

## NOTE INFORMATIVE 03-10

### UTILISATION DU TEST IMMUNOCYT/UCYT+™

#### POUR LE SUIVI DES PATIENTS AYANT UN CANCER DE LA VESSIE

*Note préparée par*

Martin Coulombe, M.Sc., M.A.P., gestionnaire clinico-administratif des activités d'ETMIS

Marc Rhains, M.D., M.Sc., FRCPC, gestionnaire médical et scientifique des activités d'ETMIS

### 1. CONTEXTE ET OBJECTIF

Le Service d'anatomopathologie du CHUQ rend disponible actuellement l'analyse d'un marqueur urinaire, le test ImmunoCyt/uCyt+™, pour le suivi des patients ayant eu des tumeurs vésicales ou répondant à certains critères pour le suivi de tumeurs urothéliales. Le CHUQ serait le seul établissement à offrir ce service au Québec. Parmi les bénéfices qui étaient attendus pour l'organisation des soins suite à l'introduction de ce test, mentionnons une baisse des demandes d'examen en cystoscopie. Or, il semble après plusieurs années d'observation que bon nombre des spécimens urinaires pour le test ImmunoCyt/uCyt+™ seraient prélevés immédiatement avant la cystoscopie. De plus, l'analyse de 200 cas répertoriés au CHUQ pour un suivi de tumeur vésicale à l'aide du test ImmunoCyt/uCyt+™ a révélé que seulement 5 % d'entre eux n'auraient pas subi un examen en cystoscopie.

Le Service d'anatomopathologie du CHUQ se questionne sur sa capacité à offrir le test ImmunoCyt/uCyt+™ notamment en raison de la pénurie de main-d'œuvre qui sévit présentement en anatomopathologie, en particulier au niveau des cytologistes et des cytotechniciens, des ressources humaines et matérielles spécialisées que nécessitent la réalisation de ce test et de l'impact budgétaire qui y est rattaché. L'Unité d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (UETMIS) a été sollicitée par le Service d'anatomopathologie pour apporter un éclairage fondé sur les données probantes concernant l'utilisation du test ImmunoCyt/uCyt+™ au CHUQ.

Un groupe de travail interdisciplinaire a été constitué pour soutenir l'UETMIS dans la réalisation de ses travaux, notamment en ce qui concerne l'interprétation des données probantes, la discussion des éléments à considérer pour la prise de décisions et les conclusions de cette évaluation.

Cette note informative présente les résultats d'une exploration sommaire et non exhaustive des publications scientifiques sur le sujet. Elle a été révisée et adoptée par le Conseil scientifique de l'UETMIS.

#### Question décisionnelle

Le Service d'anatomopathologie du CHUQ doit-il continuer à offrir le test ImmunoCyt/uCyt+™ ?

#### Questions d'évaluation

- Quelle est la performance diagnostique (sensibilité, spécificité, valeur prédictive) du test ImmunoCyt/uCyt+™ utilisé pour le suivi des patients ayant un cancer de la vessie ?
- Quelles ressources humaines (en termes de disponibilités et de compétences) et matérielles sont nécessaires pour réaliser et interpréter les tests ImmunoCyt/uCyt+™ ?

## 2. INTRODUCTION

### 2.1 Le cancer de la vessie

Il existe différentes formes de cancer de la vessie, la plus fréquente étant le carcinome transitionnel, qui se développe dans les cellules qui constituent normalement la paroi interne de la vessie (1). Presque tous les cancers de la vessie prennent naissance à la surface de la paroi vésicale. S'il demeure localisé à cet endroit, on parlera de cancer superficiel de la vessie. Si le cancer se propage au muscle lui-même, il s'agira plutôt d'un cancer invasif de la vessie.

Au Canada, en 2009, on estime que 6 850 nouveaux cas de cancer de la vessie ont été diagnostiqués et que 1 850 personnes en sont décédées. Les hommes sont plus touchés que les femmes par le cancer de la vessie (74 % des nouveaux cas et 70 % des décès). La probabilité d'être atteint d'un cancer de la vessie est de 1 sur 28 pour les hommes et de 1 sur 83 pour les femmes et la probabilité d'en mourir est respectivement de 1 sur 95 et de 1 sur 230 (2). Le Tableau 1 résume les principales données épidémiologiques.

**Tableau 1 : Statistiques sur le cancer de la vessie au Canada et au Québec**

|        | Nb de cas prévalents (Canada, 2005) |        |        | Nouveaux cas (Québec, 2005) | Taux réel d'incidence normalisé selon l'âge (Québec, 2005) (cas pour 100 000) | Décès (Québec, 2004) | Taux de mortalité normalisé selon l'âge (Québec, 2004) (cas pour 100 000) |
|--------|-------------------------------------|--------|--------|-----------------------------|---|----------------------|---|
|        | 2 ans                               | 5 ans  | 10 ans |                             |   |                      |   |
| HOMMES | 7 946                               | 16 448 | 26 625 | 1 550                       | 37  | 270                  | 7   |
| FEMMES | 2 586                               | 5 439  | 9 182  | 540                         | 10  | 130                  | 2   |
| TOTAL  | 10 532                              | 21 887 | 35 807 | 2 090                       | -   | 400                  | -   |

Source : Statistiques canadiennes sur le cancer 2009 (2)

Différentes approches sont utilisées pour le diagnostic du cancer de la vessie, dont les biomarqueurs mesurés dans le sang et l'urine, les techniques d'imagerie médicale, la cystoscopie et la biopsie. La stadification et la classification histologique du cancer de la vessie reposent sur les observations recueillies avec la cystoscopie, la tomographie par ordinateur (*CT scan*), l'imagerie par résonance magnétique, l'examen physique, la radiographie thoracique et un scan osseux (1).

Malgré les succès obtenus avec l'ablation des tumeurs vésicales par résection transurétrale, le taux de récurrence est globalement de 30 à 70 % et le taux de progression en cancer invasif est de 10 à 30 % (3). Un suivi régulier des patients à un rythme dépendant de l'appréciation initiale du risque est essentiel pour détecter précocement les récurrences. Les experts en urologie recommandent de procéder à un examen par cystoscopie avec une cytologie urinaire pour assurer le suivi d'un cancer de la vessie. D'autres marqueurs urinaires ont également fait leur apparition depuis quelques années afin d'améliorer la détection des récurrences de tumeurs vésicales. Les prochaines sections s'intéresseront en particulier à l'utilisation du marqueur ImmunoCyt/uCyt+™.

### 2.2 Les marqueurs tumoraux

Les marqueurs tumoraux sont des substances produites par les cellules tumorales ou d'autres cellules du corps humain en réponse à un cancer ou certaines conditions bénignes et pouvant être retrouvées dans le sang, l'urine, le tissu tumoral ou d'autres tissus (1). Ils sont utilisés pour la détection, le diagnostic et le suivi de certains types de cancer. Bien qu'un niveau anormal de marqueur tumoral puisse suggérer la présence d'un cancer, il ne suffit pas, normalement, à diagnostiquer un cancer. Les marqueurs tumoraux sont donc généralement utilisés à des fins diagnostiques en association avec d'autres tests, comme la biopsie. Ils peuvent également être utilisés pour vérifier si un patient répond au traitement ou pour surveiller la survenue d'une récurrence après un traitement.

L'ImmunoCyt/uCyt+™ est utilisé pour le diagnostic et le suivi du cancer de la vessie. Ce test associe la cytologie urinaire conventionnelle et l'immunocytochimie en fluorescence. La détection des marqueurs tumoraux repose sur l'utilisation de trois anticorps monoclonaux qui révèlent une variante glycosylée de haut poids moléculaire de l'antigène carcino-

embryonnaire (ACE) et des mucines membranaires exprimées par les tumeurs vésicales (4). Après la coloration des cellules prélevées dans l'échantillon d'urine, un cytologiste doit déterminer la présence de cellules tumorales par observation au microscope à fluorescence.

### 3. RÉSULTATS DE LA RECHERCHE DOCUMENTAIRE

La stratégie de recherche documentaire est décrite en annexe.

#### 3.1 Revue systématique

Une seule revue systématique de très bonne qualité a été répertoriée concernant l'efficacité clinique du marqueur urinaire ImmunoCyt/uCyt+™, soit celle publiée par Mowatt *et al.* en 2010 pour le *National Institute for Health Research Health Technology Assessment programme (NIHR HTA programme, Royaume-Uni)* (5).

##### Mowatt *et al.*, 2010

En 2010, Mowatt *et al.* ont publié une revue systématique portant sur l'efficacité clinique et l'efficience du diagnostic photodynamique, des biomarqueurs urinaires (FISH, ImmunoCyt, NMP22) et de la cytologie pour la détection et le suivi du cancer de la vessie (5). Les auteurs ont également procédé à une analyse combinée des données des études retenues.

Dix études transversales rapportées dans 12 publications ont été incluses dans la revue systématique, pour un total de 4199 patients (6-17). En considérant les études primaires pour lesquelles ces données ont été rapportées, la médiane des moyennes d'âge des patients était de 68 ans (étendue : 66 à 73 ans). La grande majorité de ces patients étaient des hommes (78 %). Sur les 5292 tests effectués dans le cadre des 10 études retenues par Mowatt *et al.* (6-12; 14; 16; 17) sur l'évaluation de l'ImmunoCyt/uCyt+™, 279 tests n'ont pas pu être évalués (médiane : 5 %; étendue : 1 à 10 %).

Au total, huit études ayant enrôlé 3041 patients, dont 2896 analyses du marqueur urinaire ImmunoCyt/uCyt+™, ont été incluses par Mowatt *et al.* (5) en vue de réaliser une estimation de la sensibilité et de la spécificité de ce test à partir des résultats combinés des études primaires au niveau des patients (6; 7; 9; 10; 12; 14; 16; 17). Le Tableau 2 regroupe les données principales de ces études. La cystoscopie est le standard utilisé pour l'évaluation de la spécificité et de la sensibilité. Le Tableau 3 met en parallèle les résultats de l'analyse combinée pour l'ImmunoCyt/uCyt+™ avec ceux rapportés par Mowatt *et al.* pour la cytologie urinaire (5).

**Tableau 2 : Sensibilité et spécificité du test ImmunoCyt/uCyt+™ pour la détection des récurrences de tumeurs vésicales selon les résultats rapportés dans les études primaires<sup>1</sup>**

| Étude                                    | n   | Sensibilité (%) | Spécificité (%) |
|--|-----|-----------------|-----------------|
| Lodde <i>et al.</i> , 2003 (7)           | 225 | 87              | 67              |
| Messing <i>et al.</i> , 2005 (9)         | 326 | 81              | 75              |
| Mian <i>et al.</i> , 1999 (10)           | 249 | 86              | 79              |
| Mian <i>et al.</i> , 2003 (6)            | 181 | 86              | 71              |
| Olsson <i>et al.</i> , 2001 (12)         | 114 | 100             | 69              |
| Piaton <i>et al.</i> , 2003 (14)         | 651 | 73              | 82              |
| Schmitz-Drager <i>et al.</i> , 2008 (16) | 280 | 85              | 88              |
| Têtu <i>et al.</i> , 2005 (17)           | 870 | 74              | 62              |

Source : Adapté de Mowatt *et al.*, 2010(5)

<sup>1</sup> 73 % des patients dans ces études avaient déjà eu un diagnostic de cancer de la vessie.

**Tableau 3 : Synthèse des données concernant l'analyse combinée des résultats des études primaires sur l'ImmunoCyt/uCyt+™ et celles sur la cytologie urinaire**

| Paramètre                               | ImmunoCyt/uCyt+™ | Cytologie urinaire |
|---|------------------|--------------------|
| Nombre d'études                         | 8                | 36                 |
| Nombre de patients                      | 2896             | 14 260             |
| Sensibilité, % (IC à 95% <sup>2</sup> ) | 84 (77 à 91)     | 44 (38 à 51)       |
| Spécificité, % (IC à 95%)               | 75 (68 à 83)     | 96 (94 à 98)       |
| Valeur prédictive positive, % (étendue) | 54 (26 à 70)     | 80 (27 à 100)      |
| Valeur prédictive négative, % (étendue) | 93 (86 à 100)    | 80 (38 à 100)      |

Source : Adapté de Mowatt *et al.*, 2010(5)

Les données spécifiques au suivi des cas diagnostiqués de cancer de la vessie proviennent d'une analyse effectuée au niveau des échantillons. Mowatt *et al.* ont considéré deux études (8; 11) ayant recruté 1158 participants ayant un cancer de la vessie diagnostiqué et incluant l'analyse de 2220 échantillons (5). La sensibilité et la spécificité de l'ImmunoCyt/uCyt+™ pour la détection des récurrences de tumeur vésicale observées dans ces études ont été respectivement de 78 % (71 à 85 %) et de 76 % (73 à 78 %).

Mowatt *et al.* concluent qu'un biomarqueur urinaire comme l'ImmunoCyt/uCyt+™ pourrait potentiellement remplacer certaines cytologies lorsque le clinicien a besoin d'un test ayant une sensibilité plus élevée (5). La cytologie demeurerait le test à privilégier lorsqu'une spécificité plus élevée est recherchée.

### 3.2 Guides de pratique et consensus d'experts

La recherche documentaire a permis de répertorier sept guides de pratiques d'associations d'urologie et consensus internationaux d'experts abordant l'utilisation des marqueurs urinaires dans le diagnostic et la prise en charge du cancer de la vessie. La qualité des guides de pratique n'a pas été évaluée. Les principales conclusions sont rapportées ici afin de dresser un portrait des consensus internationaux actuels quant à l'utilisation des marqueurs urinaires et, plus spécifiquement, l'ImmunoCyt/uCyt+™.

#### 3.2.1 *European Association of Urology (EAU)*

##### **Guide de pratique sur les cancers de la vessie de stade TaT1 (cancer sans envahissement musculaire), 2010**

Le guide de pratique de l'EAU sur le cancer de la vessie de stade TaT1 rapporte que plusieurs tests basés sur la détection de marqueurs solubles ou de marqueurs cellulaires sont disponibles, que la plupart d'entre eux auraient une meilleure sensibilité pour détecter un cancer de la vessie que la cytologie urinaire mais leur spécificité serait moins élevée (18). L'EAU conclut qu'il demeure incertain si ces tests offrent des informations additionnelles et utiles pour la prise de décisions cliniques, le suivi, le traitement et le pronostic des cancers de la vessie sans envahissement musculaire. De plus, les coûts additionnels associés à l'utilisation de certains de ces tests devraient être considérés.

##### **Guide de pratique sur les cancers vésicaux envahissants et métastatiques, 2010**

Selon le guide de pratique élaboré par l'EAU sur les cancers vésicaux envahissants et métastatiques, il n'y a pas de marqueur urinaire homologué spécifiquement pour le diagnostic des cancers invasifs de la vessie (19). Toutefois, comme la plupart des tumeurs invasives sont de haut grade, la valeur prédictive positive des marqueurs pourrait être supérieure. Cependant, les décisions cliniques ne peuvent pas, pour le moment, être fondées sur l'utilisation de marqueurs moléculaires.

<sup>2</sup> IC à 95 % : intervalle de confiance à 95 %

### 3.2.2 *National Comprehensive Cancer Network (NCCN), 2010*

Dans la deuxième version de 2010 des guides de pratique du NCCN sur les cancers de la vessie (20), l'utilisation du test ImmunoCyt/uCyt+™ n'est pas spécifiquement abordée. Concernant les marqueurs moléculaires urinaires, le NCCN considère que :

- les bénéfices cliniques des marqueurs urinaires demeurent incertains et que, conséquemment, ils ne sont pas utilisés pour guider les décisions thérapeutiques en dehors du contexte des protocoles expérimentaux ;
- pour les tumeurs de haut grade, il demeure incertain si ces tests fournissent de l'information additionnelle utile pour la détection et la prise en charge des cancers de la vessie sans envahissement musculaire ;
- pour les cancers métastatiques, l'utilisation des marqueurs moléculaires urinaires est optionnelle;
- pour les carcinomes *in situ* de la vessie, l'utilisation des marqueurs moléculaires urinaires est optionnelle.

### 3.2.3 *AURO.it (Associazione Urologi Italiani), 2010*

Selon le guide de pratique 2010 de l'*Associazione Urologi Italiani*, les marqueurs biomoléculaires ne sont recommandés ni pour le diagnostic des cancers de la vessie ni pour une utilisation à des fins pronostiques (21). Selon les auteurs, aucune des études sur les marqueurs biologiques ne fournit des preuves suffisantes pour suggérer l'utilisation de ces marqueurs comme outil dans la pratique clinique.

### 3.2.4 *European Society for Medical Oncology (ESMO), 2009*

Bellmunt *et al.* ont publié en 2009 une mise à jour des recommandations pour la pratique clinique de l'ESMO concernant le cancer invasif de la vessie (22). Selon ces auteurs, il n'y a pas de protocole généralement accepté pour le suivi du cancer invasif de la vessie. L'ESMO recommande de suivre les patients traités avec une stratégie de préservation de la vessie en faisant une cystoscopie et une cytologie urinaire chaque trois mois pendant les deux premières années et aux six mois par la suite. Pour les patients ayant subi une cystectomie, l'ESMO recommande un contrôle clinique aux trois mois pendant les deux premières années et aux six mois par la suite sur une période de cinq ans. Ce guide de pratique de l'ESMO ne mentionne pas l'utilisation de marqueurs urinaires comme étant une option pour le suivi des patients ayant un cancer invasif de la vessie.

### 3.2.5 *Association des urologues du Canada (AUC), 2009*

Selon le *Guide de pratique canadien pour le traitement du cancer de la vessie sans envahissement musculaire* de l'Association des urologues du Canada (2009), « même si aucun consensus n'a été atteint concernant les stratégies de surveillance, notre recommandation générale est d'effectuer une cystoscopie de suivi avec cytologie urinaire (ou tout autre test de dépistage de marqueurs urinaires) tous les trois à quatre mois pendant deux ans, puis tous les six mois pendant deux autres années, et une fois par année par la suite » (23).

### 3.2.6 *American Urological Association (AUA), 2007*

Hall *et al.* ont publié en 2007 une mise à jour du guide de pratique de 1999 de l'AUA sur la prise en charge du cancer de la vessie sans envahissement musculaire (stades Ta, T1 et Tis) (24). Dans ce guide, il n'est pas fait mention de l'utilisation des marqueurs urinaires dans le diagnostic et le suivi des cancers de la vessie. Une version plus exhaustive de ce guide est publiée sur le site Internet de l'AUA (25). Les différents marqueurs disponibles sont énumérés mais ne sont pas discutés. Il est néanmoins mentionné que, pour le moment, l'utilisation et l'utilité des marqueurs moléculaires urinaires dans le suivi des patients ayant un cancer de la vessie demeurent incertaines.

### 3.2.7 *Consensus d'experts internationaux*

#### *Lokeshwar et al., 2005*

Lokeshwar *et al.* ont publié en 2005 les recommandations d'un consensus international d'experts sur l'utilisation des marqueurs tumoraux pour le cancer de la vessie (26). Concernant l'ImmunoCyt/uCyt+™, ces experts mentionnent que :

- le test nécessite d'avoir recours à une centrifugeuse et un microscope à fluorescence de haute qualité;
- la formation continue du personnel de laboratoire, une expérience significative et un contrôle de qualité régulier sont des éléments obligatoires;
- l'examen microscopique des lames est long et constitue un désavantage du test;
- la reproductibilité du test est bonne bien que la technique soit observateur-dépendante;
- le test serait supérieur à la cytologie urinaire conventionnelle et serait un marqueur diagnostique prometteur pour le cancer de la vessie.

Selon Lokeshwar *et al.*, des cystoscopies périodiques demeurent le standard de soins pour la surveillance du cancer de la vessie, la fréquence des examens variant en fonction des facteurs de risques de la maladie.

### Nieder *et al.*, 2005

Les conclusions d'un panel international d'experts en urologie, rapportées par Nieder *et al.* en 2005, étaient à l'effet que les marqueurs moléculaires n'avaient pas suffisamment de spécificité pour être utilisés en clinique dans la prise en charge des cancers vésicaux de stade T1 (27).

### 3.3 Éléments reliés à la réalisation des examens de laboratoire pour l'ImmunoCyt/uCyt+™ et la cytologie urinaire

Le laboratoire d'anatomopathologie du CHUQ est le seul laboratoire public au Québec à offrir le test ImmunoCyt/uCyt+™. La réalisation de ce test nécessite des ressources spécialisées, soit la présence de cytotechniciennes et de cytologistes lesquelles sont rares actuellement dans le réseau de la santé. De plus, selon les responsables du laboratoire d'anatomopathologie du CHUQ, elles sont appelées à diminuer dans un avenir rapproché compte tenu de l'attrition et des difficultés de recrutement qui sont associées à cette catégorie de professionnels. Le Tableau 4 présente une comparaison des ressources qui sont requises pour la réalisation du test ImmunoCyt/uCyt+™ et de la cytologie urinaire au CHUQ. Les données indiquent que les coûts unitaires pour effectuer le test ImmunoCyt/uCyt+™ sont plus élevés que ceux de la cytologie urinaire, soit 60 unités pondérées versus 13,5, respectivement. Le temps requis pour la préparation et l'interprétation des tests est le même (23 minutes). Les 11 cytologistes du CHUQ sont tous aptes à faire la lecture des cytologies urinaires. Pour le contrôle de qualité interne, la procédure prévoit que toutes les lames sont relues par les pathologistes. En ce qui concerne la lecture au microscope pour l'ImmunoCyt/uCyt+™, la réalisation du test nécessite la présence d'un cytologiste expérimenté et la mise en place d'un contrôle de qualité rigoureux. Quatre cytologistes sont présentement formées pour effectuer cette tâche. La procédure de contrôle de qualité interne pour l'ImmunoCyt/uCyt+™ prévoit que deux pathologistes font une révision de certains tests sélectionnés au préalable par les cytologistes. Le contrôle de qualité externe est en développement pour la cytologie urinaire alors qu'il n'est pas envisagé pour l'ImmunoCyt/uCyt+™.

**Tableau 4 : Comparaison des ressources pour la réalisation des tests ImmunoCyt/uCyt+™ et de la cytologie urinaire au CHUQ**

| Paramètre   | ImmunoCyt/uCyt+™  | Cytologie urinaire                                 |
|---|---|--|
| Nombre de technologistes aptes à la préparation des lames | 5   | 7  |
| Nombre de technologistes aptes à la lecture au microscope | 4 (dont 2 télétravailleuses)  | 11 (toutes les cytologistes)                       |
| Temps total de préparation et interprétation              | 23 min  | 23 min   |
| Valeur pondérée accordée par le MSSS                      | 60 unités   | 13,5 unités  |
| Numéro de procédure du MSSS                               | 60571   | 60461  |
| Contrôle de qualité interne                               | 2 pathologistes révisent des cas sélectionnés après la lecture par les cytologistes | toutes les lames sont relues par les pathologistes |
| Contrôle de qualité externe                               | Aucun   | En développement                                   |

## 4. DISCUSSION

Les résultats des études sur l'efficacité diagnostique indiquent que l'ImmunoCyt/uCyt+™ a une sensibilité plus élevée que la cytologie urinaire alors que cette dernière a une spécificité plus élevée que l'ImmunoCyt/uCyt+™. En raison de sa faible spécificité, l'utilisation seule du marqueur urinaire ImmunoCyt/uCyt+™ pourrait conduire à des résultats faux-positifs qui nécessiteraient d'avoir recours à un deuxième examen, soit la cystoscopie, pour être en mesure de confirmer la survenue d'une récurrence. La combinaison de la cytologie urinaire avec l'ImmunoCyt/uCyt+™ offrirait donc une meilleure performance que l'un ou l'autre des tests seuls mais aurait un impact significatif sur l'utilisation des ressources du Service d'anatomopathologie. En pratique courante, la cytologie urinaire est associée à la cystoscopie, qui vient pallier pour son manque de sensibilité. Pour avoir une valeur ajoutée sur la plan clinique, l'utilisation du test ImmunoCyt/uCyt+™ devrait

minimalement retarder ou même diminuer le recours à la cystoscopie pour le suivi des patients ayant un cancer de la vessie. Cette tendance n'est pas observée au CHUQ présentement. Au contraire, ce test s'ajoute dans la majorité des cas à la cytologie urinaire et à la cystoscopie. La place des marqueurs urinaires comme l'ImmunoCyt/uCyt+™ dans le suivi clinique des cancers de la vessie n'est pas encore bien définie. Il en est de même pour l'ensemble des marqueurs tumoraux urinaires alors que les données probantes sur la performance diagnostique de ces tests ne sont pas suffisamment concluantes pour en recommander l'utilisation en pratique clinique. On remarque également que l'utilisation de ces tests n'est pas recommandée dans les guides de pratiques des organismes et associations professionnelles nationales et internationales qui ont été répertoriés.

Le niveau de spécialisation du personnel du laboratoire requis pour la réalisation des tests ImmunoCyt/uCyt+™ est élevé et l'accès à la formation est difficile. Le personnel spécialisé est rare et l'attrition anticipée au CHUQ pourrait amplifier le problème. Ces éléments soulèvent des interrogations quant à la capacité du Service d'anatomopathologie du CHUQ à assumer une éventuelle hausse du volume des tests et même la pérennité de l'accès à ce test.

Il apparaît raisonnable de questionner la pertinence pour le CHUQ de poursuivre son offre de service pour le test ImmunoCyt/uCyt+™, considérant :

- qu'il n'y a pas de données probantes démontrant des bénéfices cliniques de l'utilisation du test;
- les pratiques recommandées par les associations d'urologues;
- les ressources limitées au Service d'anatomopathologie du CHUQ pour la réalisation du test ImmunoCyt/uCyt+™;
- la capacité limitée à assurer des standards élevés en matière de contrôle de qualité interne et externe de ces tests;
- le fait que le laboratoire du CHUQ est le seul laboratoire public au Québec à offrir le test;
- les obligations d'Agrément Canada en termes de contrôle de qualité des examens de laboratoire.

## 5. CONCLUSION

La place de l'utilisation du test ImmunoCyt/uCyt+™ pour le suivi et la prise en charge des patients atteints d'un cancer de la vessie n'est pas encore bien définie. De plus, la réalisation de ce test requiert des ressources humaines expérimentées et celles-ci sont rares. La préparation et l'interprétation des tests sont complexes et plus coûteuses que la cytologie urinaire. Dans ce contexte, l'abandon de l'offre de service d'analyse du test ImmunoCyt/uCyt+™ par le Service d'anatomopathologie du CHUQ apparaît être une option justifiable. Éventuellement, l'automatisation de la lecture des biomarqueurs pourrait amener à reconsidérer la possibilité d'offrir ce test au CHUQ. Si des données probantes venaient à démontrer clairement des bénéfices cliniques de l'utilisation de l'ImmunoCyt/uCyt+™ et que ce test gagnait en popularité, la création d'un centre de référence québécois pour concentrer l'expertise et les budgets serait également à considérer.

## 6. RÉFÉRENCES

1. <http://www.cancer.gov/cancertopics/types/bladder>, consulté en ligne le 14 mai 2010.
2. Société canadienne du cancer. Comité directeur de la Société canadienne du cancer : Statistiques canadiennes sur le cancer 2009. .
3. Lotan Y. & Roehrborn C.G. Sensitivity and specificity of commonly available bladder tumor markers versus cytology: results of a comprehensive literature review and meta-analyses. *Urology*, 2003, 61(1), 109-18; discussion 18.
4. Fradet Y. & Lockhard C. Performance characteristics of a new monoclonal antibody test for bladder cancer: ImmunoCyt trade mark. *Can J Urol*, 1997, 4(3), 400-05.
5. Mowatt G., Zhu S., Kilonzo M., et al. Systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of photodynamic diagnosis and urine biomarkers (FISH, ImmunoCyt, NMP22) and cytology for the detection and follow-up of bladder cancer. *Health Technol Assess*, 2010, 14(4), 1-331, iii-iv.
6. Mian C., Lodde M., Comploj E., et al. Liquid-based cytology as a tool for the performance of uCyt+ and Urovysion Multicolour-FISH in the detection of urothelial carcinoma. *Cytopathology*, 2003, 14(6), 338-42.
7. Lodde M., Mian C., Negri G., et al. Role of uCyt+ in the detection and surveillance of urothelial carcinoma. *Urology*, 2003, 61(1), 243-7.
8. Lodde M., Mian C., Comploj E., et al. uCyt+ test: alternative to cystoscopy for less-invasive follow-up of patients with low risk of urothelial carcinoma. *Urology*, 2006, 67(5), 950-4.
9. Messing E.M., Teot L., Korman H., et al. Performance of urine test in patients monitored for recurrence of bladder cancer: a multicenter study in the United States. *J Urol*, 2005, 174(4 Pt 1), 1238-41.
10. Mian C., Pycha A., Wiener H., et al. Immuncyt: a new tool for detecting transitional cell cancer of the urinary tract. *J Urol*, 1999, 161(5), 1486-9.
11. Mian C., Maier K., Comploj E., et al. uCyt+/ImmunoCyt in the detection of recurrent urothelial carcinoma: an update on 1991 analyses. *Cancer*, 2006, 108(1), 60-5.
12. Olsson H. & Zackrisson B. ImmunoCyt a useful method in the follow-up protocol for patients with urinary bladder carcinoma. *Scand J Urol Nephrol*, 2001, 35(4), 280-2.
13. Pfister C., Chautard D., Devonec M., et al. Immunocyt test improves the diagnostic accuracy of urinary cytology: results of a French multicenter study. *J Urol*, 2003, 169(3), 921-4.
14. Piaton E., Daniel L., Verrielle V., et al. Improved detection of urothelial carcinomas with fluorescence immunocytochemistry (uCyt+ assay) and urinary cytology: results of a French Prospective Multicenter Study. *Lab Invest*, 2003, 83(6), 845-52.
15. Schmitz-Drager B.J., Beiche B., Tirsar L.A., et al. Immunocytology in the assessment of patients with asymptomatic microhaematuria. *Eur Urol*, 2007, 51(6), 1582-8; discussion 88.
16. Schmitz-Drager B.J., Tirsar L.A., Schmitz-Drager C., et al. Immunocytology in the assessment of patients with asymptomatic hematuria. *World J Urol*, 2008, 26(1), 31-7.
17. Tetu B., Tiguert R., Harel F. & Fradet Y. ImmunoCyt/uCyt+ improves the sensitivity of urine cytology in patients followed for urothelial carcinoma. *Mod Pathol*, 2005, 18(1), 83-9.
18. Babjuk M., Oosterlinck W., Sylvester R., et al. Guidelines on TaT1 (Non-muscle invasive) Bladder Cancer European Association of Urology, <http://www.uroweb.org/>, consulté en ligne le 23 juin 2010.
19. Stenzl A., Cowan N.C., De Santis M., et al. Guidelines on Bladder Cancer: Muscle-invasive and Metastatic European Association of Urology, <http://www.uroweb.org/>, consulté en ligne le 25 juin 2010.
20. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology™. Bladder Cancer including Upper Tract Tumors and Urothelial Carcinoma of the Prostate. v.2.2010. [www.nccn.org](http://www.nccn.org), consulté en ligne le 28 juin 2010.
21. Puppo P., Conti G., Francesca F., Mandressi A. & Naselli A. New Italian guidelines on bladder cancer, based on the World Health Organization 2004 classification. *BJU Int*, 2010.
22. Bellmunt J., Albiol S. & Kataja V. Invasive bladder cancer: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up. *Ann Oncol*, 2009, 20 Suppl 4, 79-80.
23. Kassouf W., Kamat A.M., Zlotta A., et al. Guide de pratique canadien pour le traitement du cancer de la vessie sans envahissement musculaire. Association des urologues du Canada, <http://www.cua.org/>, consulté en ligne le 23 juin 2010.
24. Hall M.C., Chang S.S., Dalbagni G., et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update. *J Urol*, 2007, 178(6), 2314-30.
25. Hall M.C., Chang S.S., Dalbagni G., et al. Guideline for the management of nonmuscle invasive bladder cancer (stages Ta, T1, and Tis): 2007 update. [www.aunanet.org](http://www.aunanet.org), consulté en ligne le 15 juillet 2010.
26. Lokeshwar V.B., Habuchi T., Grossman H.B., et al. Bladder tumor markers beyond cytology: International Consensus Panel on bladder tumor markers. *Urology*, 2005, 66(6 Suppl 1), 35-63.
27. Nieder A.M., Brausi M., Lamm D., et al. Management of stage T1 tumors of the bladder: International Consensus Panel. *Urology*, 2005, 66(6 Suppl 1), 108-25.



## ANNEXE – La stratégie de recherche documentaire

### - Sources d'informations consultées (dernière recherche le 25 octobre 2010)

- PubMed
- *The Cochrane Library*
- Organismes nationaux et internationaux en évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé
- Associations médicales nationales et internationales
- Groupe de travail interdisciplinaire :
  - Dr Sébastien Labonté, anatomo-pathologiste, chef du Service d'anatomopathologie, CHUQ
  - Dr Bruno Laroche, urologue, chef du Service d'urologie, CHUQ
  - Mme Lucie Vachon, technologiste médicale, coordonnatrice adjointe des laboratoires, L'HDO
- Autre consultation :
  - Les urologues du CHUQ ont eu l'occasion de discuter du projet de note lors d'une réunion du Service d'urologie. Les commentaires ont été rapportés à l'UETMIS par le Dr Laroche.

### - Types d'informations recherchées

- Revues systématiques, méta-analyses, guides de pratique, lignes directrices, consensus d'experts en anglais et en français.

### *Descripteurs :*

- # 1 ("tumor markers, biological"[MeSH Terms] OR ("tumor"[All Fields] AND "markers"[All Fields] AND "biological"[All Fields]) OR "biological tumor markers"[All Fields] OR ("tumor"[All Fields] AND "marker"[All Fields]) OR "tumor marker"[All Fields] OR ("tumour markers"[All Fields] OR "tumor markers, biological"[MeSH Terms] OR ("tumor"[All Fields] AND "markers"[All Fields] AND "biological"[All Fields]) OR "biological tumor markers"[All Fields] OR ("tumor"[All Fields] AND "markers"[All Fields]) OR "tumor markers"[All Fields])
- # 2 "ucyt" OR "ImmunoCyt"
- # 3 ("urinary bladder neoplasms"[MeSH Terms] OR ("urinary"[All Fields] AND "bladder"[All Fields] AND "neoplasms"[All Fields]) OR "urinary bladder neoplasms"[All Fields] OR ("bladder"[All Fields] AND "cancer"[All Fields]) OR "bladder cancer"[All Fields])
- # 4 #1 OR #2
- # 5 #3 AND #4

### Organismes nationaux et internationaux

#### Site Internet visités (dernière recherche le 25 octobre 2010) :

Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé (AETMIS), unités d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé du Centre hospitalier de l'Université de Montréal, du Centre universitaire de santé McGill et du Centre hospitalier universitaire de Sherbrooke, Agence canadienne des médicaments et des technologies de la santé (ACMTS), *Institute for Clinical Evaluative Sciences* (ICES), *Health Technology Assessment International* (HTAI), *International Network of Agencies for Health Technology Assessment* (INHATA), Organisation mondiale de la Santé (OMS), *Finnish Office for Health Technology Assessment* (Finohta), *Institute for Quality and Efficiency in Health Care* (IQWiG), *Medical Technology Association of Australia* (MTAA), Haute autorité de santé (HAS), *Catalan Agency for Health Information, Assessment and Quality* (CAHIAQ), *National Institute for Health and Clinical Excellence* (NICE), *National Guidelines Clearinghouse* (NGC), *Institute for Clinical Systems Improvement* (ICSI), Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer de France (FNCLCC), *Cancer Care Ontario* (CCO), *British Columbia Cancer Agency* (BCCA), *Scottish Intercollegiate Guidelines Network* (SIGN), Direction de la lutte contre le cancer du Ministère de la Santé et des services sociaux du Québec, *Agency for Healthcare Research and Quality* (AHRQ), *Centre for Clinical Effectiveness* (CCE), *Belgian Healthcare Knowledge Centre* (KCE), *National Cancer Institute* (NCI).

*Mots-clés : ImmunoCyt, uCyt, bladder cancer, tumor markers*

Ce document présente les informations disponibles au 25 octobre 2010 selon la méthodologie de recherche documentaire retenue. Il n'engage d'aucune façon la responsabilité du CHUQ et de son personnel à l'égard des informations transmises. Par conséquent, le CHUQ et l'UETMIS ne pourront être tenus responsables en aucun cas de tout dommage de quelque nature que ce soit au regard de l'utilisation ou de l'interprétation de ces informations.