

CANCER PRIMITIF DE L'URETRE

S. MOUDOUNI, I. EN-NIA*, K. EL KHADER, A. KOUTANI, A. IBN ATTYA, M. HACHIMI ET
A. LAKRISSA

Services d'Urologie et d'Anapathologie du CHU Ibn Sina, Rabat, Maroc*

Objectif: Dans la présente nous rapportons six cas de cancer primitif de l'urètre colligés en 12 ans sur 1109 cas de cancers urologiques hospitalisés pendant la même période.

Patients and Méthodes: De 1990 à 2001 six patients (quatre hommes, deux femmes) ont été hospitalisés pour la prise en charge d'un cancer de l'urètre. Les tumeurs ont été analysées selon la classification de Grabshtald. Tous les patients ont été explorés par une urethrocytographie rétrograde montrant une image irrégulière de l'urètre et opacifiant parfois les trajets fistuleux. L'urethrocytoscopie a permis de montrer le siège de la tumeur, son aspect et surtout de faire des biopsies à visée diagnostique. Il s'agissait dans 5 cas d'une tumeur épidermoïde et dans un cas d'un adénocarcinome. Les traitements utilisés dépendent du stade de la maladie et de l'état général des patients. Deux patientes ont bénéficié d'une pelvectomie antérieure sans aucun traitement adjuvant. Deux patients porteurs d'une maladie disséminée ont été traités d'une manière palliative par radiothérapie à

visée antalgique. Les deux derniers ayant refusé le traitement chirurgical ont également été traités par radiothérapie seule.

Résultats: Globalement, le taux de survie moyen est 17,5 mois (extrêmes allant de 3 à 60 mois). Les meilleurs résultats ont été obtenus chez les patients traités chirurgicalement. Deux des patients confiés aux oncologues pour une radiothérapie palliative sont décédés à 3 et à 6 mois. Un patient traité par radiothérapie exclusive après avoir refusé le traitement chirurgical a été revu 6 mois plus tard pour sténose longue post-radique de l'urètre. Le patient refusant toujours le traitement chirurgical a été traité par cystostomie définitive. Le dernier patient traité également par radiothérapie exclusive est suivi par les radiothérapeutes.

Conclusion: Le cancer primitif de l'urètre est rare. La sémiologie est peu spécifique ce qui explique le retard fréquent au diagnostic. C'est l'examen minutieux de l'urètre qui permet le diagnostic. Le traitement repose sur la chirurgie et / ou la radiothérapie.

Mots Clé: carcinome, chirurgie, radiothérapie, urètre

INTRODUCTION

Le cancer de l'urètre est rare représentant moins de 1% des néoformations malignes¹. Depuis la première description de la maladie, on dénombre environ 1200 cas chez la femme et 600 cas chez l'homme dans la littérature mondiale²⁻⁴. La prédominance féminine est nette avec un sexe ratio de trois femmes pour un homme^{5,6}. Le carcinome épidermoïde est le type histologique le plus fréquemment rencontré dans 2/3 des cas, plus rarement il s'agit d'un adénocarcinome (16%)⁵ ou d'un carcinome urothélial⁷. Le caractère histologique de la tumeur n'est pas un facteur pronostic.

La symptomatologie clinique est non spécifique, et peut être mise sur le compte d'une autre pathologie d'où des diagnostics tardifs.

Le traitement repose habituellement sur la chirurgie et/ou la radiothérapie. Néanmoins il n'y a pas de consensus international concernant la prise en charge du cancer primitif de l'urètre car les cas rapportés sont sporadiques.

Nous rapportons six cas de cancer primitif de l'urètre dont deux femmes et quatre hommes, colligés en 12 ans sur 1109 cas de cancers urologiques hospitalisés pendant la même

période ce qui correspond à une fréquence de 0,54%.

PATIENTS ET METHODES

De 1990 à 2001, six patients (quatre hommes et deux femmes) ont été hospitalisés dans notre service pour la prise en charge d'un cancer de l'urètre. L'âge moyen était de 53 ans (extrêmes: 42 à 82 ans). La symptomatologie initiale était faite d'urétrorragie (33%), de dysurie (67%), d'épisode de rétention d'urines (100%), de douleur vulvaire (17%), de perte de poids (33%), de priapisme (17%) et de dyspareunie (17%). L'examen clinique montrait l'existence d'adénopathie inguinale dure (33%), des fistules périnéales ou urogénitales (67%).

Les tumeurs ont été analysées en utilisant la classification de Grabstald⁷: stade 0 : tumeur in situ; stade A: atteinte de la sous muqueuse; stade B: atteinte du muscle périurétral; stade C1: atteinte des fibres musculaires de la paroi vaginale, stade C2: atteinte de la muqueuse vaginale, stade C3 : atteinte des organes de voisinage: vessie, grande lèvre, clitoris; stade D1: atteinte des ganglions inguinaux, stade D2: atteinte des ganglions pelviens, stade D3: atteinte des ganglions latéro-aortiques, stade D4: métastases viscérales.

Tous les patients ont été explorés par une urethrocytographie rétrograde montrant une image irrégulière de l'urètre (Fig. 1) et opacifiant parfois les trajets fistuleux. L'urethroscopie a permis de montrer le siège de la tumeur, son aspect et surtout de faire des biopsies à visée diagnostique. Il s'agissait dans cinq cas d'une tumeur épidermoïde et dans un cas d'un adénocarcinome.

Les traitements utilisés dépendaient du stade de la maladie et de l'état général des patients. Seules deux patientes ont bénéficié d'une pelvectomie antérieure sans aucun traitement adjuvant. Deux patients porteurs d'une maladie disséminée ont été traités d'une manière palliative par radiothérapie à visée antalgique. Les deux derniers ayant refusé le traitement chirurgical ont également été traités par radiothérapie seule. Deux ont eu des complications mineures: lymphoedème, sténose de l'urètre. Un patient a eu une complication sévère à type de sténose infranchissable de l'urètre traitée par un KT sus-pubien définitif.

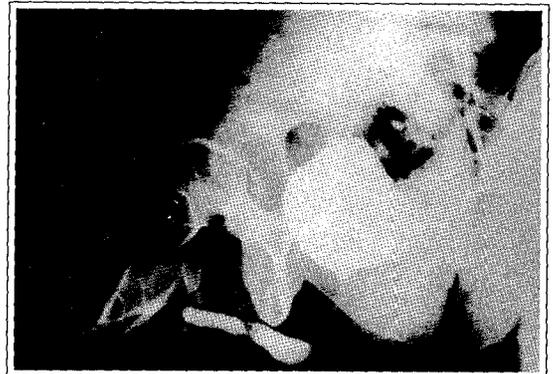


Fig. 1: UCRM montrant l'image irrégulière marécageuse de l'urètre bulbaire

RESULTATS

Globalement le taux de survie moyen est 17.5 mois (extrêmes allant de 3 à 60 mois). Les meilleurs résultats ont été obtenus chez les patients traités chirurgicalement. La seule complication détectée a été la survenue d'une pyélonéphrite aiguë traitée médicalement avec une bonne évolution chez la patiente qui a eu une pelvectomie avec urétéro-sigmoïstomie. L'autre patiente ayant eu une pelvectomie antérieure avec vessie iléo-cæcale continente a eu des suites très simples avec un contrôle radiologique et clinique normal après cinq ans. Deux des patients confiés aux oncologues pour une radiothérapie palliative sont décédés à trois et à six mois. Un patient traité par radiothérapie exclusive après avoir refusé la chirurgie a été revu six mois plus tard pour sténose longue post-radique de l'urètre. Le patient refusant toujours le traitement chirurgical a été traité par cystostomie définitive. Le dernier patient traité également par radiothérapie exclusive est suivi par les radiothérapeutes.

En fait, l'analyse statistique en terme de survie reste limitée compte tenu du faible nombre de patients.

DISCUSSION

La fréquence du cancer de l'urètre chez l'homme est inférieure à 1% de toutes les tumeurs malignes de l'appareil urinaire^{9,10}. Il sur-

vient après la soixantaine avec des extrêmes d'âge de 13 à 91 ans¹¹ et un pic à la sixième décennie^{3,12}. Sa localisation préférentielle est l'urètre périnéo-bulbo-membraneux dans 2/3 cas¹³. La nature histologique est dans 75% des cas un carcinome épidermoïde et dans 15% un carcinome urothélial^{2,14}. Dans plus de la moitié des cas la tumeur intéresse des urètres pathologiques¹⁵. En effet les inflammations chroniques dues aux urétrites, aux lésions post-traumatiques et post opératoires de l'urètre sont généralement sténosantes et génératrices d'irritation chronique et entraîneraient à la longue une métaplasie malpighienne prélude du cancer¹⁶. Il existe une concordance entre le siège habituel du cancer et celui des urétrites sténosantes puisque les deux atteignent de préférence l'urètre bulbaire², comme ce fût le cas pour nos patients.

L'épithélioma de l'urètre féminin est une maladie rare qui représente 0.02% à 0.05% des cancers de la femme^{17,18}. Plus de trois quarts des cancers de l'urètre chez la femme surviennent chez des patientes âgées entre 50 et 70 ans avec des extrêmes d'âge de 21 à 90 ans^{4,15,19}. Les patientes sont le plus souvent ménopausées, mères de plusieurs enfants. Partant de ces constatations, on a incriminé dans la genèse de ces tumeurs les lésions inflammatoires, traumatiques ou cicatricielles de l'urètre féminin séquelles de l'activité sexuelle et des grossesses¹⁵. Bracken rapporte la prédominance de l'atteinte de la race blanche²⁰.

Plus de la moitié de ces cancers se développent sur le tiers distal du canal urétral, et tendent à s'extérioriser par le méat, alors que 10% se développent sur le tiers proximal (urethro-vésical)²¹. Les carcinomes primitifs de l'urètre féminin sont adénocarcinomateux dans 18% des cas et épidermoïdes dans deux tiers des cas. Rhamy rapporte que les adénocarcinomes de l'urètre féminin se développeraient aux dépens des glandes de Skene ou des glandes para-urétrales, situées dans le tiers distal de l'urètre ou à partir de reliquats ectopiques du cloaque primitif et des formations Wolffiennes²².

Les manifestations cliniques du cancer de l'urètre sont celles des affections les plus banales. La symptomatologie est faite de saignements, de difficultés mictionnelles. Chez l'homme les signes cliniques révélateurs dépendent de la localisation et du stade de la maladie. En effet après un début insidieux fait

de difficulté à uriner, la dysurie s'aggrave et conduit à une rétention des urines, notée chez quatre de nos patients, associée ou non à des écoulements sanguins ou purulents. L'apparition de douleur du périnée ou de la verge ainsi que des troubles génitaux tels que l'hémospémie, les érections douloureuses, le priapisme voire l'impuissance sexuelle doivent inciter l'urologue à palper l'urètre sur toute sa longueur. Par ailleurs la tumeur peut être révélée par un œdème du fourreau de la verge, par une fistule uréthro-cutanée, par une adénopathie inguinale ou à l'occasion d'une altération de l'état général avec asthénie et amaigrissement. L'examen clinique doit être minutieux. Il débute depuis l'extrémité de la verge jusqu'au diaphragme urogénital et comprend une exploration de la fossette naviculaire et un palper bimanuel des corps caverneux et spongieux à la recherche d'une induration ou d'une masse. L'existence d'orifices fistuleux indurés donnant issue à un écoulement sanglant, ainsi que la constatation d'adénopathie de caractère cancéreux est évocatrice de malignité³.

Chez la femme la symptomatologie est non spécifique et le plus souvent confondue avec celles des affections les plus banales ce qui explique le retard diagnostique. Elle est faite de saignement, de difficultés mictionnelles et de troubles vulvo-vaginaux à type de prurit vulvaire, de dyspareunie due à la présence de la tumeur. L'examen clinique doit être minutieux et comprend l'examen de la lésion de l'urètre, de ses alentours vulvo-vaginaux et de ses territoires ganglionnaires correspondants. L'infiltration, la fixité des lésions, les envahissements pelviens sont mieux jugés par un palper bi-manuel sous anesthésie générale¹⁵.

Chez les deux sexes l'urethrographie rétrograde et mictionnelle pourra montrer des images caractéristiques comme une lacune marécageuse, une sténose irrégulière et tortueuse ou une rigidité de l'urètre. L'urethrocytoscopie permet de faire le diagnostic si elle montre une tumeur bourgeonnante, infiltrante ou ulcérée. Elle permet la biopsie au résecteur ou à la pince en fonction de la localisation de la tumeur.

L'IRM serait plus utile que le scanner dans le bilan d'extension tumorale; elle permet de mesurer la taille, le siège et l'extension tumorale avec une sensibilité et une spécificité de 80%²³. Les métastases ganglionnaires vont intéresser les territoires inguinaux chez 57% des patients au moment du diagnostic¹⁵. L'in-

cidence des métastases ganglionnaires pelviennes n'est pas connue car la dissection pelvienne n'est pas toujours faite.

Le traitement est basé essentiellement sur la chirurgie et/ou la radiothérapie et dépend du siège de la tumeur et de l'extension à distance. Chez l'homme les tumeurs superficielles de faible malignité et de petite taille peuvent être traitées par fulguration au laser ou résection endocanalaire alors que la radiothérapie (5000 à 6000 rads) est à conseiller pour les cancers de l'urètre pénien peu infiltrants⁹. L'amputation du pénis s'impose pour les cancers infiltrants de l'urètre pénien. Pour les tumeurs périnéo-bulbo-membraneux, les meilleures chances de guérison dépendent d'une exérèse large de la tumeur et de ses extensions lymphatiques. Chez la femme les tumeurs distales peuvent être traitées par une exérèse de l'urètre et de la paroi vaginale en regard. En outre, une pelvectomie antérieure est recommandée pour les tumeurs proximales ou celles envahissant la totalité de l'urètre¹⁷. Le taux global de guérison varie entre 64 et 90%⁸. Les meilleurs résultats avec la radiothérapie ont été obtenus avec les tumeurs limitées et antérieures¹⁸. Ornellas et coll. ne retrouvent pas de différence significative entre la chirurgie seule et l'association chirurgie radiothérapie dans le traitement des tumeurs distales avec un taux de survie à 5 ans de 62%¹⁷. Les complications de la radiothérapie sont estimées à 42% et 49% dans deux séries différentes^{2,10}. Lorsque la tumeur intéresse la totalité de l'urètre ou s'étend aux organes de voisinage, l'association radio chirurgicale permet un contrôle local de la maladie¹⁵. Ornellas et coll. préconisent dans les stades avancés la réalisation d'une urèrectomie avec conservation vésicale et dérivation des urines par cystostomie continente¹⁷.

Les taux de survie à 5 ans des stades avancés sont de 20% après radiothérapie ou chirurgie seule et de 25% après association des deux^{8,17}. En dehors de toute thérapeutique le pronostic est sombre, en effet chez la femme on a rapporté une médiane de survie de 12 mois²⁴ alors que chez l'homme elle est de trois mois¹⁴.

En conclusion, le cancer primitif de l'urètre est rare. La sémiologie est peu spécifique ce qui explique le retard fréquent au diagnostic. C'est l'examen minutieux de l'urètre qui permet le diagnostic. Le rôle des examens complémentaires est de confirmer le diagnostic et d'établir le stade de la maladie permettant de

poser l'indication thérapeutique. Le traitement repose sur la chirurgie et / ou la radiothérapie. Les résultats du traitement sont difficiles à évaluer en raison du faible effectif des cas rapportés, cependant le pronostic reste sombre en raison du retard au diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

1. Gheiler EL, Tefilli MV, Tiguert R, de Oliveira JG, Pontes JE, Wood DP Jr. Management of primary urethral cancer. *Urology* 1998, 52:487.
2. Forman JD, Lichter AS. The role of radiation therapy in the management of carcinoma of the male and female urethra. *Urol Clin North Am* 1992, 19:383.
3. Tazi K, Moudouni S, Lghorfi MH et al. Carcinome épidermoïde de l'urètre masculine. *Prog Urol* 2000, 10:600.
4. Narayan P, Konety B. Surgical treatment of female urethral carcinoma. *Urol Clin North Am* 1992, 19:378.
5. Murphy DP, Pantuck AJ, Amenta PS. Female urethral adenocarcinoma: immunohistochemical evidence of more than one tissue of origin. *J Urol* 1999, 161:1881.
6. Herr HW. Surgery of penile and urethral carcinoma. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED Jr. (eds.); *Campbell's Urology*, 5th ed., 1986, Philadelphia: WB Saunders, p. 108.
7. Mostofi FK, Davis JC Jr, Sesterhenn IA. Carcinoma of the male and the female urethra. *Urol Clin North Am* 1992, 19:347.
8. Grabstald H. Tumors of the urethra in women and men. *Cancer* 1973, 32:1236.
9. Rabii R, Hafiani M, Rais H et al. Carcinome urothélial primitif de l'urètre masculin: A propos d'un cas. *Ann Urol* 1998, 32:45.
10. Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R et al. Primary adenocarcinoma of the urethra with metastasis to the glans penis. Successful treatment with chemotherapy and radiation therapy. *Urology* 1998, 52:571.
11. Zeigerman JH, Gordon SF. Cancer of the female urethra. A curable disease. *Obstet Gynecol* 1970, 36:785.
12. Carlos AP, Pilepich MV. *Penis and male urethra*. In: Perez CA, Brady LW (eds); *Principles and Practice of Radiation Oncology*, 2nd ed., Philadelphia: Lippincott, pp. 1134-1141.
13. Doria MI Jr, Saint Martin G, Wang HH et al. Cytology features of clear cell carcinoma of the urethra and the bladder. *Diagnostic Cytopathology* 1996, 14:150.
14. Kaplan GW, Bulkey GJ, Grayhack JT. Carcinoma of the male urethra. *J Urol* 1967, 98:365.

15. Rognon L. Tumeurs et formations pseudo-tumorales de l'urètre. *J Urol Nephrol* 1978, 84:1.
16. Soret JY, Rognon LM: Tumeurs de l'urètre masculin. *EMC Paris, Reins-organes génito-urinaires* 1982, 18374 A10, 7.
17. Ornellas AA, Khouri RA, Campos F, Koifman N, Quirino R. Cancer de l'urètre chez la femme: expérience de l'Institut National du Cancer du Brésil: 1992 – 1997. *Prog Urol* 1999, 9:292.
18. Grigsby PW, Corn BW. Localised urethral tumors in women: Indications for conservative versus exenterative therapies. *J Urol* 1992, 147:1516.
19. Dalbagni G, Zhang ZF, Lacombe L, Herr HW. Female urethral carcinoma: analysis of treatment outcome and plea for a standardized management strategy. *Br J Urol* 1998, 82:835.
20. Bracken RB, Johnson De, Miller LS, Ayala AG, Gomez JJ, Rutledge F. Primary carcinoma of the female urethra. *J Urol* 1976, 116:188.
21. Johnson DE, O'Connell JR, Delclos L. *Carcinoma of the urethra*. In: Javadpour N (ed.): *Principles and Management of Urologic Cancer*, 2nd ed., Baltimore:Williams and Wilkins, 1983, pp. 598-620.
22. Rhamy RK, Boldus RA, Allison RC, Tapper RI. Therapeutic modalities in adenocarcinoma of the female urethra. *J Urol* 1973, 109:638.
23. Hricak H, Secaf E, Buckley DW, Brown JJ, Tanagho EA, McAninch JW. Female urethra: MR imaging. *Radiology* 1991, 178:527.
24. Garden AS, Zagars GK, Delclos L. Primary carcinoma of the female urethra. Results of radiation therapy. *Cancer* 1993, 71:3102.

RESUME

Primitive Cancer of the Urethra

Objective: We report six cases of primitive cancer of the urethra out of a total of 1109 cases of urologic cancers hospitalized during a period of 12 years. **Patients and Methods:** From 1990 to 2001 six patients (four males, two females) were hospitalized for cancer of the urethra. The tumors were analyzed according to the classification of Grabstald. All the patients were explored by retrograde urethrocytography showing an irregular image of the urethra and at times opacifying the sinus ways. Urethrocytography showed the site of the tumor and its aspect and allowed for diagnostic biopsies. In five cases it revealed an epidermoid cancer and an adenocarcinoma in one case. The treatment used depended on the stage of the disease and the general condition of the patients. Two patients underwent radical pelvicectomy without any adjuvant treatment. Two patients with disseminated disease received palliative treatment by radiotherapy. The two remaining patients having refused surgical treatment were also treated by radiotherapy alone. **Results:** Overall, the average rate of survival was 17.5 months (3 to 60 months). The best results were achieved with surgical treatment. Two of the patients referred to the oncologist for palliative radiotherapy died within 3 and 6 months, respectively. One patient treated by radiotherapy alone after having refused surgical treatment presented 6 months later with a long post-radiation stenosis of the urethra. Since the patient still refused surgical treatment, he was treated by final cystostomy. The last patient also treated by exclusive radiotherapy is being followed up by the radiologists. **Conclusion:** Primitive cancer of the urethra is rare. Its semiology is not very specific which explains the frequently delayed diagnosis. It is the meticulous examination of the urethra which allows the diagnosis. The treatment of choice is surgery and/or radiotherapy.

Tirés à part:

Dr. S. Moudouni
1 rue de l'adjudant Reau
75020 Paris
France

E-mail: s_moudouni@yahoo.fr