



European  
Commission

Recommandations ENCR

2022

# Enregistrement et Comptabilisation des Tumeurs urothéliales

## Contents

Introduction .....	2
Entrée en vigueur.....	2
Recommandations pour l'enregistrement des tumeurs urothéliales .....	2
Principes.....	2
Règles.....	3
Recommandations pour la comptabilisation des tumeurs urothéliales .....	11
Annexe 1 : Exemples de critères d'inclusion pour l'enregistrement.....	12
Annexe 2 : Commentaires.....	18
Annexe 3 : Références .....	20
Annexe 4 : Membres du groupe de travail .....	21

## Introduction

Plusieurs études ont mis en évidence une grande variabilité de pratiques entre les registres concernant les critères d'enregistrement et de comptabilisation des tumeurs des voies urinaires. De plus, depuis la publication des dernières "*Normes et lignes directrices pour l'enregistrement du cancer en Europe*" en 2003, les connaissances sur la biologie et la pathologie des tumeurs des voies urinaires et leur classification ont beaucoup évolué.

L'enregistrement (inclusion, codage et classification) et la comptabilisation (déclaration dans les statistiques d'incidence et de survie) des tumeurs urothéliales nécessitent l'application de critères qui doivent prendre en compte la combinaison des aspects suivants :

- Localisation de la tumeur primitive
- Type histologique
- Grade
- Niveau d'invasion
- Multifocalité
- Récidives et intervalle de temps entre les tumeurs
- Progression et intervalle de temps entre les tumeurs
- Difficultés dans l'obtention du résultat des biopsies
- Enregistrement du stade
- Existence de tumeurs diagnostiquées avant la période d'enregistrement du registre
- Lieu de résidence des patients au moment du diagnostic de chaque tumeur
- Critères standard de multiplicité.

Il est important de faire la différence entre l'**enregistrement** des tumeurs et leur **comptabilisation** (déclaration). Un registre de cancers peut enregistrer plusieurs tumeurs de l'urothélium (de site, de grade ou d'invasion différents) chez un même patient mais, selon les critères internationaux et à des fins de comparabilité, seule une ou une partie d'entre elles est effectivement comptabilisée.

## Entrée en vigueur

Les nouvelles recommandations sont publiées sur le site web depuis le 10-06-2022. Ces recommandations doivent être appliquées à toutes les tumeurs dont la date d'incidence est égale ou postérieure au **1<sup>er</sup> janvier 2022**.

## Recommandations pour l'enregistrement des tumeurs urothéliales

### Principes

Ces principes s'appliquent à toutes les tumeurs urothéliales (tumeurs à cellules transitionnelles) (**8120-8131, 8020, 8031, 8082**) quel que soit le site de la tumeur (pelvis rénal (bassin), uretère, vessie ou urètre –C65 à C68–). Les sarcomes et les autres types histologiques de cancer (par exemple les adénocarcinomes, les carcinomes épidermoïdes ou les tumeurs neuroendocrines) de l'appareil

urinaire **ne sont pas** inclus dans ces recommandations, bien qu'ils puissent survenir sur les voies urinaires et doivent être enregistrés par les registres.

L'enregistrement et le codage des tumeurs urothéliales comprennent : la date d'incidence, la topographie, le type morphologique, le comportement et le grade. Il est donc essentiel d'avoir accès aux examens pathologiques (comptes-rendus).

Dans le cadre de ces recommandations, les **tumeurs synchrones** sont celles qui sont diagnostiquées à **moins de quatre mois d'intervalle**. Les tumeurs métachrones sont celles qui sont diagnostiquées à plus de quatre mois d'intervalle.

## Règles

### **Critères d'enregistrement (inclusion) des tumeurs urothéliales (voir Annexe 1 pour des exemples de ce qui doit être enregistré)**

1. **Tumeurs à inclure** : Les types de tumeurs des voies urinaires suivants doivent être enregistrés :
  1. Carcinome urothélial papillaire non invasif de bas grade
  2. Carcinome urothélial papillaire non invasif de haut grade
  3. Carcinome urothélial in situ (Carcinome in situ)
  4. Tous les carcinomes invasifs
  5. Tumeur avec examen histologique mais dont l'invasion ne peut être évaluée
  6. Tumeur avec examen cytologique uniquement (voir règle 2.b, page 6)
  7. Tumeur sans confirmation microscopique (voir règle 2.c, page 6).

**Note** : Les néoplasies urothéliales papillaires à faible potentiel de malignité (PUNLMP) sont des tumeurs urothéliales papillaires avec des atypies minimales (code 8130/1) ; il n'est donc pas obligatoire de les enregistrer. Les papillomes urothéliaux, les papillomes urothéliaux inversés, les proliférations urothéliales à potentiel malin incertain et les dysplasies urothéliales ne sont pas malignes ; leur enregistrement n'est donc pas recommandé dans un registre de cancers. Cependant, les registres de cancers qui s'intéressent à l'une de ces entités pour une raison quelconque peuvent les enregistrer s'ils le souhaitent, mais elles ne doivent jamais être comptabilisées dans les résultats d'incidence.

2. **Localisations multiples** : Si un patient présente plusieurs tumeurs urothéliales (synchrones ou métachrones) dans différents sites, enregistrer toutes les tumeurs survenant sur chaque site topographique à trois caractères (C65-C68) et de chaque côté (si pelvis rénal ou uretère). Si une tumeur métachrone est diagnostiquée dans l'uretère ou l'urètre après une cystectomie, elle ne doit pas être enregistrée si elle s'est développée sur la marge chirurgicale car elle doit être considérée comme une récurrence locale de la tumeur enlevée dans la vessie urinaire, sauf s'il s'agit d'une progression.
3. **Progressions** : Si un patient présente plusieurs tumeurs urothéliales dans le même site topographique à trois caractères dont certaines correspondent à une progression de la maladie, **enregistrer la première tumeur** puis seulement les tumeurs qui représentent une progression. La chronologie suivante définit ce qu'est une progression :

**Non-invasif, bas grade (TaG1) → Non-invasif, haut grade (TaG3) → In situ (Tis) →  
→ Invasif, superficiel (T1) → Invasion du muscle (T2+)**

En raison des caractéristiques particulières des tumeurs urothéliales, l'enregistrement des différents stades doit être effectué pour ces tumeurs afin de connaître leur progression. Ne pas oublier que **toutes les étapes connues de cette progression doivent être enregistrées**. Ainsi, par exemple, l'enregistrement d'une tumeur invasive T2+ ne remplace pas l'enregistrement d'une tumeur invasive T1 antérieure si cette dernière est connue.

4. **Récidives** : Les tumeurs qui représentent des récurrences (et non des progressions) avec un niveau d'invasion et un grade identiques ou inférieurs à ceux d'une tumeur précédente **ne doivent pas être enregistrées**.
5. **Tumeurs urothéliales synchrones de même site et de même latéralité** : Si un patient présente dans un court laps de temps ( $\leq 4$  mois – c'est-à-dire synchrone–) plus d'une tumeur urothéliale dans le même site topographique à trois caractères et du même côté (si pelvis rénal ou uretère), **enregistrer uniquement la plus agressive d'entre elles** (définie sur la base du tableau représentant les progressions, voir point 3 ci-dessus) mais avec la **date de diagnostic correspondant à celle de la première tumeur**.  
Ce critère s'applique également aux tumeurs dont la résection est réalisée en deux temps. Dans ces cas, il faut également tenir compte du temps que peut prendre l'investigation clinique car il arrive que les résections initiales ne soient pas complètes ou que le second examen soit retardé, notamment chez les patients âgés.
6. **Codage de la localisation des tumeurs synchrones de la vessie** : Enregistrer les tumeurs synchrones de la vessie en utilisant la règle des tumeurs synchrones (règle 5). Si le niveau de progression le plus élevé concerne plusieurs tumeurs de sous-sites différents (topographie à quatre caractères), coder la localisation en C67.8 même si les tumeurs ne sont pas contiguës. Si les tumeurs sont localisées dans le même sous-site, coder le sous-site correspondant.
7. **Tumeurs urothéliales synchrones de site différent** : Si sur une courte période ( $\leq 4$  mois - synchrone-) un patient présente plus d'une tumeur urothéliale dans différents sites topographiques à trois caractères, enregistrer chaque tumeur séparément, chacune avec sa topographie, sa morphologie, son code de comportement et sa date d'incidence (**ne pas utiliser le code de regroupement C68.9 pour l'enregistrement**).
8. **Tumeurs bilatérales** : Si un patient présente plusieurs tumeurs urothéliales (synchrones ou métachrones) des deux côtés du même organe pair (bassin droit et gauche ou uretère droit et gauche), enregistrer pour chaque côté toutes les tumeurs de chaque site à trois caractères en suivant les règles 3 à 6 (par exemple, 1<sup>er</sup> carcinome urothélial de l'uretère droit et ses progressions, et 1<sup>er</sup> carcinome urothélial de l'uretère gauche et ses progressions).

9. **Situations mixtes de multiplicité, de progressions et de synchronicité/métachronicité** : Si un patient présente une combinaison de tumeurs urothéliales multiples synchrones et métachrones dans le même et/ou différents sites à trois caractères, les enregistrer selon les règles 2 à 8.

10. **Première tumeur survenant en dehors de la zone d'enregistrement** : Un patient peut déménager ; le lieu de résidence doit donc être lié aux tumeurs et non au patient.

Si l'on dispose d'informations indiquant qu'un patient résidant dans la zone de couverture du registre a déjà eu un diagnostic de tumeur(s) urothéliale(s) alors qu'il résidait en dehors de la zone d'enregistrement, enregistrer toutes les tumeurs (celles qui sont apparues en dehors de la zone d'enregistrement et celles qui ont été diagnostiquées alors qu'il résidait dans la zone du registre) conformément aux règles 2 à 8 (ceci permet de repérer les tumeurs comme étant "hors-zone" à des fins de déclaration).

***L'enregistrement d'une première tumeur diagnostiquée en dehors de la zone d'enregistrement permet au registre de savoir si une tumeur ultérieure est une récurrence ou une progression.***

L'enregistrement de ces informations permet d'éviter les sur-déclarations : les tumeurs urothéliales ont tendance à récidiver et à progresser. Si une personne a eu une première tumeur alors qu'elle résidait en dehors de la zone d'enregistrement et que cette tumeur n'est pas enregistrée, toute récurrence ou progression ultérieure sera considérée à tort comme le premier cancer (à déclarer) si on ne sait pas qu'elle a eu un cancer antérieur.

11. **Première tumeur survenue avant la période de fonctionnement du registre** : Si les informations disponibles indiquent qu'un patient résidant dans la zone de couverture du registre a été diagnostiqué avec une ou plusieurs tumeurs urothéliales avant la période de fonctionnement du registre, enregistrer toutes ses tumeurs (celles diagnostiquées avant et celles diagnostiquées après la première date de fonctionnement du registre) conformément aux règles 2 à 8.

***L'enregistrement des tumeurs diagnostiquées avant la période de fonctionnement du registre permet à ce dernier de savoir si les tumeurs ultérieures sont des récurrences ou des progressions.***

L'enregistrement de ces informations permet également d'éviter les sur-déclarations en cas de récurrence.

**Règles de classification et de codage**

**1) Classification :** Toutes les tumeurs urothéliales doivent être codées selon la version la plus récente de la *Classification internationale des maladies pour l'oncologie, 3<sup>ème</sup> édition (CIM-O-3)* (ces classifications sont presque équivalentes à la classification de l'OMS).

**2) Morphologie, comportement et grade**

**a) Codes des catégories les plus fréquentes lorsque l'histologie est disponible – Des indications spécifiques sur les grades figurent dans la partie e).**

Type de tumeur	Morphologie /comportement	Grade
Carcinome urothélial (papillaire) non invasif de bas grade	8130/2*	1
Carcinome urothélial (papillaire) non invasif de haut grade		3
Carcinome urothélial (papillaire) non invasif de grade inconnu		9
Carcinome urothélial (avec examen histologique), mais dont l'invasion ne peut être évaluée	8130/2** 8120/2 *** 8120/3****	1/3/9
- Terme papillaire mentionné ou aspect papillaire (lésion exophytique)		
- Terme papillaire non mentionné ou aucune information sur l'apparence		
- Impression clinique de tumeur invasive	3	
Carcinome urothélial in situ (carcinoma in situ)	8120/2	3*****
Carcinome invasif, sans autre indication <sup>(1)</sup>	8010/3	3*****
Carcinome urothelial invasif	8120/3	3*****

<sup>(1)</sup> Bien que la plupart des carcinomes des voies urinaires soient urothéliaux, il existe également d'autres carcinomes tels que les carcinomes épidermoïdes ou les adénocarcinomes. Par conséquent, si les termes « urothélial » ou « cellule transitionnelle » ne sont pas spécifiés sur le compte-rendu anatomopathologique, coder "8010/3". Mais si un carcinome urothélial non invasif a été diagnostiqué précédemment, enregistrer (coder) comme carcinome urothélial (8120/3), à condition d'exclure un carcinome de la prostate envahissant la vessie. De même, si le terme urothélial figure dans la description de la tumeur, coder 8120/3 même si cela n'est pas spécifié dans la conclusion finale.

**(\*) Lorsque le terme "papillaire" n'est pas spécifié dans le compte-rendu anatomopathologique mais que celui-ci indique un carcinome urothélial de stade pTa, coder 8130/2 (plus le grade, s'il est spécifié).**

**(\*\*)** Dans ce cas, coder pTa.

**(\*\*\*)** Dans ce cas, le stade pT est **pTX** (et non pTis), afin de ne pas être confondu avec le Carcinome in situ.

**(\*\*\*\*)** Si l'impression clinique est celle d'une tumeur invasive, alors coder comportement /3 et grade 3.

**(\*\*\*\*\*)** Tous les carcinomes in situ et invasifs doivent être enregistrés comme étant de haut grade. Bien que le compte-rendu anatomopathologique puisse indiquer "bas grade" ou ne pas indiquer de grade, s'il s'agit d'une tumeur in situ ou invasive, elle doit être considérée comme de haut grade.

**b) Codes lorsque seul l'examen cytologique est disponible\* :**

Résultats de la cytologie	Morphologie* /Comportement**	Grade
Carcinome urothélial de haut grade ou "suspicion de carcinome urothélial de haut grade" (SHGUC de la classification de Paris). (voir Annexe 2, section "Classification de Paris pour le rendu des résultats des cytologies urinaires", paragraphe "Comportement des tumeurs de haut grade diagnostiquées par cytologie uniquement")	8130/2 (aspect papillaire) ou 8120/2	3

(\*) Si l'on ne dispose que d'un examen cytologique, essayer de déterminer si la tumeur a un aspect papillaire (8130) ou non (8120) d'après l'imagerie.

(\*\*) Si l'impression clinique (par ex. scanner) est celle d'une tumeur invasive, alors coder avec le code de comportement /3.

Note : Les cellules malignes non-urothéliales observées à la cytologie doivent être codées en fonction du compte-rendu anatomopathologique et des informations cliniques.

Si la topographie de la tumeur est mise en évidence sur la radiologie/imagerie, coder le site spécifique. Sinon, coder la topographie C68.9 (voies urinaires, sans autre indication).

**c) Codes lorsque seule une confirmation non microscopique est disponible (preuve histo/cytopathologique non disponible) :** Lorsque les preuves histo/cytopathologiques ne sont pas disponibles mais que l'apparence clinique est confirmée par le clinicien, utiliser les codes suivants :

Type de tumeur	Morphologie /comportement	Grade
Pas de confirmation microscopique : Tumeur cliniquement maligne	8000/3	9
Pas de confirmation microscopique : Tumeur sans autre indication	Ne pas enregistrer*	

(\*) Si souhait d'enregistrer, coder 8000/1 Grade 9.

**d) Codes de comportement lorsque le niveau d'invasion est inconnu****d1) "Tissu conjonctif sous-épithélial" non présent sur la résection**

Tout d'abord, demander l'avis du pathologiste. Si ce n'est pas possible ou si le pathologiste ne peut pas donner de réponse :

- Si "Papillome urothélial" : **/0** (pas de recommandation pour enregistrer cette tumeur).
- Si "Néoplasie urothéliale papillaire à faible potentiel malin (PUNLMP)" : **/1** (pas de recommandation pour enregistrer cette tumeur, mais si elle est enregistrée, coder 8130/1 sans grade ni pT) (certains pathologistes peuvent coder par erreur pTa dans les PUNLMP ; pTa ne doit être utilisé que pour les carcinomes).

- Si "Prolifération urothéliale à potentiel malin incertain" : /1 (pas de recommandation pour enregistrer cette entité).
- Si "Carcinome urothélial papillaire non invasif" ou "Carcinome in situ" : /2
- Si les caractéristiques morphologiques ne sont pas précisées : /2 (Coder la morphologie 8120 (pas d'aspect papillaire) ou 8130 (aspect papillaire) selon l'aspect à l'endoscopie).

## d2) "Muscularis propria" non présente sur la résection

Tout d'abord, demander l'avis du pathologiste. Si ce n'est pas possible ou si le pathologiste ne peut pas donner de réponse :

- Si le tissu conjonctif sous-épithélial est envahi : /3.
- Sinon, coder le comportement /2 (selon les caractéristiques morphologiques).

## e) Grade

L'enregistrement du grade est particulièrement important pour les carcinomes urothéliaux papillaires non invasifs car il est nécessaire de distinguer les tumeurs de haut grade (3) des tumeurs de bas grade (1).

Codes selon la description du compte-rendu anatomopathologique :

Description du compte-rendu anatomopathologique	Code
Grade 1	Bas grade (1)
Grade 1/2 (bas grade ou grade non mentionné)	Bas grade (1)
Grade 2 bas grade	Bas grade (1)
Grade 2 haut grade	Haut grade (3)
Grade 2/3 (haut grade ou grade non mentionné)	Haut grade (3)
Grade 3	Haut grade (3)

En conséquence, le code 2 ne sera plus utilisé pour coder le grade.

## 3) Codes pour les carcinomes urothéliaux associés à d'autres composantes morphologiques

### a) Carcinome à cellules urothéliales avec composante épidermoïde (différenciation squameuse) : 8120

Coder un **carcinome malpighien** uniquement s'il s'agit d'un carcinome malpighien **pur** : 8070  
 Les carcinomes malpighiens purs doivent être enregistrés séparément des carcinomes urothéliaux car ils constituent un type de tumeur différent de ces derniers et sont traités différemment <sup>(1,2)</sup>, même si les *Règles internationales de 2004 pour les cancers primitifs multiples* incluent ces deux tumeurs dans le même groupe morphologique.



**b) Carcinome à cellules urothéliales avec composante adénocarcinomateuse (différenciation glandulaire) : 8120**

Coder un **adénocarcinome** uniquement s'il s'agit d'un adénocarcinome **pur** : **8140**

Les adénocarcinomes purs doivent être enregistrés séparément des carcinomes urothéliaux car ils constituent un type de tumeur différent de ces derniers.

**c) Sous-types de carcinome à cellules urothéliales ayant un code CIM-O-3 spécifique (de nouveaux codes spécifiques peuvent apparaître dans les versions ultérieures de la classification CIM-O/OMS) :**

- Micropapillaire : **8131**
- Lymphoepithelioma-like : **8082**
- Sarcomatoïde : **8122**
- A cellules géantes : **8031**
- Indifférencié : **8020**

**d) Sous-types de carcinome à cellules urothéliales sans code CIM-O-3 spécifique (exemples : niché, microkystique, plasmacytoïde, à cellules en anneau, diffus, riche en lipides, à cellules claires) (certains d'entre eux pourront avoir des codes spécifiques dans les versions ultérieures de la classification CIM-O/OMS) : 8120**


**e) Carcinome à cellules urothéliales avec composante neuroendocrine (différenciation neuroendocrine) :**

Toujours coder le carcinome neuroendocrine **indépendamment de l'importance de la composante neuroendocrinienne** (Voir Annexe 2 : Commentaires. Tumeurs neuroendocrines).

- Carcinome neuroendocrine à petites cellules : **8041**
- Carcinome neuroendocrine à grandes cellules : **8013**
- Carcinome neuroendocrine mixte à petites et grandes cellules : **8045**
- Carcinome neuroendocrine bien différencié ou tumeur neuroendocrine de bas grade : **8240**
- Carcinome neuroendocrine moyennement différencié ou tumeur neuroendocrine de haut grade : **8249**
- Carcinome neuroendocrine, sans autre indication : **8246**

**f) Carcinomes spécifiques non urothéliaux<sup>(3)</sup> :** Les tumeurs non urothéliales des voies urinaires telles que les adénocarcinomes (purs), les carcinomes épidermoïdes (purs) et les tumeurs neuroendocrines, mélanocytaires, mésenchymateuses ou lymphoïdes doivent être enregistrées séparément des tumeurs urothéliales en suivant les critères généraux applicables aux autres tumeurs.

Tableau récapitulatif des principaux critères d'inclusion (selon l'invasion, le grade et l'existence d'une progression) :

ETAPES DE PROGRESSION				
				
1. Non invasif bas grade/grade inconnu	2. Non invasif haut grade ou invasion ne pouvant être évaluée	3. In Situ	4. Invasif (T1)	5. Invasif (T2+)
8130/2 G1 ou 8130/2 G9	8130/2 G3 ou 8120 ou 8130/2 G3 ou 8120/2 G3	8120/2 G3	8010/3 G3 ou 8120/3 G3 ou 8000/3 G9	8010/3 G3 ou 8120/3 G3 ou 8000/3 G9
Carcinome papillaire non invasif de bas grade  ou  Carcinome papillaire non invasif de grade inconnu	Carcinome papillaire non invasif de haut grade  ou  Carcinome urothélial de haut grade à la cytologie  ou  Suspicion de carcinome urothélial de haut grade à la cytologie	Carcinome urothélial in situ  ou  Carcinome urothélial avec examen histologique, mais dont le niveau d'invasion ne peut être évalué	Carcinome invasif sans autre indication  ou  Carcinome urothélial invasif  ou  Pas de confirmation microscopique : Tumeur cliniquement maligne	Carcinome invasif sans autre indication  ou  Carcinome urothélial invasif  ou  Pas de confirmation microscopique : Tumeur cliniquement maligne

Pour chaque site (bassinets droit et gauche, urètre droit et gauche, vessie et urètre), ce tableau résume les tumeurs à enregistrer en appliquant les règles 2 à 8. En résumé : après avoir enregistré la première tumeur (/2 ou /3) de chaque site, n'enregistrer les tumeurs ultérieures que si elles représentent une progression, selon le regroupement des catégories (colonnes 1, 2, 3, 4 et 5).

#### Codage de la base diagnostique

- Histologie (biopsie ou résection chirurgicale ou prélèvement tissulaire à l'autopsie).....7
- Cytologie urinaire seule.....5
- Imagerie ou cystoscopie seules sans biopsie, ou autopsie sans prélèvement tissulaire.....2
- Certificat de décès seul ..... 0

En cas de doute, se référer aux recommandations de l'ENCR sur les bases du diagnostic

#### Codage du stade

**Enregistrez le stade TNM <sup>(1,4)</sup> chaque fois que possible, et au moins la "catégorie T".**

Ceci est important pour permettre de distinguer facilement les tumeurs Tis des autres tumeurs ayant un comportement /2.

## Recommandations pour la comptabilisation des tumeurs urothéliales

1. Le plus important à retenir est que **les recommandations pour l'enregistrement (chapitre 2 de ce guide) vont permettre de fournir toutes les données brutes analysables par la suite.**
2. **L'ENCR recommande de suivre les règles du CIRC/IACR pour calculer l'incidence** et, par conséquent, on ne doit comptabiliser que la première tumeur urothéliale, quel que soit le code de comportement (/2 ou /3) sur chaque site (défini selon les "*Règles internationales pour les cancers primitifs multiples*").
3. Les données des bases de données des registres de cancers peuvent être utilisées pour effectuer de multiples analyses dans le cadre de la surveillance locale et de l'évaluation ou peuvent être transmises pour des projets nationaux, européens ou internationaux.

Le "protocole d'appel de données" des projets internationaux doit définir très précisément les critères d'inclusion des données à soumettre et doit également expliquer en détail comment les données seront analysées pour les estimations d'incidence et de survie.

Exemples :

1. Dans le calcul de l'incidence du cancer de la vessie, la première tumeur urothéliale d'un patient sera-t-elle comptabilisée, qu'elle soit invasive ou non, ou seules les tumeurs urothéliales invasives seront-elles comptabilisées ? Les tumeurs non urothéliales de la vessie seront-elles également incluses dans le calcul ?
2. Dans le calcul de la survie du cancer de la vessie, la première tumeur d'un patient sera-t-elle incluse dans l'analyse indépendamment de son comportement ou seules les tumeurs invasives seront-elles prises en compte ?

## Annexe 1 : Exemples de critères d'inclusion pour l'enregistrement

**Règle 2 : Sites multiples** : si un patient présente plusieurs tumeurs urothéliales (synchrones ou métachrones) dans différents sites, enregistrer toutes les tumeurs de différents sites topographiques à trois caractères (CXX).

### Exemples :

Un patient présentant un "*Carcinome non invasif de haut grade*" de la vessie (1) suivi d'un "*Carcinome in situ*" du bassinnet droit (2) suivi d'un "*Carcinome invasif*" de l'urètre (3).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Bassinnet droit			2	
Bassinnet gauche				
Uretère droit				
Uretère gauche				
Vessie		1		
Urètre				3

**Action** : Toutes les tumeurs doivent être enregistrées.

Un patient présentant un "*Carcinome non invasif de haut grade*" de la vessie (1) synchrone avec un "*Carcinome invasif*" de l'uretère gauche (2).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Bassinnet droit				
Bassinnet gauche				
Uretère droit				
Uretère gauche				2
Vessie		1		
Urètre				

**Action** : Toutes les tumeurs doivent être enregistrées. Ne pas utiliser le code de regroupement (C68.9).

**Règle 3 : Progressions** : Si un patient présente plusieurs tumeurs urothéliales dans le même site topographique à trois caractères dont certaines correspondent à une progression de la maladie, enregistrer la première tumeur puis seulement les tumeurs qui représentent une progression. La chronologie suivante définit ce qu'est une progression :

**Non-invasif, bas grade (TaG1) → Non-invasif, haut grade (TaG3) → In situ (Tis) →  
→ Invasif, superficiel (T1) → Invasion du muscle (T2+)**

Bien que dans de nombreux cas, les carcinomes papillaires de haut grade non invasifs ne suivent pas la même trajectoire évolutive que les carcinomes in situ, ils se croisent parfois et les carcinomes in situ sont généralement plus agressifs que les carcinomes papillaires non invasifs de haut grade.

Exemples :

Un patient présentant un "Carcinome non invasif de haut grade" de la vessie (1) suivi d'un "Carcinome invasif" de la vessie (2).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Vessie		1		2

**Action :** Toutes les tumeurs doivent être enregistrées.

Un patient présentant un "Carcinome non invasif de haut grade" de la vessie (1) suivi d'un "Carcinome urothélial invasif" de la vessie (2) suivi d'un "Carcinome in situ" de la vessie (3).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Vessie		1		2

**Action :** Seules la première et la seconde tumeur (progression) doivent être enregistrées. La troisième (CIS) n'est pas une progression de la seconde (carcinome invasif).

Un patient présentant un "Carcinome non invasif de haut grade" de la vessie (1) suivi d'un "Carcinome in situ" de la vessie (2) suivi d'un "Carcinome invasif" de la vessie (3).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Vessie		1	2	3

**Action :** Toutes les tumeurs doivent être enregistrées car la seconde est une progression de la première et la troisième est une progression de la seconde.

Un patient présentant un "Carcinome non invasif de bas grade" de la vessie (1) suivi d'un "Carcinome non invasif de haut grade" de la vessie (2).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Vessie	1	2		

**Action :** Toutes les tumeurs doivent être enregistrées car la seconde est une progression de la première.

Un patient présentant un "Carcinome non invasif de bas grade" de la vessie (1) suivi d'un "Carcinome in situ" du bassinnet droit (2) suivi d'un "Carcinome non invasif de haut grade" du bassinnet droit (3) suivi d'un "Carcinome invasif" de la vessie (4) suivi d'un "Carcinome non invasif de haut grade" de l'urètre (5)

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Bassinnet droit			2	
Bassinnet gauche				
Uretère droit				
Uretère gauche				
Vessie	1			4
Urètre		5		

**Action:**

- La première tumeur doit être enregistrée.
- La seconde doit être enregistrée parce qu'elle survient sur un site différent de la première.
- La quatrième doit être enregistrée parce que c'est une progression de la première.
- La cinquième doit être enregistrée parce qu'elle survient sur un site différent de la première et de la seconde.
- La troisième ne doit pas être enregistrée car ce n'est pas une progression de la seconde.

**Règle 4 : Récidives** : Si un patient présente une tumeur urothéliale suivie d'une ou plusieurs tumeurs urothéliales du même site à trois caractères qui sont des récurrences (niveau d'invasion et grade identiques ou inférieurs) et non des progressions de la maladie, enregistrer uniquement la première tumeur, et pas les récurrences.

Exemple :

Un patient présentant un "Carcinome in situ" de la vessie (1) suivi d'un "Carcinome non invasif de haut grade" de la vessie (2) suivi d'un "Carcinome non invasif de haut grade" de la vessie (3) suivi d'un "Carcinome in situ" de la vessie (4) et suivi d'un "Carcinome non invasif de haut grade" de la vessie (5)

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Vessie			1	

**Action** : Seule la première tumeur doit être enregistrée. Toutes les autres sont des récurrences, pas des progressions.

**Règle 5 : Tumeurs synchrones du même site** : Si un patient présente dans un court laps de temps ( $\leq 4$  mois – c'est-à-dire synchrones–) deux ou plusieurs tumeurs urothéliales d'un même site à trois caractères, n'enregistrer que la plus agressive d'entre elles (avec son type histologique, son comportement et son grade) **mais avec la date de diagnostic de la première**.

Exemples :

Un patient présentant un "Carcinome non invasif de bas grade" de la vessie SAI (1) suivi d'un "Carcinome invasif" synchrone de la vessie SAI (2).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Vessie				2 (avec la date du "Carcinome non invasif de bas grade" -1-)

**Action** : Enregistrer le carcinome invasif avec la date du carcinome non invasif de bas grade.

Un patient présentant un "Carcinome urothélial invasif" de la paroi antérieure de la vessie (C67.3) (1) suivi d'un "Carcinome urothélial invasif" synchrone du dôme vésical (C67.1) (2).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Vessie				1 (avec la date du "premier Carcinome invasif" -1-)

**Action :** Enregistrer un seul carcinome urothélial invasif avec la date du premier carcinome invasif et avec le code topographique C67.8 (lésions contiguës de la vessie).

**Règle 7 : Tumeurs synchrones de site différent :** Si un patient présente sur une courte période ( $\leq 4$  mois – c'est-à-dire synchrones–) deux ou plusieurs tumeurs urothéliales dans différents sites à trois caractères, enregistrer chaque tumeur séparément, chacune avec sa date de diagnostic (**ne pas utiliser pas le code de regroupement C68.9**) (voir le second exemple de la règle 2).

**Règle 8 : Tumeurs bilatérales :** Si un patient présente plusieurs tumeurs urothéliales (synchrones ou métachrones) des deux côtés d'un même organe pair (bassinnet droit et gauche ou uretère droit et gauche), enregistrer la première tumeur de chaque côté de chaque site (CXX) et les progressions correspondantes, le cas échéant.

Exemple :

Un patient présentant un "Carcinome non invasif de bas grade" de l'uretère gauche (1a) et un "Carcinome invasif" synchrone de l'uretère droit (1b) suivi d'un "Carcinome in situ" de l'uretère gauche (2) suivi d'un "Carcinome non invasif de haut grade" de l'uretère droit (3).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Uretère gauche	1a		2	
Uretère droit				1b

**Action :** Enregistrer les tumeurs 1a, 1b et 2. Les tumeurs 1a et 1b sont synchrones et sont survenues dans deux uretères différents. La tumeur 2 doit être enregistrée car elle est une progression de la tumeur 1a. La troisième tumeur ne doit pas être enregistrée car elle représente une simple récurrence de la tumeur 1b.

**Règle 9 : Situations mixtes de multiplicité, de progressions et de synchronicité/métachronicité :** Si un patient présente une combinaison mixte de multiples tumeurs urothéliales synchrones et métachrones dans le même site topographique à trois caractères et/ou dans des sites différents, les enregistrer selon les règles 2 à 8.

Exemple :

Un patient présentant un "Carcinome non invasif de bas grade" de la vessie (1) suivi d'un "Carcinome invasif" synchrone de la vessie (2) suivi d'un "Carcinome in situ" du bassinnet droit (3) suivi d'un "Carcinome non invasif de haut grade" du bassinnet droit (4) suivi d'un "Carcinome invasif" de la vessie (5).

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
<b>Bassinnet droit</b>			3	
<b>Vessie</b>				2 (avec la date du "Carcinome non invasif de bas grade " -1-)

**Action :** Les tumeurs 1 et 2 sont synchrones sur le même site, donc seule la tumeur invasive doit être enregistrée (avec la date du diagnostic de la première tumeur). Enregistrer la tumeur 3 car elle survient sur un site différent. Ne pas enregistrer la tumeur 4 (récidive de la tumeur 3) ni la tumeur 5 (récidive de la tumeur 2).

**Règle 10 : Première tumeur survenant en dehors de la zone d'enregistrement :** Si un patient résidant dans la zone de couverture du registre a été précédemment diagnostiqué avec une ou plusieurs tumeurs urothéliales alors qu'il résidait en dehors de la zone d'enregistrement, enregistrer toutes les tumeurs selon les règles 2 à 8. Comme un patient peut déménager, le lieu de résidence doit être lié aux tumeurs et non au patient.

Notez que seules les (premières) tumeurs incidentes survenant dans la zone d'enregistrement seront potentiellement comptabilisées dans l'incidence selon l'objectif poursuivi. Les registres doivent donc avoir la possibilité d'identifier les tumeurs survenues en dehors de la zone d'enregistrement des tumeurs incidentes.

Exemples :

Un patient présentant un "*Carcinome non invasif de haut grade*" de la vessie (1) **diagnostiqué en dehors de la zone d'enregistrement** suivi d'un "*Carcinome in situ*" du bassinnet gauche (2) et d'un "*Carcinome invasif*" de la vessie (3), tous deux **diagnostiqués dans la zone d'enregistrement**.

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
<b>Bassinnet gauche</b>			2	
<b>Vessie</b>		1		3

**Action :** Enregistrer la tumeur 1 pour savoir que la première tumeur a été diagnostiquée alors que le patient ne résidait pas encore pas dans la zone d'enregistrement. Enregistrer la tumeur 2 (survenue sur un autre site) et la tumeur 3 (qui représente une progression de la tumeur 1).

Un patient présentant un "*Carcinome invasif*" de la vessie (1) diagnostiqué en dehors de la zone d'enregistrement suivi d'un "*Carcinome in situ*" du bassinnet droit (2) et d'un "*Carcinome non invasif de haut grade*" de la vessie (3), tous deux **diagnostiqués dans la zone d'enregistrement**.

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
<b>Bassinnet droit</b>			2	
<b>Vessie</b>				1



**Action :** Enregistrer la tumeur 1 pour savoir que la première tumeur a été diagnostiquée alors que le patient ne résidait pas encore dans la zone d'enregistrement et la tumeur 2 (elle est survenue sur un autre site). Ne pas enregistrer la tumeur 3 (il s'agit d'une récurrence de la tumeur 1).

**Règle 11 : Première tumeur apparue avant la période de fonctionnement du registre :** Si un patient résidant dans la zone de couverture du registre a été diagnostiqué avec une ou plusieurs tumeurs urothéliales avant la période de fonctionnement du registre, enregistrer toutes ses tumeurs (aussi bien celles diagnostiquées avant que celles diagnostiquées après le début du fonctionnement du registre) conformément aux règles 2 à 8.

Notez que seules les (premières) tumeurs incidentes survenant après la période de fonctionnement du registre seront potentiellement comptabilisées dans l'incidence selon l'objectif poursuivi. Les registres doivent donc avoir la possibilité d'identifier les tumeurs survenues avant la période de fonctionnement du registre.

Exemple :

Un patient présentant un "*Carcinome non invasif de haut grade*" de la vessie (1) diagnostiqué avant la période de fonctionnement du registre suivi d'un "*Carcinome in situ*" du bassinnet gauche (2) et d'un "*Carcinome invasif*" de la vessie (3), tous deux diagnostiqués pendant la période de fonctionnement du registre.

	Non invasif bas grade	Non invasif haut grade	In situ	Invasif
Bassinnet gauche			2	
Vessie		1		3

**Action :** Enregistrer la tumeur 1 pour savoir que la première tumeur de ce patient a été diagnostiquée avant la période de fonctionnement du registre. Enregistrer également la tumeur 2 (elle est survenue sur un autre site) et la tumeur 3 (c'est une progression de la tumeur 1).

## Annexe 2 : Commentaires

Cette annexe contient un bref commentaire sur l'état actuel des connaissances sur trois sujets controversés et fournit une justification des critères utilisés dans ces recommandations.

### **Grade des tumeurs urothéliales invasives**

Les carcinomes urothéliaux invasifs sont de très majoritairement de haut grade <sup>(1)</sup>. Cependant, certaines variantes (« large nested » de carcinome urothélial) peuvent présenter un aspect "pseudo-bénin" (faussement sans intérêt), mais cet aspect est trompeur, car cette forme a un mauvais pronostic <sup>(5, 6, 7)</sup>. Sur cette base, toutes les tumeurs urothéliales invasives doivent être enregistrées comme 'Grade 3'.

### **Classification de Paris pour le rendu des résultats des cytologies urinaires (classification "Paris System for Reporting Urinary Cytology")** <sup>(8,9,10,11)</sup>

Catégories diagnostiques :

1. Pas de diagnostic / Non concluant
2. Négatif pour un carcinome urothélial de haut grade (NHGUC)
3. Cellules urothéliales atypiques (AUC)
- 4. Suspicion de carcinome urothélial de haut grade (SHGUC)**
- 5. Carcinome urothélial de haut grade (HGUC)**
6. Néoplasie urothéliale de bas grade (LGUN)
7. Autres : tumeurs malignes primaires et secondaires et lésions diverses.

Les catégories 4 et 5 doivent être considérées comme des carcinomes urothéliaux de haut grade.

**Comportement des tumeurs de haut grade diagnostiquées uniquement par cytologie :** Dans le cas des tumeurs diagnostiquées uniquement par examen cytologique, un consensus s'est dégagé pour que le carcinome urothélial de haut grade soit codé avec un comportement '2', bien qu'il ait été reconnu que le niveau de preuves soit limité à la fois pour soutenir ce code mais aussi pour attribuer le code de comportement '3'.

### **Tumeurs neuroendocrines**

**Carcinome neuroendocrine :** Ce terme doit être utilisé pour toutes les tumeurs présentant une histologie neuroendocrine à petites ou grandes cellules quelle que soit sa proportion au sein de la tumeur <sup>(12)</sup>.

Codes :

- **8041** (carcinome neuroendocrine à petites cellules)
- **8013** (carcinome neuroendocrine à grandes cellules)
- **8045** (carcinome neuroendocrine à petites et grandes cellules)
- **8240** (carcinome neuroendocrine bien différencié ou de bas grade)
- **8249** (carcinome neuroendocrine moyennement différencié ou de haut grade)
- **8246** (carcinoma neuroendocrine, SAI).

L'enregistrement du type histologique de la tumeur selon la classification de l'OMS de 2016 est un élément obligatoire car ce paramètre a souvent une importance pronostique et thérapeutique. Une tumeur est classée comme un carcinome urothélial s'il existe une différenciation urothéliale [y compris un carcinome urothélial in situ (CIS) associé], tout autre type présent étant signalé avec un pourcentage estimé. Ainsi, un carcinome présentant 20 % de différenciation urothéliale et 80 % de différenciation glandulaire sera déclaré sous le type histologique de tumeur "carcinome urothélial".

**Une exception à cette règle concerne les cas présentant une composante neuroendocrine** (carcinome neuroendocrine à petites cellules ou carcinome neuroendocrine à grandes cellules), **qui doivent être classés dans la catégorie des tumeurs neuroendocriniennes**. Ainsi, une tumeur mixte comprenant 30 % de carcinome neuroendocrine à petites cellules et 70 % de carcinome urothélial sera classée dans le type histologique de tumeur neuroendocrine (carcinome neuroendocrine à petites cellules). Il s'agit d'une question controversée, comme en témoignent les différentes approches recommandées par l'OMS 2016 dans les chapitres consacrés aux tumeurs neuroendocrines et aux variantes du carcinome urothélial. L'ICCR (*International Collaboration on Cancer Reporting*) recommande cette dernière approche mais reconnaît que le pourcentage de la composante neuroendocrine pourrait éclairer la prise en charge des patients, notamment avec les nouvelles modalités de traitement comme l'immunothérapie.

## Annexe 3 : Références

1. Moch H, Humphrey PA, Ulbright TM, Reuter VE, eds. WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs. 4th ed. Lyon, France: IARC Press; 2016. World Health Organization Classification of Tumours; vol 8.
2. Park S, Reuter VE & Hansel DE Non-urothelial carcinomas of the bladder *Histopathology* 2019, 74, 97–111.
3. Humphrey PA et al. The 2016 WHO Classification of Tumours of the Urinary System and Male Genital Organs—Part B: Prostate and Bladder Tumours. *Eur Urol.* 2016 Jul;70(1):106-119.
4. Magers M J, Lopez-Beltran A, Montironi R et al Staging of bladder cancer *Histopathology* 2019, 74, 112–134.
5. Amin MB, Smith SC, Reuter VE, et al. Update for the practicing pathologist: The International Consultation on Urologic Disease-European association of urology consultation on bladder cancer. *Mod Pathol.* 2015;28(5):612-30.
6. Lopez-Beltran A, Henriques V, Montironi R, et al. Variants and new entities of bladder cancer. *Histopathology* 2019, 74, 77–96.
7. McKenney JK. Precursor lesions of the urinary bladder. *Histopathology* 2019, 74, 68–76.
8. Barkan GA, Wojcik EM, Nayar R, et al. The Paris system for reporting urinary cytology. *Adv Anat Pathol* 2016; 23: 193e201.
9. VandenBussche CJ. A review of the Paris system for reporting urinary cytology. *Cytopathology* 2016; 27: 153e6.
10. Rosenthal DL, Wojcik EM, Kurtycz DFI. The Paris system for reporting urinary cytology. Switzerland: Springer International Publishing, 2015.
11. Owens CL, VandenBussche CJ, Burroughs FH, Rosenthal DL. A review of reporting systems and terminology for urine cytology. *Cancer Cytopathol* 2013; 121: 9e14.
12. Varma M, Srigley JR, Brimo F, Compérat E, Delahunt B, Koch M, Lopez-Beltran A, Reuter V, Samaratunga H, Shanks JH, Tsuzuki T, van der Kwast T, Webster F, Grignon D. Dataset for the reporting of urinary tract carcinoma-biopsy and transurethral resection specimen: recommendations from the International Collaboration on Cancer Reporting (ICCR). *Modern Pathology* 2019 Nov 4. doi: 10.1038/s41379-019-0403-9.

## Annexe 4 : Membres du groupe de travail

Michael Eden, Laetitia Daubisse-Marliac, Jaume Galceran, Carmen Martos, Luciana Neamtiu, David Parada, Rosario Tumino and Anne Warren

*Version française traduite par Dr. Laetitia Daubisse-Marliac, Registre des cancers du Tarn, Institut Universitaire du Cancer Toulouse – Oncopole, France; révision effectuée par Dr. Sandrine Plouvier, Registre des cancers de Lille et sa région, France.*