

# **TUMEURS DES VOIES URINAIRES**

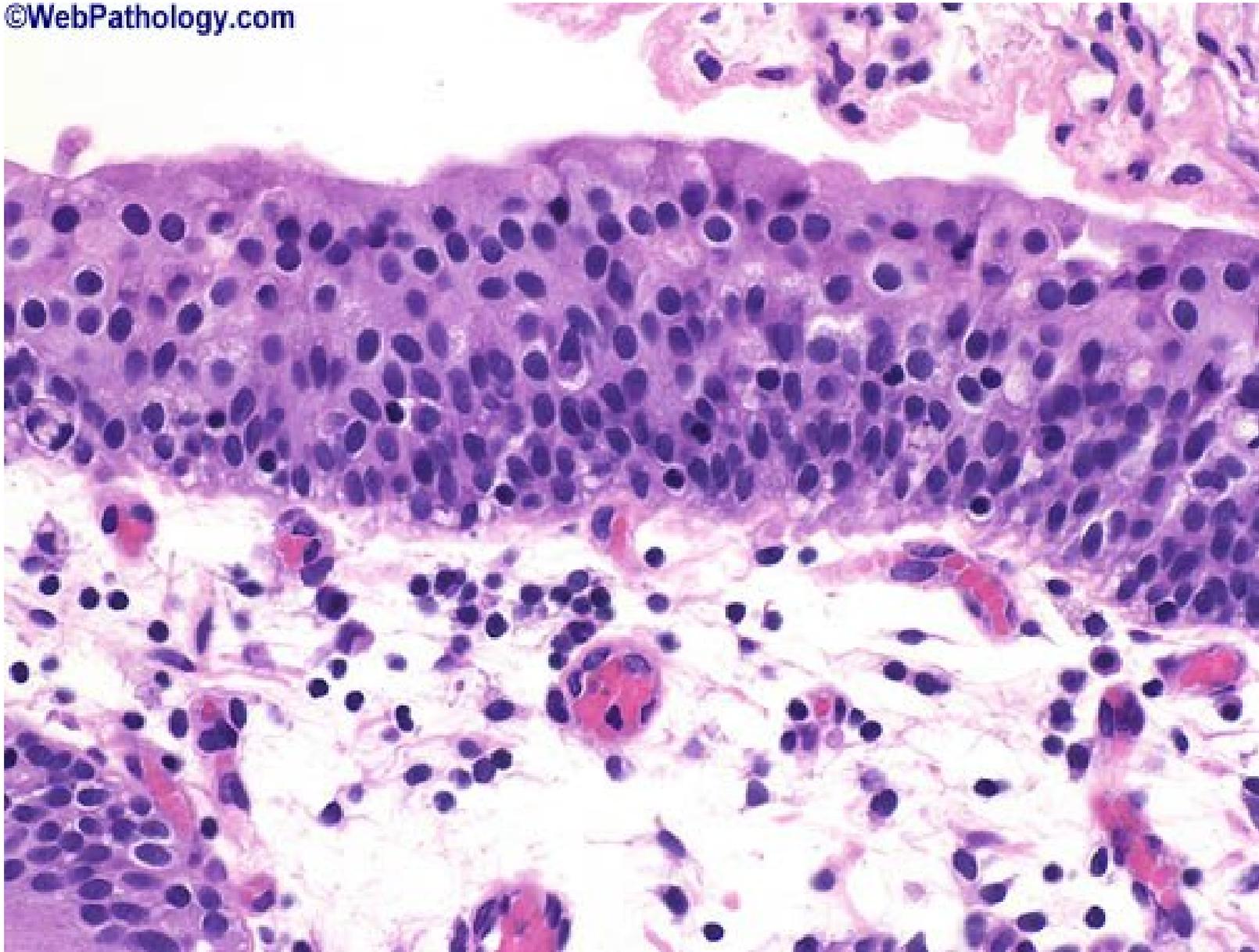
Pr. Philippe Birembaut  
Laboratoire Pol Bouin  
CHU de Reims

Les voies urinaires sont  
comme celles du Seigneur...  
souvent impénétrables

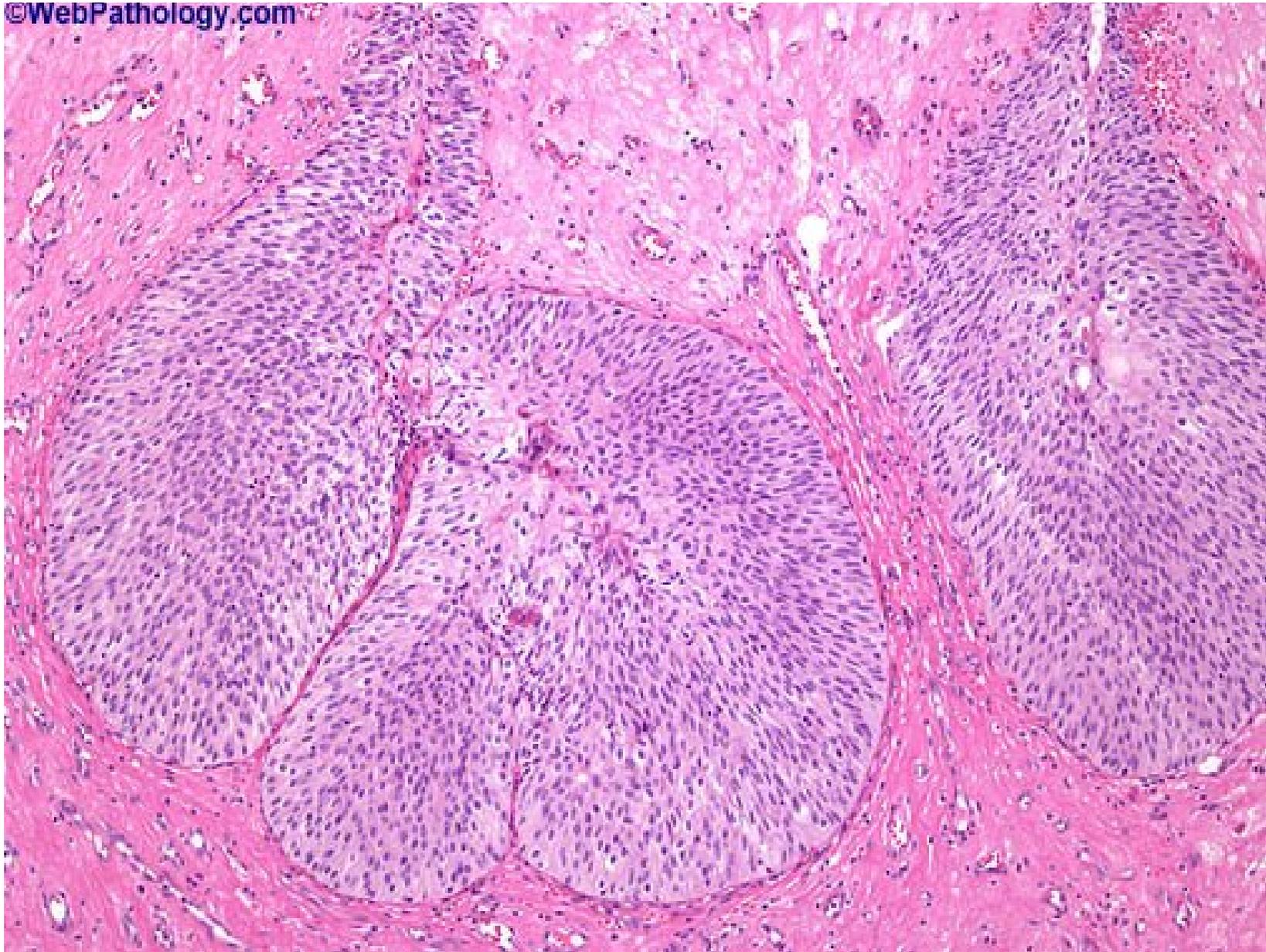
Pierre Dac

Poète et humoriste châlonnais

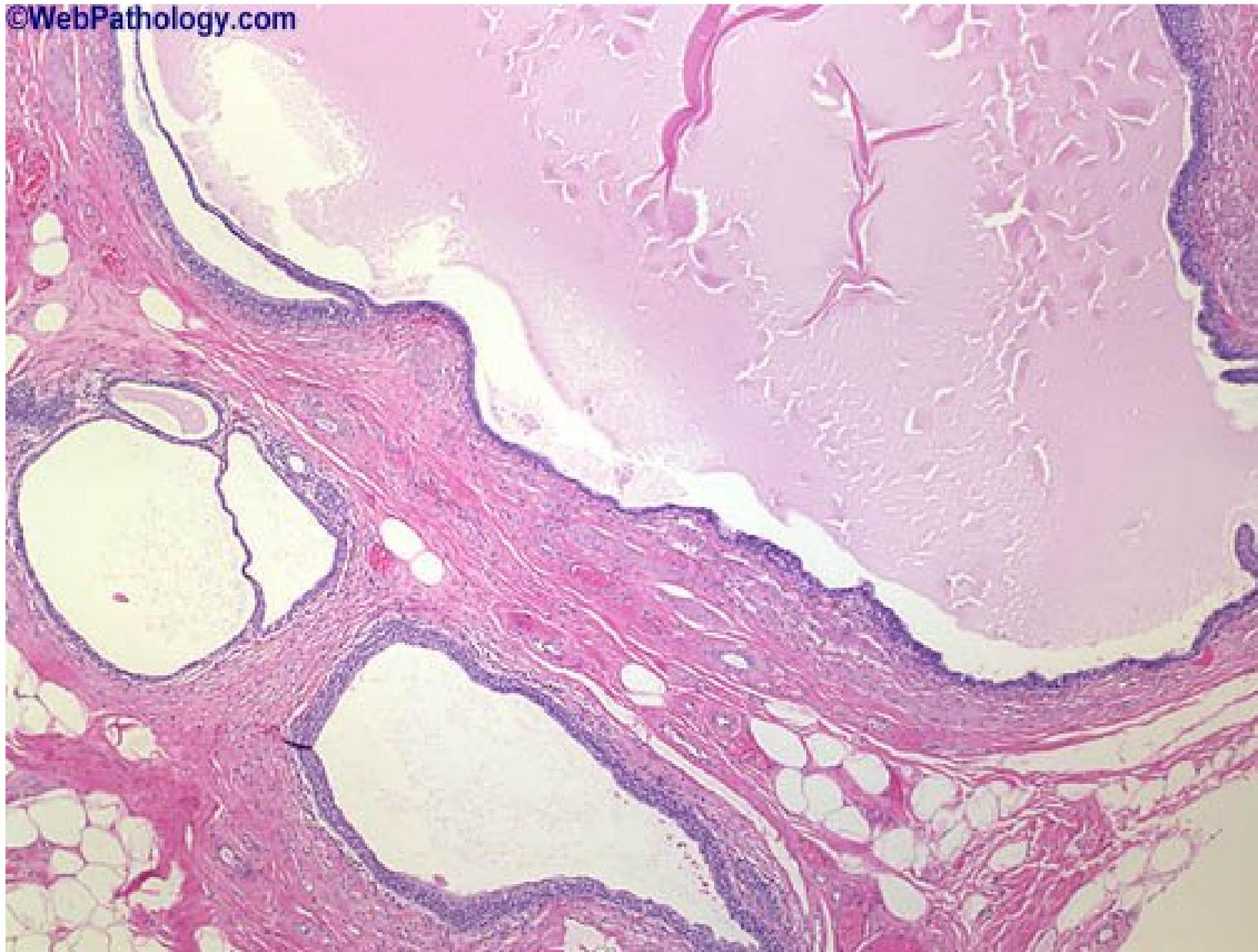
**QUELQUES RAPPELS UTILES SUR  
L'HISTOLOGIE  
DES VOIES URINAIRES ET LEURS VARIANTES**



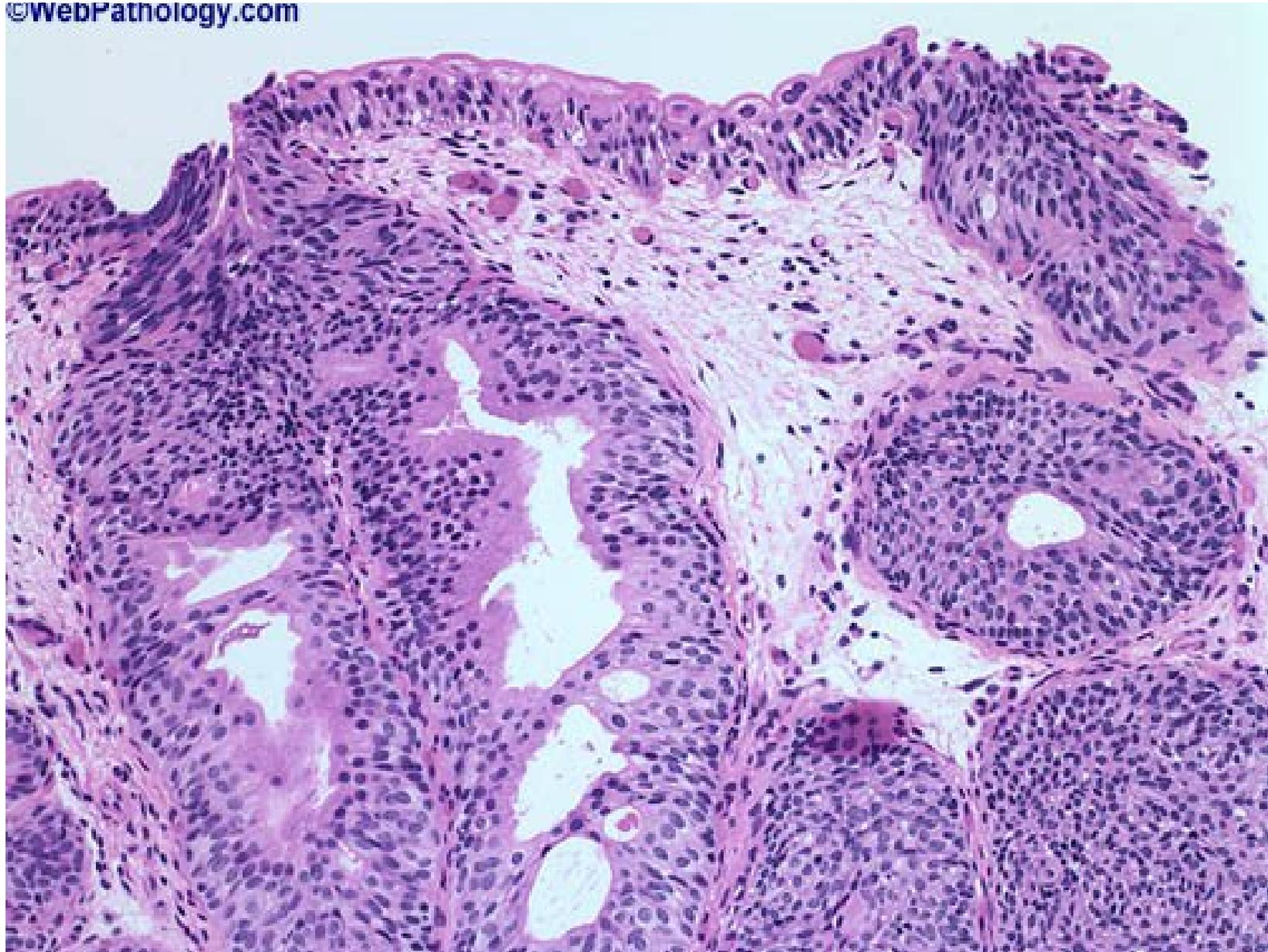
Urothélium normal



Ilots de Von Brunn



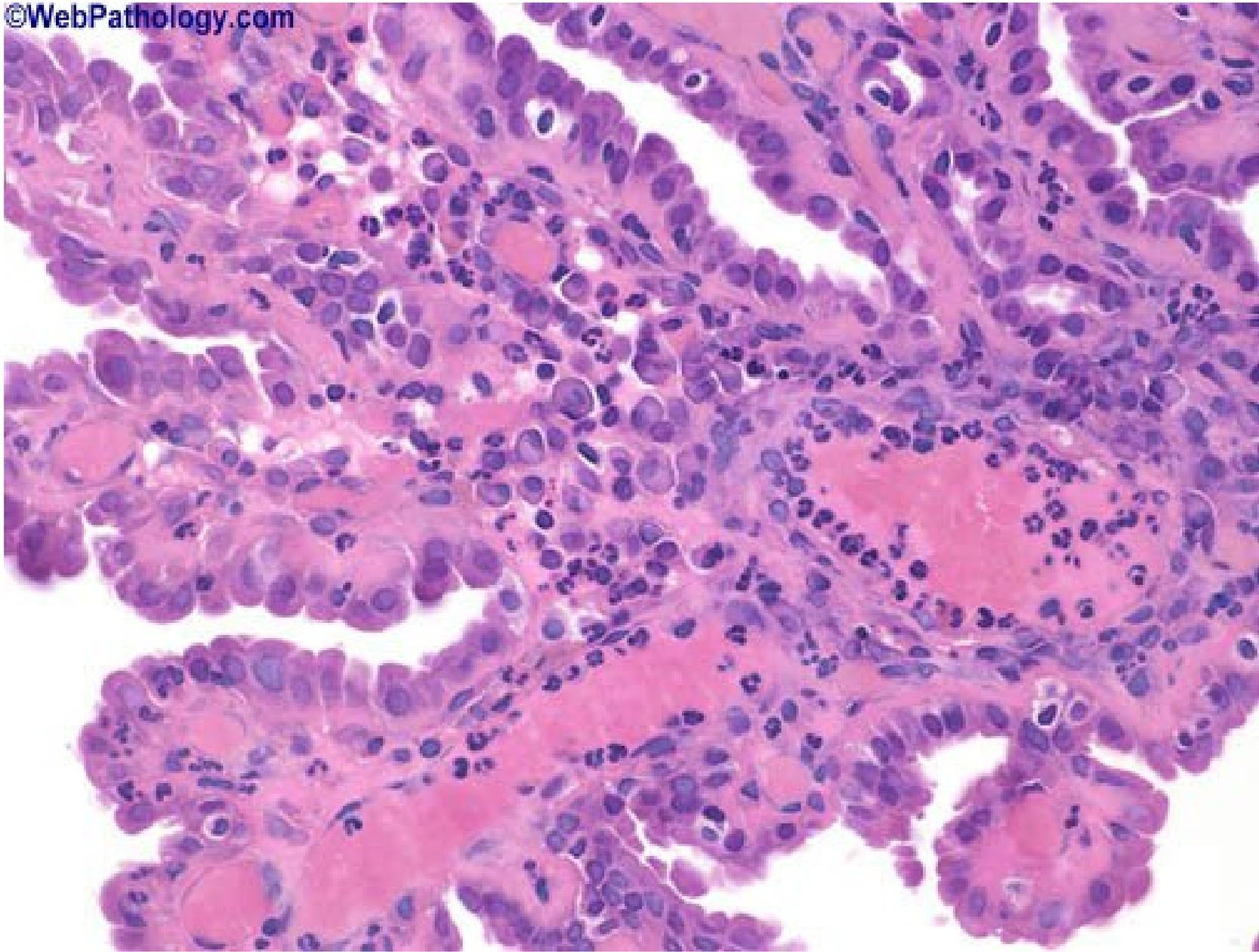
Vestiges de l'ouraque



Cystite kystique avec ectasies des îlots de Von Brunn



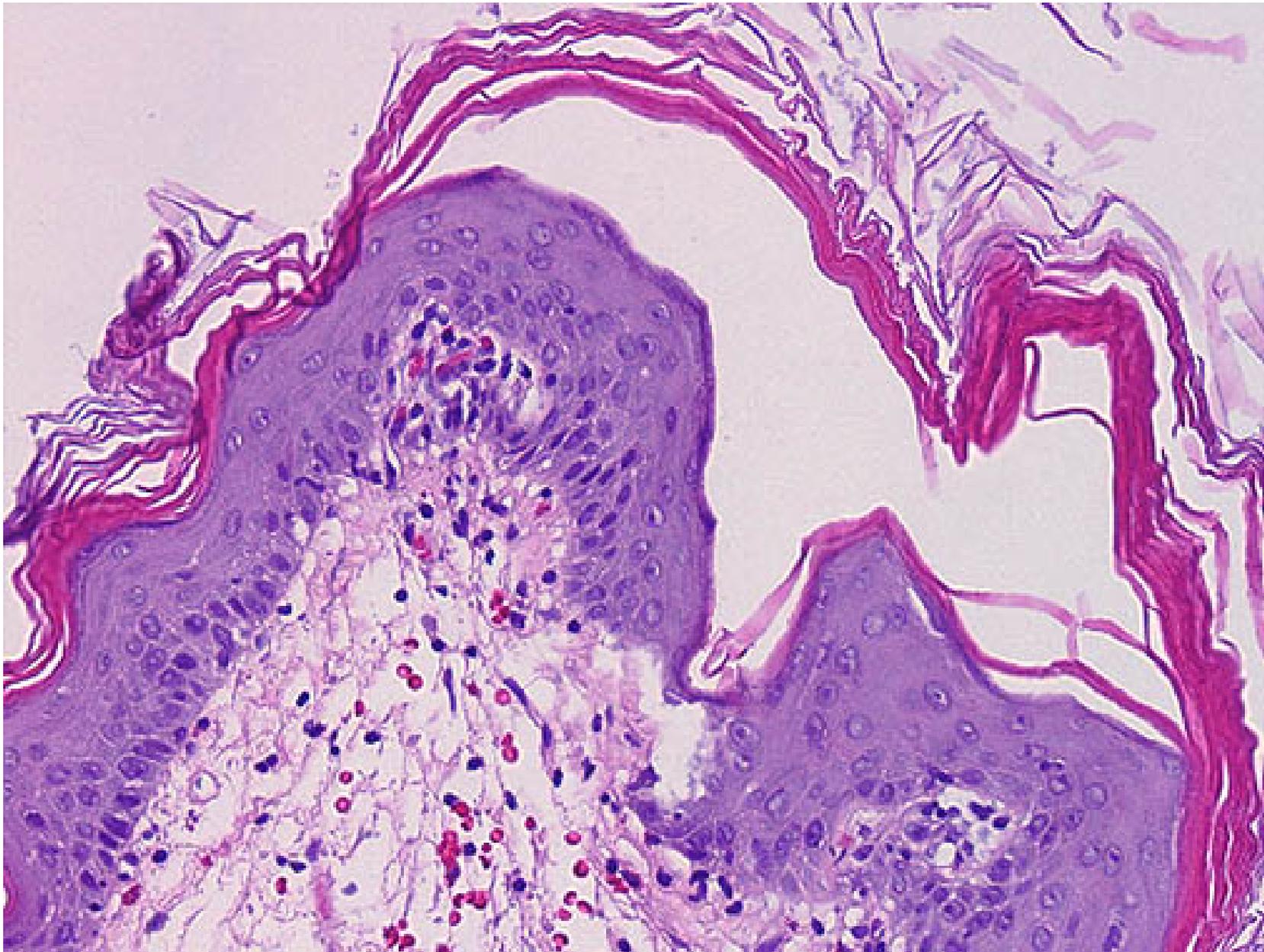
Métaplasie intestinale



Adénome néphrogénique



Métaplasie malpighienne



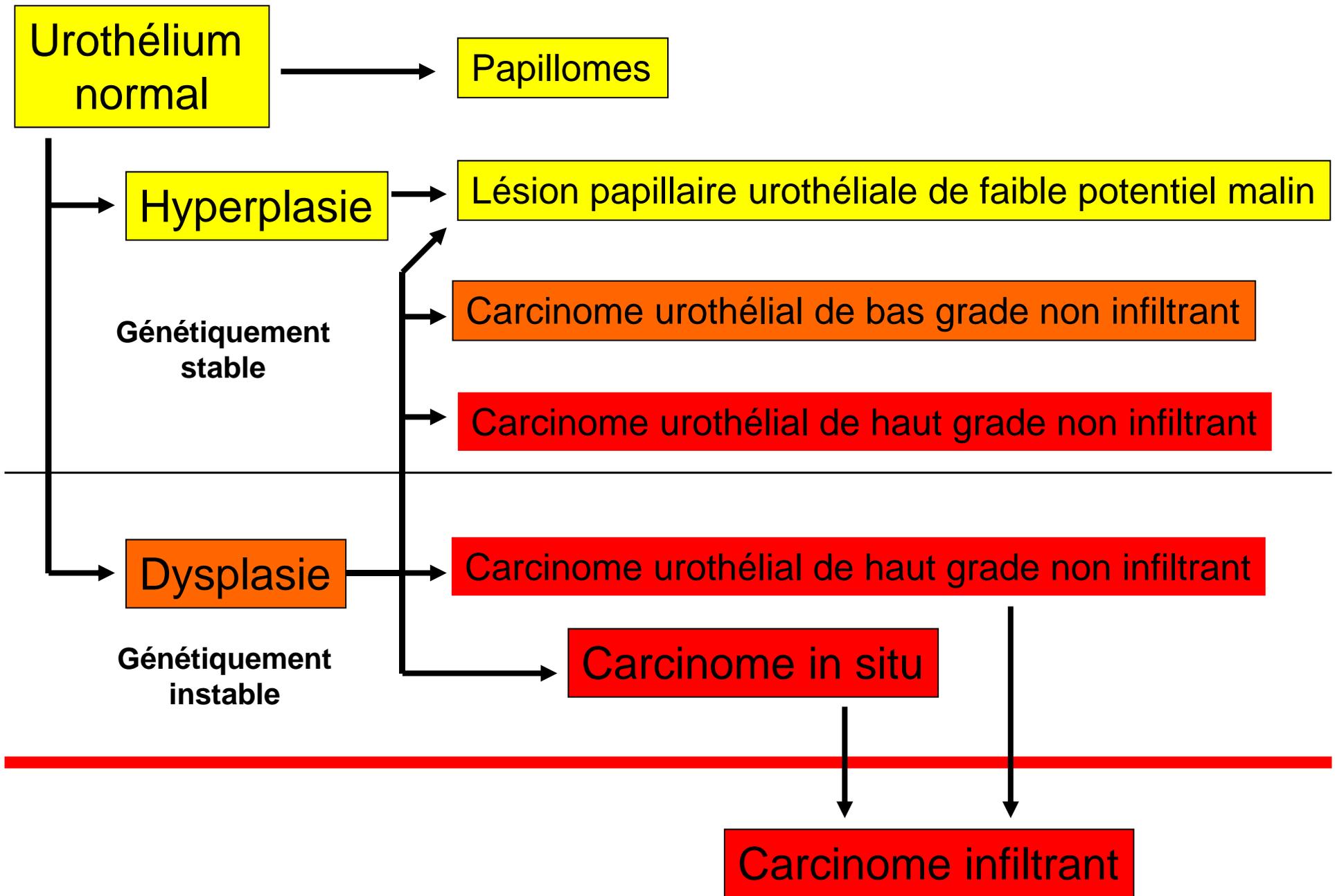
Métaplasie malpighienne

# GENERALITES



**M**aladie  
**U**rothéliale  
**M**aligne  
**M**ultiple

**Membrane basale**



## GENERALITES

Les événements génétiques menant à l'apparition d'un carcinome urothélial vont **intéresser tout l'arbre urinaire** et la découverte d'une tumeur sur un site doit faire évoquer la **possibilité d'une autre localisation sur les voies urinaires**

**Conséquences:** rechercher la présence de lésions sur les limites de résection urétérales voire urétrales sur une pièce de cystectomie

# LESIONS BENIGNES ET PRENEOPLASIQUES

Papillome

Papillome inversé

Hyperplasie

Dysplasie urothéliale

# LESIONS BENIGNES ET PRENEOPLASIQUES

## Papillome urothélial

Lésion exophytique avec un axe conjonctivo-vasculaire, parfois oedémateux, bordée par un urothélium normal

Lésion bénigne, mais avec possibilité de mutations pour FGF3

Diagnostic # avec cystite papillaire dans un contexte inflammatoire



Papillome urothélial

# LESIONS BENIGNES ET PRENEOPLASIQUES

## Papillome inversé

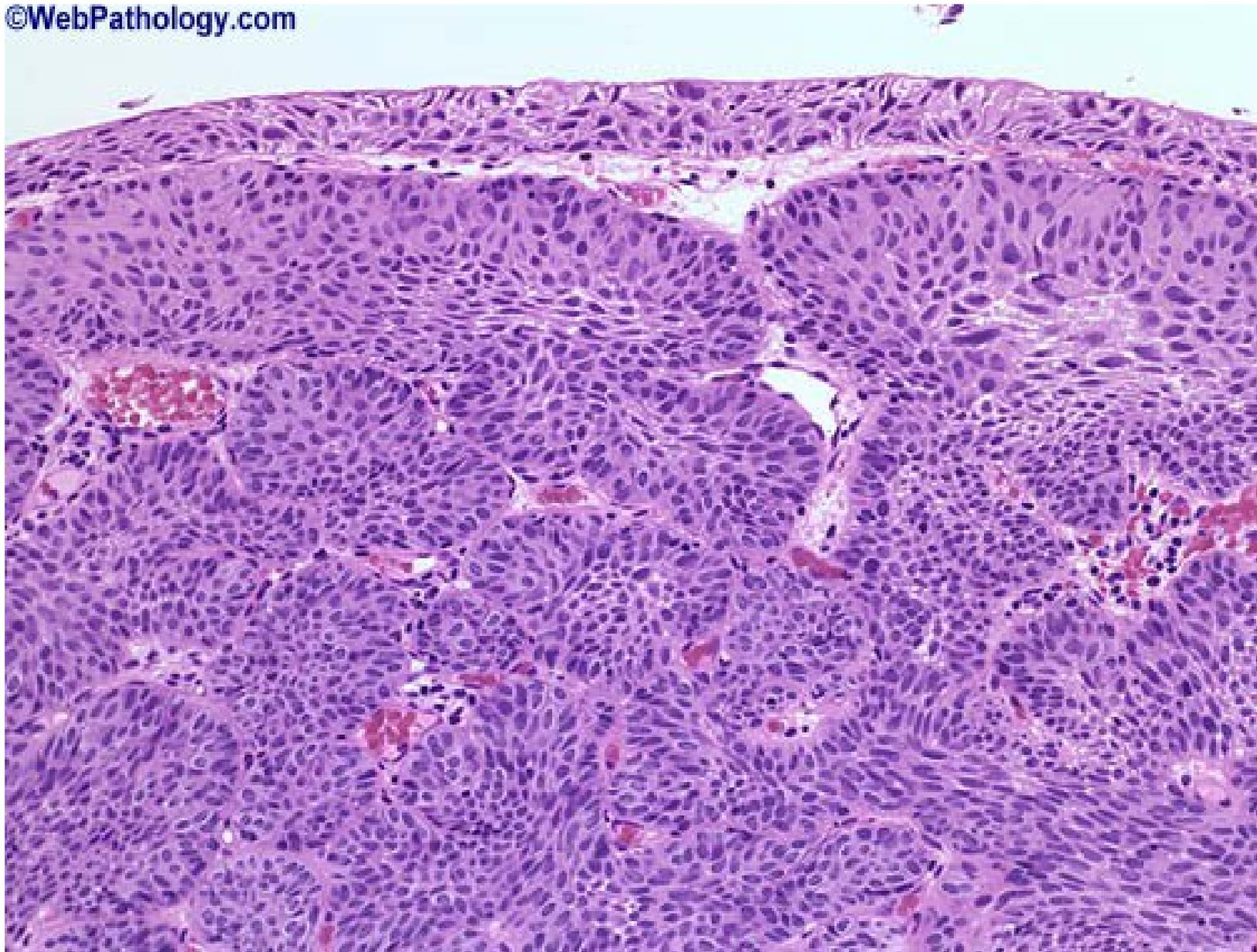
Lésion souvent unique, <1% des néoplasies urothéliales

Le plus souvent dans la vessie, mais parfois dans les uretères

Lésion sessile, parfois pédiculée, bénigne

En surface, urothélium normal avec cordons endophytiques dans le chorion, mais sans atteinte de la musculuse.

Cordons constitués de cellules urothéliales, avec un aspect palissadique en périphérie. Parfois aspects pseudo-glandulaires et métaplasie malpighienne, voire neuro-endocrine



Papillome inversé

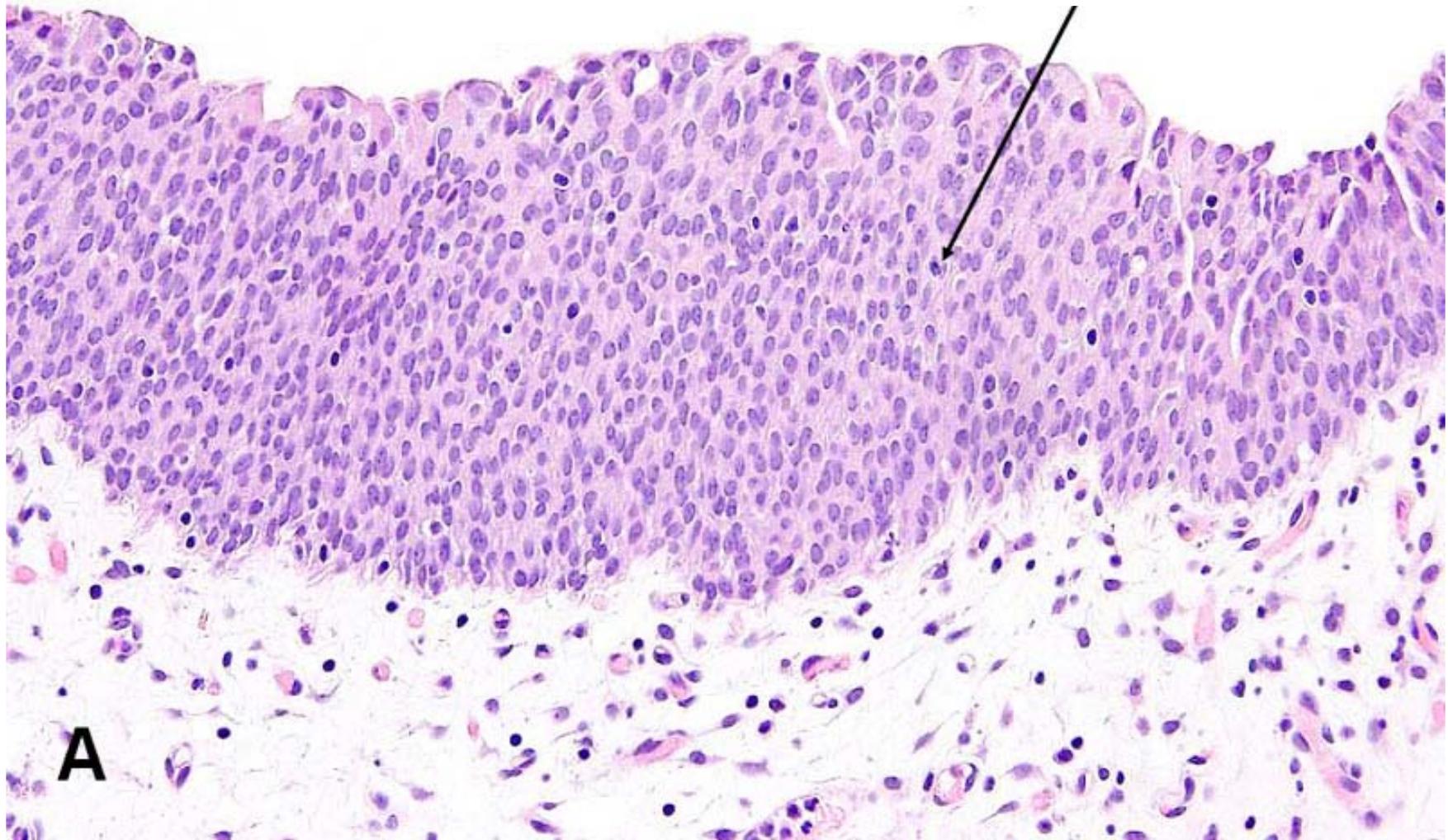
# LESIONS BENIGNES ET PRENEOPLASIQUES

## Hyperplasie

Augmentation du nombre de couches de cellules urothéliales, sans atypies, avec conservation de la maturation de l'urothélium

Lésion bénigne, dont le caractère prénéoplasique n'est pas prouvé, même si on la trouve proche des carcinomes urothéliaux

Augmentation de l'épaisseur  
d'un urothélium normal



Hyperplasie urothéliale

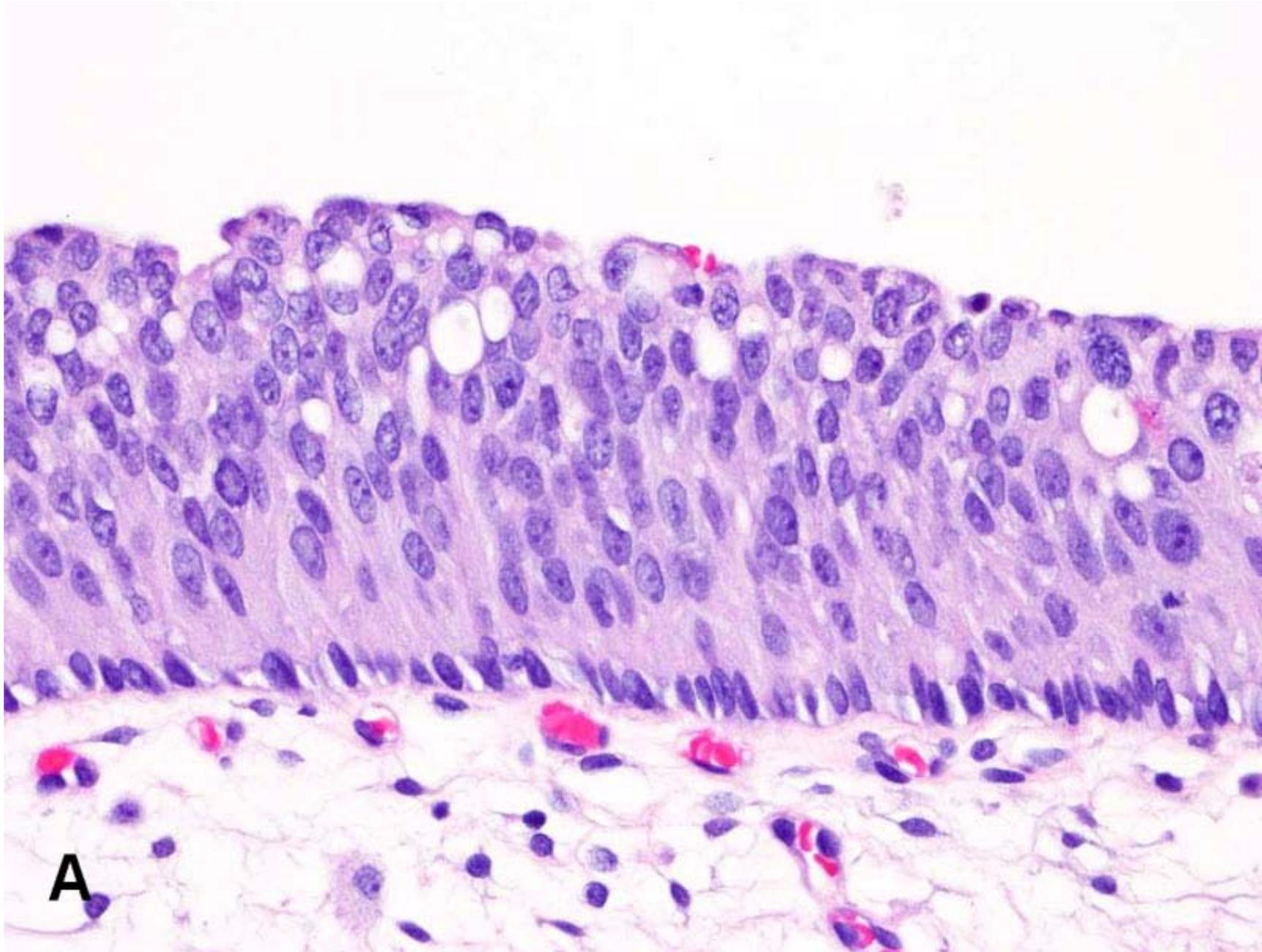
# LESIONS BENIGNES ET PRENEOPLASIQUES

## Dysplasie urothéliale

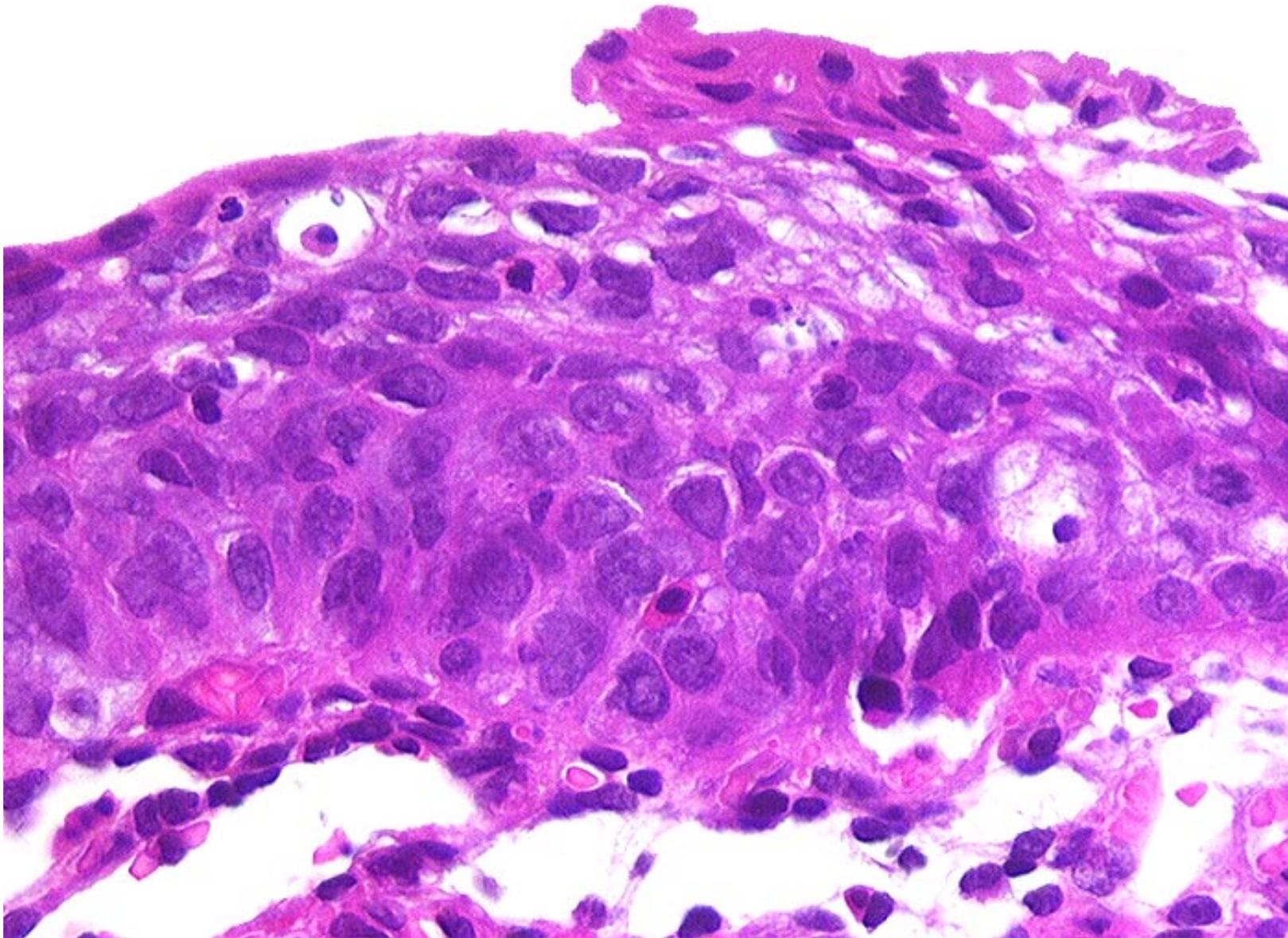
Anomalies des cellules urothéliales, avec perte de la polarité, atypies nucléaires et cellularité augmentée, parfois associée à des érosions

Les anomalies ne sont pas assez importantes pour faire le diagnostic de carcinome in situ où les atypies sont plus marquées avec des mitoses superficielles

Evolution vers un carcinome dans 5-19% des cas



Dysplasie urothéliale de bas grade



Dysplasie de haut grade

# NEOPLASIE UROTHELIALE DE FAIBLE POTENTIEL MALIN

Fréquence : 3 cas/100 000 habitants/ an, ratio M/F= 5/1

Hématurie révélatrice

Cytologie urinaire montrant  peu d'anomalies, mais des groupements papillaires

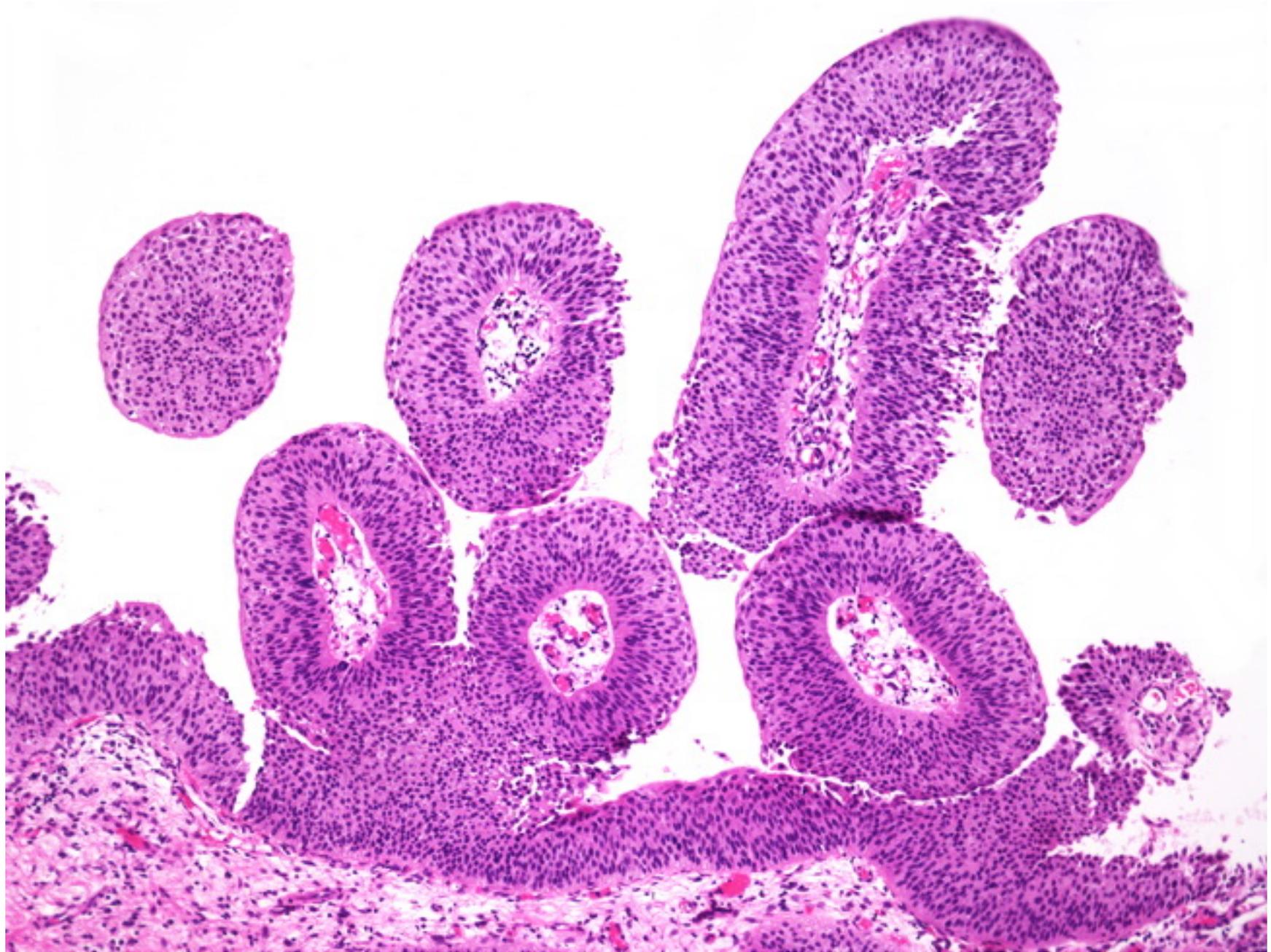
Cystoscopie montrant une lésion végétante

Traitement par résection transurétrale de la lésion

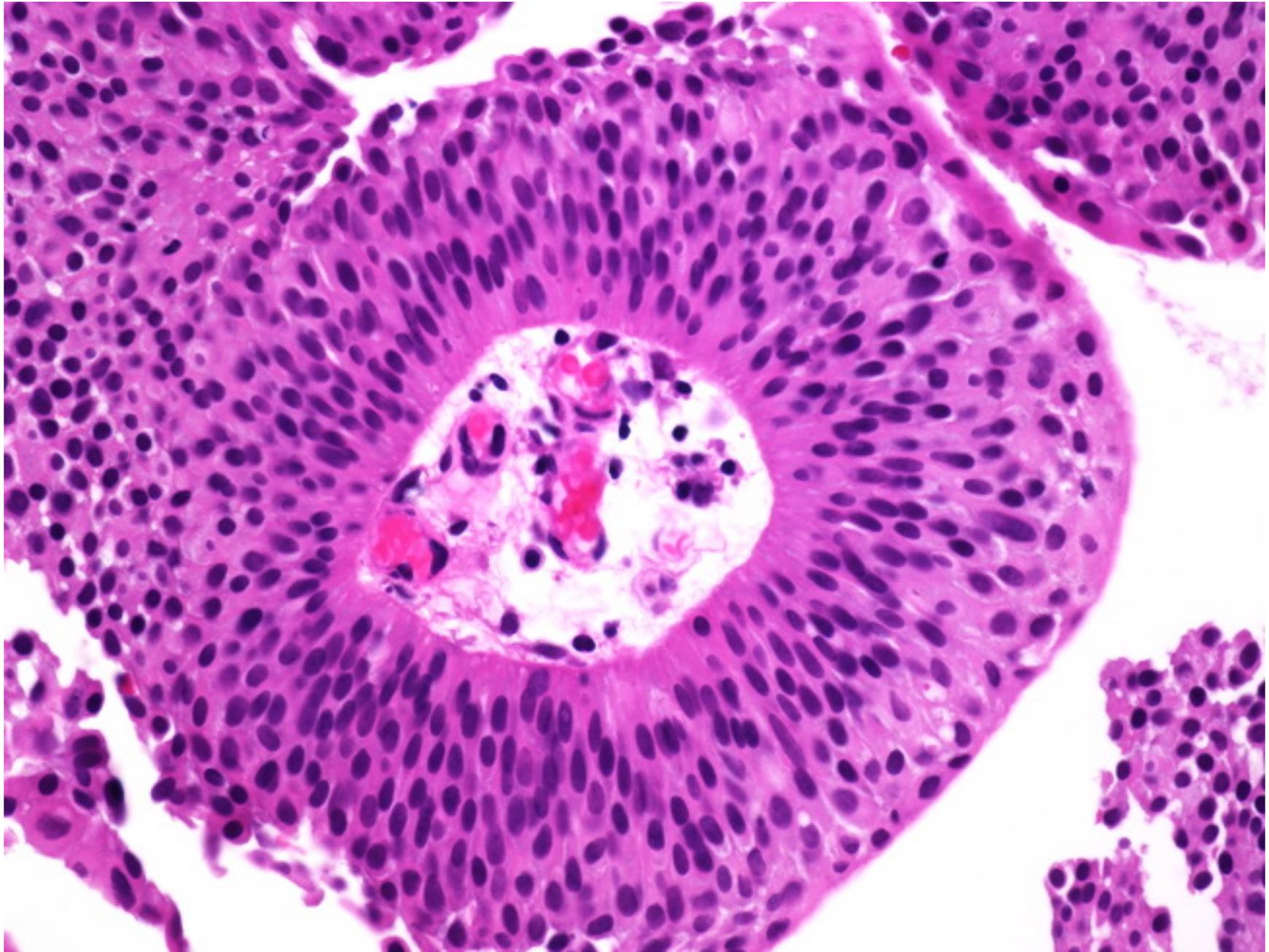
## NEOPLASIE UROTHELIALE DE FAIBLE POTENTIEL MALIN

**Lésion papillaire, avec papilles fines, peu coalescentes**, bordées par des cellules urothéliales montrant peu d'atypies, avec souvent une bonne conservation des cellules superficielles, mais un nombre de couches cellulaires élevé. Mitoses rares essentiellement basales et polarité cellulaire respectée. Peut montrer une architecture de papillome inversé

**Lésion de bon pronostic**, pouvant récidiver, mais moins fréquemment que les carcinomes de bas grade



Néoplasie urothéliale de faible potentiel malin



Néoplasie urothéliale de faible potentiel malin

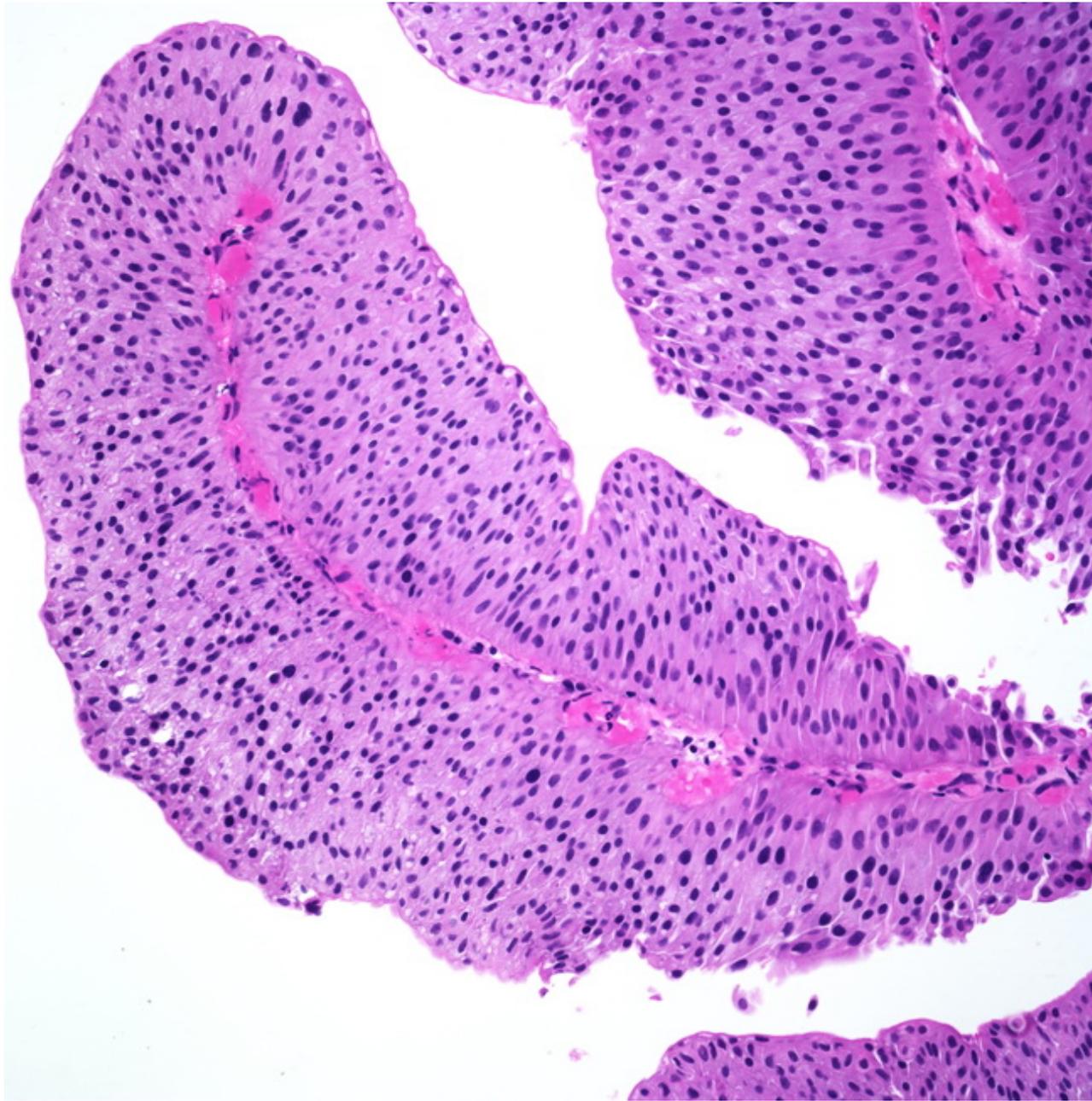
## CARCINOME UROTHELIAL DE BAS GRADE NON INVASIF

Fréquence: 5 cas/100 00 habitants/ an. Ratio M/F= 3/1

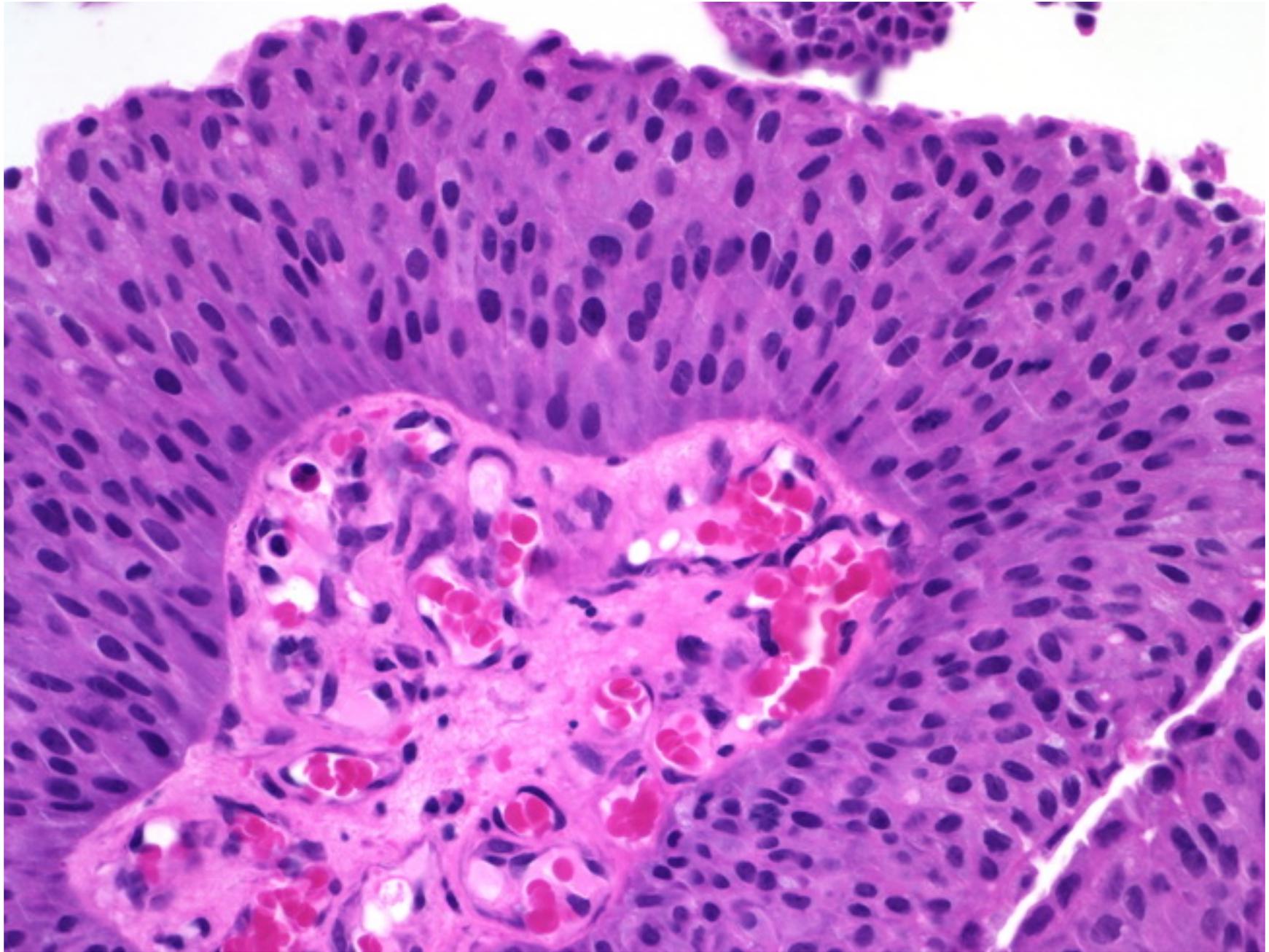
Hématurie révélatrice

Structures papillaires souvent branchées avec une polarité cellulaire moins respectée, des noyaux de taille et de forme variables, parfois nucléolés, des mitoses parfois dans toutes les couches. Si territoires de haut grade, classer la lésion comme carcinome de haut grade

Récidive fréquente (50-70% des cas)



Carcinome urothélial de bas grade



Carcinome urothélial de bas grade

# CARCINOME UROTHELIAL DE BAS GRADE NON INVASIF

Rechercher systématiquement un carcinome in situ de voisinage

**Le carcinome végétant est le drapeau, le carcinome in situ est l'armée d'invasion**

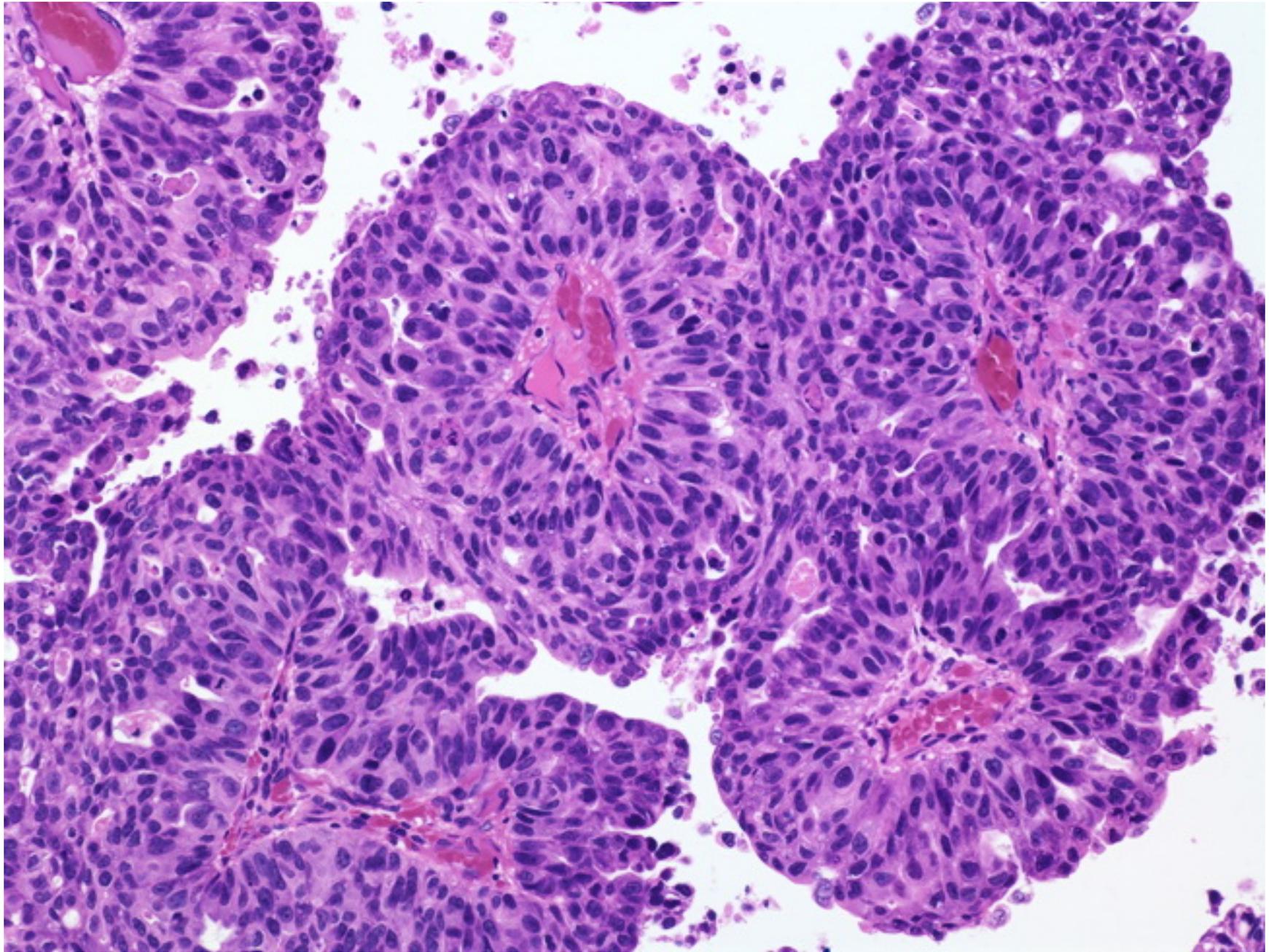
## CARCINOME PAPILLAIRE DE HAUT GRADE NON INVASIF

Souvent révélé par une hématurie

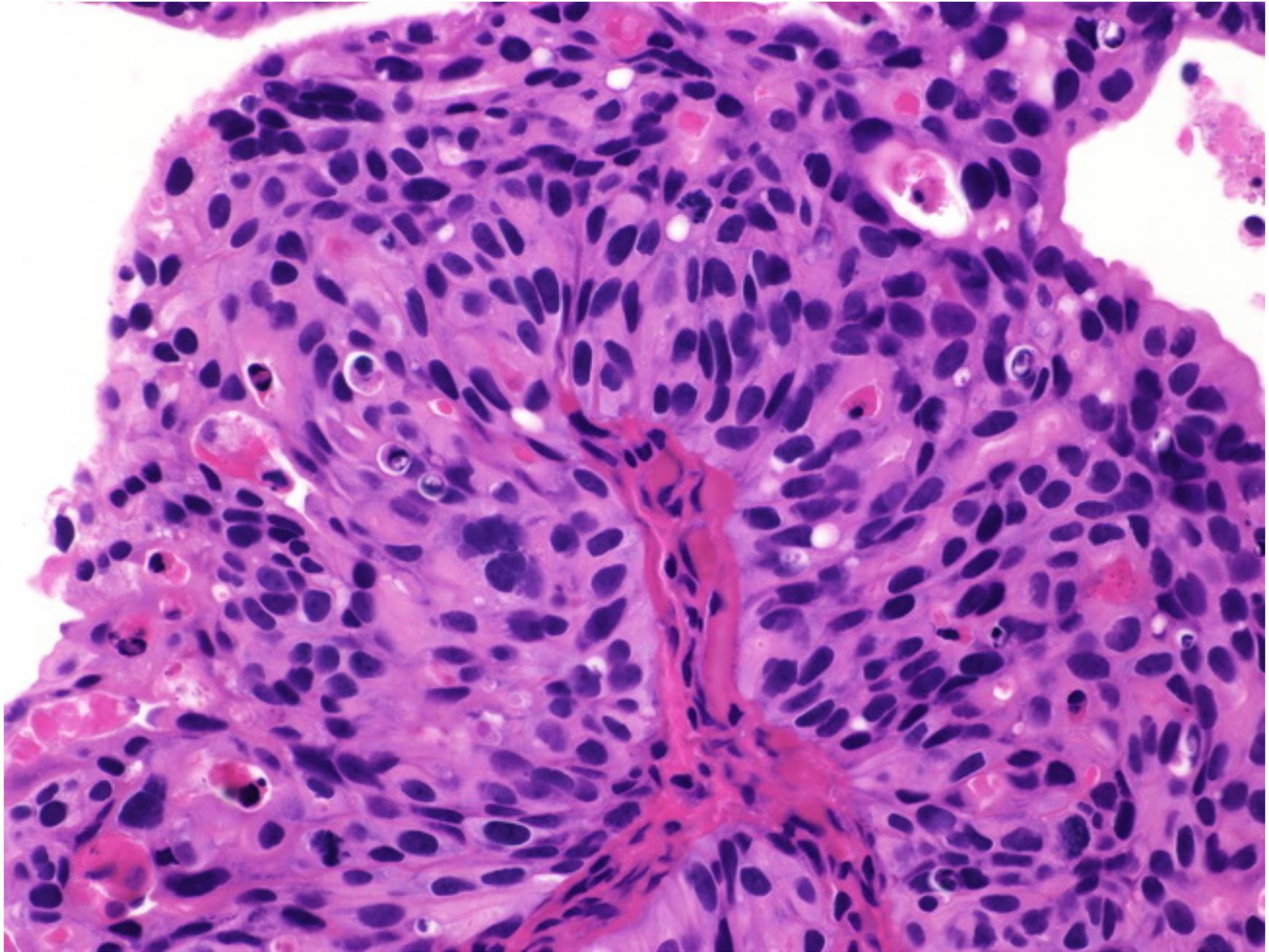
Papilles très cohésives et branchées avec atypies marquées, perte de polarité et des cellules superficielles, mitoses présentes sur toute la surface, nucléoles bien visibles, anisonucléose

Se méfier des images de « fausse invasion » en raison de replis pris en coupe tangentielle

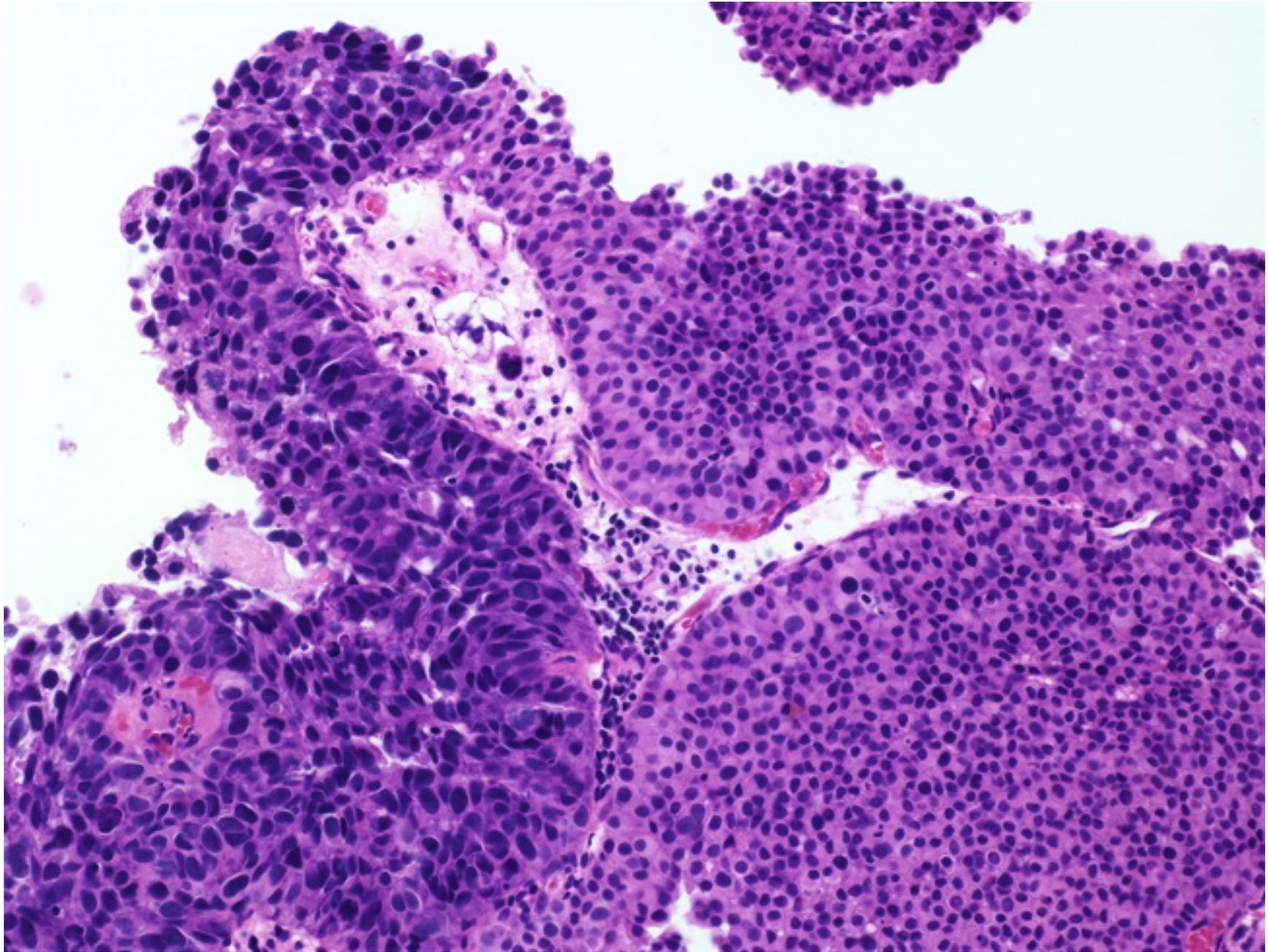
CK20, p53 et p63 plus souvent détectées que dans les lésions de bas grade, tumeurs aneuploïdes



Carcinome urothélial papillaire de haut grade



Carcinome urothélial papillaire de haut grade



Association de lésions de bas et de haut grade

## CARCINOME IN SITU

1-3% des néoplasies urothéliales

Site le plus fréquent: vessie, mais possibilité de l'observer dans tout l'arbre urinaire couvert par un urothélium.

Caractère multifocal fréquent

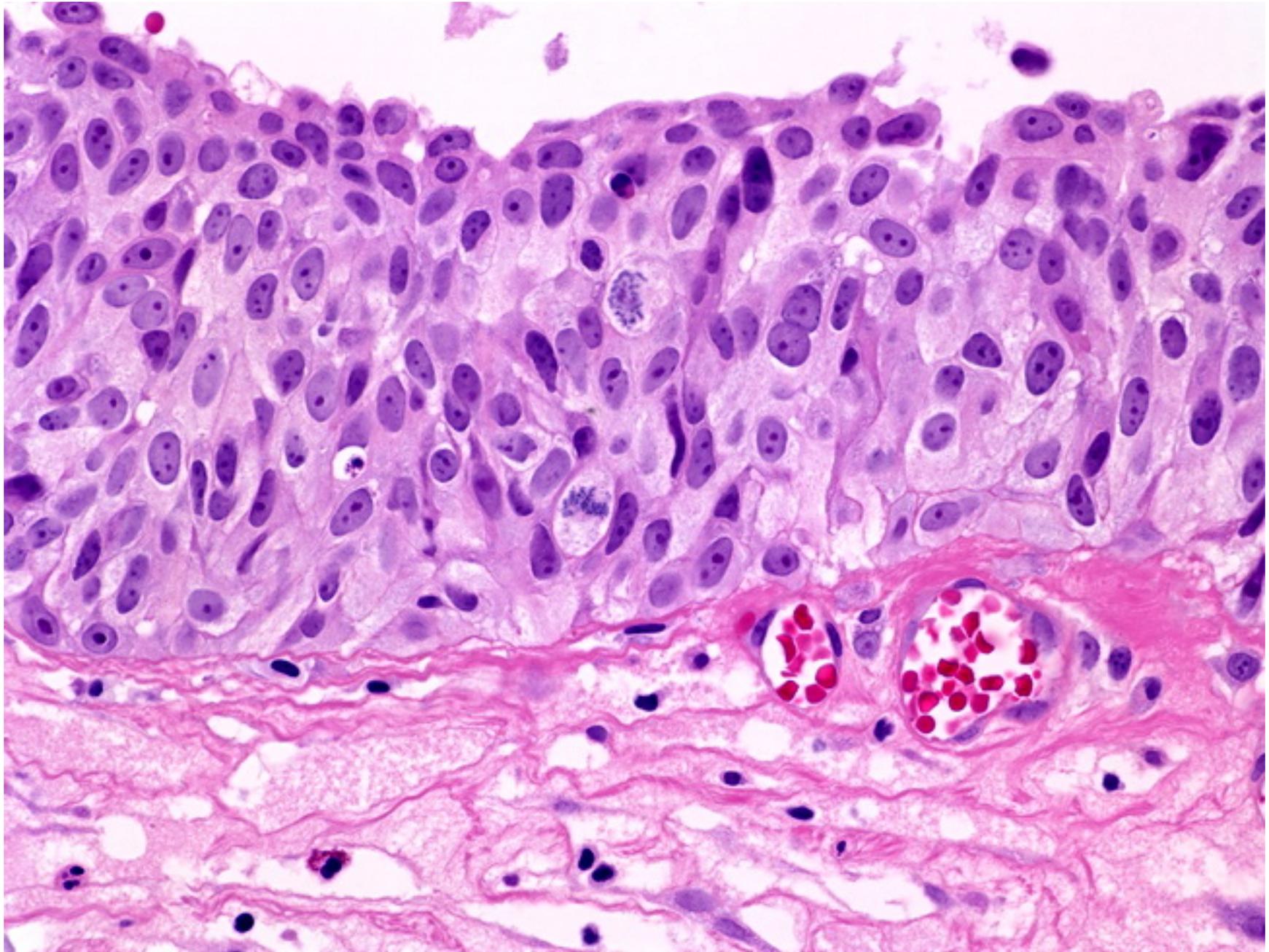
Le plus souvent asymptomatique, parfois dysurie et hématurie

Muqueuse d'aspect congestif en endoscopie

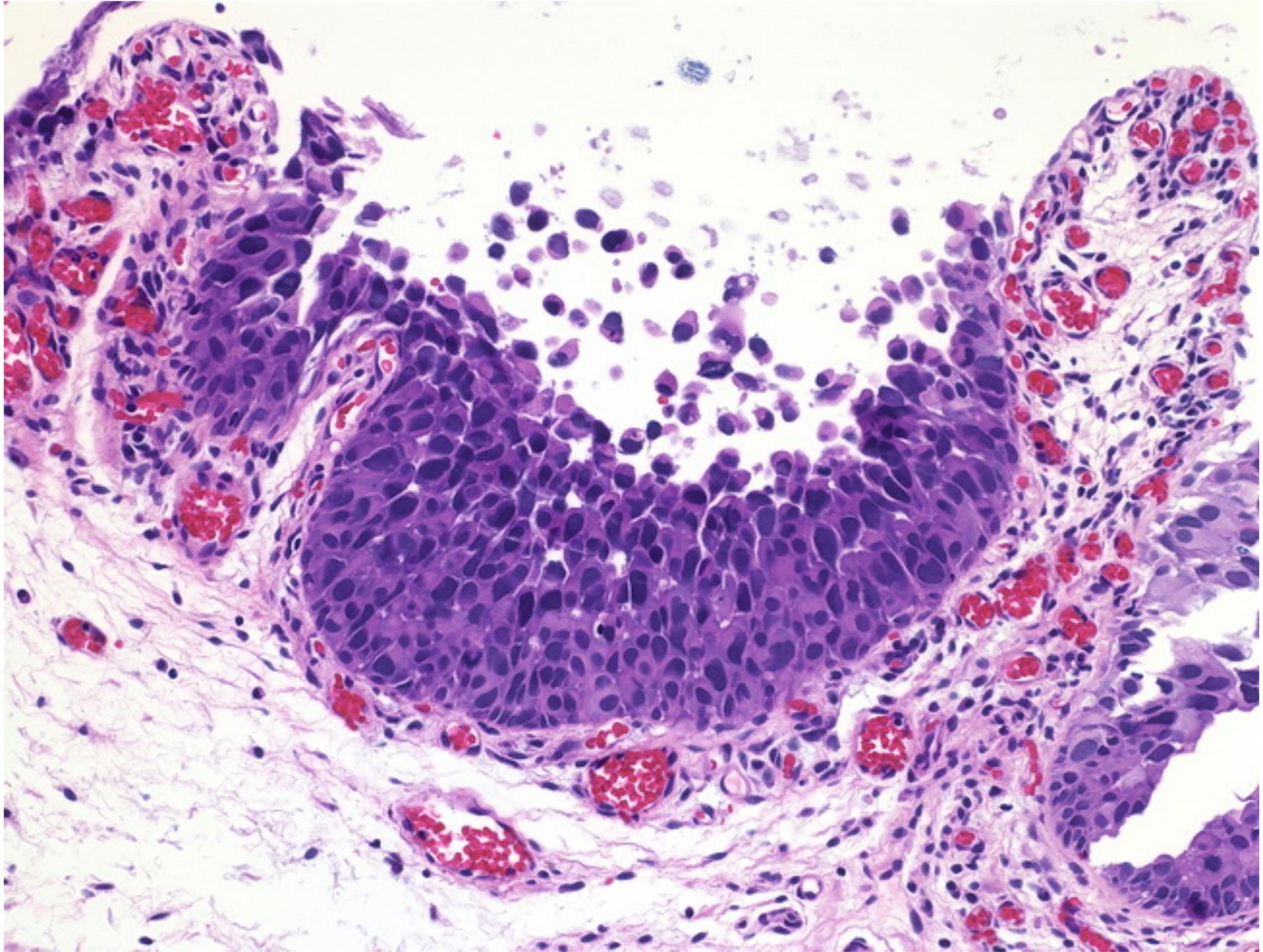
## CARCINOME IN SITU

**Histologie:** atypies cyto-nucléaires nombreuses, avec mitoses retrouvées dans les couches superficielles. Parfois cellules superficielles encore présentes, mais atypies profondes marquées et aspect pagétoïde

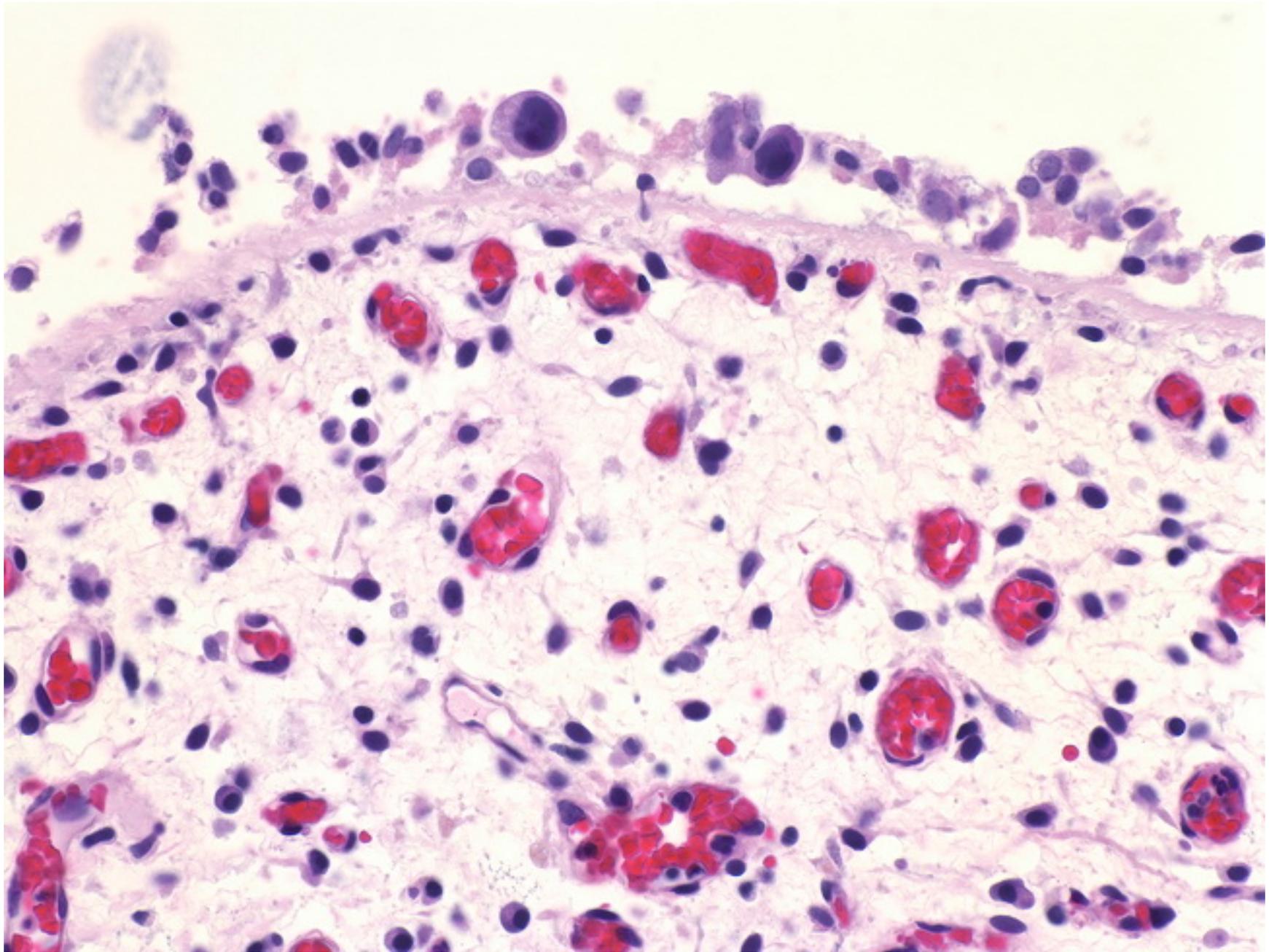
2 possibilités: **carcinome plan** avec desquamation de cellules peu cohésives et abrasions de surface ou **carcinome de type hyperplasique** avec augmentation du nombre de couches cellulaires



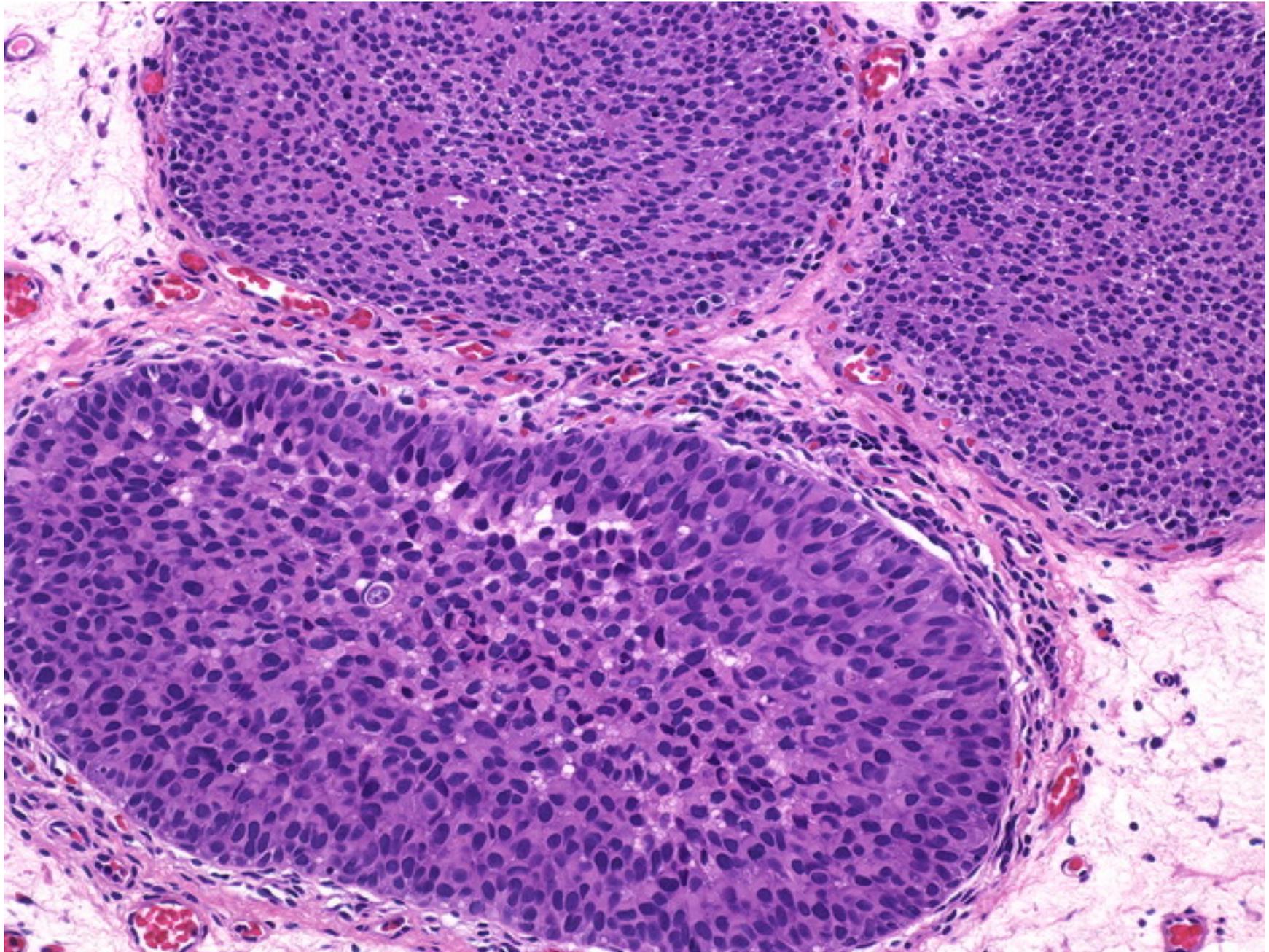
Carcinome in situ



Carcinome in situ



Carcinome in situ



Carcinome in situ avec atteinte des îlots de Von Brunn

## CARCINOME IN SITU

Progression vers un carcinome invasif dans de nombreux cas, surtout si il y a une aneuploïdie marquée

Diagnostic # avec lésions dystrophiques post-thérapie (BCG, mitomycine C, thiotépa, cisplatine, radiothérapie) qui montrent CK20 limitée aux cellules superficielles, avec p53 faible, limitée aux couches basales/parabasales

Les CIS résistants à la thérapeutique et plurifocaux sont des indications à la cystectomie

## CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT

7<sup>ème</sup> cancer dans la population mondiale. Ratio M/F 3,6  
90-95% des carcinomes de la vessie

Facteurs de risque: tabagisme, expositions à l'aniline, abus d'analgésiques (phénacétine), traitements par la cyclophosphamide, infections chroniques à Shistosomes, intoxication à l'arsenic, abus de café, saccharine

Clinique: hématurie, infections urinaires, obstructions des voies urinaires, avec imagerie évocatrice

# CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT

Stade pTa : pas de rupture de la lame basale

Stade pTis: carcinome in situ

Stade pT1: infiltration du

chorion

Stade pT2: invasion de la musculature

pT2a: infiltration de la musculature superficielle

pT2b; infiltration de la musculature profonde

Stade pT3: atteinte du tissu périvésical

pT3a: atteinte microscopique

pT3b: atteinte macroscopique

Stade pT4: atteinte des structures de voisinage

pT4a: prostate, vésicule séminales, vagin, utérus

pT4b: paroi pelvienne ou abdominale

## CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT

Les tumeurs pT1 sont le plus souvent papillaires de bas et de haut grades, les tumeurs pT2-4 sont le plus souvent non papillaires et de haut grade

Les tumeurs pT1 se caractérisent par une infiltration du chorion, avec une petite réaction desmoplastique. Il faut tenir compte de la possibilité d'une musculature muqueuse qui ne doit pas faire poser à tort le diagnostic de pT2 sur les biopsies

## **CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT**

Lésions pT2-pT3: infiltrations de la musculature. En principe, pT2 sur les biopsies. pT4: extension aux organes de voisinage (prostate, uterus, vagin, paroi pelvienne ou abdominale)

Atypies très marquées des cellules urothéliales, avec noyaux nucléolés, mitoses, hyperchromatisme, stroma desmoplasique, réaction inflammatoire essentiellement lympho-plasmocytaire

Embols lymphatiques dans le chorion (L1), la musculature (L2)

# CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT

## Facteurs pronostiques

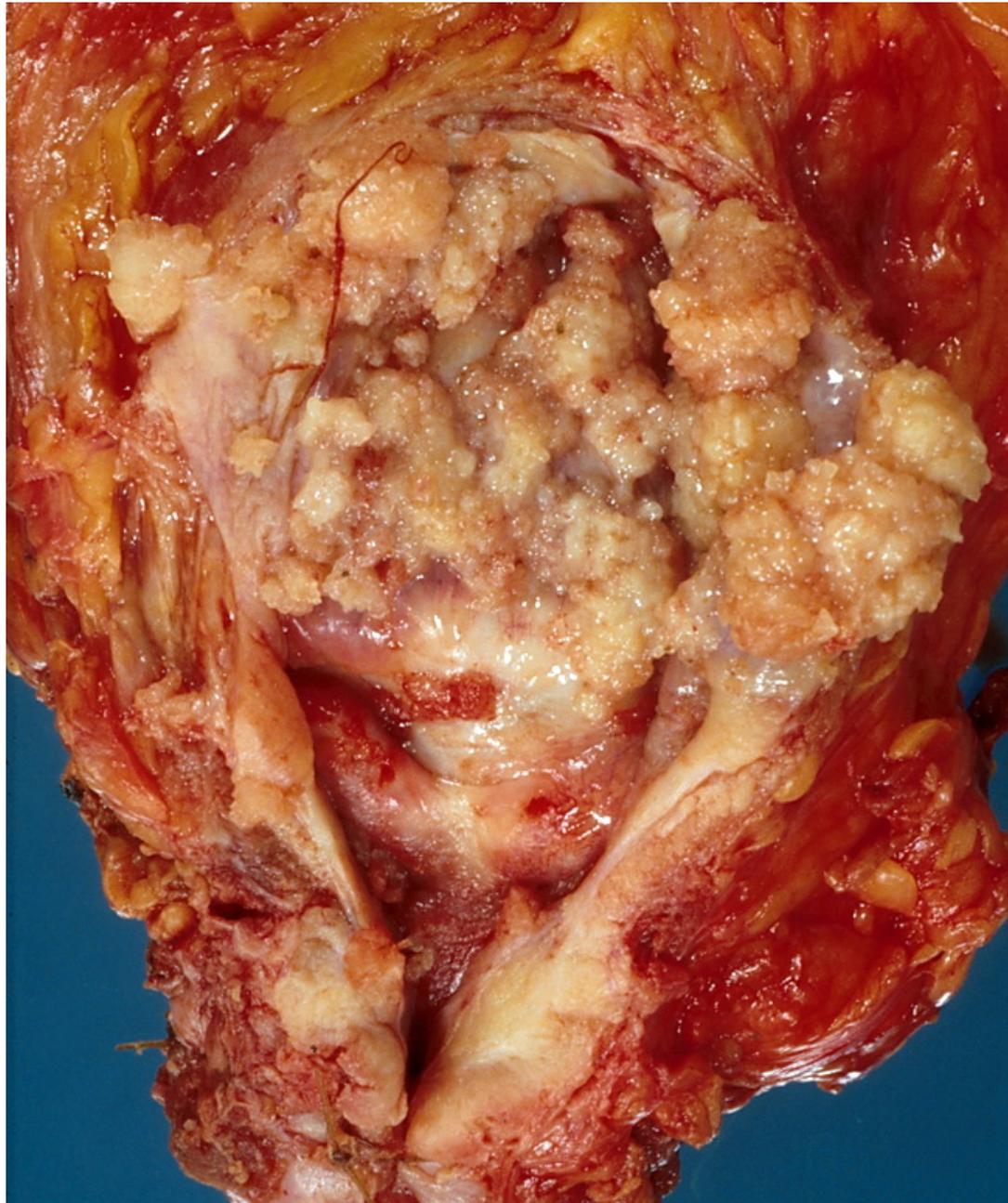
Degré d'infiltration de la lésion tumorale

Taille >3 cm

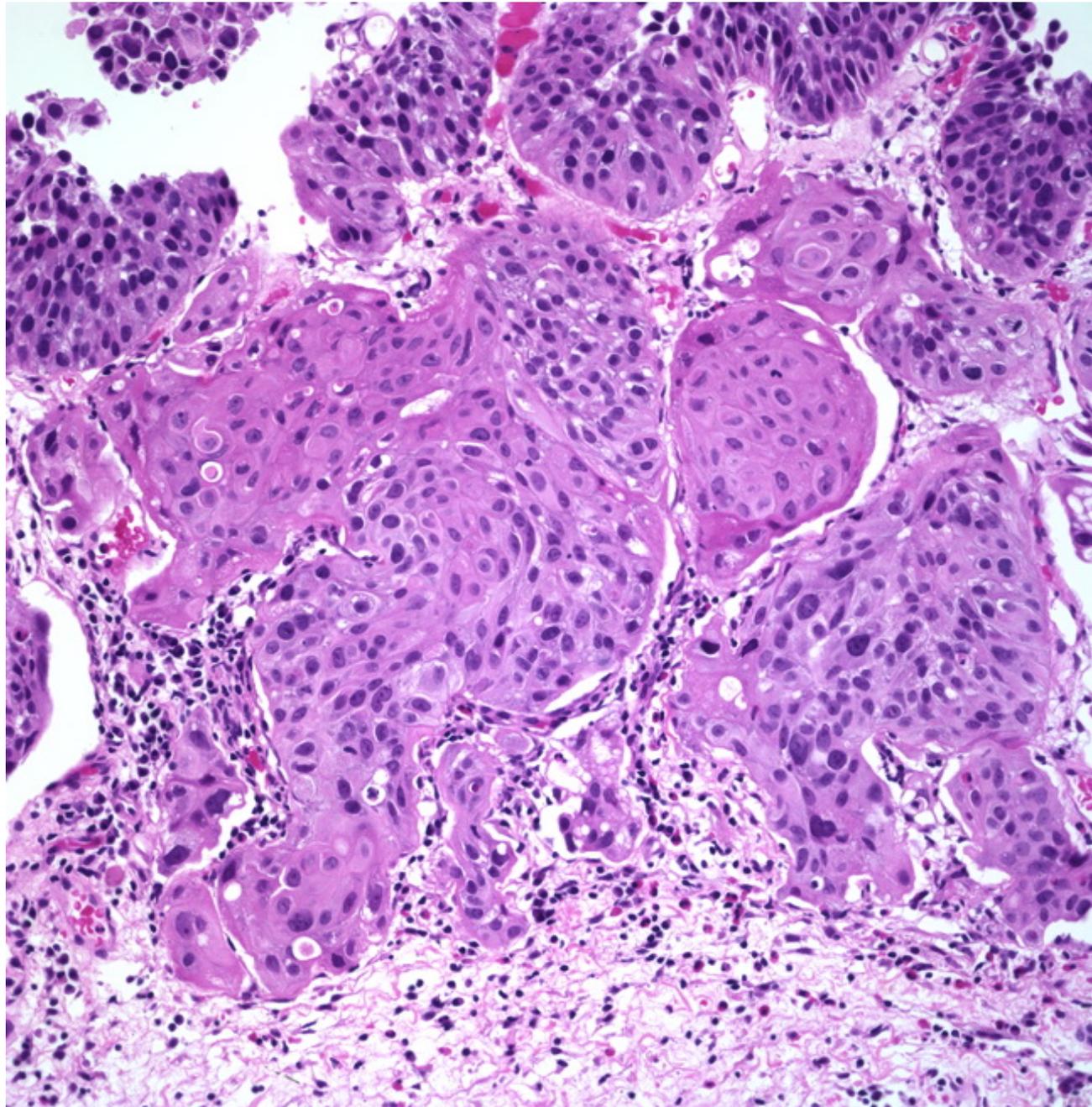
Plurifocalité

Formes histologiques particulières

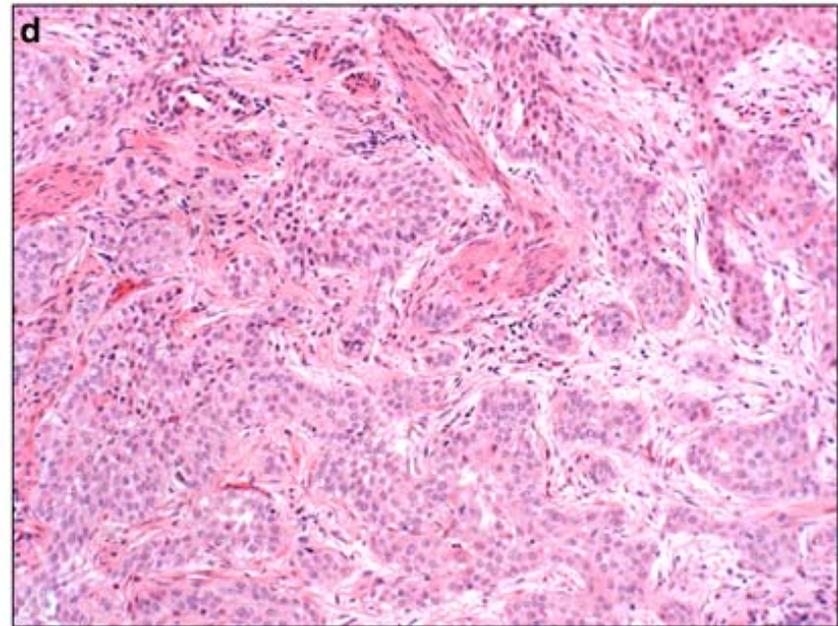
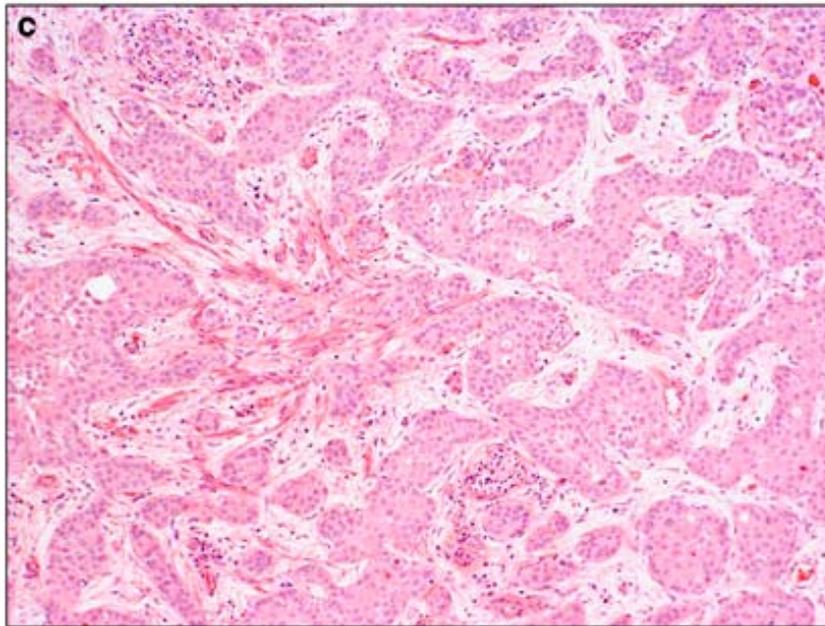
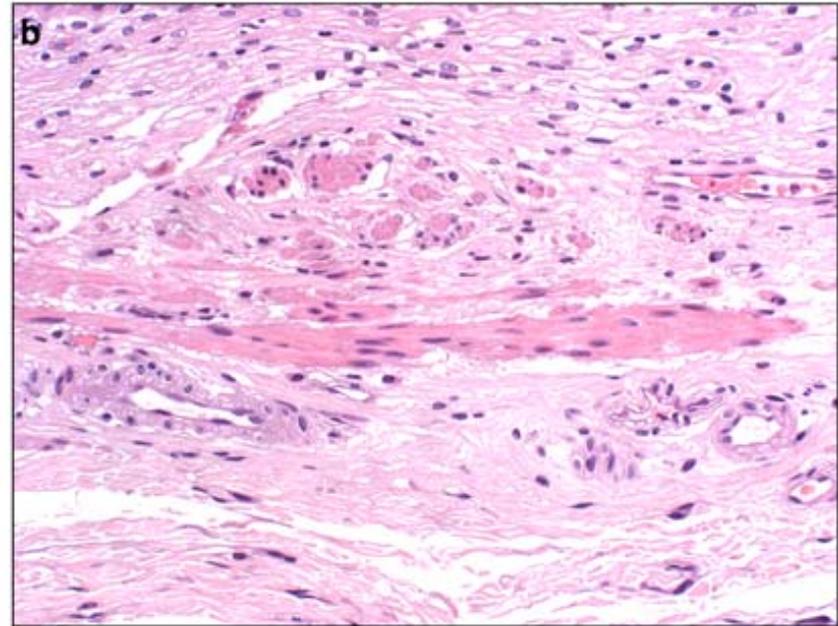
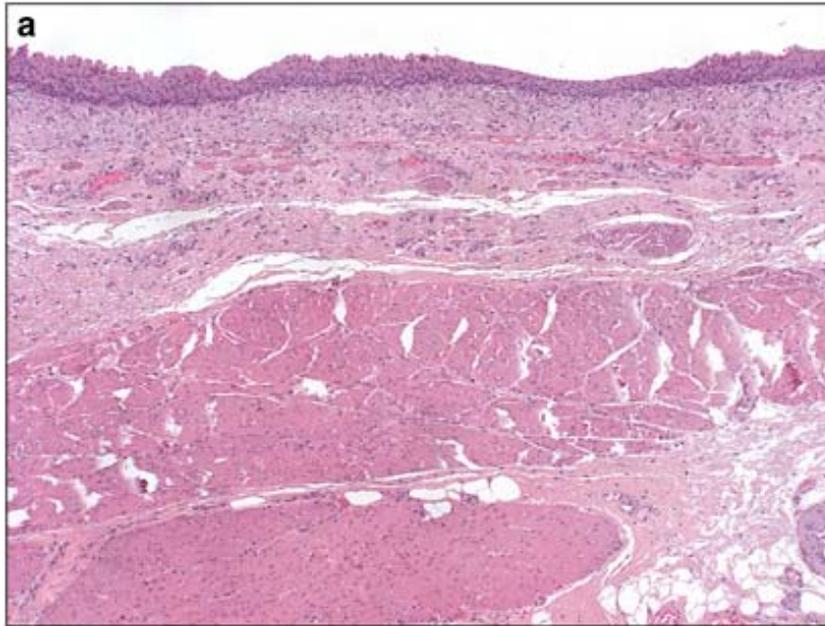
Un index mitotique important traduit une bonne réponse à la chimiothérapie



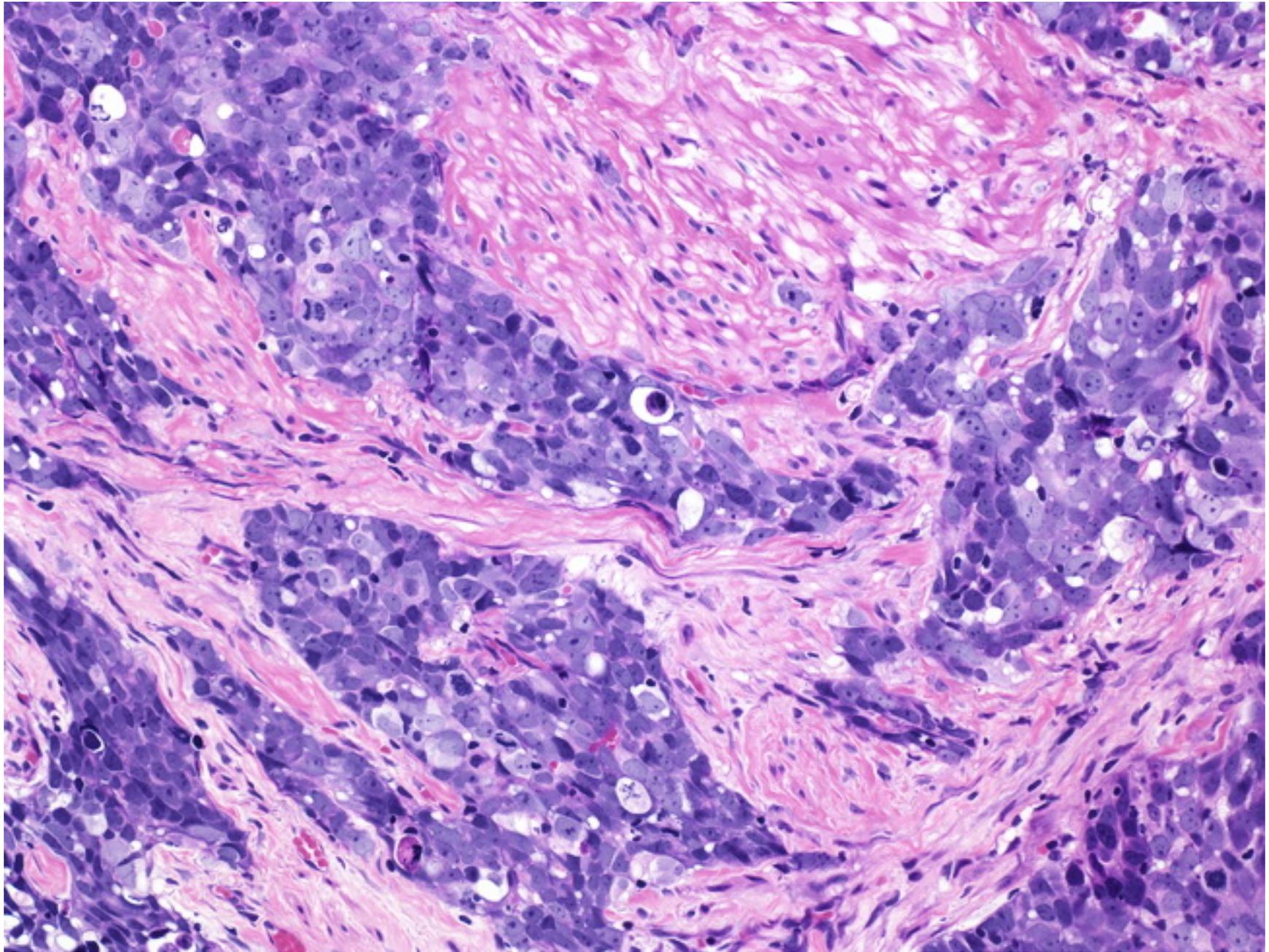
Carcinome végétant papillaire de la vessie



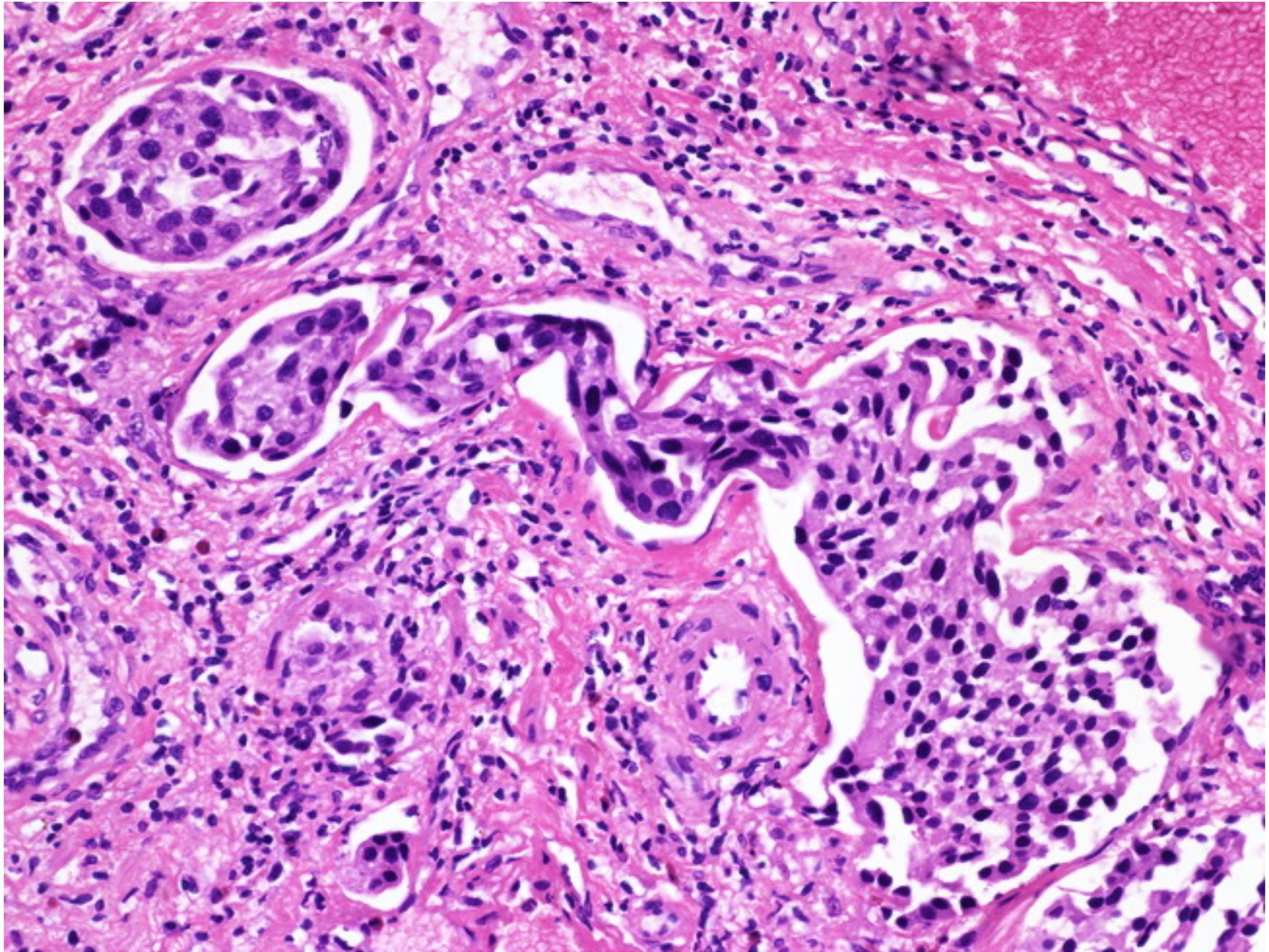
Carcinome urothélial de haut grade avec invasion du chorion



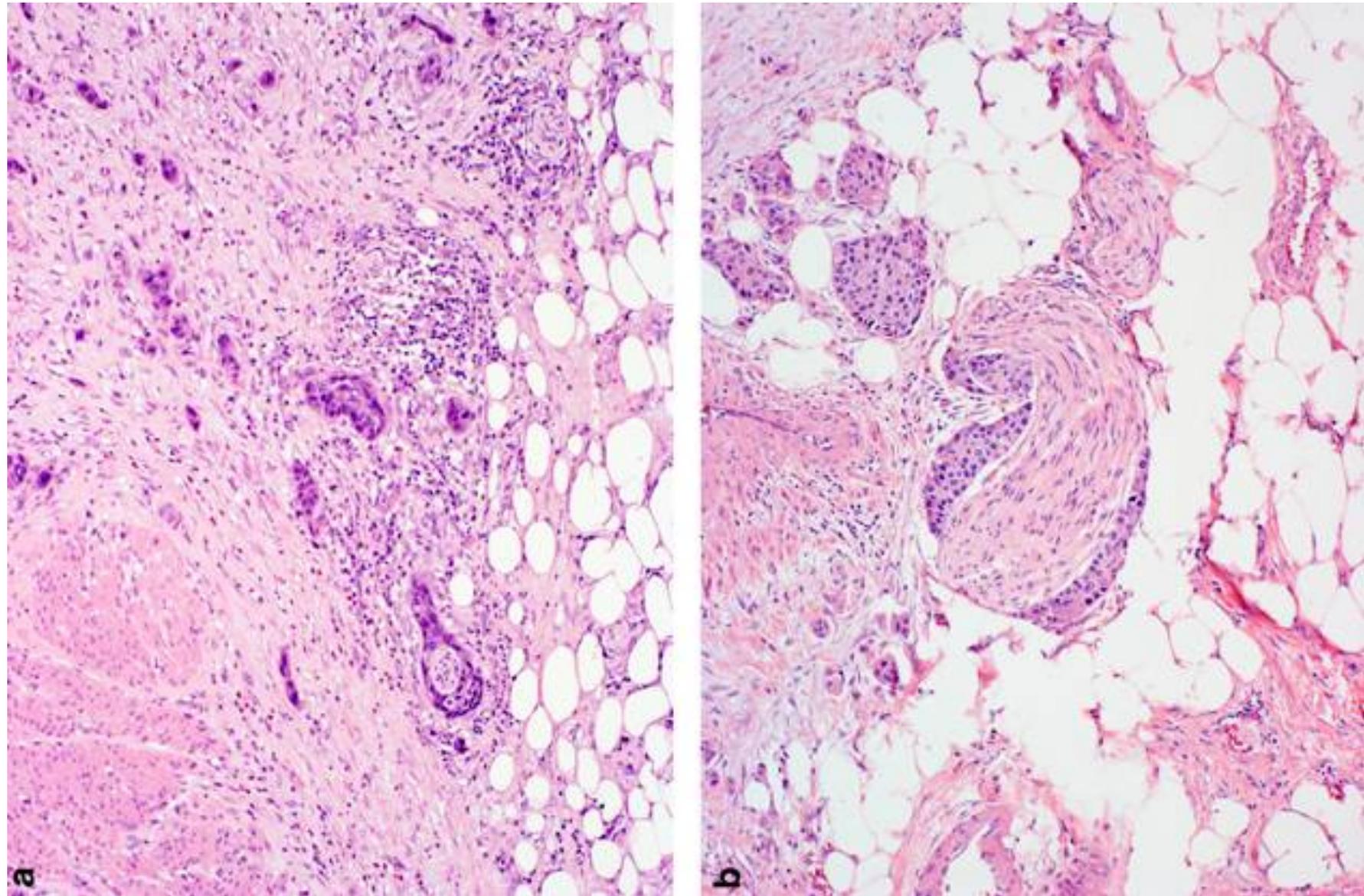
Carcinome urothélial infiltrant la musculaire muqueuse



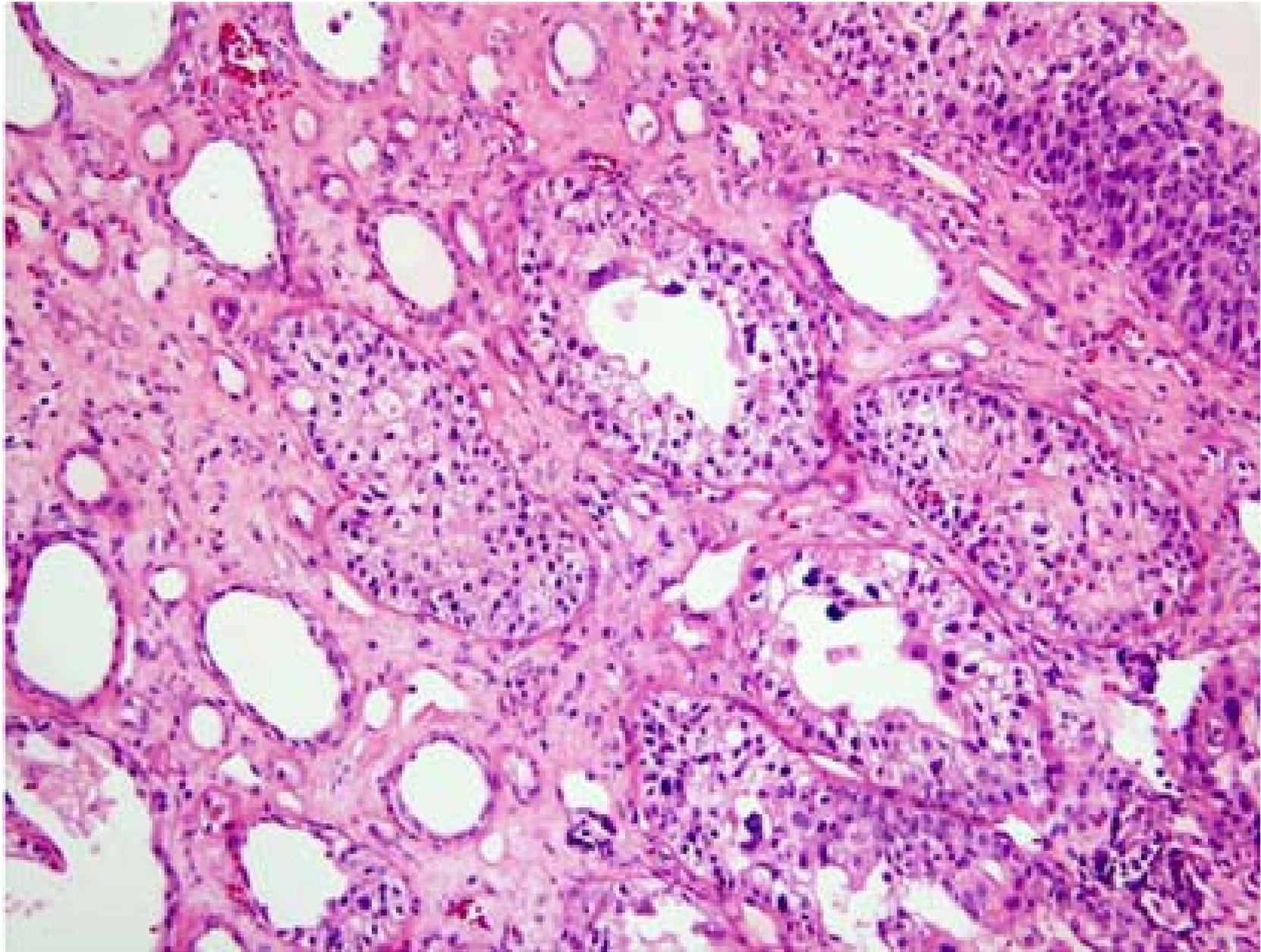
Carcinome urothélial de haut grade : invasion de la musculature



Carcinome urothélial de haut grade avec embols lymphatiques



Carcinome urothélial infiltrant stade pT3a



Injection des tubes collecteurs rénaux par un carcinome urothélial

# CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT

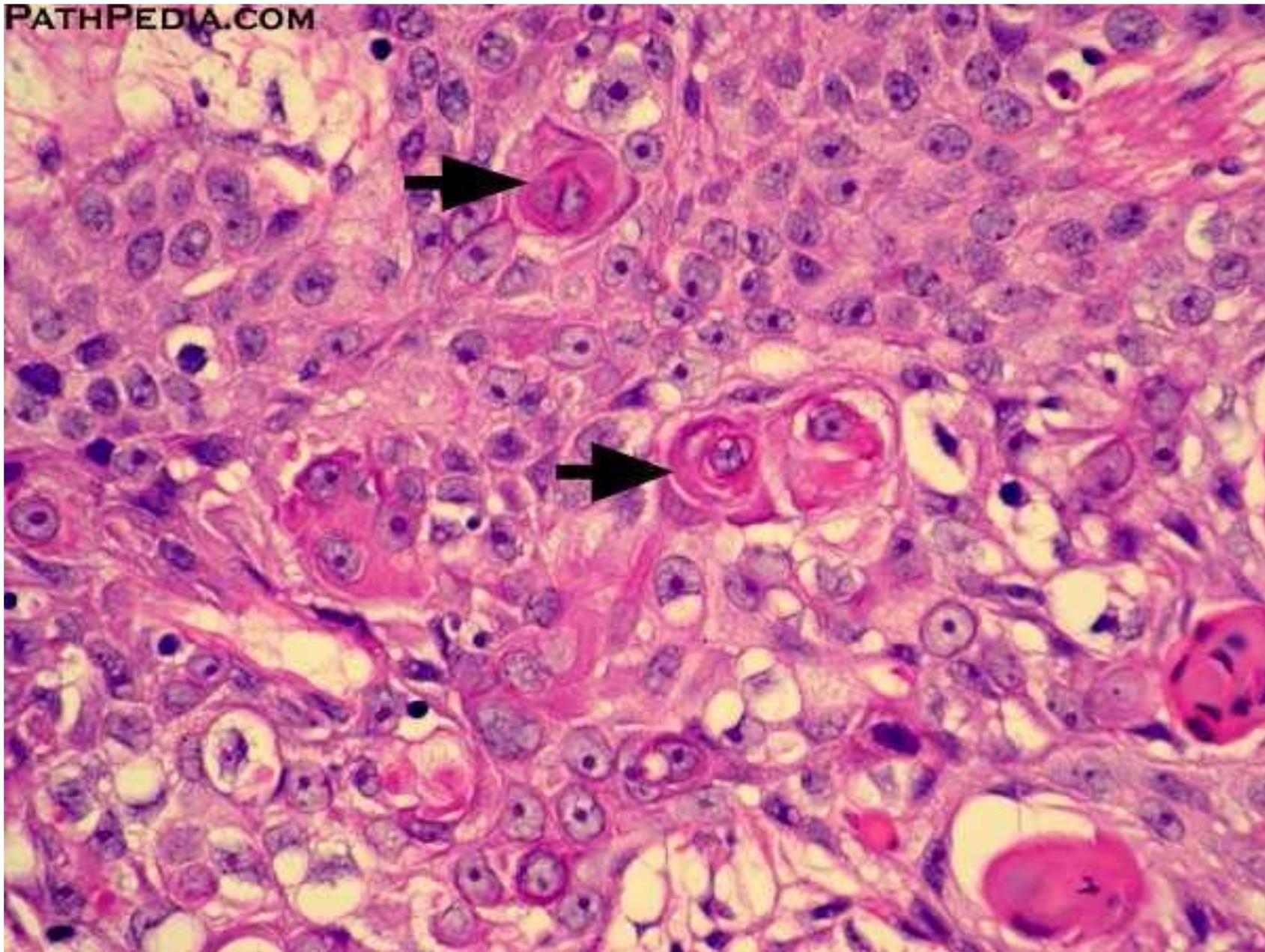
## Variantes

### **Carcinome urothélial avec inflexion malpighienne**

Fréquent: 21% des tumeurs vésicales, 44% des tumeurs du bassinnet

La différenciation malpighienne peut prendre parfois un aspect basaloïde ou à cellules claires avec CK14+

Semble de plus mauvais pronostic



Inflexions malpighiennes dans un carcinome urothélial

# CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT

## Variantes

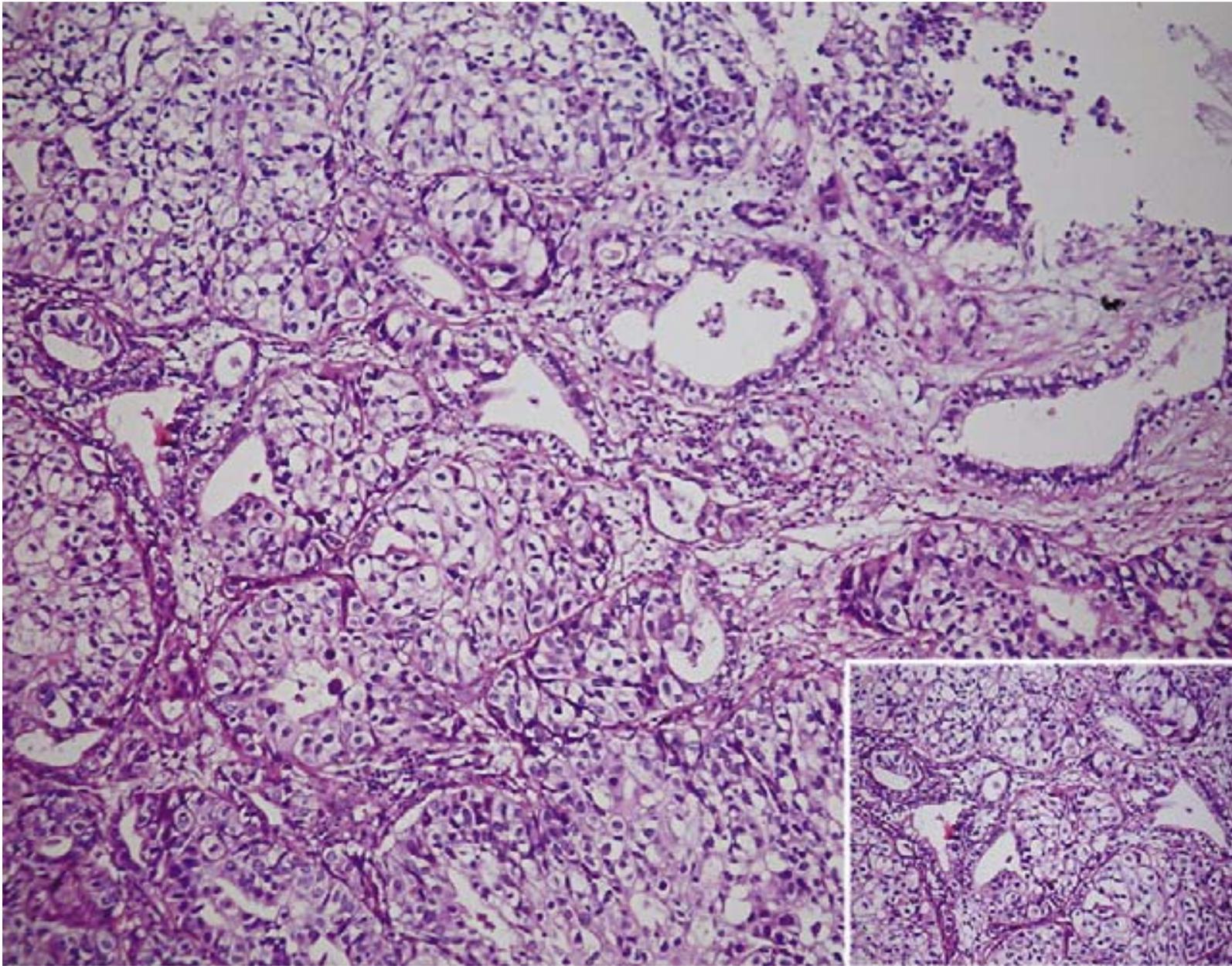
### **Carcinome urothélial à différenciation glandulaire**

Moins fréquent, 6% des carcinomes de la vessie

Présence de cavitations glandulaires, contenant parfois du mucus MUC5AC+

Signification mal connue

A différencier des carcinomes avec cavitations dues à de la nécrose



Carcinome urothélial avec différenciation glandulaire

# CARCINOME UROTHÉLIAL INFILTRANT

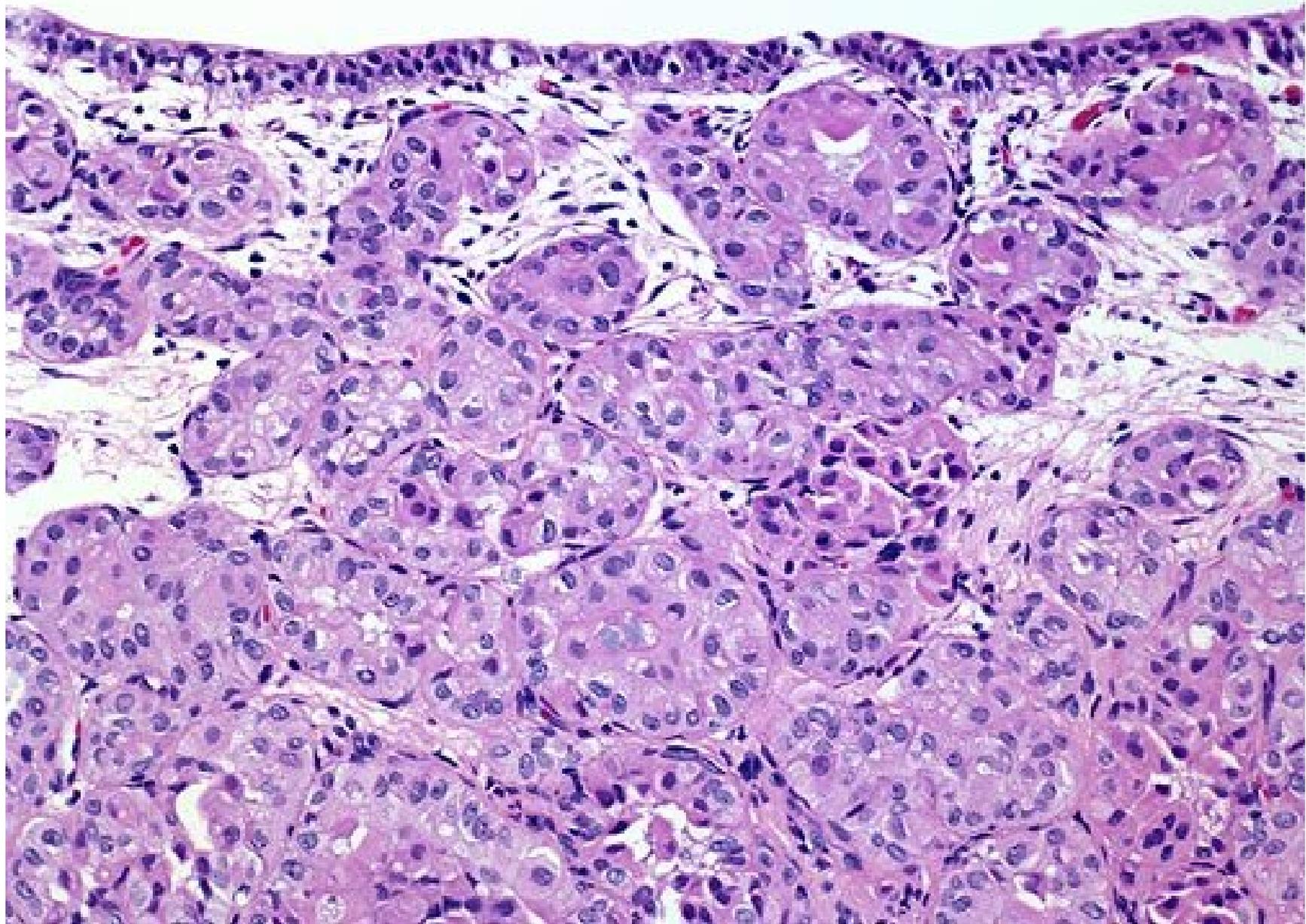
## Variantes

### Carcinome urothélial en nids

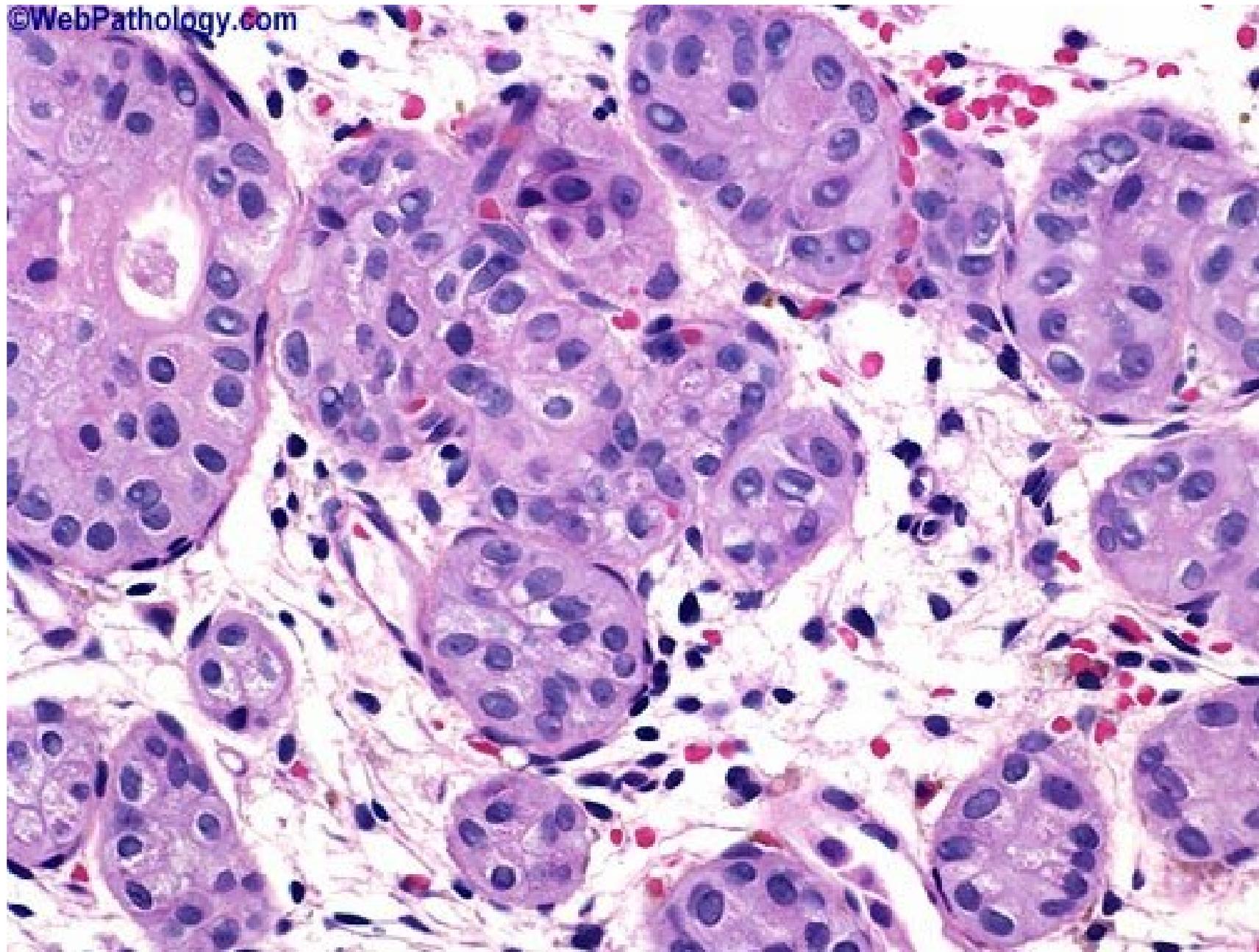
Forme très rare, de très mauvais pronostic

Nids de cellules tumorales avec peu d'atypies, ressemblant à des îlots de Von Brunn, à nucléoles proéminents, mais avec invasion des plans profonds

Diagnostic # avec îlots de Von Brunn, papillome inversé, voire paragangliome



Carcinome urothélial en nids avec invasion du chorion



Carcinome urothélial en nids avec invasion du chorion

# CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT

## Variantes

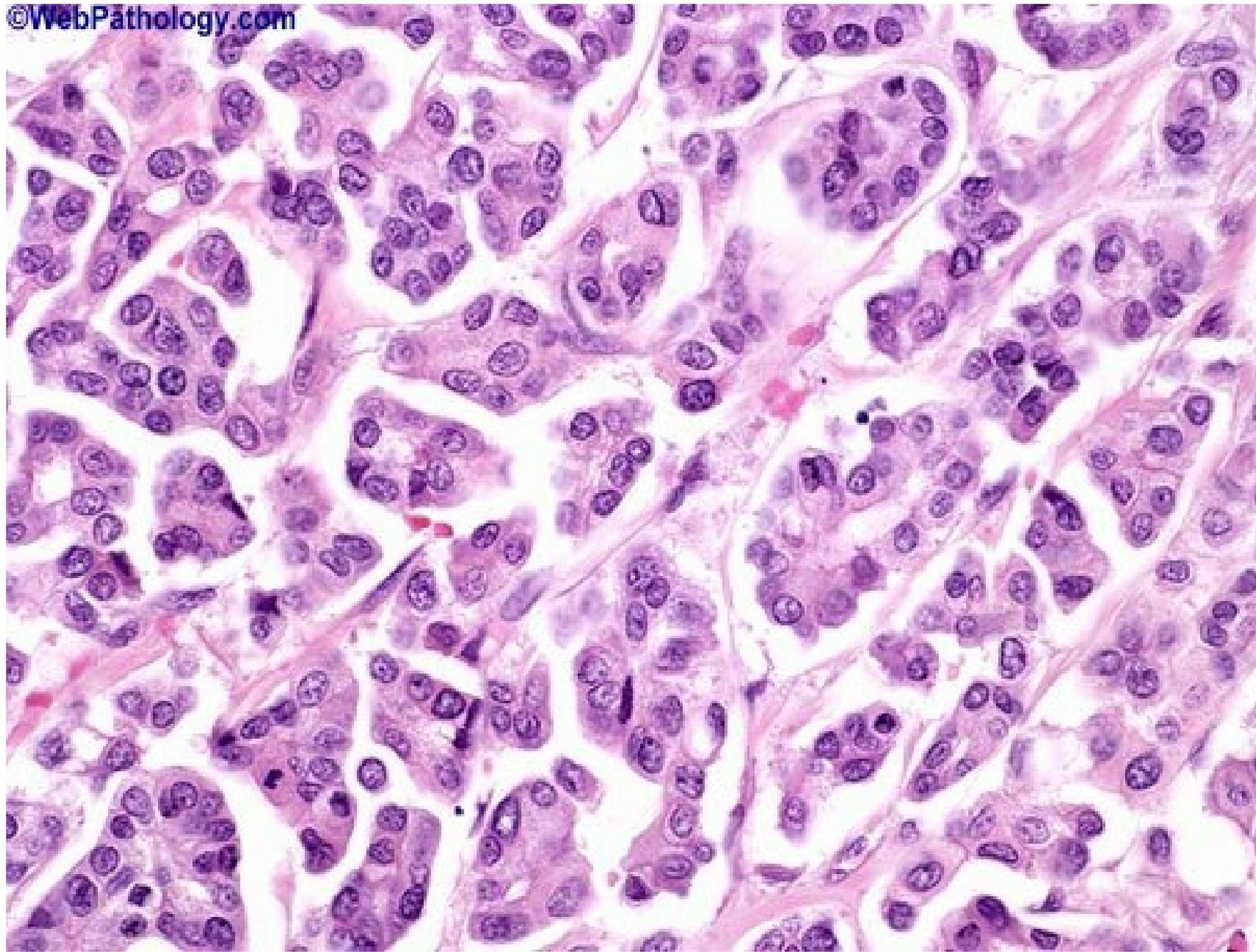
### Carcinome urothélial micropapillaire

Ressemble au carcinome micropapillaire séreux de l'ovaire

Micropapilles avec des espaces clairs et parfois des axes conjonctivo-vasculaires, des mitoses variables, rares psammomes

CK7 + CK20 +, parfois ACE +

Carcinome agressif très infiltrant



Carcinome urothélial de haut grade à forme micropapillaire

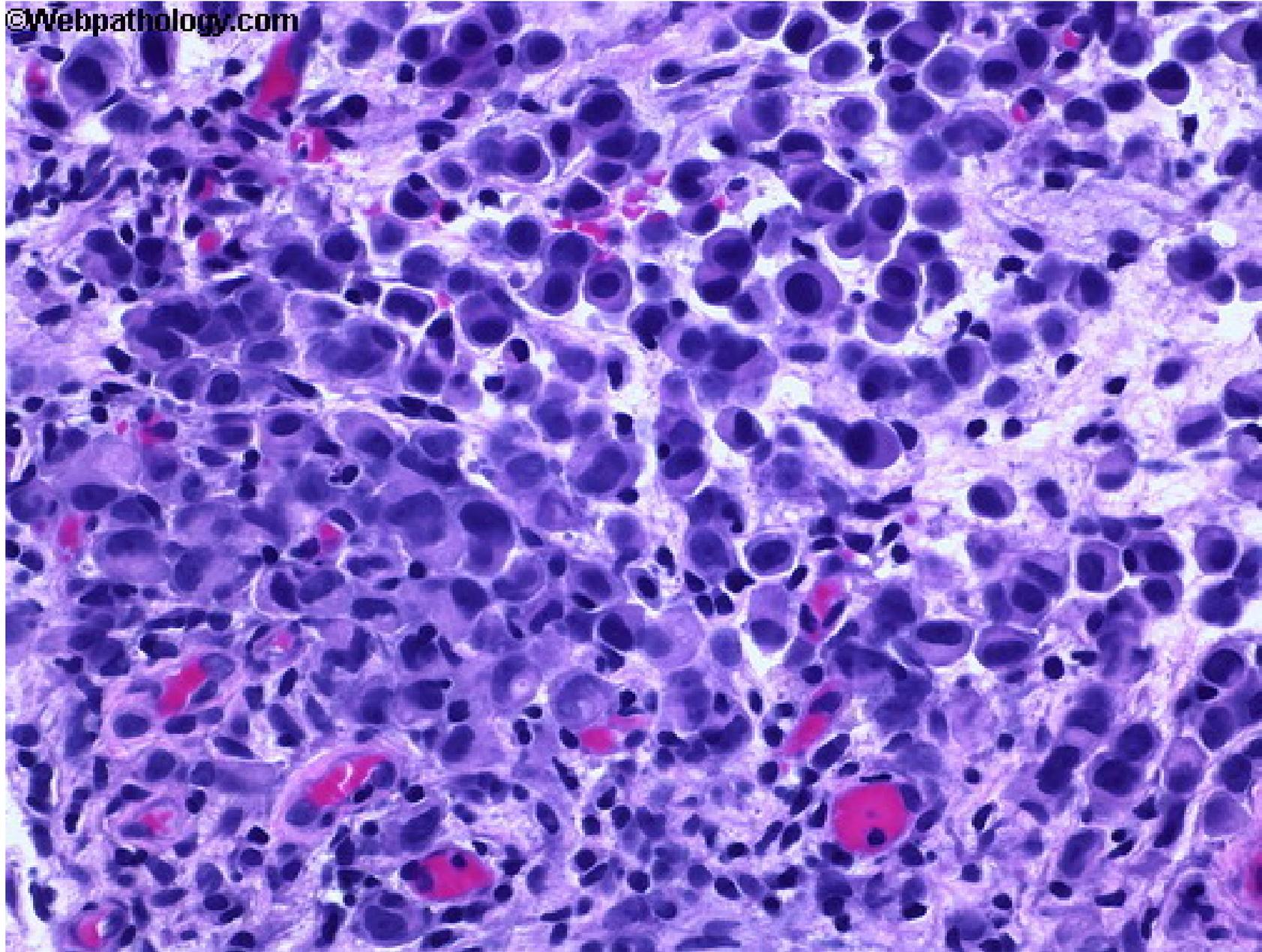
# CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT

## Variantes

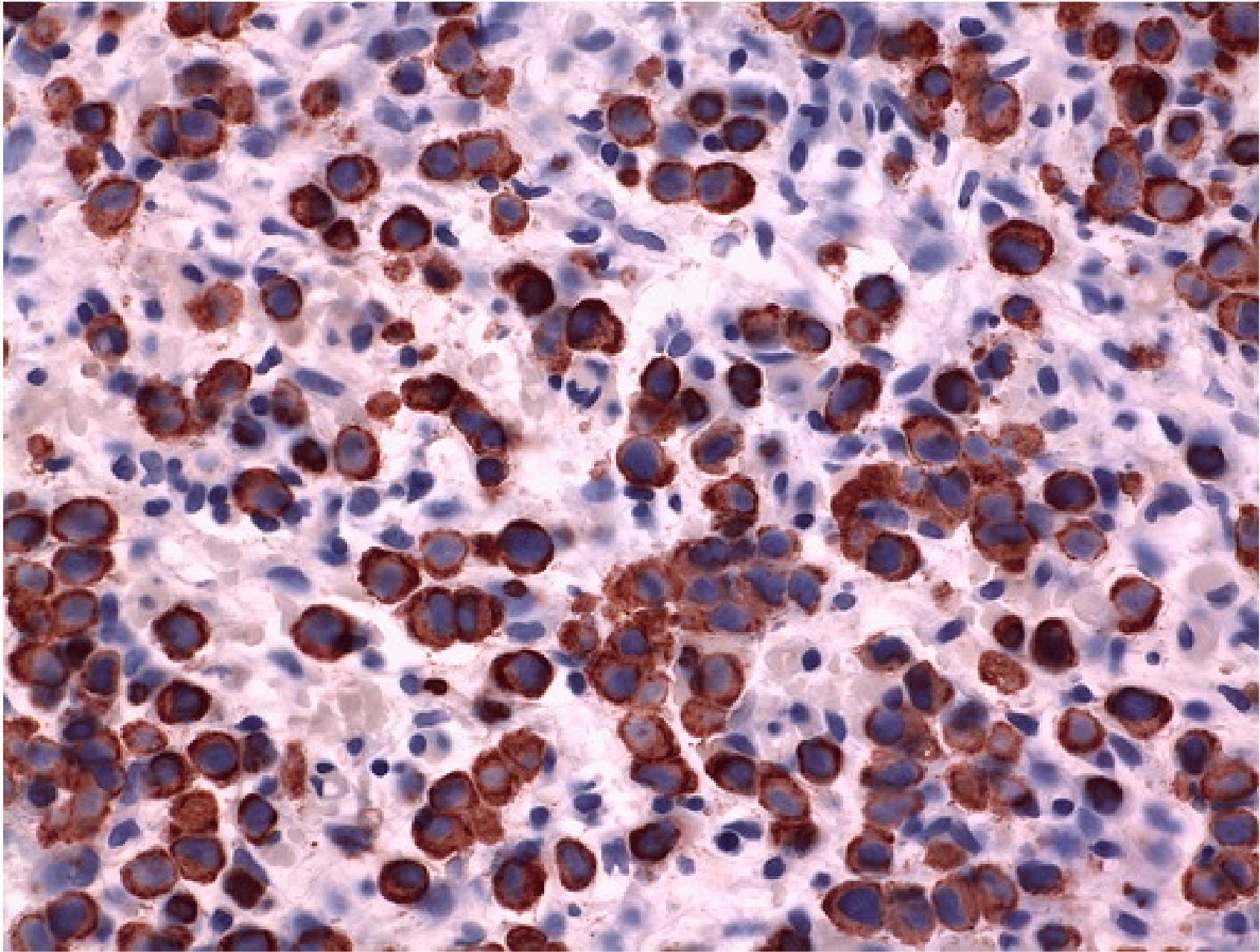
### Carcinome à forme plasmacytoïde

Les cellules tumorales ressemblent à des plasmocytes dans un stroma myxoïde

Les cellules tumorales ne montrent pas les marqueurs des plasmocytes ou des lymphocytes, mais sont CK7+ voire CK20+



Carcinome urothélial à forme plasmacytoïde



Carcinome urothélial à forme plasmacytoïde cytokératine +

# CARCINOME UROTHÉLIAL INFILTRANT

## Variantes

### **Carcinome urothélial à forme sarcomatoïde**

Ce terme est réservé à des carcinomes biphasiques montrant une composante épithéliale et une composante mésenchymateuse plus ou moins différenciée, provenant d'un clone commun

Parfois après chimiothérapie ou radiothérapie

Tumeur de sujets âgés, avec hématurie, polypoïde

# CARCINOME UROTHELIAL INFILTRANT

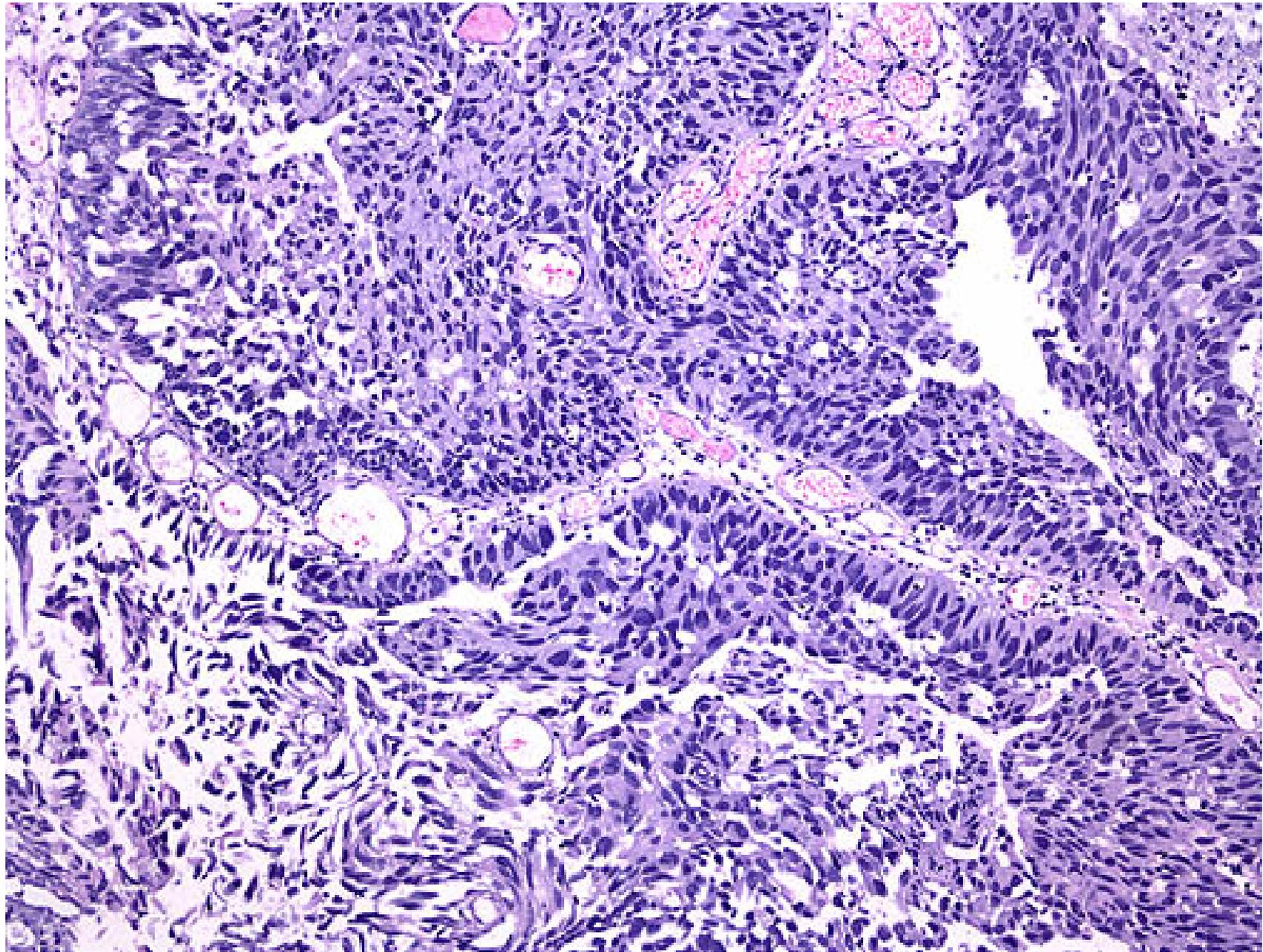
## Variantes

### Carcinome urothélial à forme sarcomatoïde

La composante mésenchymateuse est formée de cellules fusiformes avec des composants hétérologues, le plus souvent ostéosarcome puis chondrosarcome, rhabdomyosarcome, leiomyosarcome...

La composante épithéliale est CK+, la composante mésenchymateuse vimentine +

Tumeur très métastatique, de mauvais pronostic



Carciome urothélial à forme sarcomatoïde

## CARCINOME EPIDERMOÏDE

Carcinome peu fréquent, 1-3% des carcinomes vésicaux, plus fréquent dans les pays africains pouvant atteindre des incidences de 35%

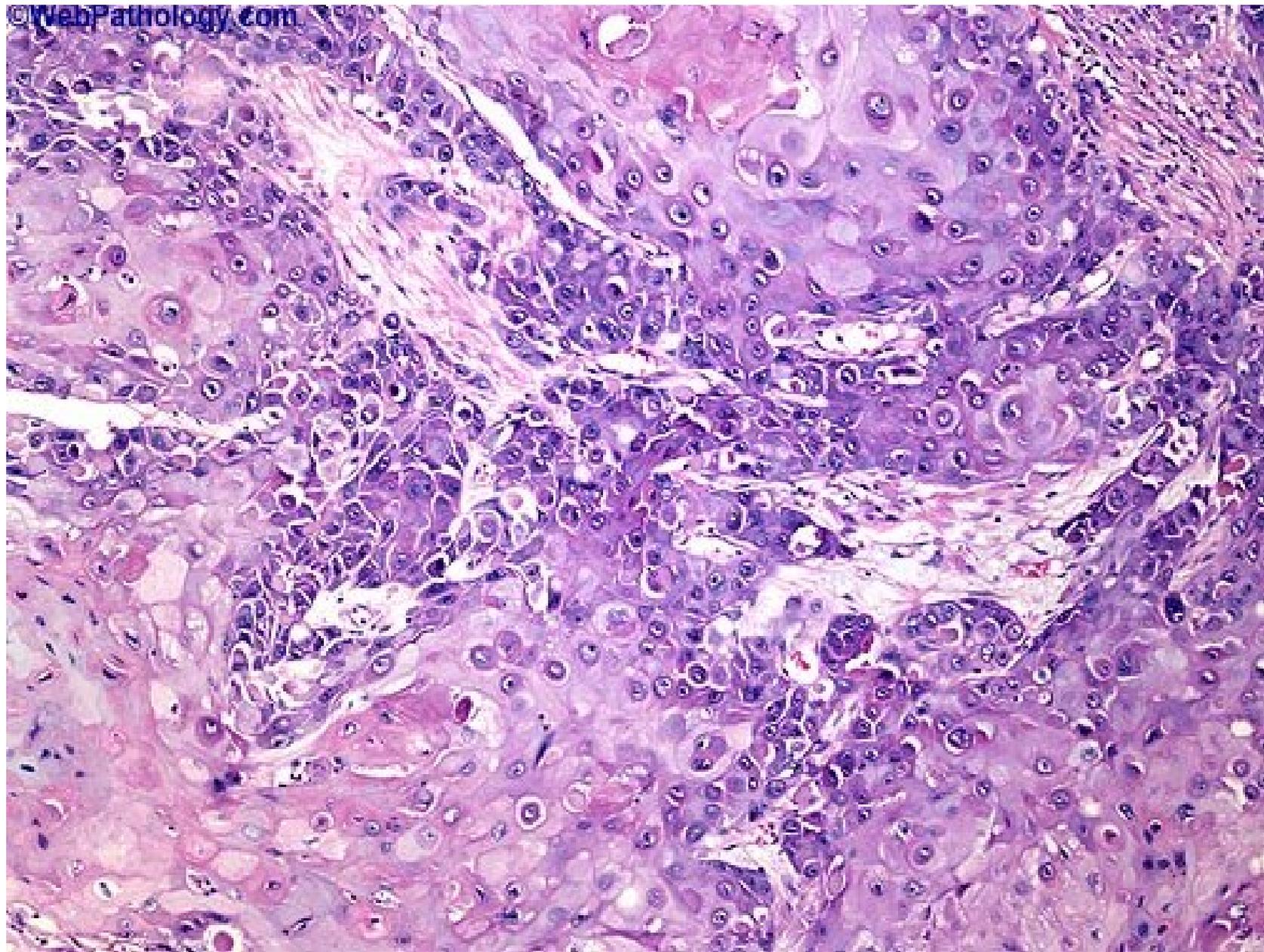
Facteurs de risque: tabagisme, schistosoma haematobium, entraînant une inflammation chronique responsable de mutations et d'activation d'oncogènes

Macroscopie: tumeurs polypoïdes, nécrotiques, solides, bourgeonnantes, parfois planes

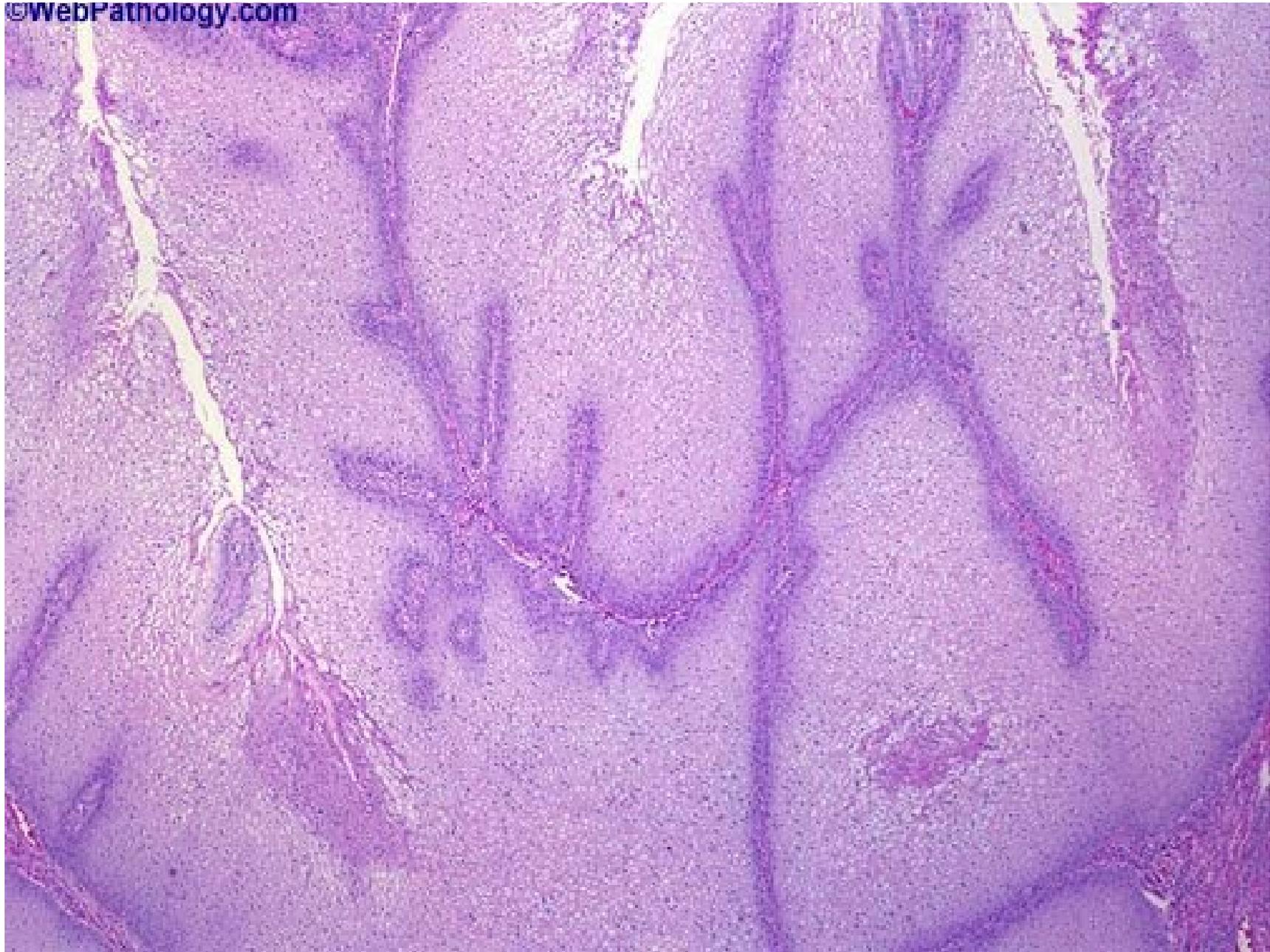
## CARCINOME EPIDERMOÏDE

Histologie: parler de carcinome épidermoïde lorsque la lésion est purement épidermoïde sans contingent urothélial

Aspect classique d'un carcinome épidermoïde avec différenciation plus ou moins marquée: présence de ponts d'union, de globes cornés. Aspect basaloïde rapporté et possibilité de formes sarcomatoïdes



Carcinome épidermoïde



Carcinome épidermoïde verruqueux

## ADENOCARCINOME

Tumeur rare <2% des tumeurs de vessie, ratio M/F: 2,6

Tumeur exophytique, infiltrante, ulcérée, gélatineuse

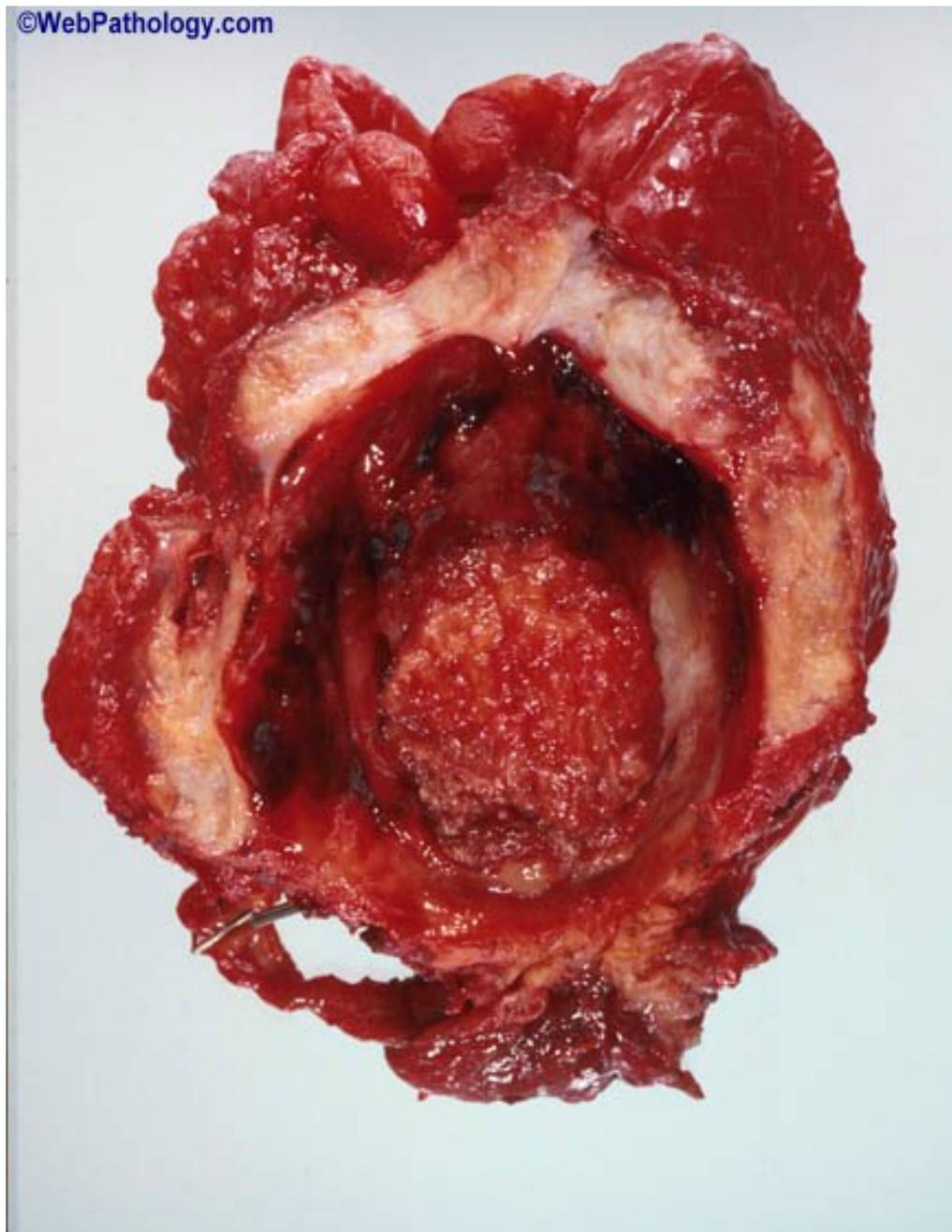
Plusieurs formes: entérique ressemblant au carcinome lieberkuhnien, à cellules en bague à châton, colloïde muqueux, à cellules claires, hépatoïde et mixte

Possibilité de voir des formes in situ

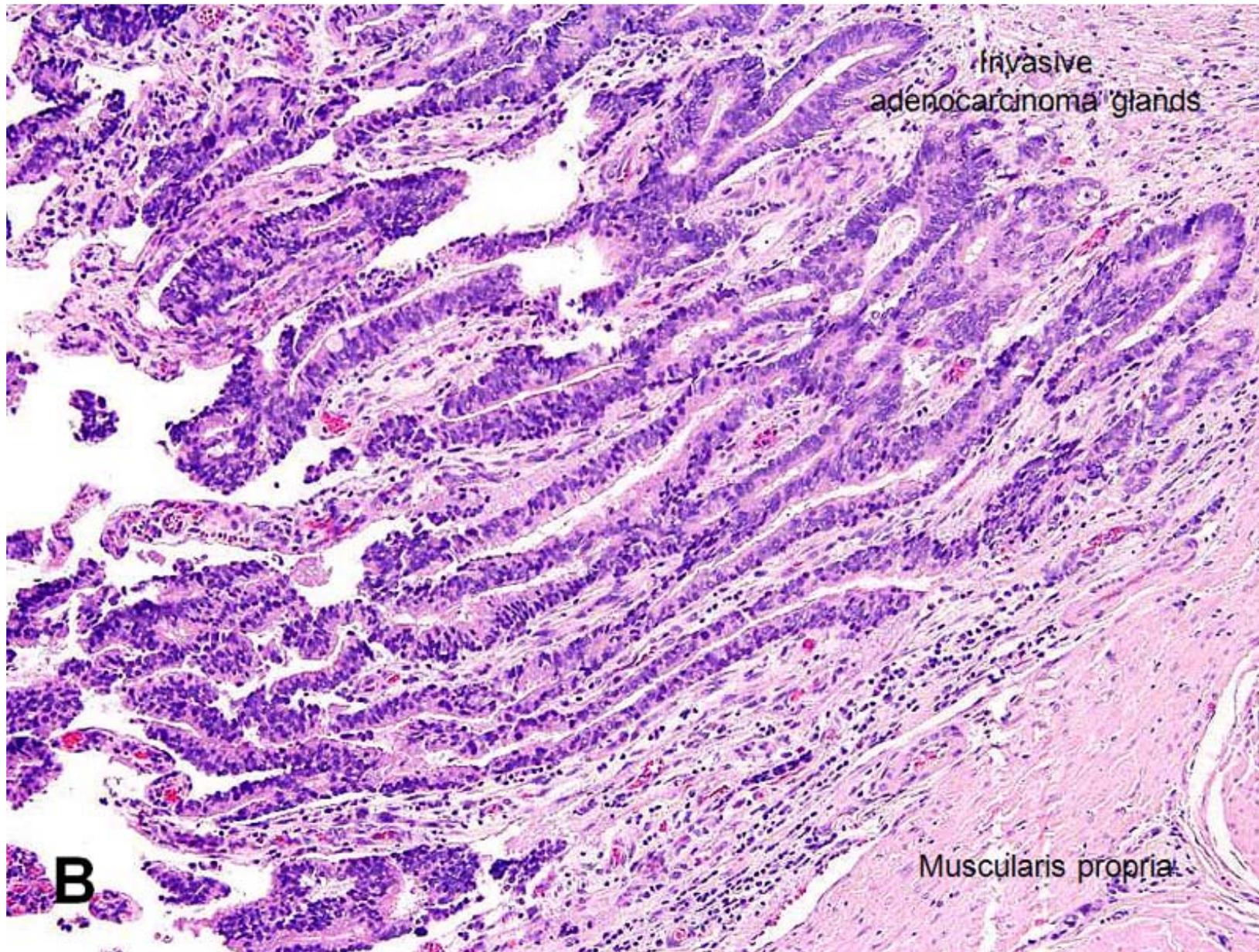
Immunohistochimie: CK20+, CK7 inconstant

Éliminer un carcinome du colon ou de la prostate

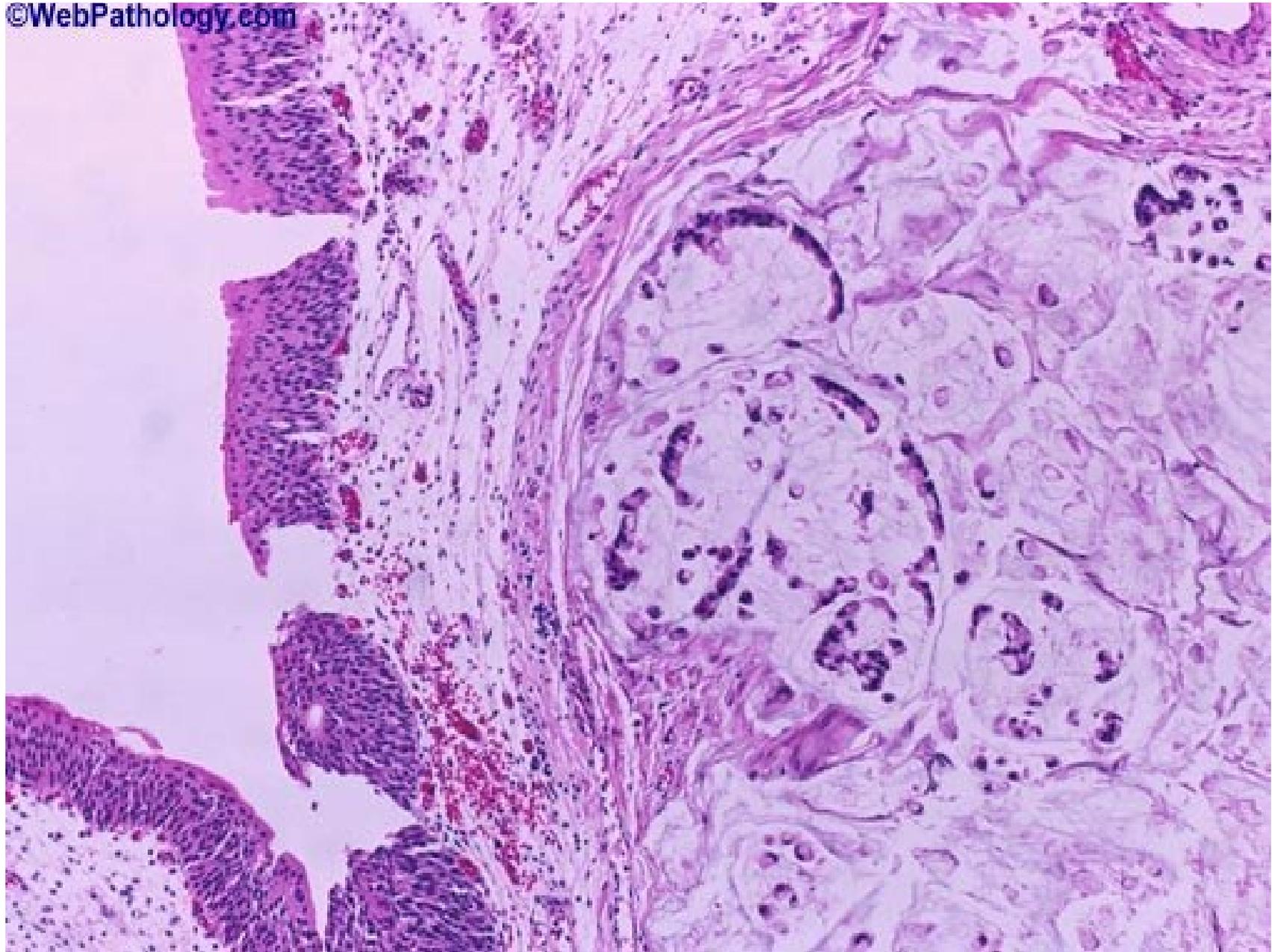
Tumeurs de mauvais pronostic



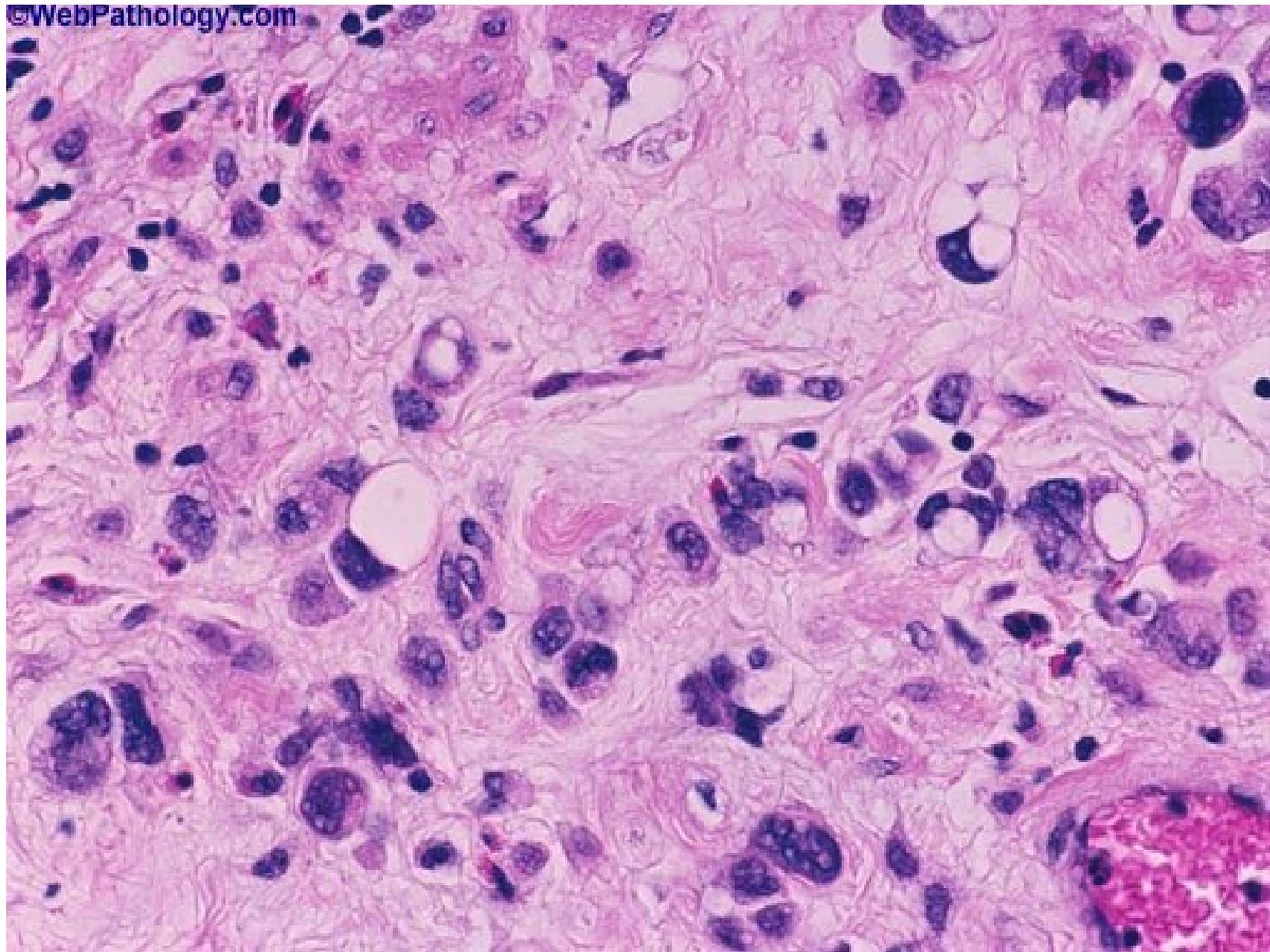
Carcinome muco-sécrétant



Adénocarcinome à forme entérique



Carcinome muco-sécrétant



Carcinome muco-sécrétant à cellules en bague à châton

# ADENOCARCINOME DE L'OURAQUE

Tumeur dérivée des vestiges de l'ouraque, développée sur la face antérieure et le dôme, le plus souvent adénocarcinome, mais possibilité de carcinome urothélial ou épidermoïde

Macroscopie: souvent tumeur riche en mucus pouvant former une masse de la paroi abdominale antérieure

# ADENOCARCINOME DE L'OURAQUE

Histologie: adénocarcinome mucineux, entérique, à cellules en bague à chignon et mixte

Forme mucineuse avec cellules cylindriques ou en bague à chignon au sein de mucus

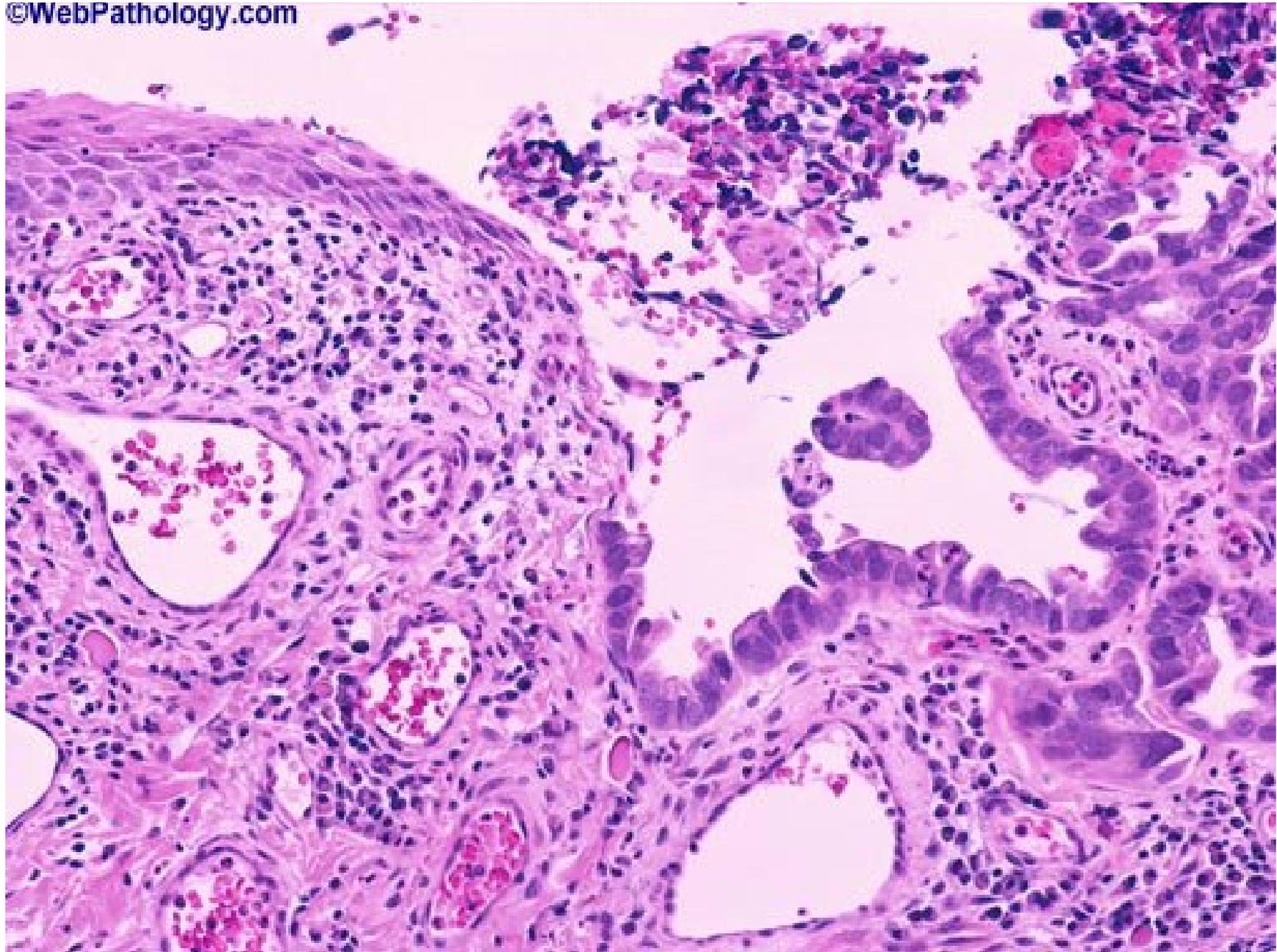
Forme entérique ressemblant à un adénocarcinome lieberkuhnien

## ADENOCARCINOME DE L'OURAQUE

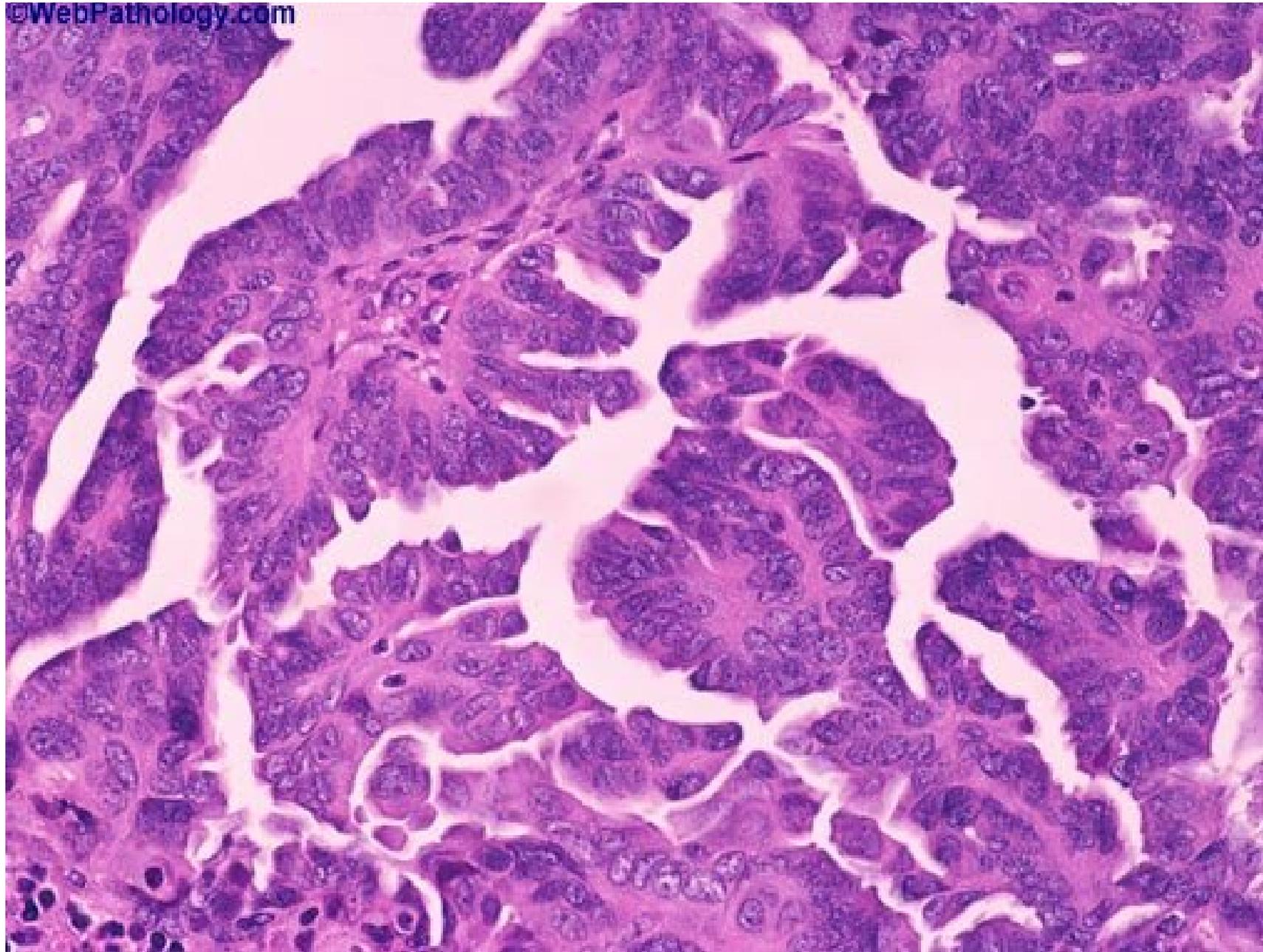
Pour classer cette tumeur comme d'origine ouraquienne:

- tumeur développée sur le dôme vésical
- absence de cystite kystique ou glandulaire
- invasion de la musculature ou des structures profondes
- présence de vestiges ouraquiens
- présence d'une masse supra-pubienne
- limitation nette entre tumeur et épithélium de surface normal
- croissance de la tumeur dans la paroi vésicale
- pas d'autre adénocarcinome ailleurs

Récidives fréquentes. Survie à 5 ans= 25%



Adénocarcinome de l'ouraque



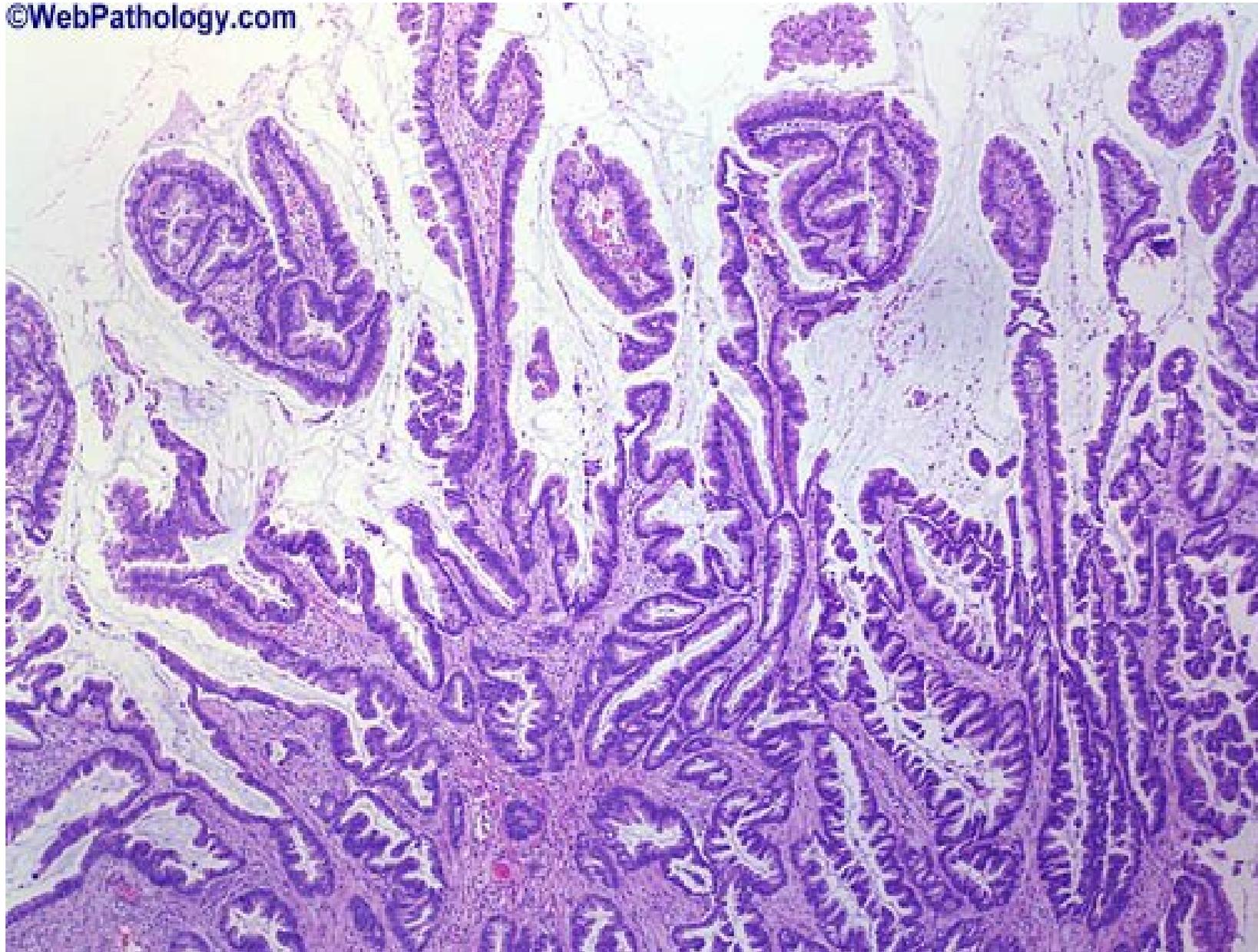
Adénocarcinome de l'œsophage

## **ADENOME VILLEUX**

Lésion bénigne de la vessie identique aux adénomes vilieux colo-rectaux, souvent observée dans le dôme ou le trigone, de bon pronostic si elle est isolée

Histologiquement, tumeur formée de papilles avec des axes conjunctivo-vasculaires bordées de cellules cylindriques pseudo-stratifiées souvent muco-sécrétantes

Les tumeurs vilieuses coexistent souvent avec un adénocarcinome in situ ou infiltrant



Adénome vilieux de la vessie

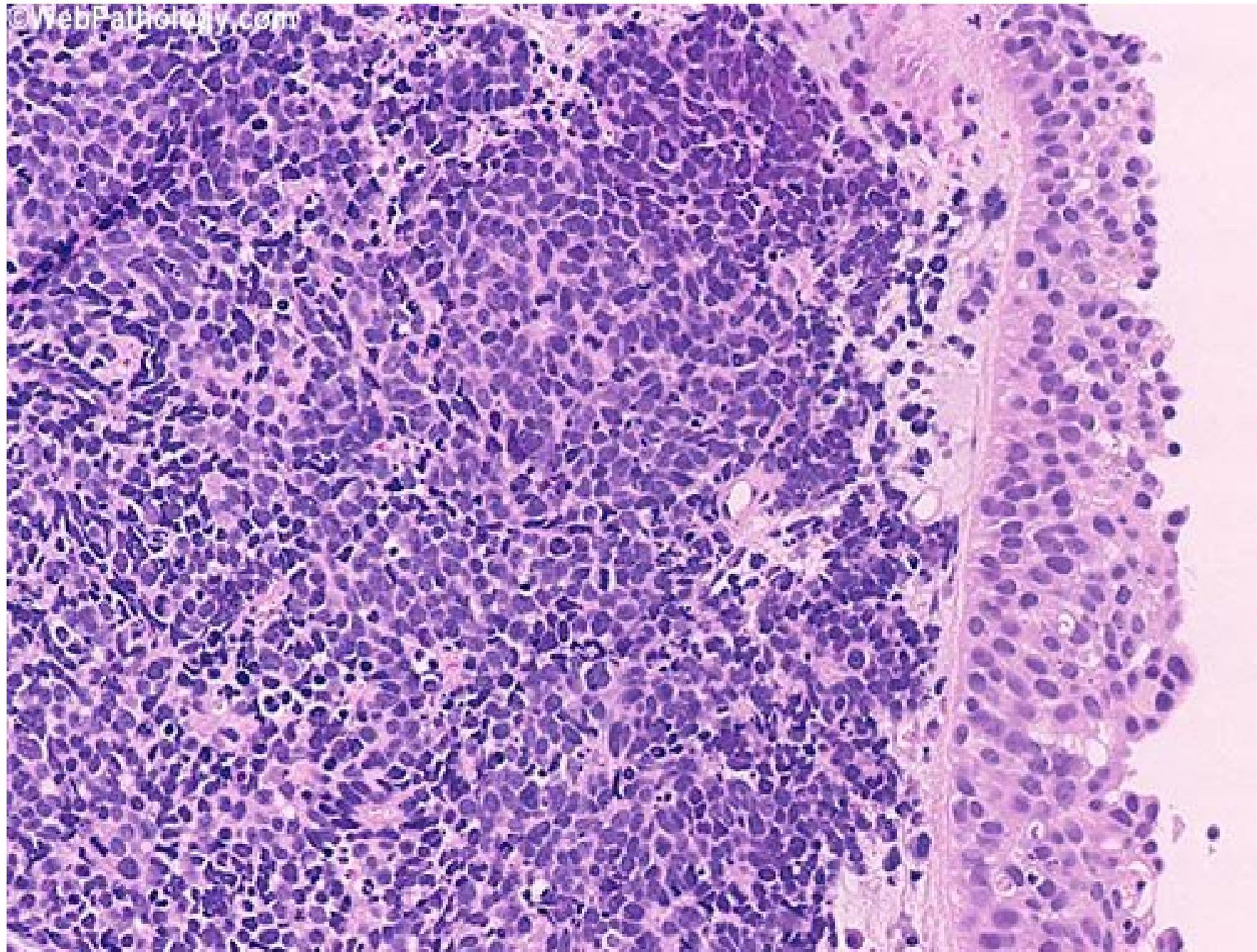
## **CARCINOME A PETITES CELLULES**

Carcinome développé à partir des cellules neuro-endocrines, en général découvert au stade métastatique

Aspect « classique » du carcinome à petites cellules avec massifs de cellules tumorales parfois nécrotiques, pouvant être associé à du carcinome urothélial ou glandulaire

Marqueurs neuro-endocrines souvent +

Tumeur de mauvais pronostic



Carcinome neuro-endocrine à petites cellules

# AUTRES PATHOLOGIES TUMORALES

Tumeurs carcinoïdes

Sarcomes:

Rhabdomyosarcome

Léiomyosarcome

Angiosarcome

Ostéosarcome

Histiocytome fibreux malin

Léiomyome

Tumeur à cellules granuleuses

## AUTRES PATHOLOGIES TUMORALES

Hémangiomes

Mélanome

Lymphomes, principalement du MALT

Métastases: rectum, prostate, sein, peau, poumon,  
estomac

**Merci de votre attention**