

CARCINOME NEUROENDOCRINE DE LA VESSIE: A PROPOS D'UNE OBSERVATION ET REVUE DE LA LITTÉRATURE

NEUROENDOCRINE CARCINOMA OF THE BLADDER: ABOUT AN OBSERVATION AND REVIEW OF THE LITERATURE

KENFUNI M.M, AMIRIFOU M, KBIROU A, LACHAB O, ABDELKRIM S.N, DAGHDAGH Y, DAKIR M, DEBBAGH A, ABOUTAIEB R

Auteur correspondant: MODESTE MAYELE KENFUNI Service d'urologie, CHU Ibn Rochd de Casa-blanca, Maroc

INTRODUCTION

Le carcinome neuroendocrine à petites cellules de la vessie est une tumeur rare. Il représente 0,5 à 1% de toutes les tumeurs de la vessie et de pronostic sévère [1]. Il peut s'agir soit de tumeurs neuroendocrines pures, soit de tumeurs mixtes avec un contingent neuroendocrine émergeant au sein d'un carcinome urothélial [2]. En raison de sa rareté, il n'existe pas actuellement de consensus thérapeutique [1]. Nous rapportons le cas d'un patient atteint d'un carcinome neuroendocrine forme mixte révélé après résection endoscopique de la vessie suivie d'une revue de la littérature.

OBSERVATION

Il s'agit d'un patient âgé de 75 ans tabagique chronique sévère, sans comorbidités. Il a consulté pour une hématurie macroscopique caillotante récidivante sans retentissement hémodynamique, associée à des troubles urinaires du bas appareil à type de pollakiurie et brûlure mictionnelle évoluant depuis 6 mois.

Au toucher rectal, la prostate d'environ 20 g, souple, la base de vessie infiltrée mais mobile. L'antigène spécifique de la prostate (PSA) total est à 1,25ng / ml. L'échographie [Figure 1] a montré une prostate normale de 15g et vessie siège d'un processus tissulaire pariétal postérieur bourgeonnant dans sa lumière, vascularisé au doppler avec calcifications. La créatininémie normale à 7,7 mg/l. La cystoscopie a objectivé une grosse tumeur d'aspect solide des parois postérieure et latérales, infiltrant les 2 méats urétéraux. Une résection endoscopique (incomplète) de la vessie a été réalisée. L'examen anatomopathologique a confirmé une tumeur mixte : carcinome urothélial infiltrant le detrusor avec une composante neuroendocrine par l'expression de la chromogranine A. La TDM thoraco abdominopelvienne était normale au niveau thoracique. L'étage abdominopelvien [Figure 2] a révélé un processus tissulaire vésical des parois postérieure et latérales bourgeonnant, engainant

les 2 méats urétéraux, Infiltration de la graisse pelvienne, prostate, vésicules séminales, adénopathies iliaques et ureterohydronephrose modérée bilatérale avec conservation de l'index cortical. Après réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP), le patient a été ré-réséqué (complément de résection) puis mis sous chimiothérapie

DISCUSSION

Le carcinome neuroendocrine à petites cellules se localise habituellement dans les poumons mais de nombreuses tumeurs extra pulmonaires ont été rapportées [1]. La localisation vésicale est la plus fréquente au niveau de l'appareil urinaire [1,2]. Cramer et al, ont été les premiers à décrire cette tumeur au niveau de la vessie en 1981 [1].

L'origine de cette tumeur demeure inconnue [3]. Trois hypothèses ont été formulées pour expliquer l'origine des carcinomes neuroendocrines urinaires: une transformation maligne, soit des cellules neuroendocrines présentes dans l'urothélium normal, soit d'une cellule souche totipotente ou une métaplasie urothéliale [3]. Cramer a suggéré que le carcinome à petites cellules de la vessie pourrait provenir d'une métaplasie de l'épithélium transitionnel. Cette hypothèse pourrait expliquer la coexistence d'autres contingents cellulaires [4].

Ce cancer survient chez le sujet âgé de plus de 50 ans avec une prédominance masculine (sex-ratio de 3,6 hommes/1 femme) [1,2]. Le tabagisme a été rapporté dans 67% des cas. L'hématurie est souvent le signe clinique le plus fréquent [1,2]. D'autres symptômes peuvent exister, notamment des douleurs pelviennes, des troubles mictionnels irritatifs et exceptionnellement un syndrome paranéoplasique [1].

Parfois le patient est vu à un stade avancé de la tumeur. Le cas que nous rapportons est âgé de 75 ans et a présenté une hématurie totale associée à des troubles mictionnels sans syndrome paranéoplasique.

La cystoscopie objective fréquemment des lésions polyploïdes, ulcérées et nécrotiques dont la taille va-

rie de 4 à 10 cm. Ces lésions siègent sur les parois latérales (54%), la paroi postérieure (20%), le trigone (10%), le dôme (8%) ou la paroi antérieure (8%) [2].

Dans notre observation la tumeur avait occupé les 2 parois latérales, postérieure, infiltrant les 2 méats urétéraux avec un caractère solide de la tumeur à la résection.

Le diagnostic de carcinome à petites cellules de la vessie repose sur les critères établis par le système de classification de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), identiques à ceux du carcinome à petites cellules du poumon [1]. L'examen anatomopathologique trouve une prolifération tumorale indifférenciée de petites cellules basophiles s'organisant en cordons, en travées ou réalisant des aspects de pseudorosettes. L'infiltration tumorale est souvent importante avec atteinte du plan musculaire ou du tissu adipeux périvésical [1,2]. Dans plus de 50% des cas, on trouve aussi une autre composante tumorale de type carcinome urothelial, plus rarement adéno-carcinome ou carcinome épidermoïde [5]. Le diagnostic est confirmé par l'étude immuno-histochimique qui révèle l'expression d'au moins un marqueur neuroendocrine (synaptophysine, chromogranine A, neurone spécifique éolase) et l'absence d'expression de l'antigène leucocytaire commun, éliminant ainsi un lymphome et de l'anticorps anti-PSA éliminant une métastase d'un carcinome prostatique [1]. Chez notre patient, la tumeur était mixte (neuroendocrine et urothelial). La recherche du caractère composite est un élément déterminant pour éliminer une métastase vésicale d'un carcinome à petites cellules neuroendocrine d'une autre origine en particulier pulmonaire. Dans notre observation la chromogranine A était exprimée mais non la synaptophysine ni le PSA.

Le bilan d'extension comprend un scanner thoraco-abdomino-pelvien. Les autres examens en cas des signes d'appel. Les métastases surviennent dans les ganglions, le foie, les os, les poumons et l'encéphale [7]. Le stade de la maladie est défini par la classification TNM de l'American Joint Committee on Cancer (AJCC) de 2010 [2]. Par analogie au carcinome à petites cellules du poumon, certains auteurs recommandent de distinguer des tumeurs localisées et des tumeurs disséminées, et non d'utiliser la classification TNM, qui semblerait ne pas être appropriée à ce type de tumeur [8]. Ces tumeurs sont agressives, souvent découvertes au stade évolué dans plus de 70 % des cas, des métastases existent dans 28 à 50 % des cas au moment du diagnostic [6,7].

Le cas que nous rapportons a été diagnostiqué à un stade localement avancé avec atteinte ganglionnaire. Ce qui rejoint les données de la littérature.

Il n'y a pas de standard thérapeutique en raison de la rareté de ces tumeurs et il n'existe pas d'études randomisées. Le nombre limité de patients inclus dans les séries publiées, la nature rétrospective des publi-

cations et le fait que très probablement des carcinomes urotheliaux avec une composante neuroendocrine et d'authentiques carcinomes à petites cellules plus agressifs soient mêlés dans les études publiées, sont les aspects qui limitent fortement la possibilité de définir un traitement standard pour ces tumeurs [1]. Les traitements proposés doivent tenir compte de l'état général, vu l'âge souvent avancé des patients. Dans une étude multicentrique de 64 patients atteints de carcinome à petites cellules de la vessie, l'analyse multifactorielle a indiqué que ni la chimiothérapie, ni la radiothérapie, ni la chirurgie n'avait un impact sur la survie globale [6]. Sved et al. ont rapporté le pronostic défavorable des cancers traités par cystoprostatectomie radicale seule [10]. Bex et al ont rapporté un cas où l'association d'une chimiothérapie et d'une radiothérapie pelvienne a permis une survie prolongée sans recours à une chirurgie radicale [9]. Ainsi, la radiochimiothérapie pourrait être une alternative à la chirurgie et permet d'éviter la cystectomie à plusieurs patients surtout pour les patients jeunes, présentant une lésion localisée et sans facteurs de comorbidité [1]. Pour le carcinome à petites cellules de la vessie disséminé, le traitement repose sur la chimiothérapie palliative [2]. Par analogie au carcinome à petites cellules pulmonaire, les associations étoposide-cisplatine (EP) et cyclophosphamide-doxorubicine-vincristine (CAV) sont les plus utilisées [7]. Notre patient a été ré-réséqué (complément de résection) puis mis sous chimiothérapie après réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Il est décédé 3 mois après cette chimiothérapie. Ces tumeurs ont un pronostic sombre [1, 7, 9]. Le taux de survie globale à cinq ans tous stades confondus est de 19 % (16 à 25 %) [7]. Le pronostic des carcinomes neuroendocrines purs semble être plus défavorable que celui des formes mixtes (9,5 contre 34 mois) [11, 12, 13]. Une surveillance étroite est indispensable et basée sur la clinique, l'imagerie, l'endoscopie avec un dosage sérique des marqueurs tumoraux.

CONCLUSION

Le carcinome neuroendocrine de la vessie est une entité histologique rare et agressive, caractérisée par une dissémination métastatique rapide. Son pronostic est sévère et sa prise en charge nécessite une approche multidisciplinaire. En l'absence d'étude prospective, le meilleur traitement ne peut être établi avec certitude. Pour le cancer localisé, le traitement doit prendre en compte la fréquence élevée de micro-métastases et repose sur l'association d'une poly chimiothérapie à la radiothérapie et ou à la chirurgie radicale. Face à des métastases, la chimiothérapie à base des sels de platine reste le traitement de référence.

RÉFÉRENCES

1. Zaremdini H, Zrafi I, Tebra S, Bouaouina N. Carcinome neuroendocrine à petites cellules de la vessie : A propos d'une observation et revue de littérature Uro'Andro - Volume 1 N° 7 Janvier 2017
2. Hicham El Bote, Abelilah El Alaoui, Ziouani Oussama, Hachem El Sayegh, Ali Iken, Lounis Benslimane, Yassine Nouini. Carcinome neuroendocrine de la vessie: à propos de 5 cas PAMJ Volume 26, Article 92, 24 Feb 2017
3. Vincendeau S, de Lajarte-Thirouard A-S, Bensalah K, Guille F, Lobel B, Patard J-J. Différenciation neuro-endocrine des tumeurs de vessie. Prog Urol. 2003 Jun;13(3):375-84. PubMed | Google Scholar
4. Cramer SF, Aikawa M, Cebelin M. Neurosecretory granules in small cell invasive carcinoma of the urinary bladder. Cancer. 1981 ; 47 : 724-30.
5. N.A. Abrahams, C. Moran, A.O. Reyes, A. Siefker-Radtke, A.G. Ayala. Small cell carcinoma of the bladder: A contemporary clinicopathological study of 51 cases. Histopathology. 2005, 46 : 57–63
6. L. Cheng, C.X. Pan, X.J. Yang, A. Lopez-Beltran, G.T. Mac Lennan, H. Lin et al. Small cell carcinoma of the urinary bladder: A clinicopathologic analysis of 64 patients Cancer. 2004, 101: 957–62.
7. N.W.W. Choong, J. Fernando Quevedo, J.S. Kaur. Small cell carcinoma of the urinary bladder Cancer. 2005, 103 : 1172–78
8. Ismaili N, Heudel PE, Elkarak F, Kaikani W, Bajard A, Ismaili M, et al. Out-come of recurrent and metastatic small cell carcinoma of the bladder. BMC Urol. 2009;9:4. [Article PMC gratuit] [PubMed] [Google Scholar]
9. A. Bex, R. de Vries, F. Pos, M. Kerst, S. Horenblas. Long-term survival after sequential chemoradiation for limited disease small cell carcinoma of the bladder World J Urol. 2009, 27 :101–6
10. Sved P, Gomez P, Manoharan M, Civantos F, Soloway MS. Small cell carcinoma of the bladder. BJU Int. 2004 Jul;94(1):12-7. PubMed | Google Scholar
11. Chekrine T, De Bari B, Cassier P, Kulisa M, Chapet O, Mornex F. Carcinome neuroendocrine à petites cellules de la vessie : à propos d'une observation et revue de littérature. Cancer Radiother. 2011 Jun;15(3):250-3. PubMed | Google Scholar
12. Elktaibi A, Nasri A, Oukabli M, Bernoussi Z, Bouzidi AA, Mahassini N. Carcinome neuroendocrine à petites cellules de la vessie : une entité anatomoclinique rare et agressive. J Afr Cancer Afr J Cancer. 2013;5:237-9. PubMed | Google Scholar
13. Macedo LT, Ribeiro J, Curigliano G, Fumagalli L, Locatelli M, Carvalheira JBC, et al. Multidisciplinary approach in the treatment of patients with small cell bladder carcinoma. Eur J Surg Oncol. 2011 Jul;37(7):558–62. [PubMed] [Google Scholar]