dès le diagnostic de statut métastatique : demande de recherche de mutation FGFR
- Soins de support :
 - o Cystectomie ou pelvectomie de confort en cas de tumeur symptomatique
 - o Dérivation urinaire externe
 - o Radiothérapie palliative ou des métastases
 - o Résection endoscopique palliative
 - o Traitement symptomatique

■ 4. Surveillance

En raison du risque de récidive tumorale et de progression de la maladie vésicale, la fréquence des cystoscopies est à moduler en fonction du groupe de risque pour une surveillance adaptée.

L'objectif du suivi est d'éviter un retard dans le diagnostic et la prise en charge thérapeutique de récidives tumorales de haut grade à fort potentiel d'infiltration musculaire menaçant la vie du patient. Ainsi, le résultat de la première cystoscopie à 3 mois de la RTUV initiale est un facteur pronostique très important tant pour la récidive tumorale que pour le risque de progression musculaire (Niveau de preuve 3).

Les examens du suivi sont effectués selon le groupe de risque de la maladie vésicale (Recommandation de grade C).

Nombre de mois après RTUV 12 15 18 21 24 Cystoscopie TVNIM à faible risque : suivi 12 15 18 21 24 30 36 Cystoscopie TVNIM à risque intermédiaire : suivi Instillations de MMC Induction 9 instillations mensuelles d'entretien (optionnelles) Instillations de BCG Induction 3 9 12 15 18 21 24 30 36 42 48 Cystoscopie TVNIM à haut risque : suivi Instillations de BCG

Figure 3 : Calendrier de traitement endovésical et de suivi des TVNIM en fonction de leur groupe de risque

Surveillance et prise en charge des rechutes locales

Modalités minimales de suivi après un traitement trimodal :

- TDM TAP à 3 mois
- RTUV+ Cytologie urinaire à 3 mois pour les patients opérables (prévoir des biopsies systématiques même en l'absence de lésion visible zone cicatricielle +/- biopsies recherche de CIS)

21 instillations d'entretien

- Cystoscopie + cytologie à 3 mois chez les patients non opérables
- Cystoscopie, cytologie et TDM TAP tous les 6 mois pendant 3 ans, annuel ensuite à vie

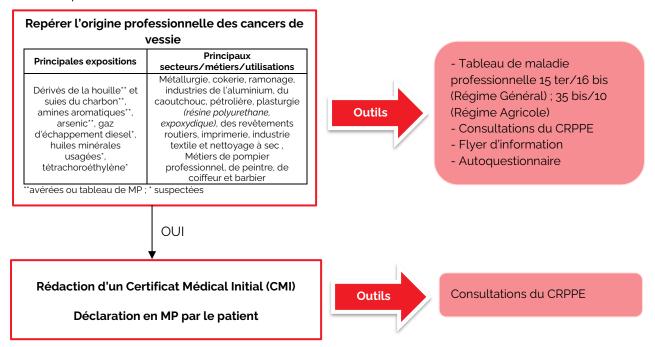
Prise en charge des rechutes

La rechute locale sur un mode non-infiltrant se prend en charge de la même manière qu'une TVNIM d'emblée sans toxicité majorée ou dégradation du pronostic.

La rechute infiltrante (ou pT1 HG précoce) doit se faire par cystectomie de rattrapage sans possibilité de dérivation orthotopique continente. Il n'existe pas de surrisque de complication postopératoire.

5. Repérage et déclaration d'un cancer professionnel

Certaines expositions professionnelles même anciennes peuvent jouer un rôle dans la survenue du cancer urothélial de la vessie et les patients exposés peuvent bénéficier d'une reconnaissance en maladie professionnelle (MP).



Avantages de la reconnaissance **en maladie professionnelle pour le patient** : prise en charge des soins à 100%, indemnités journalières majorées, <u>indemnisation financière</u> (capital ou rente à vie et réversion aux ayants droits), indemnités de licenciement doublées s'il ne peut plus travailler.

Le Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) met à disposition

- Des consultations (réalisation d'un cursus professionnel par téléconsultation, ou consultation présentielle) pour repérer les expositions et accompagner le patient dans les démarches (rédaction des Certificats Médicaux Initial et Final, conseils)
- Des consultations d'aide au maintien en emploi pour les actifs
- Des flyers d'information et autoquestionnaires de repérage à distribuer aux patients

Contacts:

• CRPPE - CHU Lille

Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,

CHU de Lille, 1 avenue oscar Lambret, 59037 Lille Cedex

Secrétariat : secretariatpathopro@chu-lille.fr

Tel: 03 20 44 57 94

• CRPPE - CHU d'Amiens

Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,

CHU Amiens-Picardie, 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol, 80054 Amiens

Secrétariat : CPPE@chu-amiens.fr

Tel: 03 22 08 77 60

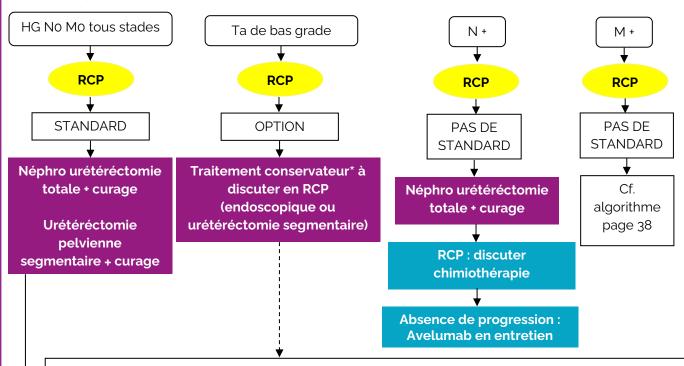
VI. Voies excrétrices

■ 1. Diagnostic

- Uroscanner (ou UroIRM si contre-indication)
- Cystoscopie
- Cytologie
- UPR
- Urétéroscopie souple avec biopsie conseillée

2. Bilan d'extension

- TDM thoracique
- Scintigraphie osseuse si signe d'appel
- TDM cérébral si signe d'appel
- **3. Traitement** (valable uniquement pour les patients sans rein unique et avec une fonction rénale préservée)



*CRITERES NECESSAIRES DU TRAITEMENT CONSERVATEUR (Source : CCAFU)

Tumeur unifocale (Recommandations de grade B)

Taille (plus grand diamètre) < 1 CM (Recommandations de grade B)

Tumeur de bas grade en cytologie ou sur les biopsies (Recommandations de grade B)

Aucun élément en faveur d'une infiltration à l'uro TDM (Recommandations de grade B)

Traitement conservateur complet envisageable (Recommandations de grade C)

Surveillance endoscopique (urétéroscopie souple) rapprochée si possible (Recommandations de grade C) Information et compliance du patient vis-à-vis du rythme de surveillance (Recommandations de grade B)

IPOP délai 7 à 10 jours si NUT (niveau de preuve 1)

Chimiothérapie adjuvante (pT2-T4 No-N3 Mo) délai 90 jours si NUT (niveau de preuve 1 Etude POUT)

■ Chimiothérapie adjuvante

Protocole: Cisplatine Gemcitabine.

Si fonction rénale altérée : Carboplatine Gemcitabine

■ Rein unique ou insuffisant rénal sévère : avis RCP centre expert avant décision néphro urétéréctomie.

■ Immunothérapie adjuvante

L'agence européenne du médicament a octroyé une indication de traitement adjuvant par nivolumab chez les patients atteints de cancer urothélial infiltrant avec expression tumorale de PDL1>1% et à haut risque de rechute. Toutefois, le niveau de preuve est actuellement insuffisant pour recommander d'utiliser une immunothérapie adjuvante après NUT pour le traitement des TVES localement avancée (Niveau de preuve 2).

Cependant on peut indiquer le Nivolumab chez les patients unfit à une chimiothérapie à base de sels de platine.

4. Surveillance

En cas de NUT, pendant au moins 5 ans :

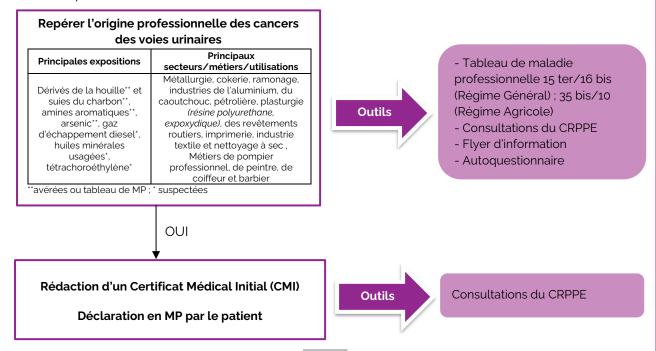
- 1) TVEUS non infiltrante Cystoscopie/cytologie urinaire à 3 mois, puis annuellement uro-scanner tous les ans pendant 5 ans minimum.
- 2) TVEUS infiltrante Cystoscopie/cytologie urinaire à 3 mois, puis annuellement uro-scanner tous les 6 mois pendant 2 ans, puis annuellement pendant 10 ans minimum.

Après traitement conservateur, pendant au moins 5 ans :

- Cytologie, uro-scanner à 3 mois, puis à 6 mois, puis tous les ans.
- Cystoscopie, urétéroscopie et cytologie in situ à 3 mois, à 6 mois puis tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans pendant 5 ans minimum.

■ 5. Repérage et déclaration d'un cancer professionnel

Certaines expositions professionnelles même anciennes peuvent jouer un rôle dans la survenue du cancer des voies urinaires et les patients exposés peuvent bénéficier d'une reconnaissance en maladie professionnelle (MP).



Avantages de la reconnaissance **en maladie professionnelle pour le patient** : prise en charge des soins à 100%, indemnités journalières majorées, <u>indemnisation financière</u> (capital ou rente à vie et réversion aux ayants droits), indemnités de licenciement doublées s'il ne peut plus travailler.

Le Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales (CRPPE) met à disposition

- Des consultations (réalisation d'un cursus professionnel par téléconsultation, ou consultation présentielle) pour repérer les expositions et accompagner le patient dans les démarches (rédaction des Certificats Médicaux Initial et Final, conseils)
- Des consultations d'aide au maintien en emploi pour les actifs
- Des flyers d'information et autoquestionnaires de repérage à distribuer aux patients

Contacts:

CRPPE - CHU Lille

Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,

CHU de Lille, 1 avenue oscar Lambret, 59037 Lille Cedex

Secrétariat : secrétariat : secretariatpathopro@chu-lille.fr

Tel: 03 20 44 57 94

• CRPPE - CHU d'Amiens

Centre régional de pathologies professionnelles et environnementales,

CHU Amiens-Picardie, 1 rond-point du Professeur Christian Cabrol, 80054 Amiens

Secrétariat : CPPE@chu-amiens.fr

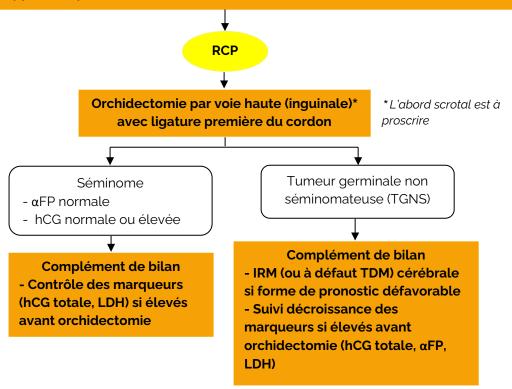
Tel: 03 22 08 77 60

VII. Testicules

■ 1. Diagnostic

► Tumeurs germinales testiculaires

- Examen clinique complet
- Bilan biologique : bilan + marqueurs : hCG totale, αFP, LDH
- Echographie testiculaire bilatérale
- Scanner thoraco-abdomino-pelvien injecté (IRM en cas de contre-indication)
- CECOS* : spermogramme et conservation (conseiller au minimum un prélèvement pré opératoire) Possibilité d'ONCO-TESE sur testicule tumoral
- Autres examens (imagerie cérébrale si patient de mauvais pronostic IGCCG, scintigraphie os si point d'appel clinique)



RCP de recours:

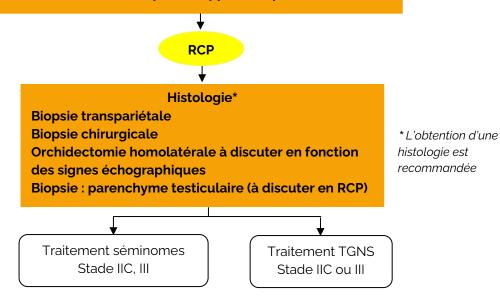
- Tout cancer du testicule métastatique
- Tumeur sur testicule unique et indications de chirurgie partielle
- Rechute
- Biopsies testicule controlatéral (onco TESE)
- Résidus tumoraux opérés à histologie positive
- Tumeur testiculaire autre que tumeurs germinales

*CECOS de Lille : CHU de Lille Hôpital Calmette - Boulevard Professeur Jules Leclercq - 59037 Lille cedex - Tél : 03.20.44.66.33

<u>CECOS Amiens</u>: CHU Amiens Picardie Site Sud Service de Médecine et biologie de la reproduction, cytogénétique et CECOS de Picardie, Centre de Biologie Humaine – Avenue René Laennec – 80480 Salouël – Tél: 03.22.08.73.80

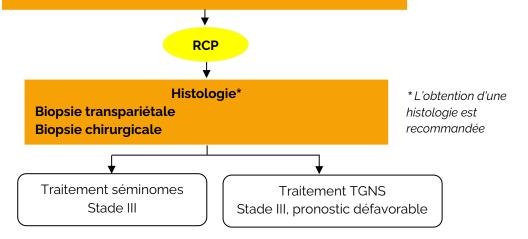
► Tumeurs germinales du rétropéritoine

- Examen clinique complet
- Bilan biologique : bilan + marqueurs : hCG totale, αFP, LDH
- Echographie testiculaire bilatérale
- Scannographie abdomino-pelvienne et thoracique
- IRM (ou à défaut TDM) cérébrale si forme de pronostic défavorable
- CECOS: spermogramme et conservation
- Autre(s) examen(s) si point d'appel clinique



► Tumeurs germinales du médiastin

- Examen clinique complet
- Bilan biologique : bilan « standard » + marqueurs : hCG totale, α FP, LDH
- Echographie testiculaire bilatérale
- Scannographie abdomino-pelvienne et thoracique
- IRM (ou à défaut TDM) cérébrale
- CECOS : spermogramme et conservation (conseiller au minimum un prélèvement pré opératoire)
- Autres examens si point d'appel clinique



2. Classification TNM / pTNM

pT: Tumeur

рТХ	Non évaluable
рТо	Pas de tumeur primitive identifiée
pTis	Néoplasie germinale in situ
pT1	Tumeur limitée au testicule (y compris envahissement du rete testis) sans invasion lymphovasculaire
pT2	Tumeur limitée au testicule (y compris envahissement du rete testis) avec invasion lymphovasculaire au sein du testicule ou du cordon OU
	Tumeur envahissant les tissus mous du hile ou l'épididyme ou pénétrant le feuillet viscéral de la vaginale sur l'albuginée avec ou sans invasion lymphovasculaire
рТ3	Tumeur envahissant le cordon spermatique par continuité (un envahissement discontinu serait considéré d'origine lymphovasculaire et relèverait d'un stade M1)
рТ4	Tumeur envahissant le scrotum avec ou sans invasion lymphovasculaire

N : Ganglions régionaux

cNX	Non évaluables
cN0	Pas de ganglion pathologique
cN1	Ganglion pathologique unique ou multiples, tous ≤ 2 cm de grand axe
cN2	Ganglion pathologique unique ou multiples, un au moins > 2 cm mais aucun ≤ 5 cm
cN3	Ganglion pathologique > 5 cm de grand axe

pNX	Non évaluables
pNo	Pas de ganglion pathologique
pN1	Ganglion pathologique unique ≤ 2 cm de grand axe OU ≤ 5 ganglions tous ≤ 5 cm
pN2	Ganglion pathologique unique > 2 cm mais ≤ 5 cm OU > 5 ganglions tous ≤ 5 cm OU extension extra-ganglionnaire
pN3	Ganglion pathologique > 5 cm de grand axe

M: Métastases à distance

Mx	Non évaluables
Мо	Absence de métastase
M1a	Métastases pulmonaires et ganglions en dehors du rétropéritoine
M ₁ b	Autres sites métastatiques

3. Marqueurs tumoraux sériques

SX	Etude des marqueurs sériques non disponible ou non réalisée										
So	Les taux de marqueurs sériques sont dans les limites de la normale										
LDH (UI/L) hCG (UI/mL) AFP (ng/ml)											
S1	< 1,5 x N et		< 5000	< 5000 et							
S2	1,5 - 10 x N ou		5000 - 50 000		1000 - 10 000						
S3	> 10 x N	ou	> 50 000	ou	> 10 000						

N est la limite supérieure de la normale du taux de LDH

Groupement pronostiques

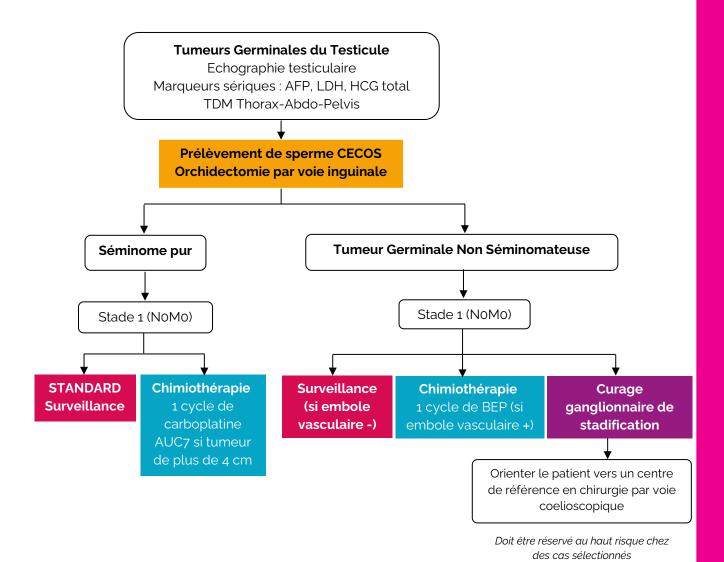
Stade 0	pTis	No	Мо	So
Stade I	pT1-T4	No	Мо	SX
Stade IA	pT1	No	Мо	So
Stade IB	pT2-T4	No	Мо	So
Stade IS	Tous pT/Tx	No	Мо	S1-S3
Stade II	Tous pT/Tx	N1-N3	Мо	SX
Stade IIA	Tous pT/Tx	N1	Мо	So
	Tous pT/Tx	N1	Мо	S1
Stade IIB	Tous pT/Tx	N2	Мо	So
	Tous pT/Tx	N2	Мо	S1
Stade IIC	Tous pT/Tx	N3	Мо	So
	Tous pT/Tx	N3	Мо	S1
Stade III	Tous pT/Tx	Tous N	M1a	SX
Stade IIIA	Tous pT/Tx	Tous N	M1a	So
	Tous pT/Tx	Tous N	M1a	S1
Stade IIIB	Tous pT/Tx	N1-N3	Мо	S2
	Tous pT/Tx	Tous N	M1a	S2
Stade IIIC	Tous pT/Tx	N1-N3	Мо	S3
	Tous pT/Tx	Tous N	М1а	S3
	Tous pT/Tx	Tous N	M1b	Tous S

4. Traitement

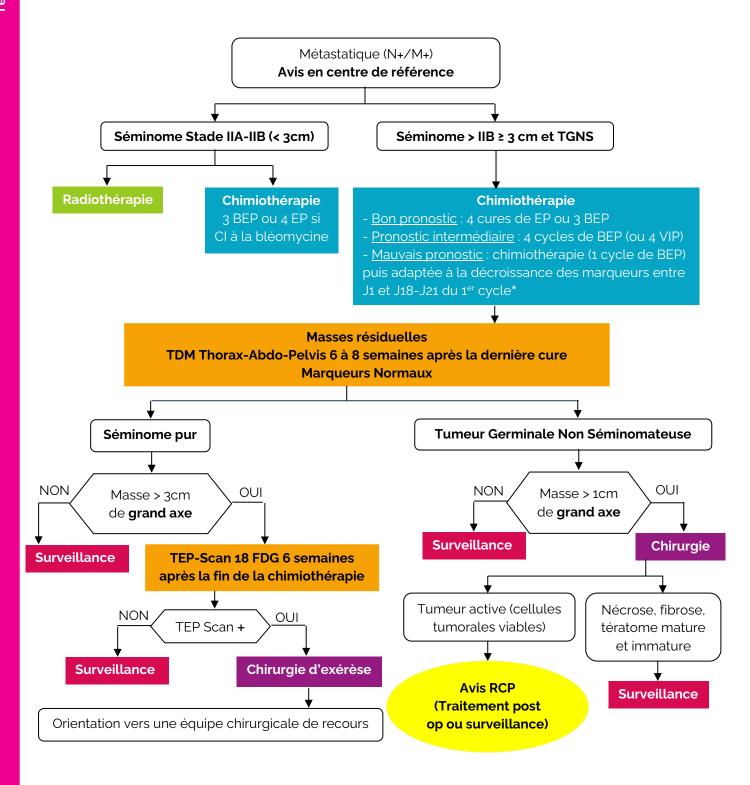
Principe général de présentation et discussion dans les différentes RCP :

- Contact: <u>assistantes-EquipAJA@o-lambret.fr</u>
- Programmation d'un parcours médico-psycho-socio-éducatif
- Patients < 15 ans : RCP pédiatrique
- Patients de 15 à 18 ans : **RCP pédiatrique par défaut** en présence d'un oncologue adulte par visioconférence à partir de 15 ans pour valider la double expertise AJA. Prise en charge dans le service du Centre Oscar Lambret.
- Patients > 18 ans : **RCP adulte par défaut à chaque étape de la prise en charge** en présence d'un oncologue pédiatre par visioconférence pour valider la double expertise AJA si < 25 ans. Prise en charge possible ou bien à Oscar Lambret, ou bien dans un autre service.

▶ Stade 1



► Stade métastatique



Centre de recours pour l'intensification :

- Centre Oscar Lambret. Suivi de la décroissance des marqueurs à C2, logiciel pour l'aide à la décision.

5. Surveillance

Le suivi est clinique, biologique et radiologique.

Il n'existe pas de consensus sur la fréquence de réalisation des examens et la durée du suivi (5 ou 10 ans) Les recommandations reposent sur l'accord d'experts. Un suivi à 10 ans est recommandé pour les TGNS de stade initial avancé (risque de rechute tardive).

L'intérêt de la TEP dans le suivi des tumeurs germinales n'est pas établi. Une TEP de référence peut être proposée 3 mois après la fin de la chimiothérapie pour les TGS métastatiques en cas de masse résiduelle de plus de 3 cm.

L'IRM cérébrale est recommandée en cas de signe clinique évocateur

La surveillance du testicule controlatéral par échographie annuelle est recommandée.

Le 1er bilan de référence doit être effectué 1 mois après la fin du traitement (examen clinique, biomarqueurs, TDM)



Figure 3. Modalités de suivi des TG de stade I.

Source : Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2022 - 2024 : tumeurs germinales du testicule

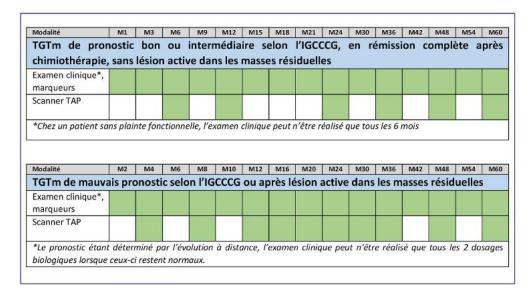


Figure 4. Modalités de suivi des TG de stade II et III selon le risque évolutif (échelle de temps différente).

Source : Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2022 -2024 : tumeurs germinales du testicule

Recommandations pour le bilan de suivi pour les patients de 15 à 18 ans

Selon le référentiel de pédiatrie actuel (SFCE) :

- Fréquence : tous les 3 mois les 2 premières années, puis tous les 6mois la 3^{ème} année, puis tous les ans les 4^{ème} et 5^{ème} année.
- Examen Clinique
- Marqueurs tumoraux
- Echographie testicule + abdominale + Rx de Thorax

Protocoles de chimiothérapie :

Protocole EP

Cisplatine J1 à J5 : 20 mg/m²/J
Etoposide J1 à J5 : 100 mg/m²/J

• Reprise à J22

Protocole BEP

Bléomycine: 30 mg à J1, J8 et J15
Etoposide J1 à J5: 100 mg/m²/J
Cisplatine J1 à J5: 20 mg/m²/J

• Reprise à J22

Protocole VIP

Etoposide J1 à J5: 75 mg/m²/J
Ifosfamide J1 à J5: 1200 mg/m²/J
Cisplatine J1 à J5: 20 mg/m²/J
Mesna J1 à J5: 1500 mg/m²/J

• Reprise à J22

Protocole VeIP

Vinblastine J1 et J2: 0,11 mg/kg/J
Ifosfamide J1 à J5: 1200 mg/m²/J
Cisplatine J1 à J5: 20 mg/m²/J
Mesna J1 à J5: 1500 mg/m²/J

• Reprise à J22

Protocole TIP

• Paclitaxel J1 175 mg/m²/J

Ifosfamide J1 à J5 : 1200 mg/m²/J
Cisplatine J1 à J5 : 20 mg/m²/J

• Mesna J1 à J5 : 1500 mg/m²/J

• Reprise à J22

■ 6. Rechute ou poursuite évolutive

A référer en centre expert

VIII.Pénis

■ 1. Diagnostic

Note:

- Examen du conjoint pour recherche d'infection HPV préconisée
- Prise en charge en centre de recours urologique et dermatologique
- Examens cliniques: Description, localisation, extension locale (palpation évaluant l'envahissement de voisinage)
- Biopsies
- Palpation aires ganglionnaires
- IRM de verge après érection pharmaco-induite

Présentation à la phase diagnostique en RCP régionale onco dermatologique (Dr CHABY CHU Amiens et Pr MORTIER CHU Lille), et/ou urologique (Dr RINGEVAL GHICL St Philibert et Dr MARCELLI / Dr PUYUELO CHU de Lille)

2. Classification TNM/pTNM

T: Tumeur

TX	Renseignements insuffisants pour classer la tumeur primitive
То	Pas de signe de tumeur primitive
Tis	Carcinome in situ (néoplasie intraépithéliale pénienne – PeIN)
Ta	Carcinome épidermoïde non invasif localisé (carcinome verruqueux inclus)
T1	Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial Gland : invasion du chorion Corps de la verge : quelle que soit la situation de la tumeur, invasion du tissu conjonctif entre l'épiderme et les corps érectiles
T1a	Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial sans invasion lymphovasculaire ou périnerveuse et qui n'est pas « peu différenciée »
T1b	Tumeur envahissant le tissu conjonctif sous-épithélial avec invasion lymphovasculaire ou périnerveuse ou qui est « peu différenciée »
T2	Tumeur envahissant les corps spongieux avec ou sans invasion de l'urètre
Т3	Tumeur envahissant le corps caverneux avec ou sans invasion de l'urètre
T4	Tumeur envahissant d'autres structures adjacentes

N : Ganglions régionaux

NX	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
No	Pas de ganglion lymphatique inguinal palpable ou manifestement augmenté de volume
N1	Ganglion inguinal unilatéral palpable mobile

N2	Ganglions inguinaux palpables mobiles multiples ou bilatéraux
N ₃	Masse ganglionnaire inguinale fixée ou adénopathie(s) pelvienne(s) unilatérale(s) ou bilatérale(s)
pNX	Renseignements insuffisants pour classer l'atteinte des ganglions lymphatiques régionaux
pNo	Pas d'atteinte ganglionnaire régionale
pN1	1 métastase ganglionnaire inguinale unilatérale sans extension extra capsulaire
pN2	≥ 2 métastases ganglionnaires inguinales unilatérale ou atteinte bilatérale, sans extension extra capsulaire
pN3	Métastase ganglionnaire pelvienne, extension extra-capsulaire

M : Métastases à distance

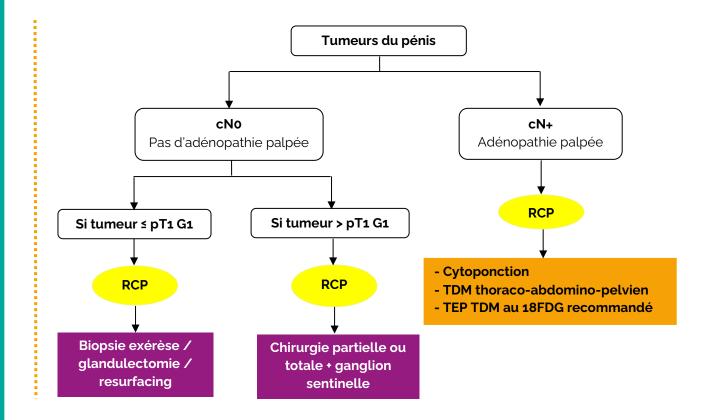
Мо	Pas de métastases à distance
M1	Présence de métastase(s) à distance

3. Traitement

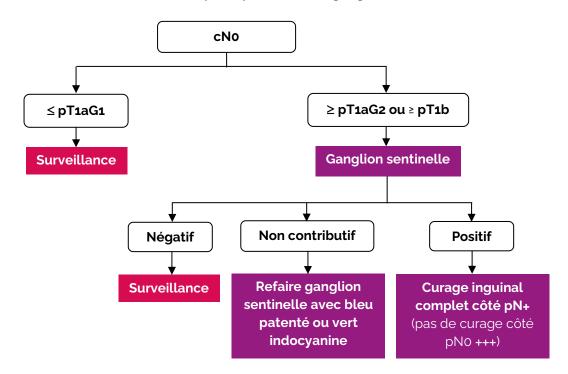
Tableau 2 Indications thérapeutiques locales en fonction du stade T.

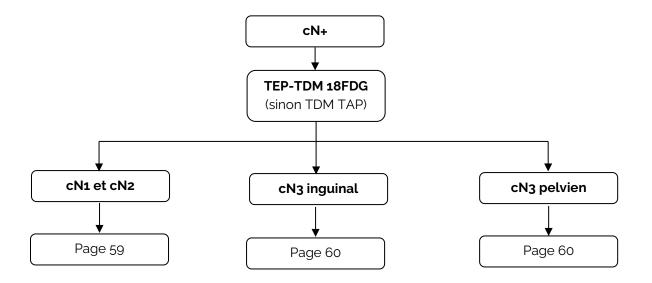
Stade T (type de lésion)	Options thérapeutiques	Grade					
Tis	Crèmes cytotoxiques puis surveillance rapprochée Laser CO2 ou Yag puis surveillance rapprochée Biopsie-exérèse ou resurfaçage						
	Photothérapie dynamique avec biopsie de contrôle obligatoire	Faible					
Ta, T1a	Curiethérapie						
	Laser CO2 ou Yag puis surveillance rapprochée	Fort					
	Biopsie-exérèse/resurfaçage/glandulectomie	Fort					
T1b, T2	Biopsie-exérèse/glandulectomie						
	Curiethérapie	Fort					
	Amputation partielle (dans des cas sélectionnés)	Fort					
T3 proximaux	Amputation partielle si possible	Fort					
T3 du corps du pénis	Amputation totale et urétrostomie périnéale	Fort					
T4	Chimiothérapie néo-adjuvante et amputation chez le répondeur	Fort					
Récidive locale après chirurgie	Chirurgie conservatrice si les corps caverneux ne sont pas envahis	Faible					
conservatrice	Amputation partielle ou totale	Faible					

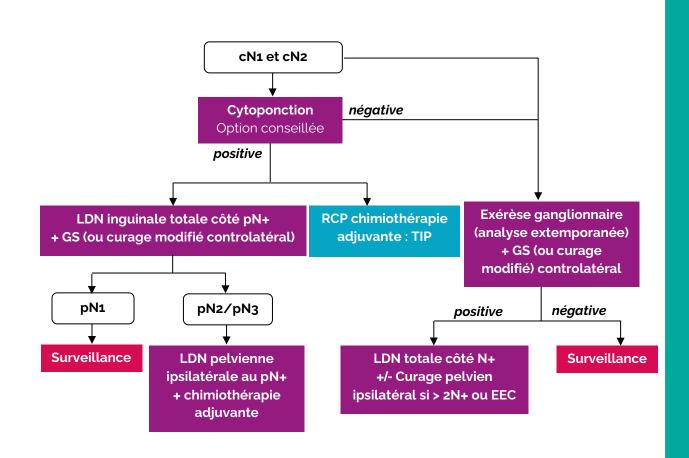
Source : Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2022 -2024 : tumeurs du pénis

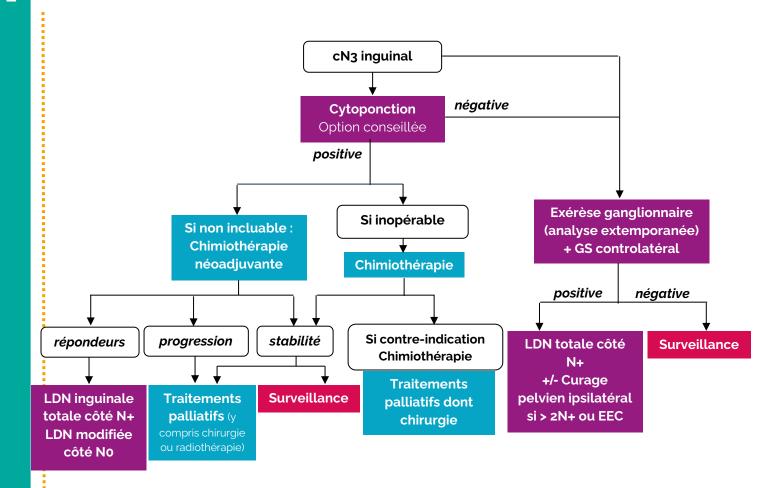


Recommandations des indications thérapeutiques des aires ganglionnaires

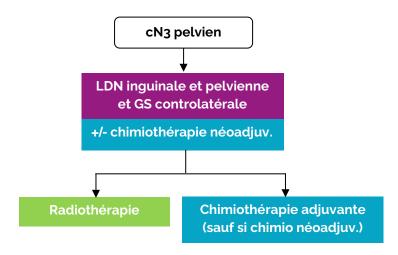








L'inclusion dans des essais thérapeutiques est à privilégier pour ces tumeurs : consulter le site web Archimaid : https://archimaid.fr/



Traitement des stades métastatiques :

En cas de maladie métastatique, chimiothérapie palliative à base de sels de platine TIP ou TPF ou **essai thérapeutique**.

Protocoles:

Protocole TIP

- Paclitaxel 175 mg/m² sur 3h J1
- Ifosfamide 1200 mg/m² J1 à J3
- Cisplatine 25 mg/m² J1 à J3 1 cure toutes les 3 à 4 semaines

Protocole TPF

- Docétaxel 75 mg/m² à J1
- Cisplatine 75 mg/m² à J1
- 5-fluorouracile à la dose 750 mg/m² de J1 à J5 en perfusion continue avec une J1 = J21

Protocole CDDP-5FU

- Cisplatine 100 mg/m² sur 1h J1
- 5FU 1000 mg/m² sur 24h J1 à J4 1 cure toutes les 3 semaines, 6 cures maximum

■ 4. Surveillance

Il n'existe pas de consensus dans les modalités et la fréquence de la surveillance.

Recommandations régionales :

- Dépister une dermatose pré-néoplasique sous-jacente (notamment le lichen, éventuellement avec l'aide d'un Dermatologue) qu'il faudra prendre en charge après la prise en charge du carcinome afin de limiter le risque d'apparition d'une nouvelle lésion
- Si ADP palpable avec cytoponction neg, discuter surveillance. Si ADP reste palpable : TEP, Adenectomie, ou Surveillance très rapprochée (pas de délai dans le référentiel pour cette situation pas si rare et à risque +++)

Modalité	M1	M3	M6	M9	M12	M15	M18	M21	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60
Traitement lo	Fraitement local non chirurgical														
Apprentissage de l'auto-examen régulier															
Examen clinique															
Biopsie	Au moindre doute et Au moins une biopsie négative dans les deux si CIS														
Traitement lo	cal cł	nirur	gical	(biop	sie e	xérès	e, gla	ındul	ector	nie p	artie	lle ou	resu	rfaca	ige)
Apprentissage de l'auto-examen régulier										•					
Examen clinique															
Traitement ap	rès g	land	ulect	omie	parti	ielle,	ampı	utatio	on pa	rtiell	e ou 1	totale			
Apprentissage de l'auto-examen régulier									•						
Examen clinique															

Figure 3. Suivi local du pénis après différents types de traitement (biopsie au moindre doute par inspection ou palpation).

Modalité	M1	M3	M6	M9	M12	M15	M18	M21	M24	M30	M36	M42	M48	M54	M60
Sans curage initial															
Apprentissage autopalpation régulière															
Examen clinique															
Après curage initial pN0 ou GS négatif															
Apprentissage autopalpation régulière															
Examen clinique															
Cytoponction sous échographie optionnelle															
Après curage	initia	l pos	itif (1	N+)											
Apprentissage autopalpation régulière			`												
Examen clinique															
Cytoponction sous échographie optionnelle															
Imagerie		18FDG TEP-TDM, IRM et scanner TAP : utilisation et rythme à définir au cas par cas en RCP													au

Figure 4. Suivi loco-régional des aires ganglionnaires en fonction de la prise en charge initiale.

Source : Recommandations françaises du Comité de Cancérologie de l'AFU – Actualisation 2022 -2024 : tumeurs du pénis

<u>Récidive locale</u>: En cas de geste conservateur initial, une reprise par un geste conservateur doit être préférée, s'il est possible. En cas d'atteinte profonde, une amputation partielle ou totale est recommandée.

<u>Récidives ganglionnaires</u>: En cas de récidive inguinale, une lymphadénectomie inguinale complète doit être proposée si elle n'a pas été réalisée. Dans le cas contraire, il n'y a pas de consensus validé mais une chimiothérapie et une radiothérapie de rattrapage doivent être discutées.