



UNIVERSITE SIDI MOHAMMED BEN ABDELLAH
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE
FES



Année 2015

Thèse N° 196/15

LES TUMEURS DES VOIES EXCRETRICES URINAIRES SUPERIEURES

THESE

PRESENTEE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 22/12/2015

PAR

Mlle. ABAOUZ RAKIA

Née le 28 avril 1988 à Tinghir

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MEDECINE

MOTS-CLES :

Voie excrétrice supérieure - Néphrourectomie totale - carcinome urothélial

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN.....	PRESIDENT ET RAPPORTEUR
Professeur d'Urologie	
M. KHALLOUK ABDELHAK.....	} JUGES
Professeur agrégé d'Urologie	
M. EL AMMARI JALAL EDDINE.....	
Professeur agrégé d'Urologie	
M. TAZI MOHAMMED FADL.....	
Professeur agrégé d'Urologie	
M. MELLAS SOUFIANE.....	
Professeur agrégé d'Anatomie	

PLAN

INTRODUCTION	8
RAPPELS :	10
1. Rappel anatomique :	11
1.1. La voie excrétrice intrarénale:	12
1.2. Les rapports de la VES intrarénale :	13
1.3. L'uretère :	13
1.4. Les rapports de l'uretère :	15
a) Lombaire :	16
b) Uretère iliaque :	16
c) Uretère pelvien :	16
1.5. Vascularisation et innervation de la voie excrétrice:	17
2. Rappel histologique :	20
ETUDE EPIDEMIOLOGIQUE :	23
I. Epidémiologie :	24
1. La fréquence :	24
2. L'âge :	24
II. Facteurs de risque :	24
1. Facteurs de risque communs aux tumeurs de la vessie:	24
2. Facteurs de risque propres aux TVES :	27
3. Les facteurs héréditaires	30
3.1. Le syndrome HNPCC :	30
3.2. Hérité familiale isolée :	32
ETUDE ANATOMOPATHOLOGIQUE :	33
I. Types histologiques :	34
1. Les carcinomes Urothéliaux :	34
1.1. Les tumeurs Urothéliales non infiltrantes :	34
a) Tumeurs papillaires non infiltrantes :	34

b) Tumeurs superficielles planes non infiltrantes :.....	35
c) Le carcinome in situ (CIS) :.....	35
1.2. Tumeurs Urothéliales infiltrantes :.....	36
2. Carcinomes non Urothéliaux :.....	37
2.1. Carcinome épidermoïde :.....	37
2.2. Adénocarcinome :.....	37
2.3. Carcinome neuroendocrine :.....	38
3. Tumeurs malignes non carcinomateuses :.....	38
4. Les tumeurs malignes secondaires de VES :	38
II. Grade histopathologique :	39
III. Stadification tumorale :.....	41
1. Classification TNM UICC 2009 des TVEUS :	41
IV. Extension de la tumeur :.....	44
1. Extension loco-régionale :	44
2. Extension lymphatique :	45
3. Extension métastatique à distance :.....	45
DIAGNOSTIC :.....	46
I. MODES DE REVELATION :	47
1. L'hématurie :	47
2. Douleur :.....	47
3. Découverte fortuite :	48
4. Autres manifestations cliniques :	48
5. Surveillance d'une tumeur de la vessie :	49
II. IMAGERIE :.....	49
1. Uro-TDM :.....	50
2. Urographie intraveineuse (UIV) :	53
3. Uro-IRM :.....	54
4. Echographie :.....	56

5.	Urétéropyélographie rétrograde (UPR) :	57
III.	Explorations endoscopiques :	57
1.	Cystoscopie :	57
2.	Urétéro-rénoscopie diagnostique :	57
3.	Endoscopie virtuelle :	60
IV.	Examens biologiques :	61
1.	Cytologie urinaire :	61
2.	La biopsie endoscopique :	61
3.	Le brossage de la VES :	62
4.	Les tests urinaires :	62
5.	Autres examens :	63
	Facteurs pronostiques :	63
1.	Cliniques (caractéristiques du patient/de la tumeur) :	64
1.1.	L'âge :	64
1.2.	Le sexe :	64
1.3.	Le stade tumoral :	64
1.4.	La localisation tumorale :	65
1.5.	Le grade tumoral :	65
1.6.	L'architecture tumorale :	65
1.7.	L'envahissement ganglionnaire :	66
2.	Histologiques :	66
2.1.	Les emboles vasculaires tumoraux(EVT) :	66
2.2.	L'invasion ganglionnaire :	66
2.3.	CIS concomitant :	67
2.4.	L'atteinte des marges chirurgicales :	67
3.	Cellulaires et moléculaires :	67
	TRAITEMENT :	69
I.	Les moyens thérapeutiques :	70

1. Traitements chirurgicaux :	70
1.1. Traitement radical :	70
a) NUT avec collerette vésicale (dite à ciel ouvert) :	70
b) NUT par voie coelioscopique :	71
1.2. Traitement conservateur :	72
a) Chirurgie conservatrice :	72
b) Traitement conservateur endoscopique :	73
2. Instillations dans la voie excrétrice supérieure :	76
3. Chimiothérapie :	77
4. Radiothérapie :	78
II. Indications thérapeutiques :	79
1. Traitement radical :	79
2. Traitement conservateur :	79
3. Instillations endocavitaires :	80
4. Chimiothérapie/Radiothérapie :	80
Surveillance après traitement :	81
I. Surveillance après traitement radical :	81
1. Les TVEUS non infiltrantes :	81
2. Les TVEUS infiltrantes :	81
3. Après traitement conservateur :	82
MATERIELS ET METHODES	82
RESULTATS	92
DISCUSSION	100
BIBLIOGRAPHIE	116

LISTE DES ABREVIATIONS

TVEUS	: Tumeurs de la voie excrétrice supérieure
NUT	: Néphro-urétérectomie totale
TV	: Tumeur de vessie
A A	: Amines aromatiques
NeB	: Néphropathie des Balkans
Ac A	: Acide aristolochique
NHC	: Néphropathie aux herbes chinoises
NeAA	: Néphropathie à l'acide aristolochique
VES	: Voie excrétrice supérieure
OMS	: Organisation mondiale de la santé
AFU	: Association française d'urologie
EAU	: European association of urology
CCAFU	: Comité de cancérologie de l'association française d'urologie
UICC	: Union internationale contre le cancer
UIV	: Urographie intra-veineuse
UPR	: Urétéro-pyélographie rétrograde
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
TDM	: Tomodensitométrie
URS	: Urétéroscopie souple
NFS	: Numération formule sanguine
ECBU	: Examen cyto bactériologique des urines
VS	: Vitesse de sédimentation
BCG	: Bacille de Calmette et Guerin

CIS	: Carcinome in situ
EVT	: Emboles vasculaires tumoraux
LEC	: Lithotripsie extracorporelle par ondes de choc
CTP	: Cystoprostatectomie totale
RTUV	: Résection transurétrale de vessie
CHU	: Centre hospitalier universitaire
Hb	: Hémoglobine
UHN	: Urétéro-hydronéphrose
Obs.	: Observation

INTRODUCTION

Les tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVEUS) regroupent les tumeurs développées dans les cavités rénales (bassinets, calices) et les tumeurs urétérales. Il s'agit de lésions rares ne représentant que 5 % de l'ensemble des tumeurs urothéliales.

Les tumeurs de localisation pyélocalicielle sont 2 fois plus fréquentes que les tumeurs urétérales. La prédominance masculine est nette avec un sex-ratio compris entre 3 et 4.

Les tumeurs de la voie excrétrice supérieure sont découvertes soit devant des signes cliniques, dont l'hématurie macroscopique et la douleur lombaire représentent les principaux symptômes, soit au décours du bilan d'une tumeur de vessie, soit de façon fortuite.

Le diagnostic paraclinique est dominé à ce jour par l'uroscanner. L'exploration des voies excrétrices supérieures par l'imagerie peut être complétée par l'endoscopie permettant ainsi un diagnostic macroscopique et microscopique grâce à la réalisation de biopsies.

La néphro-urétérectomie totale (NUT) avec exérèse de collerette vésicale demeure le traitement de référence. Le traitement endoscopique, de plus en plus conservateur, reste d'indication limitée. L'objectif de notre travail est donc de revoir, à la lumière des données récentes de la littérature, les aspects épidémiologiques, diagnostiques, et de la prise en charge des TVES, diagnostiquées et traitées au sein du service d'urologie de CHU-Hassan II de Fès entre 2010 et 2014.

RAPPELS

1. Rappel anatomique :

La voie excrétrice urinaire supérieure est une entité anatomique paire, elle est constituée par les voies excrétrices intra rénales : calices et bassinet, situées dans le sinus du rein, et la voie excrétrice extrarénale qui lui fait suite représentée par l'uretère.

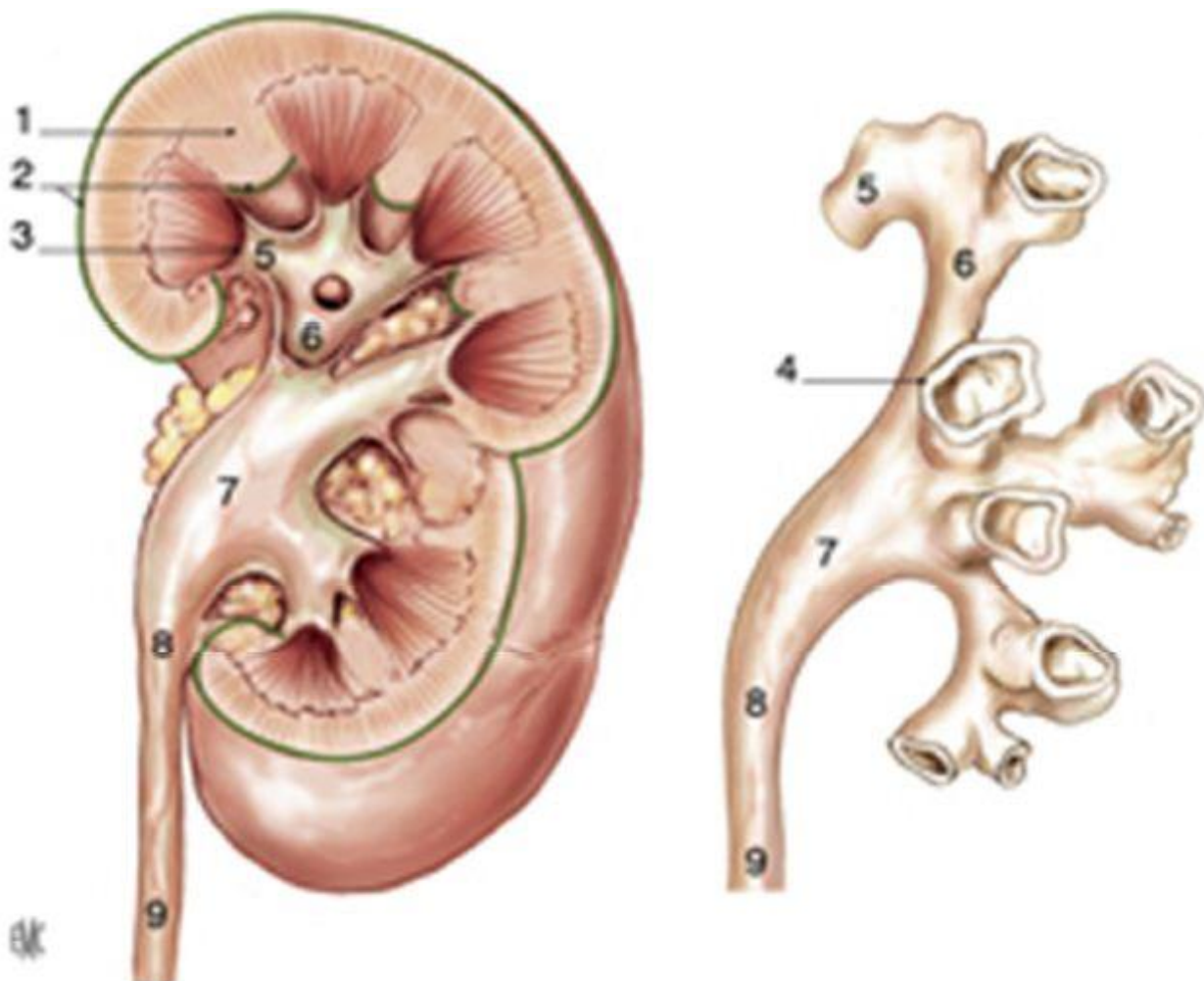


Figure 1: Morphologie externe de la voie excrétrice supérieure (VES) intrarénale (vue face)

- | | |
|---------------------|-----------------------------|
| 1. Colonne rénale ; | 6. Calice majeur |
| 2. capsule rénale ; | 7. Pelvis rénal ; |
| 3. papille rénale ; | 8. Jonction pyélo-urétérale |
| 4. fornix ; | 9. Uretère. |
| 5. calice mineur ; | |

Cette voie excrétrice haute a pour mission de drainer l'urine qui filtre de la papille et de protéger celle-ci de l'hyperpression et de l'infection.

1.1. La voie excrétrice intrarénale:

Elle comprend des tubes courts les calices mineurs qui se réunissent en calices majeurs. Ceux-ci confluent en formant le bassinnet. La disposition de ces voies excrétrices présente une grande variabilité morphologique.

– Les calices :

Chaque calice mineur se présente comme un canal de 1 à 2 cm de long dont l'extrémité s'insère autour d'une papille ; épousant la base de la papille qu'il enchâsse, il est d'abord très élargi, puis se rétrécit fortement et conflue avec un calice voisin dans un canal plus large.

Il y a autant de calices mineurs que de papilles, de 3 à 18, en moyenne de 8. Les calices mineurs confluent pour former un calice majeur ; certains, en particulier à la partie moyenne du rein, se jettent directement dans le bassinnet.

Le nombre des calices majeurs est variable : de deux à trois. Les grands calices se réunissent pour former un canal unique, normalement élargi, le bassinnet. Le bassinnet :

En forme d'entonnoir, aplati d'avant en arrière, il présente deux faces, antérieure et postérieure : un bord supéro-interne convexe qui se continue avec la tige du calice supérieur, un bord inférieur horizontal concave vers le bas, qui se continue avec la tige du calice inférieur. Le sommet du bassinnet ou jonction pyélo-urétérale se situe normalement dans le même plan horizontal que le bord inférieur du bassinnet. La base du bassinnet reçoit les tiges des calices majeurs.

La capacité de la voie excrétrice supérieure intrarénale est faible, inférieure à 3ml. Sa fonction excrétrice est permanente en collectant les urines sécrétées par les

reins, mais elle ne constitue pas un réservoir des urines. La fonction de réservoir est entièrement assurée par la vessie.

1.2. Les rapports de la VES intrarénale :

La voie excrétrice supérieure est fixée au parenchyme rénal dans le sinus rénal. Sa partie intra-rénale est située à l'intérieur de ce sinus. Elle est séparée des éléments du pédicule rénal par la graisse péri-rénale de la capsule adipeuse.

Le bassinnet est situé entre le bord médial du rein et le flanc de la première vertèbre lombaire. Il est situé en partie dans le sinus du rein et partie en dehors entrant en rapport :

- Dans sa portion intra-rénale avec les vaisseaux rénaux en avant et avec la lèvre postérieure du hile en arrière.
- Dans sa portion extra-rénale, il est recouvert en avant par les vaisseaux pré-pyéliques, le fascia rénal et le péritoine. En arrière, il est séparé du psoas et de l'apophyse transverse de la première vertèbre lombaire par les vaisseaux rétro-pyéliques.

1.3. L'uretère :

C'est un long canal musculo-membraneux, cylindrique, étendu du bassin et à la vessie. Il présente deux portions lombaire et pelvienne séparées par un coude iliaque et se termine par un court segment intra vésical.

L'uretère présente des rétrécissements peu accusés : à la jonction pyélo-urétérale, iliaque au contact des vaisseaux iliaques, juxta vésical dans la portion intramurale de l'uretère et au niveau du méat vésical. L'uretère présente des dilatations entre ces rétrécissements : fuseau lombaire, fuseau pelvien, sous-muqueuse vésicale.

L'uretère mesure de 25 à 30 cm de long : 10 cm au niveau lombaire, 3 cm au coude iliaque, 12 cm sur le segment pelvien, 3 cm pour le segment intra-pariétovésical.

Le calibre intérieur de l'uretère varie avec le niveau de 2 à 5 mm : collet, 2 mm, fuseau lombaire, 6 mm, coude iliaque, 3 mm, fuseau pelvien, 5 mm, rétrécissement juxta vésical, 2 mm.

L'uretère traverse la paroi vésicale, il franchit la tunique musculaire, glisse sous la muqueuse vésicale et s'ouvre dans la vessie par un orifice ovalaire : le méat urétéral.

Les méats prennent part à la limitation du trigone dont ils forment les angles supéro-externes. Ils sont distants de 2 cm.

La muqueuse urétérale se continue avec la muqueuse vésicale, la musculature urétérale se continue avec la musculature du trigone, formant en particulier à sa limite supérieure la barre inter urétérale. Quant à la séreuse, elle accompagne l'uretère dans sa portion musculaire vésicale, lui permettant de coulisser librement lors des contractions urétérales (gaine de Waldeyer). Au-delà de la musculature vésicale, l'uretère chemine directement dans la sous-muqueuse de la vessie : ce trajet sous-muqueux joue le rôle d'anti reflux pour l'urine contenue dans la vessie.

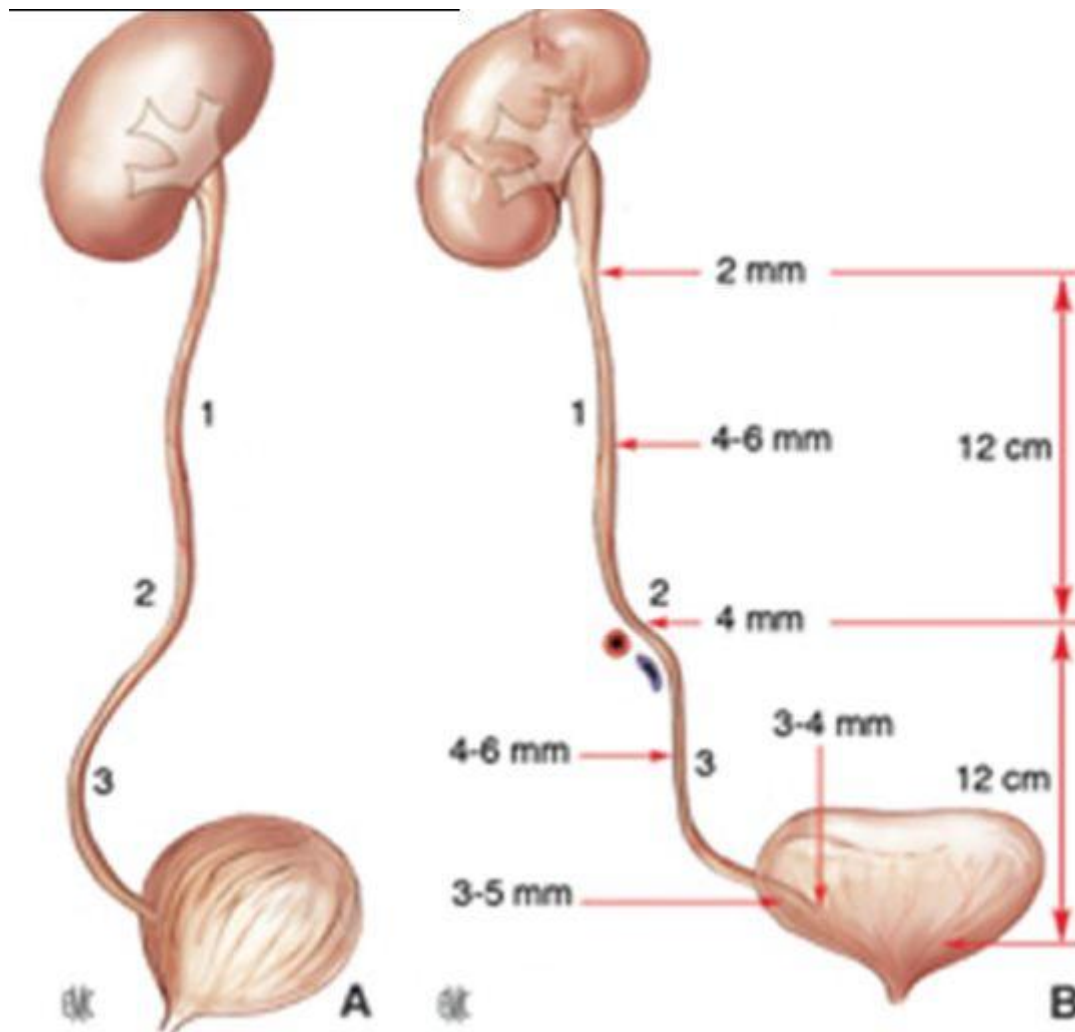


Figure 2 : Morphologie externe des uretères

(A) sur une vue sagittale latérale

(B). sur une vue de face :

1. Uretère lombaire ;
2. uretère iliaque ;
3. uretère pelvien

1.4. Les rapports de l'uretère :

Les rapports de l'uretère diffèrent selon ses segments : lombaire, iliaque, pelvien ou intra vésical.

a) Lombar :

A ce niveau, l'uretère suit un trajet vertical dirigé vers le bas, légèrement sinueux.

Il se projette le long des processus transverses lombaires, d'environ 12 cm placé :

- En avant du muscle psoas, l'uretère droit croise, en avant, également, les vaisseaux gonadiques.
- En arrière du péritoine pariétal postérieur
- Chemine le long de la ligne formée latéralement par le processus
- Transverse des vertèbres lombaires.

b) Uretère iliaque :

Partie correspondant au croisement des vaisseaux iliaques, située dans la loge rétro-péritonéale et d'environ 3 cm de long. Dans cette partie l'uretère répond :

- En avant au péritoine pariétal postérieur
- A droite : L'uretère droit croise en avant les vaisseaux iliaques à environ 1cm et $\frac{1}{2}$ en dehors de la bifurcation de l'artère iliaque primitive
- A gauche : L'uretère gauche croise en avant les vaisseaux iliaques à 1cm et $\frac{1}{2}$ en dedans de la bifurcation de l'artère iliaque primitive.

C'est après le croisement avec les vaisseaux iliaques que les uretères pénètrent dans le péritoine.

c) Uretère pelvien :

L'uretère décrit une courbure antéro-médiale qu'on subdivise en deux parties : une portion descendante contre la paroi latérale du pelvis et une portion transversale au contact des organes pelviens. Toutefois, ces rapports doivent être envisagés chez l'homme et chez la femme.

–Chez l'homme :

Dans sa portion descendante, il est en rapport avec la bifurcation

des vaisseaux iliaques primitifs sur lesquels il repose. Dans sa portion transversale, viscérale, il croise latéralement le rectum, le canal déférent et s'insinue entre la face antérieure de la vésicule séminale et la paroi du bas fond vésical dans laquelle il pénètre.

– Chez la femme :

La portion pariétale, descendante, chemine contre la paroi latérale du pelvis, en arrière du ligament large, appliquée contre la bifurcation du pédicule iliaque primitif dans laquelle s'insinue le péritoine pariétal formant la fossette ovarienne. Dans sa portion viscérale, il chemine à la base du ligament large avant d'atteindre le bas fond de la vessie.

1.5. Vascularisation et innervation de la voie excrétrice:

– Artères :

La vascularisation de la voie excrétrice est une vascularisation de voisinage, cependant il existe une anastomose qui va constituer une arcade le long du bord interne de l'uretère.

Les calices reçoivent leur vascularisation des branches pré- ou rétro-pyéliques de l'artère rénale.

Le bassinnet reçoit une branche commune avec l'urétérale supérieure : celle-ci est pré-pyélique, si elle naît du tronc de l'artère rénale, rétro-pyélique si elle naît d'une branche de division

L'uretère reçoit des rameaux :

- Ø Dans sa partie supérieure lombaire, de la branche inférieure des artères pré-pyéliques et des vaisseaux génitaux ;
- Ø Dans sa partie moyenne iliaque, des vaisseaux iliaques primitifs ou directement de l'aorte. Ce rameau aborde l'uretère par sa face interne ;

- Ø Dans sa partie inférieure pelvienne, la vascularisation est la plus riche et elle provient des vaisseaux génitovésicaux qui abordent l'uretère par sa face postéro-interne, des rameaux intra-vésicaux.
- Ø Les artères urétérales se répartissent en plusieurs réseaux successifs.
- Ø Le système longitudinal externe composé de 1, 2, 3 vaisseaux longitudinaux. Dans 12 % des cas, il est remplacé par un réseau plexiforme ;
- Ø Le système artériel juxta-urétéral qui s'enfonce dans la paroi urétérale ;
- Ø Le réseau juxta musculaire à la face externe de la couche musculaire;
- Ø Les perforants musculaires ;
- Ø Enfin, dans la sous-muqueuse, les artères sont pratiquement inexistantes.

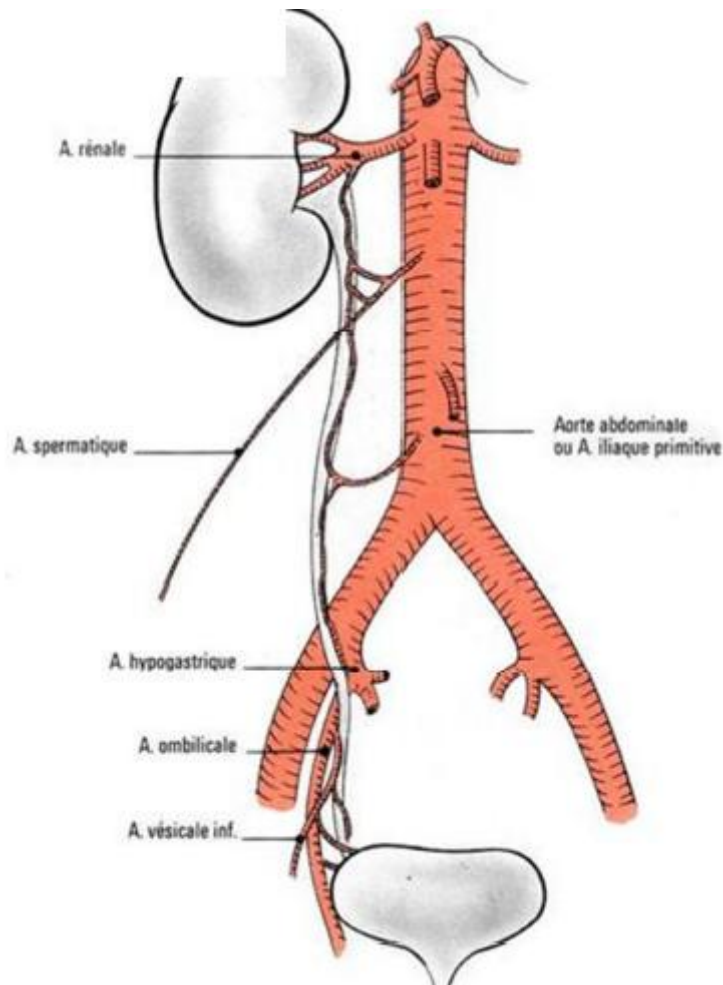


Figure 3: Différentes sources de vascularisation artérielle de l'uretère.

– Veines :

Satellites des artères, elles sont calquées sur celles-ci et forment des plexus veineux.

– Les lymphatiques :

Les lymphatiques de la partie supérieure de l'uretère ainsi que ceux des calices et du bassinnet se drainent dans les ganglions lymphatiques lombaires. Ceux de l'uretère iliaque vont aux ganglions iliaques primitifs, et les lymphatiques de l'uretère pelvien gagnent les ganglions hypogastriques et vésicaux.

– Les nerfs :

L'uretère a une innervation neuro-végétative. Les filets nerveux accompagnent les artères et viennent des plexus rénal, spermatique et hypogastrique.

2. Rappel histologique :

Comme l'ensemble de l'appareil excréteur les voies excrétrices urinaires supérieures sont intérieurement tapissées de muqueuse urothéliale. Il s'agit d'un revêtement pluristratifié particulier, également dénommé épithélium de transition. Leur paroi est constituée par une lamina propria, la musculature et l'adventice.

L'urothélium est composé de trois types de cellules épithéliales superposées, il borde l'ensemble des voies urinaires et débute dans les calices.

La lamina propria ou chorion, séparée de l'urothélium par une membrane basale, est un tissu conjonctif riche en fibres élastiques et en fibres nerveuses ainsi qu'en vaisseaux sanguins et lymphatiques.

La musculature est formée par des faisceaux de cellules musculaires lisses séparées par des travées conjonctives. Elle est plus développée dans la portion intramurale, alors qu'au niveau des calices et du bassinet elle est plus fine.

L'adventice est un tissu conjonctif contenant des vaisseaux, des nerfs et du tissu adipeux. Au niveau des cavités pyélocalicielles, la musculature repose sur le tissu adipeux ou le parenchyme rénal.

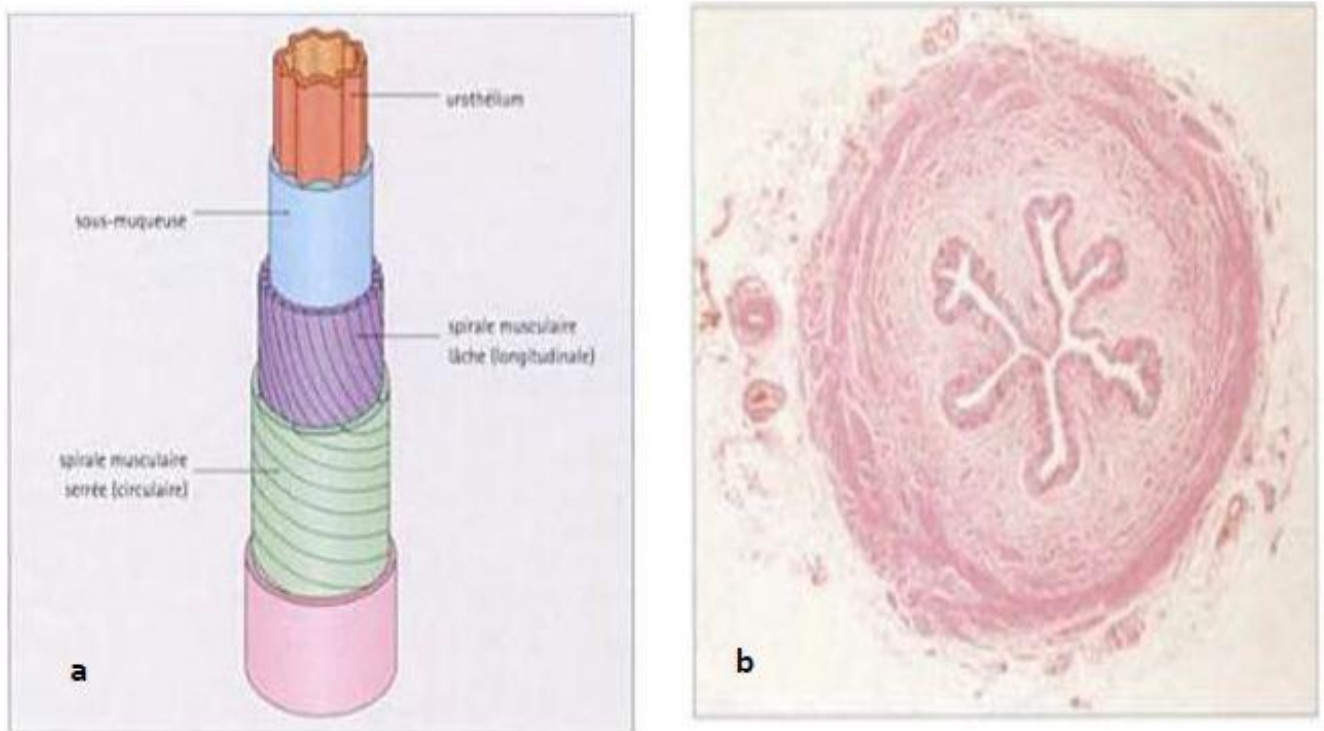


Figure 4 : Musculature de la paroi urétérale(a).Structure de base de la paroi urétérale : les parois sont musculaires et il y a une bordure interne d'urothélium spécialisé.

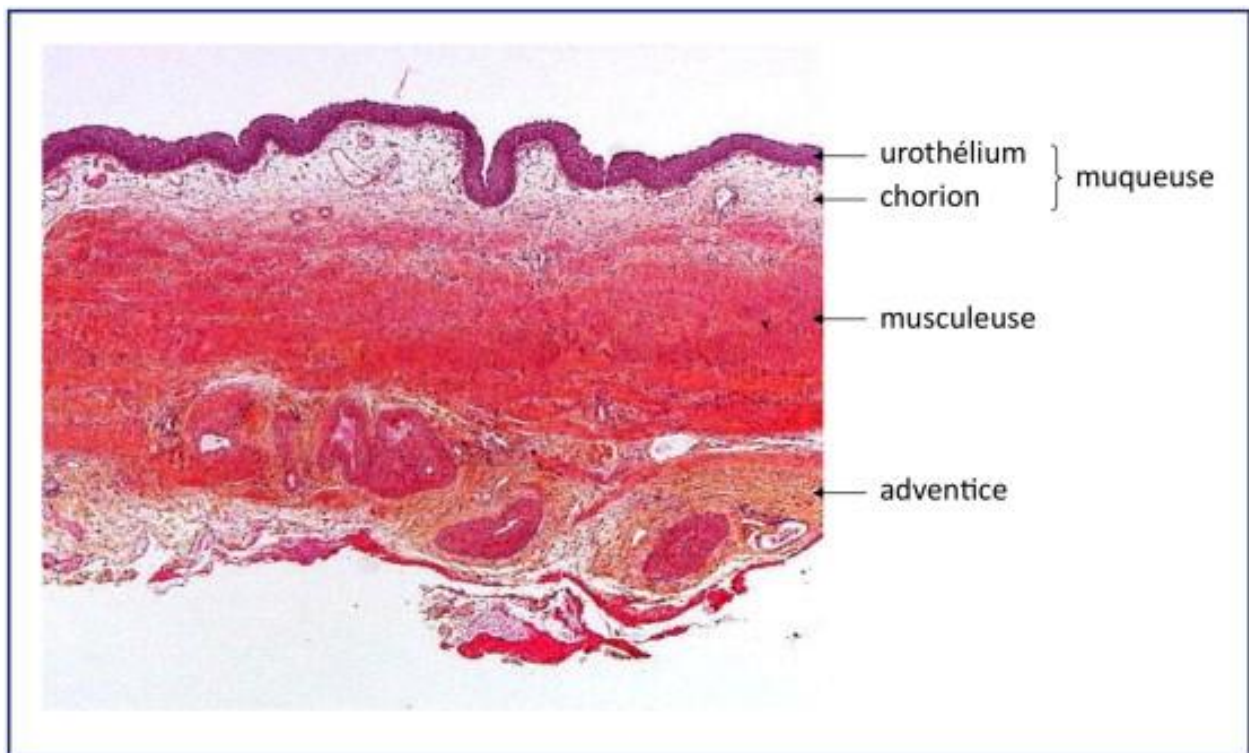


Figure 5 : Photo histologique de la paroi urétérale normale

ETUDE

EPIDEMIOLOGIQUE

I. Epidémiologie :

1. La fréquence :

Les TVEUS ou upper urinary tract-urothelial carcinoma représentent seulement 5 % des carcinomes urothéliaux .Il s'agit de lésions rares, multifocales avec une incidence annuelle estimée à 1 ou 2 nouveaux cas pour 100.000 habitant [3,4]. Les localisations pyélo-calicielles sont deux fois plus fréquentes que les tumeurs de localisation urétérale.

2. L'âge :

L'âge moyen du diagnostic des TVES est rapporté entre 65 et 70 ans. Il existe une prédominance masculine nette avec un rapport homme/femme compris entre 3 et 4,[3,4].

II. Facteurs de risque :

Les facteurs de risque des TV et des TVEUS sont communs et l'intoxication tabagique est largement incriminée [5].Il existe toutefois des facteurs de risque spécifiques aux TVEUS :

1. Facteurs de risque communs aux tumeurs de la vessie:

– Tabac :

L'implication du tabagisme dans la genèse des tumeurs urothéliales a été clairement établie .Le lien entre les TVEUS et l'exposition tabagique est lié aux multiples substances inhalées. La fumée du tabac comporte d'une part: des amines aromatiques AA (arylamine, Benz pyrène, diméthyl benzanthracène,...) dont le métabolisme conduit à la formation de la N-hydroxyalanine qui est considérée comme

un carcinogène actif [4,7].D'autre part, la présence dans cette fumée des hydrocarbures polycycliques et des aldéhydes insaturés ayant un rôle démontré dans la carcinogénèse majorerait ce risque.

La relation tabac-TVES est dose-dépendant .La durée d'exposition et son intensité modulent le risque de survenue de ces tumeurs et seraient responsables de 25 à 60 % des carcinomes urothéliaux. Alors qu'une interruption de l'intoxication de plus de 10 ans diminuerait le risque de survenue de TVES de 60 à 70 % [1,4].

– Facteurs de risque professionnels :

Les amines aromatiques: La voie excrétrice est la cible de nombreux agents chimiques connus par leur pouvoir carcinogène. Le rôle de l'exposition professionnelle aux amines aromatiques dans le développement des carcinomes urothéliaux est établi. Ces hydrocarbures aromatiques sont utilisés dans de nombreuses industries (colorants, textiles, caoutchouc, pétrochimie, produits chimiques, mines de charbon....).La durée moyenne de développement d'un carcinome urothélial par exposition aux amines aromatiques est de sept ans avec une longue période de latence à la fin d'intoxication (de 19 à 25 ans).

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques(HAP) : Ils sont utilisés pour la production d'aluminium, de coke, la combustion de charbon ou dans les industries de fer et de l'acier. Ils ont été également incriminés dans la genèse des carcinomes urothéliaux avec un sur-risque de 1,6 après exposition prolongée.

Les solvants chlorés : (trichloréthylène, tetra-chloréthylène) utilisés dans l'imprimerie, la fabrication des encres, des colles et le nettoyage à sec. Leur rôle dans la carcinogénèse urothéliale est démontré.

– Irritation chronique :

Les infections chroniques du haut appareil urinaire favorisent le développement des tumeurs urothéliale en fragilisant l'urothélium. L'histologie des TVES sur ce terrain

d'irritation chronique correspond le plus fréquemment à des carcinomes épidermoïdes .La carcinogénèse urothéliale dans l'infection chronique à la Bilharziose semble être plus certaine .Les œufs du Schistosomia déposés dans les plexus veineux péri vésicaux et urétéraux seront responsables d'une inflammation chronique.

Cependant, l'inflammation chronique induite par la présence d'un calcul est rarement responsable de la carcinogénèse au sein des VES avec une incidence de survenue sur terrain lithiasique d'environ 1% [1,4].

– Iatrogénie :

- Le cyclophosphamide : agent anticancéreux utilisé dans les chimiothérapies alkylantes .Son utilisation conduit à la formation d'acroléines à élimination urinaire connu pour être un carcinogène sur l'urothélium en cas de prise régulière pendant au moins 2 ans. L'action pathogène de l'acroléine peut être inhibée par la prise conjointe d'un protecteur urothélial (MESNA ou sodium 2-mercaptoethane sulfate) sous forme d'un thio éther stable, soluble, rapidement et totalement éliminé par l'organisme. L'utilisation de cyclophosphamide doit être contre indiquée en cas d'antécédent de lésion vésicale.
- Le Thorotrast : L'utilisation de ce produit de contraste contenant le dioxyde de thorium, est interdit depuis les années 1950. Ce produit ayant une élimination urinaire est mis en cause dans la carcinogénèse des TVES et de la vessie. C'est l'irradiation alpha des grains de thorium, accumulés dans les voies urinaires lors de l'élimination de produit, qui explique la pathologie néoplasique urothéliale et l'apparition des TVES.
- Les laxatifs : Le potentiel carcinogénique de ces produits est mis en évidence par des études récentes .Toutefois, leur mécanisme d'action n'a pas été élucidé. Une étude cas-témoin menée en Allemagne rapporte un risque de développer une TVES égale à 9,62 en cas d'utilisation de laxatifs sur une année [1].

2. Facteurs de risque propres aux TVEUS :

– La néphropathie aux analgésiques :

La phénacétine : Antalgique utilisé seul ou en association, responsable d'une néphrite tubulo-interstitielle. STEWART et son équipe ont estimé le risque relatif de développer une TVEUS à 3,3 en cas de consommation cumulée ≥ 1 Kg de cet antalgique. Son rôle mutagène serait plus indirect par l'induction d'une nécrose papillaire. L'utilisation de la phénacétine a été abandonnée dans les années 1980, remplacée par le paracétamol [50].

– Néphropathie des Balkans et aux herbes chinoises :

Des TVEUS étaient associées à une néphropathie endémique appelée Néphropathie des Balkans (NeB). Décrite en 1950 par PETKOVIC, cette néphropathie est caractérisée par une atteinte interstitielle dégénérative, de développement très lent. Malgré la forte incidence de TVEUS (60 à 100 fois plus élevé que dans les régions non exposées), celle des cancers de la vessie demeure parallèlement inchangée. Les TVEUS peuvent atteindre différents membres d'une même famille sans qu'aucun mode de transmission génétique n'ait jamais été établi [3, 12].

L'agent étiologique de la NeB est aujourd'hui identifié comme l'Aristolochia Clematitis (plante endémique des Balkans). La plante, poussant au sein des champs de blé, contaminerait ainsi la farine et le pain ingérés par les habitants. Cette plante, comme toutes les espèces d'Aristolochia, contient l'acide aristolochique, composé néphrotoxique, mutagène et cancérigène [4].

Il aura fallu une succession anormale de cas d'insuffisance rénale terminale en Belgique entre 1992 et 1993 chez des patientes absorbant du thé aux herbes chinoises dans le cadre d'un régime amincissant pour identifier un agent pathogène commun avec la néphropathie des Balkans : l'acide aristolochique (l'AcA) . Ce

composant de certaines herbes asiatiques (*Aristolochia fangchi*) utilisées pour la fabrication du thé et de certains végétaux endémiques dans les Balkans (*Aristolochia Clématitis*) est responsable à la fois d'une néphropathie tubulo-interstitielle, pouvant aller jusqu'à l'insuffisance rénale terminale, mais aussi de carcinomes urothéliaux qui se développent après un délai de 10 ans. Une TVES a ensuite été diagnostiquée chez presque la moitié des patients intoxiqués [4, 3, 12]. Le rôle de l'AcA contenu dans les plantes du genre *Aristolochia*, a été ensuite confirmé dans plusieurs études.

Une mutation spécifique induite par cet agent mutagène est ainsi retrouvée au niveau du codon 139 du gène p53 (AAG---TAG ; Lys---Stop). Cette mutation est prépondérante chez les patients atteints de NeB ou NHC alors qu'elle est exceptionnelle chez les patients porteurs d'une TVES non exposés à l'AcA. Il est aujourd'hui admis de regrouper la NeB et NHC sous une seule dénomination : néphropathie à l'acide aristolochique (NeAA) [4, 9, 15].

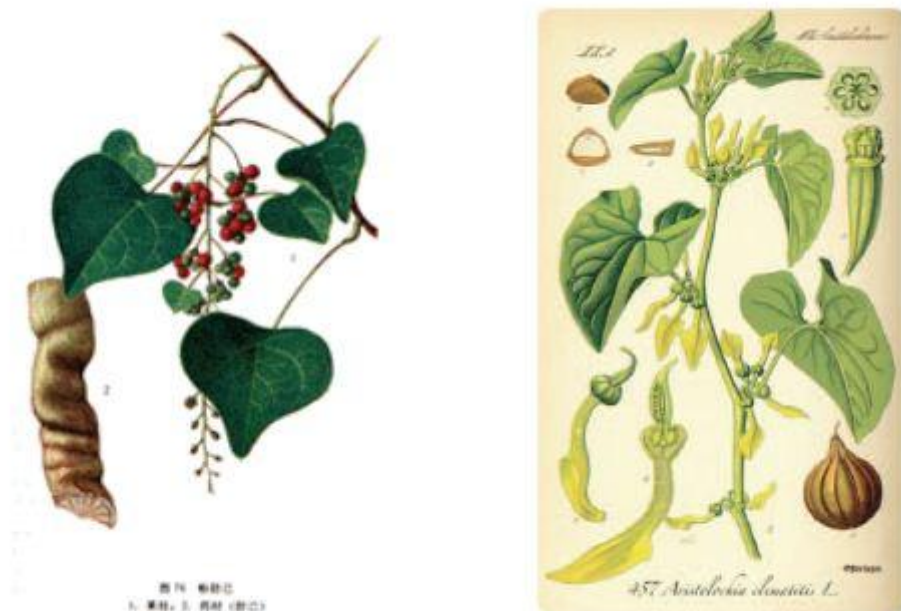


Figure 6 : *Aristolochia Fangchi* (à gauche) et *Clematitis* (à droite)

– Association TVEUS et maladie du pied noir (black foot disease) :

Une incidence anormalement élevée de TVEUS a été relevée à la côte Sud-Ouest de l'île de Taiwan [4,61]. L'agent pathogène responsable n'est pas clairement identifié, mais un rôle important semble être attribué à l'arsenic, polluant l'eau des puits et connu pour être responsable, dans cette région, d'une vascularite périphérique atypique : « la maladie du pied noir ».

De nombreuses études dans la zone d'endémie de Taiwan et ailleurs dans le monde ont mis en avant le rôle probable de l'arsenic dans la carcinogenèse urothéliale. Il existerait ainsi une relation dose-effet certaine pour une concentration d'arsenic supérieure à 50 microg /L. Les résultats sont plus contradictoires pour des doses inférieures à 10microg/L. Une récente étude cas-témoins menée au Bangladesh entre 2008 et 2011 concernant 1489 cas de lésions rénales (dont 90 TVES pyélocalicielles) a mis en évidence un risque majoré de TVEUS chez les patients buvant de l'eau contaminée par l'arsenic [4].

En agissant comme cofacteur avec l'AcA contenu dans les préparations médicinales, l'arsenic pourrait ne pas être le seul agent pathogène responsable de l'incidence élevée des TVEUS à Taiwan.



Figure 7 : Maladie du pied noir

3. Les facteurs héréditaires

3.1. Le syndrome HNPCC :

Le syndrome Hereditary Non Polyposis Colorectal Carcinoma (HNPCC) (ou syndrome de Lynch) est une forme familiale de cancer colorectal transmis selon le mode autosomique dominant. Il représente environ 5% des cancers colorectaux [8].

Dans le syndrome HNPCC, Le cancer colique est parfois associé à d'autres tumeurs dont les tumeurs de la voie excrétrice supérieure qui représentent la troisième localisation du spectre tumoral en termes de fréquence. Le mécanisme de cancérogenèse doit rechercher un statut d'instabilité des microsatellites (MSI) et l'expression protéique des gènes impliqués dans la réparation des mésappariements de l'ADN. Des critères diagnostiques plus sensibles que ceux initiaux d'Amsterdam ont été établis afin de proposer la recherche d'instabilité génétique à certains patients : les critères de Bethesda révisés en 2003 [1].

CRITERES DIAGNOSTIQUES DU SYNDROME HNPCC

CRITERES D'AMSTERDAM II (1999):

Cancer colorectal (Amsterdam1) ou du spectre étroit (Amsterdam 2)

- .chez 3 apparentés au premier degré,
- .sur 2 générations,
- .un cas au moins avant 50 ans
- .diagnostic de polyadénomatoase familiale exclu.

CRITERES DE BETHESDA REVISES (2003):

- .Cancer colorectal avant 50 ans.
- . ou 2 tumeurs du spectre large HNPCC synchrones ou métachrones chez un même patient quel que soit l'âge
- . ou cancer colorectal avec un phénotype *MSI-H* chez un patient de moins de 60 ans.
- .ou 2 cancers du spectre large HNPCC chez 2 apparentés au premier degré dont l'un à moins de 50 ans.
- .ou 3 cancers du spectre large chez 3 apparentés au premier ou deuxième degré quel que soit l'âge.

(La présence d'un seul de ces critères justifie la recherche du statut *MSI* chez un patient)

SPECTRE ETROIT:

Adénocarcinome colorectal, de l'endomètre, de l'intestin grêle, du bassinot et de l'uretère

SPECTRE LARGE:

Comprend les tumeurs du spectre étroit et les tumeurs suivantes :

- .adénocarcinome de l'estomac, des ovaires, des voies hépatobiliaires
- .glioblastomes (syndrome de Turcot)
- .adénomes et adénocarcinomes sébacés, kératoacanthomes (syndrome de Muir-Torre)

Figure 8 : Critères d'Amsterdam et de Bethesda pour le diagnostic du syndrome de Lynch.

Les caractéristiques cliniques spécifiques des TVEUS du syndrome HNPCC sont :

- Ø Une prédominance féminine (sex-ratio homme/femme=0,95)
- Ø Un âge moyen de survenue plus jeune (55-60 ans)
- Ø Un taux élevé de tumeurs urétérales (51%)
- Ø Un ou des antécédents familiaux de cancer du spectre HNPCC

3.2. Hérédité familiale isolée :

Les formes familiales et héréditaires des TVES sont rares. Quelques études ont rapporté des formes familiales en dehors de tout syndrome tumoral connu. En dehors d'un âge au diagnostic plus précoce (56 à 62 ans), aucun critère spécifique épidémiologique n'a été mis en évidence dans ce cadre.

Dans ces cas familiaux, le risque relatif de développer un carcinome urothélial chez les apparentés de premier degré varie de 1,2 à 2. Ce risque est majoré en cas de diagnostic précoce avant 60 ans et si le sujet atteint est une femme ou un non-fumeur [4].

Une susceptibilité génétique intra-familiale aux différents carcinogènes urothéliaux est avancée pour expliquer ces cas.

ETUDE

ANATOMOPATHOLOGIQUE

I. Types histologiques :

Les tumeurs qui se développent au niveau du haut appareil urinaire dérivent de l'épithélium transitionnel dans plus de 95% des cas : ce sont des carcinomes urothéliaux [55].

1. Les carcinomes urothéliaux :

1.1. Les tumeurs urothéliales non infiltrantes :

Il existe une différence entre la classification anatomo-pathologique et la classification urologique pour les tumeurs infiltrant la sous-muqueuse. Histologiquement, l'infiltration tumorale se définit par le franchissement de la membrane basale et l'infiltration de la sous-muqueuse par la prolifération tumorale (pT1). Les urologues, pour des raisons thérapeutiques, considèrent que l'atteinte du muscle lisse de l'uretère constitue la limite entre tumeurs infiltrantes (atteignant le muscle) et non infiltrantes (respectant le muscle). L'OMS 2004 distingue les tumeurs superficielles (pTa), le carcinome in situ (Cis) et les tumeurs infiltrantes (pT1-pT4).

a) Tumeurs papillaires non infiltrantes :

Ces tumeurs se caractérisent par une prolifération exophytique papillaire de l'urothélium. L'épaisseur du revêtement est augmentée et dépasse sept couches cellulaires. L'urothélium repose sur le chorion vascularisé dont il est séparé par une membrane basale épithéliale toujours respectée. Différents grades de malignité sont définis selon un spectre d'altérations cellulaires et architecturales croissant :

– Carcinome papillaire non infiltrant de bas grade de malignité :

La tumeur se présente comme un ensemble de projections papillaires bordées de cellules aux atypies cytonucléaires peu marquées, avec une faible activité mitotique et des perturbations architecturales discrètes. Par définition, la lésion reste strictement intra-épithéliale. Ces tumeurs présentent un faible taux de récurrence (6 à 30%) et un très faible taux de progression vers un stade infiltrant.

– Carcinome papillaire non infiltrant de haut grade de malignité :

Les atypies cytonucléaires, les mitoses et les perturbations architecturales sont plus marquées, nettement visibles et atteignant toute la hauteur de l'épithélium. Les récurrences et les progressions tumorales sont plus importantes dans ce grade.

b) Tumeurs superficielles planes non infiltrantes :

A l'inverse du caractère prolifératif et exophytique des lésions papillaires, certaines proliférations tumorales ou états pré-invasifs conservent une architecture plane, strictement intra-épithéliale avec membrane basale intègre et conservée.

c) Le carcinome in situ (CIS) :

Macroscopiquement, la muqueuse est inflammatoire sans nodule, le diagnostic est histologique. C'est une lésion plane de l'urothélium, caractérisée par quatre critères majeurs : nucléomégalie, hyperchromasie, pléomorphisme et activité mitotique. Ces modifications peuvent ne pas intéresser toute la hauteur de l'urothélium et peuvent être multifocales. Il est fréquemment associé à des tumeurs papillaires de haut grade, volontiers infiltrantes, dont il pourrait être un précurseur.

La présence de macro-nucléoles, chromatine irrégulière, épaisseur irrégulière avec des zones atrophiques et des zones ulcérées sont des critères diagnostiques cytologiques et architecturaux pouvant s'associer au CIS.

McKenny et al. Ont caractérisé cinq types de CIS [10] :

- Ø A grandes cellules avec pléomorphisme ;
- Ø A grandes cellules sans pléomorphisme ;
- Ø A petites cellules ;
- Ø De type « crampon » ;
- Ø « cancérisation de l'urothélium » (ou pagétoïde).
- Ø Ces différents types soulignent le polymorphisme du CIS, ils

peuvent être associés ou se succéder dans le temps.

1.2. Tumeurs urothéliales infiltrantes :

Une tumeur est dite infiltrante lorsque la membrane basale est franchie et la lamina propria atteinte. Les tumeurs étant toujours considérées comme de haut grade de malignité.

Différents variants morphologiques peuvent être observés au niveau des TVEUS. Ces variants morphologiques sont plus fréquemment observés dans des localisations rénales des tumeurs urothéliales.

Le contingent épidermoïde est le plus fréquemment décrit (une fois sur trois). Des contingents glandulaires, micro papillaires, à cellules claires ou à cellules indépendantes, lymphoepithelioma-like, plasmocytoides, sarcomatoides ou plus rarement rhabdoïdes, à cellules trophoblastiques ou à cellules de type ostéoclastiques ont été rapportés, mais restent exceptionnels.

La présence de ces contingents ne constitue pas un élément pronostique indépendant. En revanche, lorsqu'ils sont prédominants, ils font discuter certains diagnostics différentiels particuliers : sarcome pour les formes à stroma pseudosarcomateux ou de type sarcomatoïde, carcinome à cellules rénales pour les formes à cellules claires, tumeur neuroendocrine pour les formes à petites cellules d'architecture cordonnale, lymphomes pour les formes lymphoépithéliomalike ou

plasmocytoides à nouveau.

L'expression de marqueurs épithéliaux tels que les pancytokératine(AE1-AE3) et la cytokératine 7 permet le plus souvent de retenir le diagnostic de carcinome urothélial.

2. Carcinomes non urothéliaux :

2.1. Carcinome épidermoïde :

Les formes non urothéliales de TVEUS sont exceptionnelles. Les carcinomes épidermoïdes sont les plus fréquemment observés, représentant moins de 10% des tumeurs pyélocalicielles et sont encore plus rares au niveau de l'uretère [3]. Le diagnostic du carcinome épidermoïde n'est porté que si la morphologie est purement malpighienne et doit faire éliminer une origine métastatique. Des antécédents de calculs ou d'infection chronique sont volontiers rapportés. Il s'agit le plus souvent des tumeurs de stade élevé pour lesquelles la survie à cinq ans est faible [3].

2.2. Adénocarcinome :

Les adénocarcinomes des VES sont rares (1% des carcinomes pyéliques) [10]. Des antécédents de calculs, inflammations chroniques ou infections sont également décrits. Le diagnostic d'adénocarcinome, de même que pour le carcinome épidermoïde, ne sera porté que devant une lésion purement glandulaire. Différents phénotypes peuvent être observés (aspect colique, mucineux ou en cellules de bagues en chaton).

Le bilan étiologique recherchera une origine colique ou gastrique. Les analyses immunohistochimiques sont peu contributives, ces tumeurs présentant les mêmes profils. Comme pour les carcinomes épidermoïde, il s'agit de tumeurs de mauvais pronostic.

2.3. Carcinome neuroendocrine :

Les carcinomes neuroendocrines des VES sont rares, surtout observés chez les patients âgés. Il est cependant habituel de voir des secteurs de carcinome urothélial dans ces tumeurs comme il est aussi important d'exclure une localisation secondaire d'une tumeur neuroendocrine déjà connue.

3. Tumeurs malignes non carcinomateuses :

Ces tumeurs sont exceptionnelles et surtout localisées au niveau du bassinet. Le léiomyosarcome est le sarcome le plus fréquent des VES.

D'autres sarcomes ont été rapportés (ostéosarcome, rhabdomyosarcome, chondrosarcome, angiosarcome, tumeur maligne des gaines nerveuses et sarcome d'Ewing). Surtout de localisation rétro péritonéale.

Les rares lymphomes de localisation pyélo-calicielle ou urétérale sont souvent à point de départ rétropéritonéal.

4. Les tumeurs malignes secondaires de VES :

Les tumeurs secondaires (par ordre de fréquence : colon, sein, estomac, pancréas, utérus, rein, prostate) sont très rares, de l'ordre de 1,6% [10].

II. Grade histopathologique :

La classification de l’OMS de 1973 est basée sur le degré de différenciation de cellules tumorales, donc elle distingue 3 grades :

- Ø GX : pas de renseignements.
- Ø G1 : grade de malignité faible ; bien différencié.
- Ø G2 : grade de malignité moyen ; moyennement différencié.
- Ø G3 : grade de malignité élevé ; peu différencié / indifférencié.

Les données de la biologie moléculaire ont permis, ces dernières années, de progresser dans la distinction de différents groupes tumoraux et d’élaborer une nouvelle classification relatant au mieux le potentiel de progression de ces tumeurs.

La nouvelle classification de l’OMS, parue en 2004, prend en compte les aspects histologiques ainsi que certaines données moléculaires et distingue 3 groupes de tumeurs non infiltrantes : les néoplasies de bas potentiel de malignité (NBPM), le carcinome de bas grade et le carcinome de haut grade de malignité.

Il est à noter que la distinction bas grade /haut grade concerne uniquement les tumeurs n’infiltrant pas le muscle. A partir du stade pT2, les tumeurs sont toujours de haut grade.







OMS 1973		OMS 2004
Papillome		Papillome
Carcinome G1	 	Néoplasie papillaire de bas potentiel de malignité
Carcinome G2	 	Carcinome de bas grade
Carcinome G3		Carcinome de haut grade

Figure 9: Correspondance entre les classifications du grade histologique des tumeurs urothéliales 1973 et 2004

III. Stadification tumorale :

La stadification couramment utilisée pour le stade des TVES est basée sur la classification TNM de l'Union Internationale Contre le Cancer de 2009 [10]. Cette classification a été établie pour définir des groupes histo-pronostiques et thérapeutiques en se basant sur l'invasion de la paroi urothéliale et au-delà, ainsi que le statut ganglionnaire et métastatique des TVEUS [3]. La classification TNM a été rééditée en 2009 sans modification par rapport à celle de 2002 :

1. Classification TNM UICC 2009 des TVEUS :

T= Tumeur primitive

- ✚ Tx : la présence ou l'absence de tumeur primitive n'est pas connue
- ✚ T0 : absence de tumeur primitive
- ✚ Tis : carcinome in situ (CIS)
- ✚ Ta : carcinome papillaire non infiltrant
- ✚ T1 : tumeur envahissant la sous- muqueuse
- ✚ T2 : tumeur envahissant la musculature
- ✚ T3 : (bassin) tumeur traversant la musculature et envahissant la graisse péri-pyélique (hilaire) ou le parenchyme rénal (uretère) tumeur traversant la musculature et envahissant la graisse péri-urétérale
- ✚ T4 : tumeur envahissant les organes adjacents ou traversant le rein pour envahir la graisse péri-rénale

N= ganglions lymphatiques régionaux

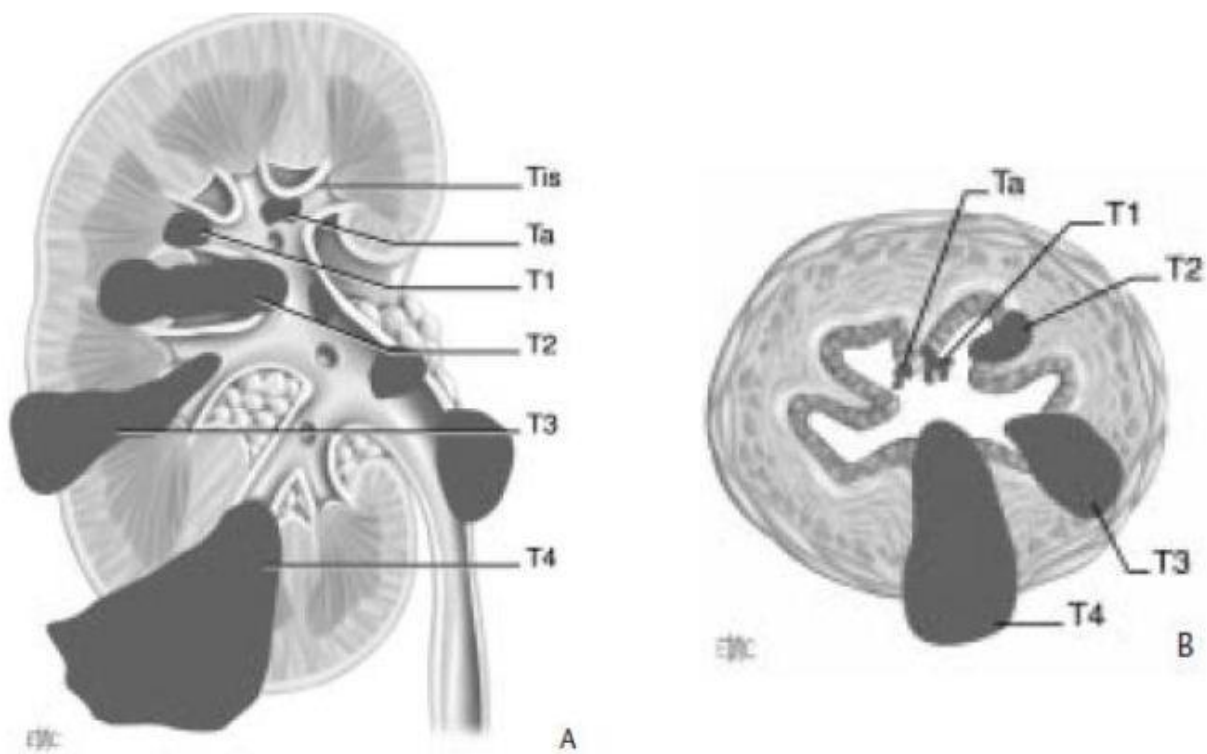
- ✚ Nx : le statut des ganglions régionaux n'est pas connu
- ✚ N0 : absence de métastases ganglionnaires régionales (ganglion examiné)
- ✚ N1 : métastase ganglionnaire dans 1 seul ganglion lymphatique dont la taille

ne dépasse pas 2cm de grandaxe

- ✚ N2 : métastase ganglionnaire dans 1 seul ganglion, de plus de 2cm sans dépasser 5cm de grand axe, ou plusieurs ganglions métastatiques ne dépassant pas 5cm de grandaxe
- ✚ N3 : métastase ganglionnaire dans un ganglion lymphatique de plus de 5cm de grand axe

M= métastases à distance

- ✚ Mx : la présence ou l'absence de métastase à distance n'est pas connue
- ✚ M0 : absence de métastase à distance
- ✚ M1 : présence de métastases à distance



Localisations pyélo-calicielles

Localisations urétérales

Figure 10 : Classification TNM 2002 (UICC) des tumeurs du haut appareil urinaire

IV. Extension de la tumeur :

Pour les tumeurs urothéliales, il existe une corrélation directe entre l'extension de la tumeur et la malignité tumorale. L'histoire naturelle des TVEUS est différente de celle des tumeurs de la vessie, les modèles expérimentaux ont montré que 60% des tumeurs de la voie excrétrice sont/ seront invasives contre seulement 15% des tumeurs du bas appareil urinaire [6]. La dissémination urothéliale est caractéristique des TVEUS. Elle se produit soit par contiguïté, soit par greffe à distance le long du tractus urinaire. L'apparition d'une seconde localisation, éloignée du site initial, peut correspondre à l'implantation directe de cellules desquamées sur l'urothélium, drainées par les urines et provenant de la tumeur d'origine. Cette notion de propagation antégrade a d'ailleurs poussé les chirurgiens à proposer une exérèse de principe de la portion la plus distale de l'uretère.

1. Extension loco-régionale :

L'envahissement loco-régional, ou l'extension dite en profondeur, est directement lié à la malignité tumorale. Le type d'extension est fonction de la topographie de la tumeur.

L'évolution locale des tumeurs calicielles les pousse à atteindre progressivement le parenchyme rénal.

En cas de tumeurs pyéliques, l'envahissement se fait plus lentement à travers la paroi musculaire, plus épaisse qu'au niveau des calices. Ensuite, l'extension se fait vers l'adventice, le tissu conjonctivo-graisseux, les éléments lymphatiques et veineux du hile rénal, et enfin le parenchyme lui-même.

Au niveau de l'uretère, l'extension des tumeurs urétérales vers les couches profondes est plus rapide que dans les localisations pyéliques du fait de la finesse de

la paroi de la voie excrétrice. Les couches musculaires et adventicielles sont vite dépassées. La tumeur gagne alors le tissu cellulo-adipeux rétropéritonéal et peut adhérer aux organes de voisinage : branches du plexus lombaire, veine cave inférieure, colon, vaisseaux iliaques, vessie et rectum.

2. Extension lymphatique :

L'envahissement ganglionnaire est précoce et fréquent. Il varie avec la topographie de la tumeur en fonction des territoires de drainage lymphatique : lympho-nœuds du hile rénal pour les cavités pyélo-calicielles para-aortique et latéro-cave pour l'uretère lombaire et ilio-obturateur pour l'uretère pelvien.

Une fois les premiers relais ganglionnaires atteints, l'extension se poursuit le long des gros vaisseaux pré-vertébraux vers le canal thoracique, le médiastin, les ganglions sus-claviculaires [2].

3. Extension métastatique à distance :

Elle est présente dans 50 à 60% des cas lors de l'évolution de la maladie et corrélée au grade de la tumeur et à la présence d'une invasion vasculaire et lymphatique [2]. L'extension veineuse par le biais de veine rénale et de la veine cave a été décrite pour les tumeurs pyéliques [2]. Les principaux sites de métastases à distance sont, respectivement, le foie, les poumons et le squelette.

DIAGNOSTIC

I. MODES DE REVELATION :

1. L'hématurie :

Une hématurie macroscopique est le symptôme le plus fréquemment présent lors du diagnostic de TVEUS .Ce signe clinique est présent dans plus de 80% des cas [3, 16] et n'a aucune spécificité. En revanche, le bilan étiologique ne met en évidence une TVES que dans 0,3-5,3% des cas au décours d'une hématurie isolée [16]. L'hématurie peut être micro ou macroscopique, généralement totale, mais aussi terminale en cas de tumeur du bas uretère prolabée au méat ou de tumeur de la vessie associée. Son abondance est variable (profuse dans certains cas pouvant déterminer un tableau d'état de choc hémorragique ou minime et uniquement microscopique) de même que sa fréquence (permanente ou très intermittente avec des périodes de rémission parfois très longues).Généralement indolore, elle peut parfois être responsable de douleurs de type colique néphrétique en cas de formation de caillot ou de migration de débris tumoraux dans la VES.

2. Douleur :

La douleur des flancs et des fosses lombaires représente le second symptôme en termes de fréquence (20 à 30 % des cas) [3, 16]. En cas de caillotage intraluminal ou de migration d'un fragment tumoral, la douleur est aiguë. L'obstruction progressive du haut appareil par la tumeur est responsable de pesanteur du flan en raison de la dilatation des cavités excrétrices sus- jacentes [1,3].

L'extension locorégionale de la tumeur provoque des douleurs moins typiques,sourdes constantes et mal localisées.

La diffusion métastatique, notamment osseuse, peut également être responsable de douleurs variées.

3. Découverte fortuite :

Le taux de tumeurs asymptomatiques varie de 10 à 16% selon les séries [16]. La découverte de TVES est volontiers fortuite, au décours d'une imagerie abdominale réalisée pour un autre motif.

4. Autres manifestations cliniques :

– Masse palpable :

Le plus souvent il s'agit d'un grand rein correspondant à des tumeurs pyélocalicielles très évoluées ou à un rein hydro- néphrotique.

Une tumeur urétérale est rarement décelable cliniquement à la palpation profonde de la région iliopélvienne.

La perception d'une masse lombaire comme premier signe clinique est rare et reste dépendante du morphotype des patients.

– Infection urinaire et troubles mictionnels :

Une symptomatologie irritative ou infectieuse peut également être présente lors du diagnostic. Cette infection peut être asymptomatique ou associée à des troubles mictionnels. Une pyélonéphrite peut compliquer la tumeur obstructive. Les tumeurs du bas uretère prolabée au méat ou les localisations vésicales synchrones (7 à 17% des cas) sont souvent à l'origine d'une pollakiurie [16].

– Altération de l'état général :

L'asthénie, l'anorexie, l'amaigrissement sont des signes rares révélant volontiers une TVES évoluée ou métastatique ou une surinfection de la voie excrétrice supérieure en amont d'une lésion urétérale.

5. Surveillance d'une tumeur de la vessie :

Une autre circonstance de découverte fortuite de TVES est la surveillance systématique en cas de tumeurs primitive de la vessie .Cela justifie la réalisation des uroscanners à titre systématique en cas d'antécédent de tumeurs dites primitives de la vessie n'infiltrant pas le muscle (TVNIM).

Le taux de récurrence localisée aux VES après cystectomie pour tumeur de vessie infiltrant le muscle (TVIM) est faible (3,75 à 4,82% des cas) .Ces récurrences sont souvent tardives (3 à 5 ans en moyenne après le geste). Lorsque les examens sont réalisés au cours de la surveillance d'une TVIM, on découvre fortuitement 38% de récurrences aux VES [16].

II. IMAGERIE :

Au stade du bilan initial, l'imagerie a comme but d'affirmer ou non la présence d'une TVEUS, d'en préciser la localisation puis d'en évaluer l'extension.

Le diagnostic d'une tumeur urothéliale était jusqu'alors effectué par l'association cystoscopie, urographie intra-veineuse (UIV) complétée si besoin d'une urétéropyélographie rétrograde (UPR).

Le scanner multi-barrettes est l'avancée la plus récente en matière de technologie tomodensitométrique et s'impose maintenant comme la modalité d'imagerie de premier ordre dans l'exploration de l'appareil urinaire.

L'uro-TDM est considérée actuellement comme l'examen de référence à réaliser devant une TVEUS [1, 2].C'est pour cette raison que nous allons la détailler en premier :

1. Uro-TDM :

Grace à son excellente résolution spatiale et temporelle, cet examen permet d'obtenir en un seul temps une exploration rénale et de l'arbre urinaire complété avec une étude mixte de la lumière des voies urinaire et de la paroi. Une exploration abdominale complète, rétro péritonéale est effectuée dans le même temps, permettant ainsi d'établir un bilan d'extension. L'acquisition doit être effectuée en coupes fines, il est alors possible de réaliser des reconstructions coronales afin d'obtenir un équivalent urographique : c'est l'uroscanner. Cette technique supplante de plus en plus les techniques hybrides qui associent un scanner conventionnel de l'appareil urinaire suivi d'une urographie intraveineuse avec des modalités variables (scout view, radiographie conventionnelle ou numérisée). En 2010 pour le Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie : l'uro-TDM doit remplacer l'UIV dans le diagnostic de TVES.

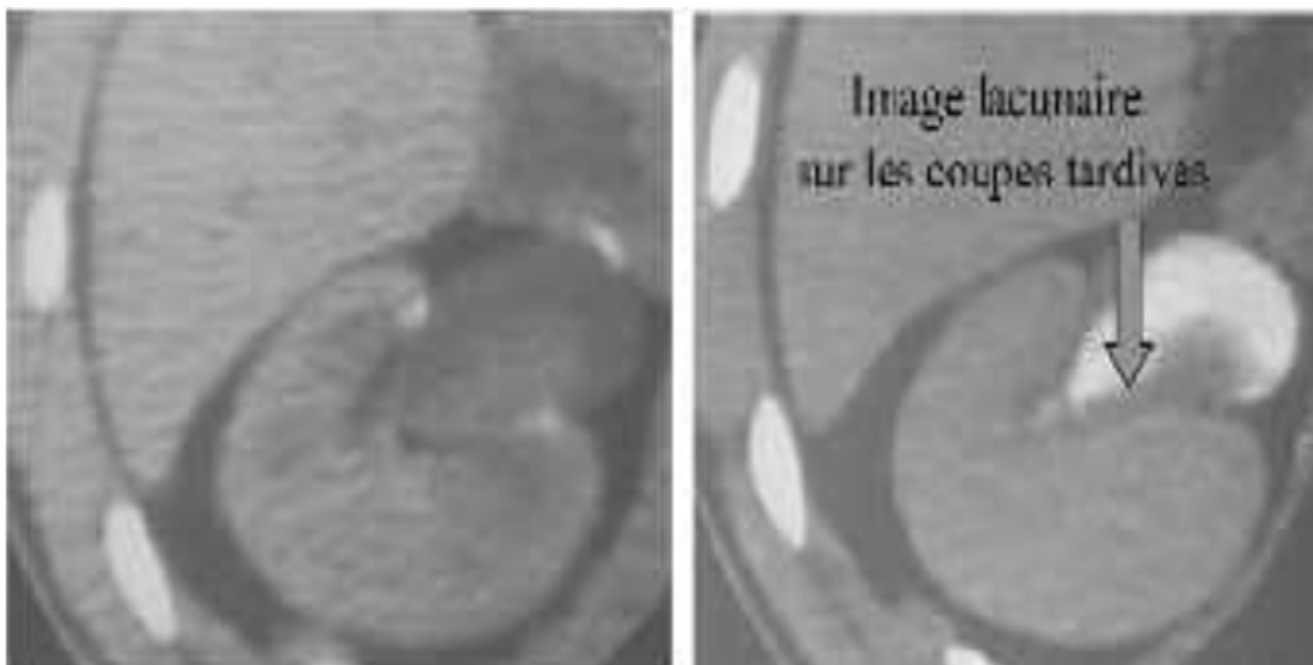


Figure 11 : Tumeur pyélique en TDM

L'uro-scanner « complet » comporte traditionnellement 4 phases successives nécessitant une réalisation en coupes fines (≤ 2 mm), les reconstructions sont faites, ensuite, selon des épaisseurs de 0,5- 0,75 ou 1 mm. La durée est d'environ 10 minutes.

Un protocole d'uro-scanner simplifié ne comprenant qu'une seule phase parfois appelé « uro-scanner au temps tubulo-excréteur » est fréquemment réalisé [1]. Ce protocole a comme intérêt une limitation de l'exposition aux rayons X. L'injection du produit de contraste se réalise en deux bolus séparés par un délai, permettant d'obtenir, au cours de la même phase d'acquisition (diminuant ainsi l'irradiation globale), d'une part, un rehaussement homogène du parenchyme rénal comparable à la phase néphrographique classique d'un protocole quadri-phasique et, d'autre part, une opacification de l'appareil collecteur [19].

Le tableau ci-dessous résume les intérêts et limites des différentes phases de l'uro-scanner pour le bilan d'une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVES) [19] :

Tableau 1 Intérêts et limites des différentes phases de l'uro-scanner pour le bilan d'une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVUS).

Phase	Délat	Signes observables	Intérêt	Limites
Sans injection		Calcifications pariétales de la voie excrétrice incrustées dans les lésions Calculs Discrète hyperdensité spontanée des caillots intraluminaux	Une calcification pariétale non mobile est suspecte de TVUS	Une minorité de TVUS sont calcifiées
Temps artériel	20 à 30 s après le début de l'injection	Rehaussement linéaire fugace et peu intense Rehaussement nodulaire Anomalies de néphrographie (retard de néphrographie traduisant une obstruction ; infiltration du parenchyme)	Mise en évidence des anomalies du cortex, des déficits de perfusion	Le rehaussement est difficile à observer sur les lésions de petite taille. L'IRM est plus performante pour cela
Temps parenchymateux	90 à 120 s après l'injection. La phase tubulo-vasculaire débute environ 60 s après l'injection et dure environ 60 s	Épaississement pariétal focal ou circonferenciel de l'uretère ou du pyélon Étude de la graisse péri-urétérale Anomalies de néphrographie (lésion intrarénale infiltrante) Étude du reste de l'examen (adénopathies, lésions secondaires...)	Peut donner une estimation du stade T (infiltration ou non du parenchyme signant un T3 pour une tumeur du bassinet ; infiltration périrénale signant un T4)	
Temps excréteur	Entre 2 et 10 minutes après l'injection, idéalement à 7'30, et potentialisée par l'injection de furosémide	Formation bourgeonnante endoluminale Dilatation en amont d'une sténose	Une opacification homogène et complète des voies excrétrices permet une analyse fine du contenu pyélique et urétéral	Le péristaltisme peut limiter l'exploration de certaines parties de l'uretère et nécessiter une acquisition complémentaire Mauvaise détectabilité des lésions planes ou débutantes

2. Urographie intraveineuse (UIV) :

Cet examen a longtemps été la référence pour le bilan de l'hématurie, donnant des renseignements à la fois fonctionnels et anatomiques. Il est aujourd'hui dépassé par l'uro-scanner [19]. L'UIV est un examen de radiologie conventionnelle consistant à suivre l'excrétion rénale d'un produit de contraste injecté au préalable par voie intraveineuse, par des clichés successifs, permettant ainsi une étude fine de la muqueuse, avec une compression urétérale, des incidences de face et oblique. La visualisation de la totalité des trajets urétéraux est indispensable. En cas de retard de sécrétion, des clichés tardifs doivent être réalisés.

En cas de TVES, on peut observer :

- Une lacune (image claire siégeant au niveau d'une cavité remplie d'urine opaque) unique ou multiple, régulière ou irrégulière modifiant l'aspect arciforme des fonds de calices ou la lumière urétérale et non mobile
- L'amputation (ou défaut de remplissage) d'un calice : les images d'amputation correspondent à une absence totale d'opacification d'un calice ou d'un groupe caliciel. Cet aspect est le plus souvent rencontré dans le cadre de tumeur infiltrante.
- Une urétérohydronéphrose en cas d'obstruction, associée souvent à un retard de remplissage des cavités pouvant à l'extrême se traduire par un « rein muet » qui empêche toute interprétation.
- Les lésions urétérales peuvent également se présenter sous forme d'un rétrécissement localisé de l'uretère, des sténoses rigides, fixes et irrégulières.

Alors que l'UIV était jusqu'à présent l'examen de référence, cet examen est actuellement supplanté par l'uro-scanner qui permet d'effectuer dans le même temps le diagnostic positif et le bilan d'extension des tumeurs de la voie excrétrice supérieure.

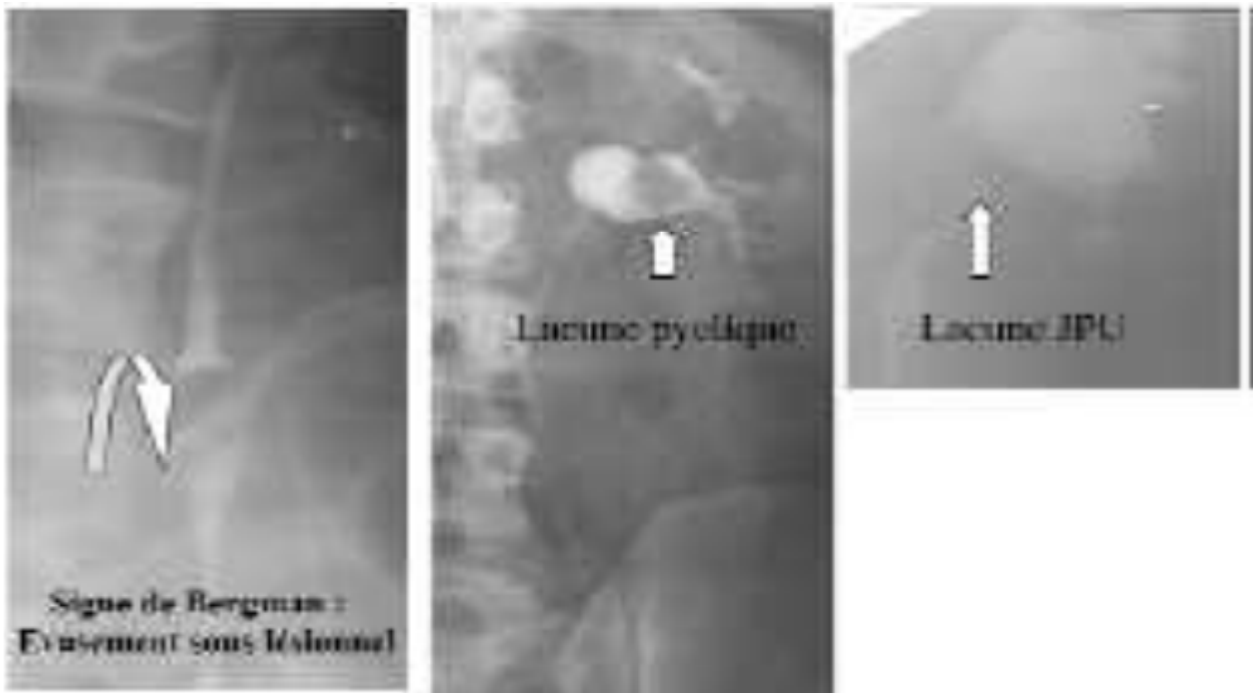


Figure 12 : Tumeurs de l'uretère : Aspect lacunaire.

3. Uro-IRM :

L'uro-IRM n'est pas réalisée en première intention pour le diagnostic ou le bilan d'extension des TVES. Elle peut être indiquée en cas de contre-indication aux produits de contraste iodés, insuffisance rénale ou chez la femme enceinte. Une uro-IRM dure environ 30 minutes, la technique d'acquisition doit comprendre des séquences pondérées en T2, T1, T2 rapide à fort contraste (type haste). Ces séquences permettent une bonne visualisation des voies urinaires dilatées, avec un bon contraste entre l'urine en hyper signal et la tumeur de plus faible signal. Par ailleurs, l'IRM a un intérêt non négligeable pour évaluer l'extension pariétale du fait de son excellente résolution en contraste.

La sémiologie est similaire à la sémiologie tomодensitométrique : les lésions apparaissent en iso signal T1, hyper signal T2 par rapport au muscle, rehaussé après injection de gadolinium.

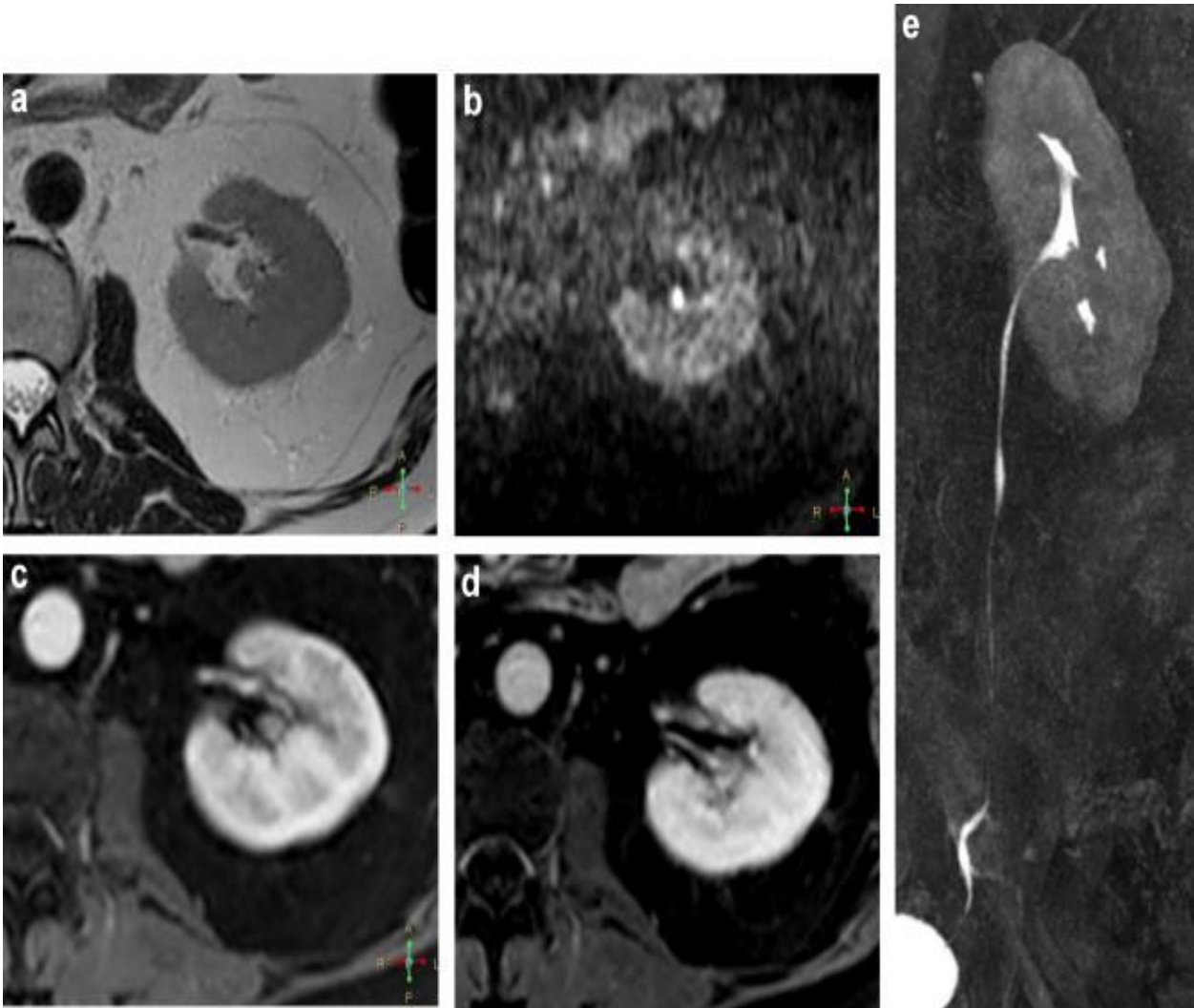


Figure 13 : Imagerie IRM montrant une lésion localisée dans la tige calicielle inférieure gauche mal visible en T2(a), particulièrement bien en imagerie de diffusion (b). Cette lacune tissulaire peut être bien étudiée sur la série dynamique injectée au temps précoce (c), et tardif (d). L'image (e) montre une reconstruction MIP de l'ensemble de la voie excrétrice et l'occlusion de la tige calicielle inférieure.

Ainsi, on choisira l'IRM en première intention uniquement chez les patients ne pouvant pas avoir un uro-scanner et le plus souvent en complément du scanner pour :

- Obtenir une imagerie des VES en absence d'excrétion de produit de contraste (« rein muet »)
- Préciser l'extension intrarénale d'une lésion rénale infiltrante

- Préciser l'extension locale et péri-urétérale d'une lésion
- Distinguer les lacunes tumorales des caillots
- Mieux apprécier l'extension locorégionale et générale des Lésions
- Détecter certaines lésions de petite taille, dont la présence est suspectée en raison de signes cliniques persistants (hématurie persistante, cytologie...) malgré un bilan scannographique normal.

4. Echographie :

Rapide, facile d'accès et non irradiante, l'échographie peut permettre le diagnostic fortuit d'une obstruction des voies excrétrices, lorsqu'elle est réalisée pour le bilan de douleurs lombaires chroniques ou d'une insuffisance rénale. Elle permet de rechercher une lésion rénale associée, de localiser un obstacle et d'objectiver un caillottage, parfois d'observer directement la lésion si elle est volumineuse.

La visibilité des lésions dépendent de la taille, de la topographie et de la présence ou non d'une dilatation des voies urinaires. Les lésions urothéliales se présentent sous la forme d'un épaissement pariétal ou d'une lésion pédiculée ou sessile volontiers hyperéchogène, non mobile avec les mouvements du patient (à la différence d'un caillot) .Elles sont plus faciles à détecter lorsque les cavités sont dilatées et que l'urothélium peut être suivi de part et d'autre de la lésion. La portion lombaire de l'uretère n'est que rarement analysable. L'exploration des bas uretères se fera par voie sus-pubienne avec la vessie pleine, ou mieux, par voie endo-cavitaire, en approchant la sonde au plus près du plancher vésical et des bas uretères, où se localisent la majorité des lésions urétrales [19] .La néo-vascularisation d'une lésion pelvienne peut être visible en analyse doppler, mais ce signe est inconstant.

5. Urétéropyélographie rétrograde (UPR) :

Elle consiste en l'opacification par voie rétrograde de la VES après cathétérisme préalable de celle-ci par une sonde urétérale. De par son excellente résolution spatiale, l'UPR demeure un examen recommandé par l'AFU et l'EAU [19]. Réalisée dans des conditions optimales, l'UPR a une sensibilité 97% et une spécificité de 93% pour la détection des TVES [19]. Cet examen est particulièrement indiqué lorsqu'il existe un rein muet ou des images imprécises à l'UIV.

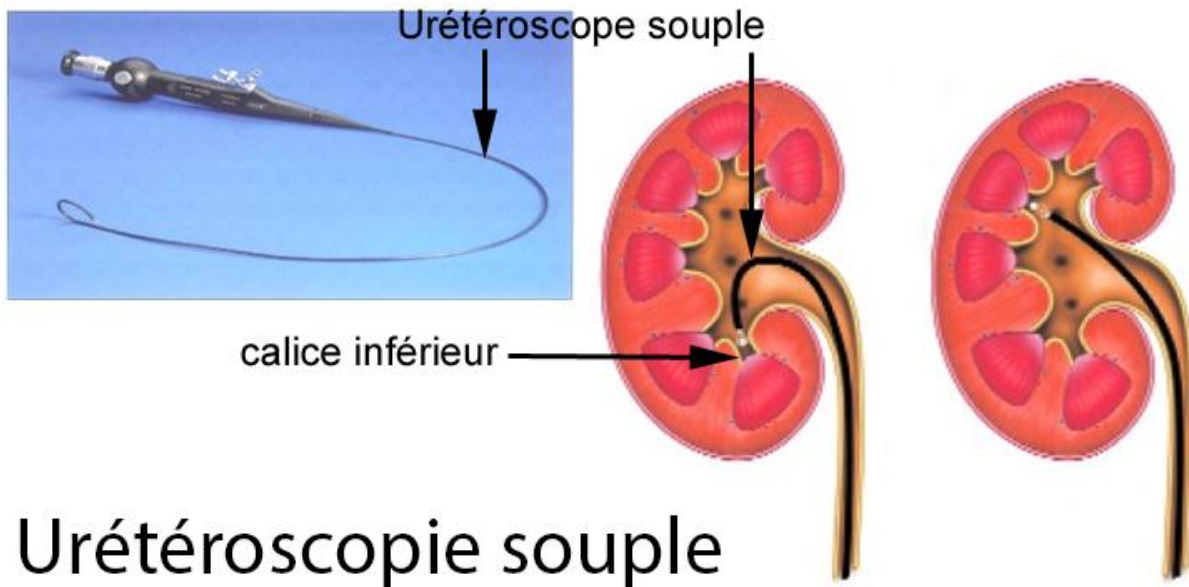
III. Explorations endoscopiques :

1. Cystoscopie :

Généralement pratiquée au décours d'une urétéropyélographie rétrograde ou d'un prélèvement urinaire urétéral pour analyse cytologique (sensibilité de 65 à 78%), elle est systématique pour la recherche de tumeurs vésicales associées tout en permettant, parfois, de visualiser en période d'hématurie le coté qui saigne ou l'issue d'une tumeur urothéliale par un orifice urétéral [3].

2. Urétéro-rénoscopie diagnostique :

Le matériel d'endoscopie a connu une évolution foudroyante au cours de la décennie écoulée. Les progrès technologique ont permis la naissance de l'urétéro-rénoscopie souple (URSS). Cet outil diagnostique précieux a vite séduit dans le champ urétéral en permettant une exploration quasi-complète des cavités excrétrices.



Urétéroscopie souple

Figure14 : Exploration rétrograde par URS de la VES .

Elle a également un intérêt en cas de doute diagnostique, de cytologies urinaires positives sans lésion objectivées en cystoscopie et imagerie, de traitement conservateur envisagé et notamment en cas d'insuffisance rénale voire de rein unique [16, 20].

L'URS permet d'apprécier l'état de la paroi où s'implante la tumeur, d'effectuer un diagnostic visuel macroscopique et d'y associer un prélèvement histologique de la lésion [20]. Les biopsies réalisées sont contributives pour déterminer le grade tumoral malgré le risque de perforation pariétale qui limite parfois la réalisation de prélèvements profonds. Pour le grade tumoral, la rentabilité des biopsies est de près de 90% avec un taux de faux négatifs de l'ordre de 5% [20]. Toutefois, les biopsies sont peu contributives pour établir le stade d'invasion tumorale par insuffisance de matériel prélevé. L'utilisation d'un endoscope rigide est possible, mais les urétéoscopes souples permettent l'exploration macroscopique d'au moins 95% de l'ensemble du haut appareil (y compris les calices inférieurs) [20].

Une URSS avec prélèvements biopsiques doit être systématiquement discutée dans le bilan préopératoire d'une TVEUS selon les recommandations de l'AFU et l'EAU (grade C) [16].

Grasso et al. ont décrit une technique « no touch » commençant par l'inspection de l'uretère jusqu'au croisement des vaisseaux à l'aide d'un urétéroscope rigide afin de ne pas méconnaître une lésion plus distale. L'URSS est ensuite remontée sur un fil guide mis en place sous contrôle de l'urétéroscope rigide pour l'exploration du reste de la voie excrétrice. Cette technique a été initialement décrite sans l'utilisation d'une gaine d'accès.

Certains auteurs ont recommandé l'utilisation de gaine d'accès urétéraux pour faciliter les aller et retour de l'endoscope au sein de voie excrétrice et diminuer ainsi le risque théorique d'essaimage des prélèvements biopsiques.

Les complications de l'urétéroscopie diagnostique (perforation, sténose, stripping) sont rares (0,5 à 4,6%) et sont moins fréquentes avec l'amélioration de la déflexion et la miniaturisation des appareils [20].

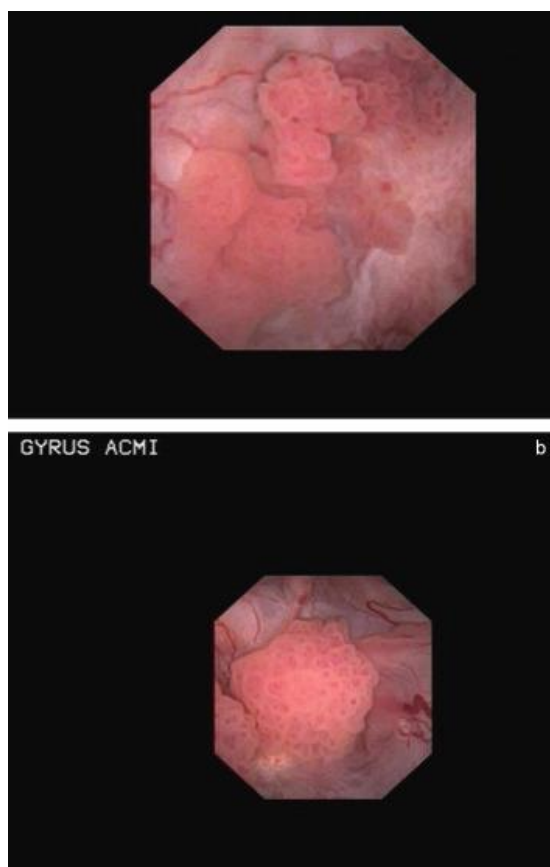


Figure 15 : Visualisation macroscopique d'une TVEUS obtenue à l'aide d'un urétéroscope diagnostique numérique (a et b).

3. Endoscopie virtuelle :

Actuellement en développement, cette technique non invasive nécessite la réalisation d'une uro-TDM ou d'une uro-IRM au préalable. Les reconstructions se font à posteriori sur une console équipée d'un système de navigation endoscopique [16].

Le temps de l'examen est d'une demi-heure en moyenne. Cette technique permettrait d'éviter des investigations endoscopiques inutiles sous anesthésie générale et de réserver ces dernières aux seules lésions constituées qui méritent elles d'être biopsiées.

La méconnaissance des lésions planes (CIS) reste une limite à l'utilisation de cette technologie, même si les progrès attendus du traitement sur console des images TDM de la voie excrétrice améliorent la performance de cet examen [20].

IV. Examens biologiques :

1. Cytologie urinaire :

L'examen cytologique des urines est un examen simple, rapide, non invasif et peu coûteux. Il permet la détection des cellules tumorales desquamant dans les urines provenant d'une tumeur des voies excrétrices urinaires, que celle-ci soit connue ou suspectée [26].

La réalisation d'une cytologie urinaire dans le bilan d'une TVES est impérative (grade A – AFU/EAU) [1], mais elle reste un complément à la cystoscopie et à l'histologie. Cet examen, bien qu'il contribue au diagnostic initial des tumeurs urothéliales, prend tout son intérêt pour la surveillance des malades traités.

La cytologie urinaire est un examen de routine d'analyse des cellules urothéliales desquamées, établi à partir des urines mictionnelles ou à partir des urines rénales récupérées de façon sélective au cours d'une endoscopie.

La sensibilité globale de cet examen n'est que de 50% pour la détection des TVEUS de haut grade et atteint des valeurs inférieures pour les tumeurs de bas grade. Une cytologie négative n'élimine pas formellement la possibilité d'une TVEUS et n'exclut pas de réaliser d'autres investigations si le doute persiste. L'existence d'une cytologie positive, couplée avec une lacune radiologique de la VES, est un argument majeur en faveur du diagnostic. La cytologie est fortement évocatrice d'une TVEUS lorsqu'une cystoscopie préalable a vérifié l'intégrité de la muqueuse vésicale. [3, 26].

2. La biopsie endoscopique :

Plus qu'intéressante en théorie ; les biopsies réalisées au cours de l'urétéroscopie présentent de nombreuses limites pratiques. Bien qu'elles établissent le diagnostic avec une sensibilité de 89 à 95% leurs réalisations n'est pas toujours

facile, notamment pour les lésions localisées dans les calices inférieurs [20]. En effet, selon le type de pince utilisée lors de l'URSS, il peut se produire une limitation plus ou moins grande des capacités de déflexion par l'introduction de la pince dans le canal opérateur de l'urétéroscope.

La fiabilité du stade tumoral biopsique est encore faible avec un taux de sous-évaluation important. Ainsi 45% des tumeurs classées Ta seraient en réalité des tumeurs infiltrantes. En revanche, le grade biopsique est un bon reflet du grade tumoral définitif dans 69 à 91% des cas [16]. Il existe également une corrélation entre le grade biopsique et le stade tumoral définitif. En effet, les biopsies in situ révélant du grade 1 correspondraient à une tumeur non infiltrante (\leq pT1) dans 68 à 100% et les biopsies retrouvant du grade 3 correspondraient à une tumeur infiltrante (\geq pT2) dans 62 à 100% des cas [16].

Malgré les limites techniques, la biopsie permet donc de définir le grade tumoral avec une précision acceptable, et même de prédire du caractère infiltrant ou non de la lésion. Il s'agit donc d'une aide précieuse dans la décision de prise en charge.

3. Le brossage de la VES :

Le recueil de cellules urothéliales par brossage rétrograde est associé à des sensibilités et spécificités plus faibles que celles des biopsies. Le brossage de la VES est à présent supplanté par l'urétéroscopie, il n'est cependant plus évoqué dans les recommandations récentes [16].

4. Les tests urinaires :

Ces tests ne sont pas spécifiques des TVEUS et ont, surtout, été étudiés dans un premier temps pour les carcinomes vésicaux [3]. Quelques tests diagnostiques

disponibles :

- NMP22 (NMP, nuclear matrix protein) : il est basé sur la recherche qualitative de cette protéine appartenant à la matrice nucléaire.
- Tests BTA (Bladder Tumoral Antigene)

5. Autres examens :

- NFS : permet de diagnostiquer et de quantifier une anémie et ainsi évalue le retentissement en cas d'hématurie. Elle peut également orienter vers une infection, sans préjuger de son siège, par un taux élevé de polynucléaires neutrophiles.
- Vitesse de sédimentation(VS) : Examen de routine non spécifique, et témoin précieux de l'inflammation.

Facteurs pronostiques :

Les recommandations des sociétés savantes concernant les TVEUS ont toujours été fondées sur des données rétrospectives et des échantillons de petite taille. Les principaux facteurs pronostiques ayant été identifiés dans les TVEUS sont l'âge du patient, le grade et le stade TNM [3].

Depuis quelques années écoulées, la recherche clinique a permis d'explorer de façon plus approfondie les facteurs pronostiques des TVEUS. Ainsi de nombreux éléments suspectés d'impacter la survie des patients présentant ces tumeurs ont été étudiés, qu'ils soient cliniques, histologiques voire cellulaires et même moléculaires.

1. Cliniques (caractéristiques du patient/de la tumeur) :

1.1. L'âge :

Comme nous l'avons précité, l'âge moyen du diagnostic de TVES est rapporté entre 65 et 70 ans. Il s'agit donc d'une population présentant d'autres comorbidités dont la survie spécifique est difficile à établir. L'altération de l'état général et le caractère symptomatique de la tumeur au moment de diagnostic étaient associés à des TVES agressives et localement avancées.

1.2. Le sexe :

La prédominance masculine (presque une femme pour trois hommes) dans les populations de TVEUS a souvent fait rechercher une différence de pronostic entre hommes et femmes. Cependant, le sexe féminin n'est plus considéré comme un facteur pronostique de survie dans la littérature [25]. Toutefois, il a été constaté que les femmes avaient des TVES histologiquement plus avancées au moment du diagnostic.

1.3. Le stade tumoral :

Il représente le facteur pronostique le plus classique. En effet, le stade T est fortement corrélé au degré de malignité de la tumeur. Pour l'envahissement ganglionnaire, il constitue un facteur de mauvais pronostic et est responsable de métastases.

L'uro-scanner est l'examen de référence pour la détection et le bilan de l'extension locorégionale des TVES. La corrélation entre la taille mesurée au scanner et celle mesurée en anatomopathologie est bonne, voire excellente pour les lésions pyélocalicielles. Si le diamètre de 1 cm est généralement retenu pour limite de

l'indication d'un traitement conservateur, il a été rapporté que les TVES pyélocalicielles < 3cm au scanner étaient de stade < pT2 dans 93% des cas. En cas de localisation urétérale, un diamètre > 1,5 était associé à un stade \geq pT2 dans 42% des cas [57].

1.4. La localisation tumorale :

Des études contradictoires ont été publiées quant au rôle pronostique de la localisation au sein de la voie excrétrice. Certaines publications sont en faveur d'un pronostic plus péjoratif d'une localisation urétérale, pour d'autres ce sont les lésions pyélocalicielles qui sont plus agressives.

Actuellement, et Pour certains auteurs (dont les groupes collaboratifs français et canadien) c'est la double localisation qui est corrélée de manière significative à des stades élevés des TVES [25]. Donc, à stade équivalent, il n'y a pas de différence entre une tumeur de l'uretère et des cavités pyélocalicielles [25].

1.5. Le grade tumoral :

Il s'agit d'un grade de différenciation cellulaire. La classification OMS 1973 est la plus utilisée, dans la plupart des études, pour évaluer ce facteur. Il peut être déterminé avec une précision satisfaisante par voie endoscopique, par la réalisation d'une cytologie urinaire ou mieux par une biopsie endoscopique.

En effet, un haut grade cytologique ou biopsique présenterait une bonne corrélation avec un stade infiltrant (62% et 62 à 100%, respectivement) [25].

1.6. L'architecture tumorale :

Les tumeurs sessiles, telles qu'évaluées en endoscopie et en imagerie, étaient

corrélées à des TVES de stade élevé, de haut grade et à un envahissement ganglionnaire.

1.7. L'envahissement ganglionnaire :

Si l'envahissement métastatique ganglionnaire est un des facteurs pronostiques les mieux établis, son étude se heurte toutefois encore à la controverse qui règne sur l'intérêt de réaliser un curage systématique. C'est pourquoi les articles faisant état de son rôle pronostique ne reprennent que des séries limitées en effectives. La notion de densité ganglionnaire est apparue dans les suites de travaux effectués dans le carcinome urothéliale de vessie : le ratio entre le nombre de ganglions envahis sur le nombre de ganglions prélevés aurait ainsi lui aussi un intérêt pronostique [37].

2. Histologiques :

2.1. Les embolies vasculaires tumorales(EVT) :

Leur présence est un préalable à l'envahissement ganglionnaire, à la libération de cellules cancéreuses circulantes et à la formation de micro-métastases. Ces embolies sont retrouvés chez environ 15 à 20% des patients porteurs d'une TVES et corrélés aux stades et grades tumoraux [25]. Le rôle pronostique défavorable de ces embolies a été mis en évidence dans la SSP et la SSM. En l'absence d'envahissement ganglionnaire, les EVT constituaient un facteur de mauvais pronostic.

2.2. L'invasion ganglionnaire :

L'invasion ganglionnaire est un facteur péjoratif important avec une SSP à 5 ans comprise entre 35 et 40% en cas de statut pN+. KONDO et al. avaient montré que l'invasion ganglionnaire est directement liée au stade et aux grades tumoraux [1].

Si le curage ganglionnaire constitue un élément pronostique important, certaines réserves sont à signaler : d'une part, les principes de standardisation du curage ganglionnaire décrits par KONDO et al. sont à valider de manière prospective et, d'autre part, l'impact sur la survie reste controversé [25].

2.3. CIS concomitant :

Il existe peu d'études concernant les patients porteurs uniquement de CIS dans les VEUS. Récemment l'UTUCCG a rapporté une série de 28 patients porteurs de CIS traités par NUT. La survie spécifique à 3 ans était de 88,8% [52]. Dans le même cadre, Yuasa ne décrit aucun décès à 56 mois pour 5 patients [52]. En revanche Thalmann retrouve une survie spécifique de seulement 59% à 50 mois si l'attitude radicale n'est pas possible et que le traitement consiste en une BCG thérapie in situ [52].

2.4. L'atteinte des marges chirurgicales :

L'atteinte des marges chirurgicales après NUT est corrélée à des stades localement avancés et aux localisations urétérales. Ce paramètre est significativement associé au développement des récidives métastatiques.

3. Cellulaires et moléculaires :

Si les critères histologiques sont à ce jour les marqueurs pronostiques les plus fiables, des groupes de travail ont cherché à démontrer l'impact de marqueurs cellulaires (E-cadhérine, p53, Mib1...) et même moléculaires à l'échelle de l'ADN (instabilité des microsatellites).

Le tableau suivant expose les différents marqueurs moléculaires et cellulaires rapportés dans la littérature [25] :

Tableau 4 Facteurs pronostiques moléculaires potentiels.

Marqueurs	Fonction	Détection	Commentaires	Références
<i>Tissulaires</i>				
Cadhérine-E	Adhésion cellulaire	IHC	Facteur indépendant de SSM	Fromont et al., en 2005
Snail	Transition épithélio-mésenchymateuse	IHC	Facteur indépendant de SSM et de SSP	Kosaka et al., en 2010
Antigène KI-67	Prolifération	IHC	Facteur indépendant de SSM et de SSP	Kamai et al., en 2000 Jeon et al., en 2010
HIF-1 α	Angiogenèse	IHC	Facteur Indépendant de SSM	Nakanishi et al., en 2005
p53	Régulation cycle cellulaire	IHC	Associé à un stade pT élevé et à la récurrence tumorale	Zigeuner et al., en 2004
p63	Régulation cycle cellulaire	IHC	Associé à un stade pT élevé et à la récurrence tumorale	Zigeuner et al., en 2004
Survivin	Apoptose	IHC	Associé à un stade pT élevé	Nakanishi et al., en 2002
Bcl-2	Apoptose	IHC	Associé à un stade pT élevé	Nakanishi et al., en 1998
Télomérase (RNA)	Maintien intégrité ADN	FISH	Facteur indépendant de SSM	Nakanishi et al., en 1999
EGFR	Croissance et différenciation cellulaire	IHC	Associé à un stade pT élevé	Leibl et al., en 2008
CD24	Adhésion cellulaire	IHC	Associé à un stade pT et grade cytologique élevé, EVT	Winkler et al., en 2007
<i>Génériques</i>				
MSI	Maintien intégrité ADN	PCR	Facteur indépendant de SSP	Roupret et al., en 2004 Roupret et al., en 2005 Roupret et al., en 2010
FGFR-3	Différenciation et prolifération cellulaire	PCR	Associé à un faible stade pT et grade et à une meilleure SSP	Van Oers et al., en 2009
SSP : survie spécifique ; SSM : survie sans récurrence métastatique ; EVT : embolies vasculaires tumorales ; MSI : instabilité des microsatellites ; IHC : immuno-histochimie ; FISH : fluorescence in situ hybridization ; PCR : polymérase chain reaction.				

TRAITEMENT

I. Les moyens thérapeutiques :

1. Traitements chirurgicaux

1.1. Traitement radical :

Le traitement des TVEUS a été décrit par Albarran dans son traité de Médecine opératoire des voies urinaires en 1909. Il s'agit toujours du traitement de référence à ce jour : l'exérèse de la totalité de la voie excrétrice à savoir la néphro-urétérectomie totale (NUT) avec l'exérèse d'une collerette vésicale péri-méatique.

a) NUT avec collerette vésicale (dite à ciel ouvert) :

L'objectif de la néphro-urétérectomie totale est l'exérèse de l'intégrité de la VES et du rein dont l'urothélium est tumoral. La NUT avec l'excision d'une collerette vésicale, réalisée au moyen d'une ou deux incisions cutanées est considérée comme la technique de référence pour le traitement des TVES. Cette chirurgie est classiquement proposée par deux voies d'abord :

La première par lombotomie extra péritonéale permettant une libération du rein et de l'uretère jusqu'aux vaisseaux iliaques ; puis une incision médiane sus pubienne permettant l'exérèse de l'uretère pelvien et de la collerette vésicale (une voie iliaque élective peut aussi être réalisée, évitant ainsi deux incisions). Devant les récurrences rapportées dans le moignon urétéral (16 à 58% des cas) [3], il est important de ne pas sectionner la voie excrétrice au cours de la chirurgie compte tenu de risque potentiel de dissémination tumorale. L'incision iliaque qui sera pratiquée pour l'extraction en mono-bloc de la pièce opératoire permet de réaliser une véritable collerette par voie extravésicale pure en pratiquant l'exérèse après occlusion de la voie excrétrice par un clamp [3].

b) NUT par voie coelioscopique :

Comme toutes les interventions urologiques, la NUT peut désormais être réalisée par voie laparoscopique. Depuis sa description initiale en 1991, le développement de l'utilisation de la coelioscopie a été soutenu par les résultats d'études montrant la réduction de morbidité péri- opératoire associée à cette voie d'abord [40, 42]. En revanche les doutes initiaux quant aux résultats oncologiques (dissémination péritonéale due au pneumopéritoine, récurrence locale sur orifice du trocart) ne sont plus discutés.

Les premières NUT laparoscopique ne répondaient pas au principe carcinologique puisque les auteurs proposaient une simple dissection distale de l'uretère au-delà du croisement iliaque, avec un agrafage extra vésical. Plusieurs alternatives techniques ont été décrites pour simplifier l'exérèse de l'uretère distale au cours de la NUT dont Le stripping, résection intramurale de l'uretère par voie transurétérale. Cette technique est la seule ayant été contestée sur le plan carcinologique [5].

Un stripping de l'uretère peut être proposé, à la place d'une urétérostomie classique, En cas de tumeur calicelle ou pyélique et en l'absence de tumeur de haut grade. Un cathéter urétéral de CHEVASSU étant préalablement mis en place dans l'uretère proximal par voie endoscopique, la NUT est réalisée, puis le cathéter est fixé à l'uretère proximal au moyen d'un nœud sur l'uretère ou d'une ligature transfixiante. L'uretère est ensuite complètement éversé sous contrôle cystoscopique, puis sectionné à l'aide du résectoscope.[5, 42].

La durée opératoire est plus longue dans les séries de NUT laparoscopique que dans celles de chirurgie ouverte. Toutefois, l'écart se réduit avec l'expérience des équipes. Les pertes sanguines sont généralement moins importantes à la cour de la coelioscopie, de même pour la consommation d'analgésiques ou la durée

d'hospitalisation.

Une étude multicentrique canadienne récente, comparant le devenir de 446 NUT laparoscopique à celui de 403 NUT conventionnelles, a montré une tendance à une réduction de la survie sans récurrence chez les patients opérés par coelioscopie [42]. Cette tendance pourrait, selon les auteurs, provenir de différence de technique chirurgicale, notamment lors de l'exérèse de la collerette vésicale et du curage ganglionnaire qui seraient moins fréquemment réalisés avec la voie d'abord laparoscopique en raison de leur difficulté d'exécution.

Actuellement, le Comité de cancérologie de l'Association française d'Urologie et l'European Association of Urology considèrent que les résultats carcinologiques de la voie ouverte et la voie laparoscopique sont similaires [42].

1.2. Traitement conservateur :

La néphro-urétérectomie avec exérèse de la collerette vésicale a été justifiée depuis sa première description en 1934 par KIMBALL et FERRIS jusqu'à maintenant en raison de la multifocalité et du taux élevé de récurrence des TVES [27].

Le traitement chirurgical conservateur (traitement endo-urologique ou chirurgie conservatrice) est de plus en plus défendu par certaines équipes pour les TVEUS de meilleur pronostic. La justification médico-économique de ce traitement, permettant d'épargner le parenchyme rénal, a également été mise en avant. Les progrès de l'imagerie et de l'endoscopie ont permis d'affiner les critères de sélection des patients candidats à un traitement dans des indications électives [17].

a) Chirurgie conservatrice :

Le traitement conservateur par voie ouverte consiste en l'exérèse de la lésion tout en conservant le reste de la voie excrétrice et surtout le rein qui l'accompagne.

Les options chirurgicales conservatrices pour les TVES incluent : La

néphrectomie partielle, la pyélectomie, la pyélotomie avec énucléation ou excision de la tumeur, l'urétérectomie distale ou segmentaire et l'urétérotomie avec excision de la tumeur [39].

Actuellement, la chirurgie des cavités pyélo-calicielles n'est plus recommandée en raison de sa difficulté technique et le risque de récurrence élevé. En revanche, l'urétérectomie segmentaire avec urétérostomie est une option recommandée pour le traitement conservateur en cas de tumeur dans l'uretère [27]. Cette dernière permet une exérèse en monobloc de la tumeur. Après avoir identifié et mobilisé l'uretère, et localisé la tumeur par palpation, l'uretère est ligaturé à 1 ou 2cm en amont et en aval de la tumeur. La tumeur doit être palpée avec précaution afin de ne pas risquer de mobiliser les cellules tumorales. La pièce d'exérèse est ensuite envoyée à l'examen histopathologique extemporané pour confirmer le diagnostic et vérifier les bords de résection. Une urétérectomie distale avec réimplantation urétéro-vésicale est le traitement conservateur chirurgical de choix pour les tumeurs de l'uretère distal non candidates à l'exérèse endoscopique [5].

Concernant la chirurgie conservatrice, les principes carcinologiques sont simples : avoir des marges chirurgicales saines et éviter un contact direct entre les urines de la VES tumorale et le champ opératoire [39].

b) Traitement conservateur endoscopique :

– Urétéroscopie thérapeutique :

Le principe de la prise en charge endoscopique des TVEUS est fondé sur les bons résultats obtenus au cours du traitement cystoscopique des tumeurs de vessie superficielles [3, 7].

La voie excrétrice supérieure est abordée par voie rétrograde jusqu'au système pyélocaliciel. L'avantage principal de l'urétéroscopie est la préservation d'un système clos, ce qui permet de réduire le risque potentiel d'essaimage par cellules tumorales

en dehors de l'arbre urinaire. Les urétéroscopies rigides ne peuvent être utilisées que pour des tumeurs de l'uretère distal ou moyen, donc l'utilisation d'urétéroscopies souples (URS) est à privilégier.

Toutefois, il est conseillé d'utiliser la « No touch » technique décrite par GRASSO et al. Permettant de remonter au contact des lésions sans utiliser la gaine d'accès urétéral [1].

La destruction de la lésion identifiée pourra se faire soit par la simple résection, soit par l'électrocoagulation ou par le Laser Nd :YAG ou Holmium :YAG. Ce dernier est actuellement le plus intéressant en endoscopie interventionnelle [3, 5].

Pour KEELEY et al. Le traitement d'une TVES par urétéroscopie pourrait nécessiter plusieurs séances pour aboutir à une exérèse complète de la tumeur dans 68% des cas [5]. La miniaturisation des instruments et l'avènement des URS numériques permettent de s'assurer du caractère complet du traitement réalisé et de diminuer ainsi potentiellement le taux de récurrence après traitement. Néanmoins, le coût élevé des endoscopes et des consommables est un réel problème et peut constituer un frein à la diffusion des techniques.



Figure 16 : Techniques de résection : panier, pince à biopsie, laser

– Traitement percutané :

C'est une option de traitement proposée par plusieurs auteurs pour l'exérèse des tumeurs de localisations pyélocalicielles inaccessibles par l'URS. Cette voie antérograde fournit un espace de travail et un champ de vision plus confortables pour l'opérateur.

L'ablation de la tumeur peut être menée soit par électro-résection classique, soit par utilisation du laser. La néphrostomie laissée peut ensuite servir à l'instillation d'agents topiques directement au contact de la zone tumorale, notamment le BCG(bacille de Calmette et Guérin). Cependant, il existe un risque théorique et controversé de dissémination tumorale sur le trajet de la ponction [5].

Dans le but de protéger la paroi du trajet percutané ainsi que le tissu périrénal de tout contact avec le tissu tumoral réséqué, il est envisagé d'utiliser une gaine protectrice d'Amplatz assurant la résection percutanée tout en permettant un flux continu du liquide d'irrigation vers l'extérieur afin de garder une pression basse dans le système pyélique.

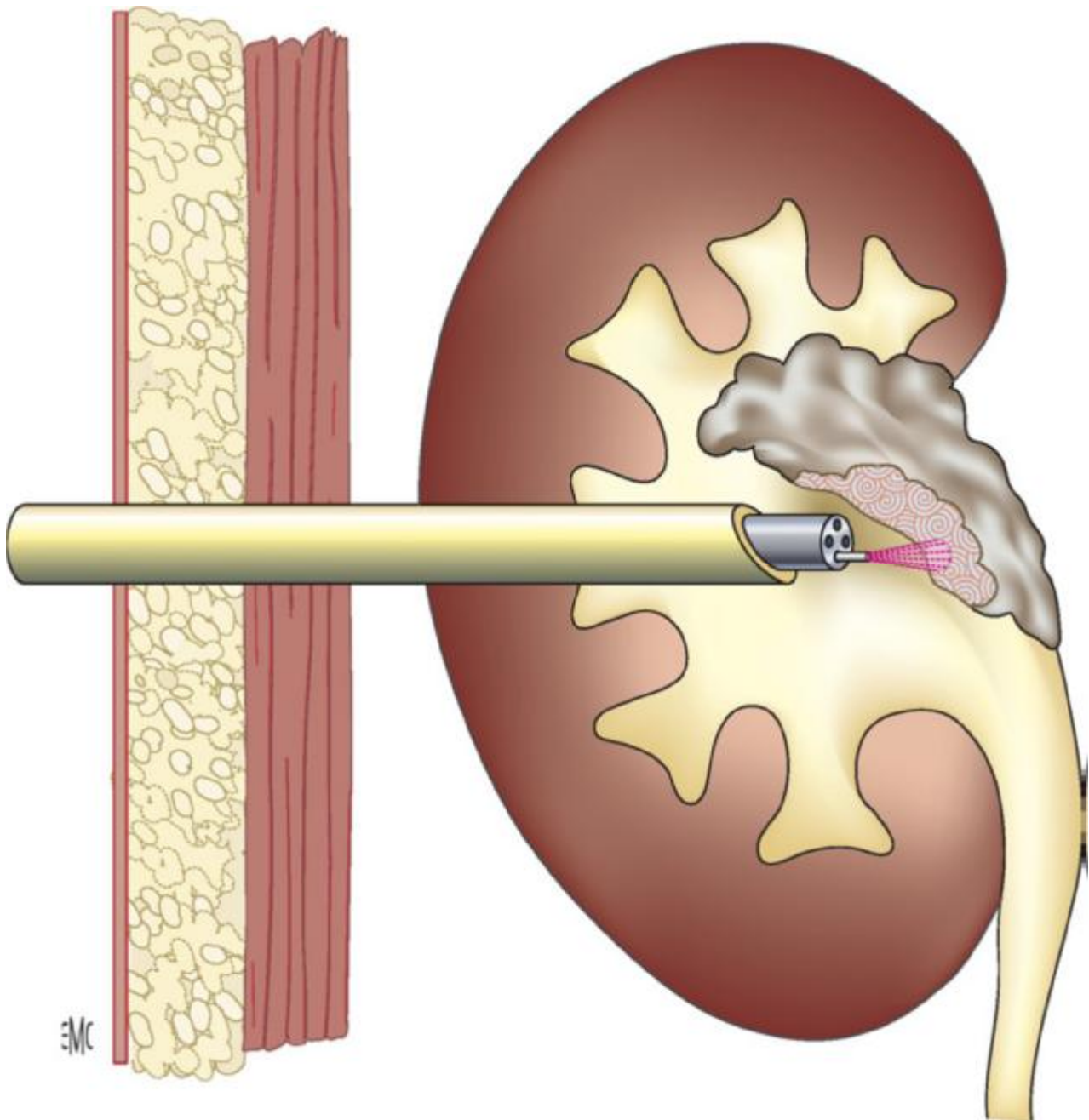


Figure 17 : Résection par voie percutanée d'une tumeur pyélocalicielle

2. Instillations dans la voie excrétrice supérieure :

La première série de patients ayant eu des instillations endocavitaires de BCG en adjuvant d'une résection percutanée d'une TVES a été rapportée par SMITH et al. En 1987 [44]. Grâce à leurs bons résultats au niveau vésical, les instillations endocavitaires sont également utilisées au niveau du haut appareil.

La difficulté de réalisation des instillations réside dans la perfusion au sein de la voie excrétrice urinaire supérieure et son maintien au contact de l'urothélium, le temps nécessaire pour espérer une action anti-tumorale.

Différents modes d'administration ont donc été proposés : antérograde par le biais d'une néphrotomie, rétrograde par une sonde urétérale ou une sonde double J en comptant sur le reflux vésico-urétéral entraîné par celle-ci.

Des complications ont parfois été décrites (sténose urétérale secondaire après l'utilisation de la mitomycine C, septicémie, granulomatose rénale ou décès) [44].

Les études décrivant ces techniques et leurs résultats dans la littérature portent sur peu de patients et sont toutes rétrospectives. Cela ne permet pas d'établir de recommandations en faveur de l'utilisation des instillations des VES. Elles semblent diminuer la fréquence des récurrences locales sans amélioration de la survie [1].

Certaines innovations pourraient, à l'avenir, permettre d'optimiser l'utilisation et la délivrance d'agents topiques adjuvants. En particulier, la technologie « TheraCoat » qui utilise les propriétés de gélification à température ambiante d'hydrogels pour améliorer le contact entre la substance active et l'urothélium.

3. Chimiothérapie :

Les TVES, comme les tumeurs de la vessie, sont considérées comme des tumeurs chimio sensibles. De nombreuses études cliniques ont inclus des tumeurs

urothéliales, indépendamment de leur localisation, mélangeant tumeurs de vessie et TVES. Par conséquent, la plupart des données cliniques concernant l'efficacité de la chimiothérapie dans les TVEUS reposent davantage sur des approximations que sur des résultats scientifiques robustes.

L'utilisation d'une chimiothérapie de type M-VAC (méthotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplatine) est le standard de traitement des tumeurs urothéliales ou des voies excrétrices supérieures. Cependant la néphrotoxicité en limite souvent l'usage, notamment après néphro-urétérectomie [3, 5, 44]. Récemment l'association de la gemcitabine et des sels de platine a donné des résultats prometteurs.

Actuellement, il n'a pas été démontré de bénéfice en survie pour la chimiothérapie péri-opératoire ; la survie globale à 5 ans des patients à haut risque de rechute étant de 43% [5].

4. Radiothérapie :

La radiothérapie a été employée, après NUT, pour diminuer le risque de récurrence locale pour les tumeurs localement avancées.

Elle semble améliorer le contrôle local sans modifier la survie. Les données de la littérature ne permettent pas de recommander ce traitement.

MAULARD-DURDUX et al. ont délivré une dose totale de 45Gy quels que soient le statut ganglionnaire et l'intégrité des marges de résection puisqu'il est difficile, au vu de la littérature, d'émettre des recommandations sur la dose.

A l'heure actuelle, le très faible niveau de preuve lié au caractère purement rétrospectif des données ne permet pas de recommander ce traitement. Des études prospectives paraissent nécessaires pour valider cette indication [45].

II. Indications thérapeutiques :

1. Traitement radical :

Actuellement, le traitement de référence des TVEUS demeure la NUT en chirurgie ouverte selon les recommandations du CC-AFU.

Le curage ganglionnaire associé à cette dernière est maintenant obligatoire.

Les séries récentes de la littérature ne mettent pas en évidence de différence carcinologique entre la néphro-urétérectomie réalisée par voie ouverte ou par voie laparoscopique. Toutefois, la voie laparoscopique est envisageable en respectant des règles oncologiques strictes. Il semble donc préférable de limiter les indications de néphro-urétérectomie laparoscopique aux tumeurs de petites tailles et/ou de bas grade pour éviter de manipuler des tumeurs urothéliales trop volumineuses en atmosphère gazeuse, susceptibles d'essaimer au cours de la dissection.

2. Traitement conservateur :

Les traitements conservateurs (endoscopique ou chirurgie ouverte) ne sont recommandés qu'en cas de nécessité :

- Rein unique anatomique ou fonctionnel
- Atteinte tumorale bilatérale
- Insuffisance rénale préalable ou lorsque la NUT mènerait inévitablement à l'épuration extra-rénale définitive.
- Chez des patients ayant un état général médiocre du fait de leur âge de leur comorbidité (score ASA \geq 3).

L'urétérectomie segmentaire demeure une option chirurgicale pour les TVES du bas uretère. Toutefois, l'URS est devenue la technique de référence pour le traitement conservateur des TVEUS.

Les indications électives du traitement endoscopique sont les suivantes [5] :

- Tumeur uni focale
- Taille (plus grand diamètre) < 1cm
- Tumeur de bas grade en cytologie ou sur les biopsies (50% cas)
- Aucun élément radiologique en faveur d'une infiltration
- Traitement conservateur complet envisageable (hors calice inférieur)
- Surveillance endoscopique (par urétéroscopie souple) rapprochée possible
- Information et compliance du patient vis-à-vis du rythme de surveillance

3. Instillations endocavitaires :

Les instillations in situ (BCG ou mitomycine C) sont possibles comme traitement curatif d'un CIS des VES isolé ou en adjuvant après traitement conservateur.

Les résultats à moyen terme sont proches de ceux observés dans le traitement des tumeurs de la vessie, mais non confirmés à long terme.

4. Chimiothérapie/Radiothérapie :

En cas de tumeurs localement avancées et /ou métastatiques, il n'existe pas d'argument dans la littérature en faveur d'un bénéfice (en terme de survie) à la NUT isolée si un traitement adjuvant n'est pas envisageable. Il s'agit avant tout d'une chirurgie palliative (NUT de confort) pour les patients, visant à réduire le volume tumoral [44].

Un traitement adjuvant par chimiothérapie et/ou radiothérapie est recommandé après réduction tumorale lorsqu'elle est possible.

Surveillance après traitement :

Le suivi des TVEUS a pour but de dépister les récurrences locales, vésicales, controlatérales et viscérales. Comme nous l'avons vu ce risque est corrélé au grade et au stade de la tumeur initiale.

En cas de traitement radical, le suivi du patient doit inclure le dépistage et la surveillance de l'altération de la fonction rénale consécutive au geste et au terrain.

Les recommandations présentées ici sont celles publiées par le CCAFU en 2013 [5].

I. Surveillance après traitement radical :

Après le traitement radical, la plupart des récurrences surviennent dans les vingt-quatre premiers mois (jusqu'à plus de 80% pour les localisations vésicales) [52]. Leur fréquence diminue ensuite dans le temps même si ces récurrences sont toujours possibles à long terme.

Il est recommandé de réaliser, pendant au moins 5 ans :

1. Les TVEUS non infiltrantes :

- Cystoscopie / cytologie urinaire à 3 mois, puis annuellement
- Uro-scanner tous les ans.

2. Les TVEUS infiltrantes :

- Cystoscopie / cytologie urinaire à 3 mois, puis annuellement
- Uro-scanner tous les 6 mois pendant 2 ans, puis annuellement

3. Après traitement conservateur :

En cas de conservateur, les récurrences locales sont fréquentes, aussi la surveillance de la VEUS traitée est-elle essentielle. Il est recommandé de réaliser, pendant au moins 5 ans :

- Cytologie, uro-scanner à 3 mois, puis à 6 mois, puis tous les ans
- Cystoscopie, urétéroscopie et cytologie in situ à 3 mois, à 6 mois, puis tous les 6 mois pendant 2 ans, puis tous les ans.

Les autres examens dont le scanner thoraco-abdomino-pelvien ne seront réalisés qu'en cas de symptomatologie clinique.

MATERIELS

ET METHODES

Nous avons revu les dossiers des patients présentant des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure, pris en charge au CHU HASSAN II à Fès, service d'urologie, sur une durée de 4 ans allant de Janvier 2010 à Décembre 2014.

Dans cette étude rétrospective, cinq dossiers exploitables sur un nombre total de sept dossiers ont été analysés.

I. Observations :

– 1^{re} observation : N° : 84/12_

Il s'agit d'un patient âgé de 50 ans hémodialysé chronique depuis 2008 pour une insuffisance rénale terminale ayant comme antécédent une NUT droite pour TVES réalisé en 2010 et dont l'étude anatomopathologique a montré un carcinome urothélial pT2 NxMx. En 2012, ce patient a présenté une hématurie de grande abondance.

L'examen clinique trouve un patient conscient, apyrétique et eupnéique. L'examen des organes génitaux externes trouve un méat urétral apical, un scrotum bien plissé et des testicules en place. L'abdomen est souple sans contact lombaire. L'examen des aires ganglionnaires ainsi que le reste de l'examen somatique sont sans particularité.

La cystoscopie, réalisée chez ce patient, a objectivé une lésion papillaire bourgeonnante dont le résultat anatomopathologique est revenu en faveur d'un processus inflammatoire sans lésion tumorale décelable. Le bilan paraclinique a été complété par une TDM qui a montré un épaissement pariétal des cavités calicielles faisant évoquer une tumeur urothéliale.

Le bilan biologique révèle une anémie hypochrome microcytaire à 9,4g/dl, et un ECBU stérile.

Ce patient a bénéficié d'une NUT et une CPT et l'étude anatomopathologique de la pièce d'urétéro-néphrectomie a montré des lésions de carcinome urothélial in situ, la présence d'une dilatation calicelle et une tumeur classée pTa (classification 2009). L'étude anatomopathologique de la pièce de cysto-prostatectomie a montré également une tumeur urothéliale papillaire de faible potentiel de malignité classée pTa, les vésicules séminales et la prostate sont indemnes de prolifération tumorale et les limites prostatiques et urétérales sont saines.

– 2^{ème} observation : N° : 479 /12

Il s'agit d'une patiente âgée de 60 ans, originaire et habitant Tissa, femme au foyer suivie pour une lithiase rénale gauche pour laquelle elle a bénéficié de 2 séances de LEC. La patiente présente depuis 5 mois une hématurie totale non caillotante associée à des lombalgies intermittentes sans dysurie, sans pollakiurie, sans troubles mictionnels ni autres signes urinaires ou digestifs associés. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen physique trouve une patiente consciente, normo-tendue et apyrétique avec un abdomen souple, pas de sensibilité, pas de contact lombaire ni de masse palpable. L'examen des organes génitaux externes ainsi que les touchers pelviens sont normaux et les orifices herniaires sont libres.

Devant l'hématurie et l'antécédent de pathologie lithiasique, un uro-scanner a été réalisé chez cette patiente montrant : un foie de stéatose, une importante urétéro-hydronephrose gauche avec épaissement pariétal irrégulier par endroit de l'uretère gauche pouvant évoquer une tumeur urothéliale.

Toujours dans le cadre du bilan paraclinique, un bilan biologique a été réalisé, l'ECBU ainsi que la fonction rénale sont sans particularité.

La patiente a bénéficié d'une NUT gauche avec curage ganglionnaire comme traitement de la tumeur.

L'étude anatomopathologique a révélé :

- Un carcinome urothélial de haut grade (grade 3) des cavités pyélocalicielles étendu aux voies excrétrices, au rein et à la graisse péri-rénale, classé pT4N1Mx.
- Présence d'un ganglion métastatique au niveau pédiculaire.
- Absence d'emboles vasculaires et la limite de résection urétérale est le siège de carcinome in situ.



Uro-scanner : Importante urétéro-hydronephrose gauche et amincissement Important de parenchyme rénal.

– 3^{ème} observation : Numéro d'entrée : 269 /13

Il s'agit d'un patient âgé de 62 ans, originaire et habitant Fès, suivi pour Goutte depuis 2 ans, opéré pour hernie il y a 20 ans.

En 2012, on a réalisé chez ce patient une cystoscopie devant une hématurie continue caillotante et qui a montré une tumeur papillaire au niveau du fond vésical mesurant environ 1 cm. Le patient a bénéficié alors d'une RTUV et l'étude anatomopathologique a montré une métaplasie malpighienne.

Durant le suivi du patient, on a constaté la persistance d'une hématurie intermittente devenant continue et totale il y a 4 mois. L'examen physique trouve un patient conscient, normo tendu à 120/70 mmHg, apyrétique avec un abdomen souple sans contact lombaire, sans trouble mictionnel ni dysurie. L'examen des organes génitaux externes trouve un méat urétral apical, un scrotum bien plissé et des testicules en place. Le toucher rectal révèle une augmentation du volume de la prostate estimé à 80g.

L'examen des aires ganglionnaires ainsi que le reste de l'examen somatique sont sans particularité.

Un uro-scanner a été réalisé revenant en faveur d'une tumeur pyélo-calicielle gauche sans signes d'extension locorégionale ou à distance avec un ganglion du hile rénal gauche suspect dans ce contexte.

L'ECBU, la fonction rénale ainsi que le reste du bilan biologique sont normaux.

Le patient a bénéficié d'une NUT gauche, l'étude anatomopathologique a montré :

- Un carcinome urothélial papillaire infiltrant de haut grade (OMS 2004), de grade 3 (OMS 1973) classé pT3 et arrivant au contact du parenchyme rénal adjacent.
- La tumeur envahit la graisse péri-pyélique.

- Le hile rénal ainsi que les limites de résection urétérale et chirurgicale périphérique sont sains.



Uro-scanner : processus tissulaire pyélique gauche avec dilatation Calicielle.

4^{ème} observation : N° : 39 /13

Il s'agit d'un patient âgé de 70 ans ayant comme antécédent une NUT droite il y a 10 ans pour une TVES (carcinome urothélial grade 2 pT1), tabagique chronique pendant 20 ans à raison d'un paquet / jour. Le patient présente depuis 4 mois une hématurie caillotante sans troubles mictionnels ni signes digestifs associés.

L'examen physique trouve un patient conscient, apyrétique et eupnéique. Abdomen souple et des organes génitaux externes normaux. Le toucher rectal estime le volume prostatique à 70g.

Le bilan biologique était en faveur d'une insuffisance rénale obstructive et le patient a bénéficié dans un premier temps d'une néphrostomie gauche. Ce patient a bénéficié aussi d'une cystoscopie qui avait montré 5 tumeurs vésicales traité par RTUV et dont l'étude anatomopathologique a été en faveur d'un carcinome urothélial infiltrant grade 2 pT1.

Une opacification antérograde par la néphrostomie a été réalisé dans le même geste avait montré la présence en sous jonctionnel d'une image lacunaire irrégulière étendue sur 4cm et présence au niveau de la jonction urétéro-vésicale d'une sténose serrée. On a complété l'exploration de l'arbre urinaire par une IRM abdominale qui a mis en évidence une tumeur de la voie excrétrice supérieure gauche 2 cm au-dessous de la jonction pyélo-urétérale.

Le patient a bénéficié d'une urétérectomie segmentaire dont l'étude anatomopathologique a montré :

§ Carcinome urothélial papillaire de haut grade (OMS 2004) grade 3 (OMS 1973) infiltrant le chorion, la tumeur est classée pT1.

§ Les limites de résection chirurgicale sont tumorales.

5^{ème} observation : Numéro d'entrée :349 /14

Il s'agit d'un patient âgé de 47 ans, tabagique chronique à raison d'un paquet/jour, présentant depuis 6 mois une hématurie macroscopique intermittente associée à des douleurs lombaires droites. Il ne présente pas de troubles mictionnels et le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'examen physique trouve un patient conscient, apyrétique, eupnéique, normotendu, à abdomen souple, une légère sensibilité de la fosse lombaire droite et un contact lombaire à la palpation. L'examen des organes génitaux externes trouve un méat urétral apical, un scrotum bien plissé et des testicules en place. Le toucher rectal est normal. L'examen des aires ganglionnaires et le reste de l'examen somatique sont sans particularité.

Un bilan paraclinique a été réalisé. L'uro-scanner a été réalisé d'emblée chez ce patient revenant en faveur d'un processus tissulaire du calice supérieur et moyen droits envahissant le pédicule rénal homolatéral. L'arbre urinaire gauche et le reste de la cavité abdomino-pelvienne ne présente pas d'anomalie.

Un bilan biologique est réalisé, L'ECBU est stérile, La NFS et la fonction rénale sont normales.

Ce patient a bénéficié d'une NUT droite avec biopsie ganglionnaire, et l'étude anatomopathologique de la pièce opératoire a montré :

- Un carcinome urothélial papillaire de grade 2 (OMS 1973), de bas grade (OMS 2004). La tumeur est classée pT1N0Mx.
- La limite urétérale et la graisse péri-rénale sont saine

II. Tableau récapitulatif : Résumé des observations

	Cas n° 1	Cas n° 2	Cas n° 3	Cas n° 4	Cas n° 5
N° dossier	84/12	479/12	269/13	39/13	349/14
Age et sexe	50 ans, sexe masculin	60 ans, sexe féminin	62 ans, sexe masculin	70 ans, sexe masculin	47 ans, sexe masculin
Antécédents	-Hémodialysé chronique depuis 2008 -NUT droite pour TVES en 2012	-Lithiase rénale gauche traitée par LEC (2 séances)	-Goutte depuis 2ans -Hernie inguinale opérée il y a 20 ans -RTUV pour tumeur vésicale	-Tabagisme chronique -NUT droite il y a 10 ans pour TVES	-Tabagisme chronique
Signes clinique et examen clinique	-Hématurie	-Hématurie -Lombalgies gauches	-Hématurie	-Hématurie	-Hématurie -Lombalgies droites
Biologie	-Hb= 9,4 g/dl -Urée=0,96 g/l -Créatinine=98 mg/dl -ECBU= stérile	-Hb= 11,6 g/dl -Urée= 0,23 g/l -Créatinine= 12 mg/dl -ECBU= Stérile	-Hb= 10,8 g/dl -Urée= 0,40 g/l -Créatinine= 13 mg/dl -ECBU= stérile	-Hb= 11,2 g/dl -Urée= 1,34 g/l -Créatinine= 28 mg/dl -ECBU= stérile	-Hb= 12, 1 g/dl -Urée= 0,43 g/l -Créatinine= 13 mg/dl -ECBU= stérile
UIV	Non faite	-Non faite	Non faite	Non faite	Non faite
UPR	Non faite	-Non faite	Non faite	-Image lacunaire irrégulière étendue sur 4 cm avec sténose serrée de la jonction urétéro-vésicale	Non faite
Uro-TDM	-Epaississement pariétal des cavités calicelles faisant évoquer une tumeur urothéliale	-UHN gauche -Epaississement pariétal irrégulier par endroit de l'uretère gauche	-Tumeur urothéliale pyélocalicelle gauche. Ganglion du hile rénale gauche suspect.	Non faite	-Processus tissulaire du calice supérieur et moyen droits envahissant le pédicule rénal
Uro-IRM	Non faite	Non faite	Non faite	-Tumeur de la VES gauche 2 cm au dessous de la jonction pyélo-urétérale	Non faite
Endoscopie	-La cystoscopie+Biopsie : Lésion papillaire bourgeonnante	Non faite	Non faite	-La cystoscopie + Biopsie: 5 petites tumeurs vésicales	Non faite

Traitement	-NUT + CPT	NUT + Curage ganglionnaire	NUT gauche	-Néphrostomie -RTUV -Urétérectomie segmentaire	NUT droite + biopsie ganglionnaire
Anapath	-NUT :Carcinome urothélial classé pTa avec des lésions de CIS associées. -CPT : Tumeur urothéliale de faible potentiel de malignité, tumeur classée pTa	-Carcinome urothélial grade 3, classé pT4N1Mx. -Présence de CIS.	Carcinome urothélial papillaire infiltrant de haut grade, classé pT3	-RTUV :carcinome urotélial infiltrant grade 2 pT1. -urétérectomie: carcinoma urothélial papillaire grade 3 pT1.	Carcinome urothélial papillaire de bas grade classé pT1N0Mx

RESULTATS

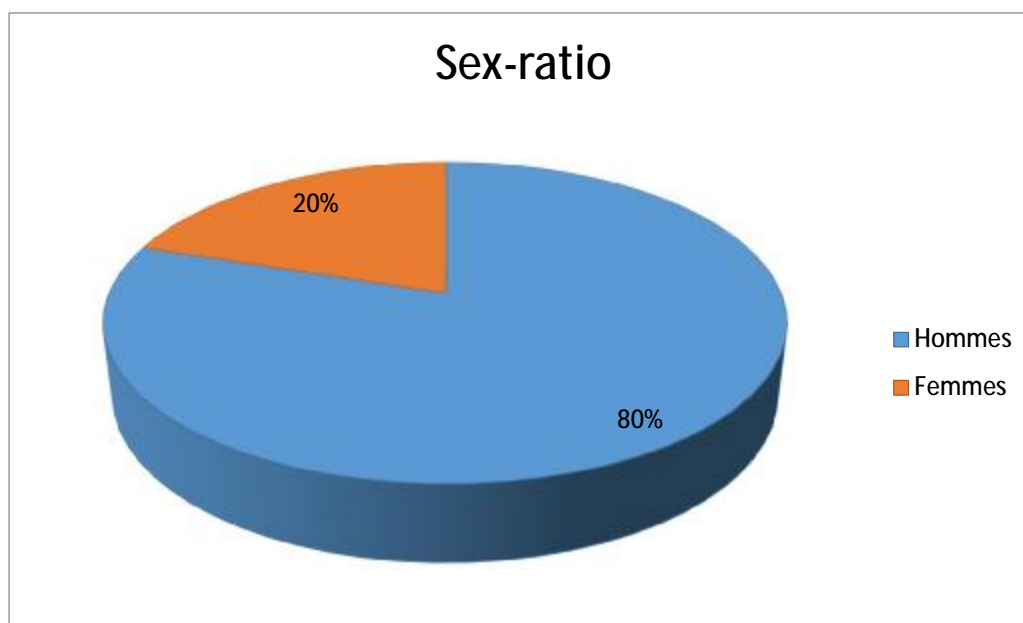
I. Les aspects épidémiologiques :

1. L'âge :

Nos patients étaient âgés de 47 à 70 ans avec un âge moyen de 58,5 ans.

2. Le sexe :

- Les femmes représentaient 20% (soit 1 femmes)
- Les hommes représentaient 80% (soit 4 hommes)
- Le sex-ratio est de 4 hommes pour 1 femme



Graphique : répartition des patients selon le sexe.

3. Autres facteurs :

- Ø Tabac : 02 de nos patients (soit 40%) présentaient un tabagisme chronique actif ou sevré.
- Ø Tumeur de la vessie : 02 de nos patients (soit 40%) présentaient une tumeur vésicale associée.
- Ø Lithiase : un antécédent lithiasique était retrouvé chez 1 patient (soit 20%).

II. Etude clinique :

1. Les délais de la prise en charge :

Les délais diagnostiques (temps écoulé entre le premier signe clinique et la découverte de la tumeur) sont variables allant de 4 mois à 1 an.

2. Les circonstances de découverte :

2.1. L'hématurie :

L'hématurie macroscopique restait le signe d'appel le plus fréquent de ces tumeur, elle est présente chez tous nos patients (100%). Cette hématurie était isolée dans 60% (03 cas) et associée à d'autres signes clinique dans 40% des cas.

2.2. La douleur :

Ce symptôme est retrouvé chez 02 de nos patients (40%). Deuxième signe clinique en termes de fréquence, Il s'agit de douleurs lombaires chez nos malades.

2.3. Signes irritatifs/Infection urinaire :

Nous n'avons pas constaté des symptômes d'irritation vésicale ni d'infection urinaire chez nos malades.

2.4. L'altération de l'état général :

L'altération de l'état générale avec ces 3 composantes (asthénie, anorexie et amaigrissement) est observée chez 1 patient (20%) (Observation n°5).

III. Les données biologiques :

1. La NFS :

Elle a montré une anémie chez 02 patients (40%), Il s'agit d'une anémie hypochrome microcytaire dans les 2 cas (observation n°1 Hb=9,4 g/dl et observation n°3 Hb=10,8 g/dl).

2. L'ECBU :

Il est réalisé chez les 05 patients et il est revenu stérile pour tous les malades.

3. Le bilan rénal :

Il est normal dans 60% des cas (03 patients)

Il a objectivé une insuffisance rénale aigue obstructive chez un patient pour laquelle il a bénéficié d'une néphrostomie dans un premier temps (observation n°4).

Un de nos patients avait une insuffisance rénale chronique terminale.

4. Les bilans hydro-électrolytiques :

Ils sont sans particularité.

5. Le bilan préopératoire :

Réalisé chez tous les patients et ne montrant pas d'anomalie.

IV. Le bilan radiologique :

1. L'uro-scanner :

La TDM a été réalisée chez 04 patients, elle a confirmé la localisation des tumeurs : 03 localisations pyélocalicielles (60%) et 02 urétérales (40%). En première intention, cet examen s'est imposé dans cette étude par rapport à l'UIV.

La TDM a pu éliminer la présence de métastases hépatiques et ganglionnaires profondes.

2. L'UIV :

L'opacification des voies urinaires a toujours été le moyen le plus utilisé pour le diagnostic des TVEUS. Cette technique a été remplacée chez tous nos malades par l'uroscanner.

3. L'IRM :

Réalisée chez un seul patient (Obs n°5) devant une image lacunaire suspecte à l'opacification antérograde par la néphrostomie. Elle est arrivée à déterminer le siège exact de la tumeur au niveau de la VES ainsi qu'à préciser l'extension loco-régionale.

4. L'échographie :

Il n'y avait pas de recours à l'échographie chez nos patients dans cette étude.

5. La radiographie thoracique :

Réalisée chez tous les malades et revenant sans particularité.

V. Les explorations endoscopiques :

- La cystoscopie :

Elle a été réalisée chez 02 patients.

Elle a montré la présence de lésions vésicales associées pour ces deux cas et ayant permis de faire des biopsies pour une étude anatomopathologique.

VI. Les données anatomopathologiques :

1. La localisation :

Le coté atteint était : La droite 20%, la gauche 80%.

Aucun patient n'avait une tumeur bilatérale synchrone, cependant 02 patients avaient des antécédents de TVEUS du coté controlatéral.

2. Le type histologique :

L'étude anatomopathologique montre :

- Un carcinome urothélial papillaire infiltrant dans 2 cas (40%)
- Un carcinome urothélial non infiltrant dans 3 cas (60%)

Le carcinome in situ est associé au carcinome urothélial dans 2 cas (soit 40%)

3. Le grade tumoral :

- Le grade 1 est retrouvé dans un seul cas (20%)
- Le grade 2 (le bas grade OMS 2004) est retrouvé dans un seul cas (20%)
- Le haut grade (le grade 3 OMS 1973) est retrouvé dans 3 cas (60%)

4. Le stade histologique :

- Le stade pTa est retrouvé dans un seul cas (20%)
- Le stade pT1 est retrouvé dans 2 cas (40%)
- Le stade pT3 est retrouvé dans un seul cas (20%)
- Le stade pT4 est retrouvé dans un seul cas (20%)

5. L'extension tumorale :

5.1. Extension loco-régionale :

Retrouvée dans 2 observations (les cas n°2 et n°3) :

- Au niveau de la graisse péri-pyélique pour un cas
- Au niveau du rein et de la graisse péri-rénale pour l'autre cas

5.2. Extension lymphatique :

Retrouvée dans un seul cas (observation n°2) où on note la présence d'un ganglion métastatique au niveau pédiculaire.

5.3. Extension métastatique :

Aucun cas de métastase à distance n'a été noté.

VII. Traitement :

1. Le traitement radical : NUT

Un traitement chirurgical a été pratiqué chez tous nos patients.

Un traitement radical a été proposé dans 80% des cas alors que l'option conservatrice fut adoptée dans 20% (1 cas).

La NUT par voie ouverte représentait le traitement de choix dans notre série (80%).

2. L'urétérectomie segmentaire :

Ce geste conservateur a été réalisé chez un seul patient. Le patient ayant déjà bénéficié d'une NUT controlatérale pour une TVEUS il y a 10 ans.

3. La radiothérapie :

Aucun patient n'a reçu de radiothérapie comme traitement adjuvant de sa TVEUS.

4. Instillations endocavitaires :

Aucune instillation in situ n'a été pratiquée en traitement adjuvant d'une TVEUS dans notre série.

5. L'évolution post-opératoire :

Elle a été simple, sans complications à court terme, chez les 05 patients.

DISCUSSION

I. Epidémiologie :

L'âge médian de notre étude au diagnostic est de 58,5 ans, ce qui est peu différent de celui rapporté dans les séries historique (65 à 70)[4]. Des séries plus récentes dont les observations de RAMAN ont pu démontrer que l'âge au diagnostic avait tendance à augmenter depuis ces dernières années [53].

Le sex-ratio est de 4 (dans notre étude). La prédominance masculine est constamment retrouvée dans la littérature, avec des rapports équivalents ou inférieurs aux nôtres.

Le nombre de patients tabagiques dans notre série semblait moins important que celui retrouvé au service d'urologie -A- du CHU Avicenne de Rabat qui a étudié 21 cas de TVEUS sur une durée de 9 ans (2000- 2009) (40% vs 57,1% des cas) [52].

Le carcinome urothélial a la particularité de se développer en différents points de l'urothélium dont l'appareil excréteur est tapissé. L'association entre les localisations vésicales et du haut appareil urinaire représente 40% dans notre étude (02 cas). Le comité de cancérologie de l'AFU recommande une surveillance du haut appareil urinaire par uro-scanner tous les deux ans chez les patients aux antécédents de tumeur de vessie [55].

II. Diagnostic :

Le délai diagnostic chez nos patients varie entre 4 mois et 7 mois.

Dans notre série, tous les patients présentent un tableau hématurique au diagnostic. L'hématurie est donc présente dans 100% des cas, ce qui concorde avec les données de la littérature [3, 16,27, 53]. Des douleurs lombaires lui sont souvent associées, environ 40% des cas dans notre étude.

En ce qui concerne le diagnostic radiologique, nous assistons logiquement à une diminution de la fréquence de réalisation de l'UIV dans le bilan des TVEUS. Celle-ci est remplacée positivement et progressivement par l'uroscanner.

Le recours à l'uroscanner pour le diagnostic des TVEUS a augmenté ces dernières années. Cet examen a permis le diagnostic positif dans 80% des cas dans notre étude.

L'UIV, souvent complétée par l'UPR, représentait l'examen de référence pour CLAUDON [53]. Dans notre étude, cette technique a été remplacée par l'uroscanner chez tous les malades.

La place de l'uro-IRM dans le bilan de ces lésions reste à préciser. C'est l'examen de choix dans les cas où l'uroscanner est contre-indiqué [3].

Elle a été réalisée pour un seul patient (20%) de notre série sans uroscanner, permettant ainsi le diagnostic d'une tumeur urétérale.

Concernant le bilan d'extension locorégionale des TVEUS, il repose essentiellement sur la TDM et l'IRM. Celle-ci trouve sa place en cas de contre-indication aux produits de contrastes iodés ou chez la femme enceinte, mais elle reste très peu utilisée pour le diagnostic de tumeur urothéliale [3]. Dans notre étude l'IRM était réalisée chez un seul malade présentant une insuffisance rénale aigue sur rein unique.

L'opacification rétrograde de la voie excrétrice est particulièrement indiquée lorsqu'il existe un rein muet ou des images imprécises à l'UIV [3].

Dans notre étude, la pyélographie antérograde (réalisée pour un seul patient soit 20%) est réalisée au décours de la pose d'une néphrostomie à visée désobstructive.

La cystoscopie diagnostique est recommandée dans le bilan systématique de première intention des TVES et permet d'éliminer une localisation vésicale synchrone [16]. Cette exploration endoscopique a été réalisée chez 2 patients dans notre série, elle a affirmé dans les 2cas la présence d'une tumeur vésicale synchrone.

III. Traitement :

Le traitement de référence actuel des TVEUS est la néphro-urétérectomie totale avec exérèse de collerette vésicale. Cette technique est effectuée en chirurgie ouverte par une double voie : lombaire et iliaque [3, 27, 42, 53]. Le développement de la chirurgie mini-invasive en urologie concerne également le traitement des TVEUS, la NUT est une intervention qui a bénéficié des progrès réalisés grâce à l'abord laparoscopique [3, 42]. Il a été démontré que la voie coelioscopique est statistiquement associée à un moindre saignement et une reprise plus rapide des activités que la voie ouverte [39].

Quatre malades, dans notre série ont bénéficié d'une NUT à ciel ouvert.

Le traitement conservateur par voie ouverte consiste en l'exérèse de la lésion tout en conservant le reste de la voie excrétrice et surtout le rein. Il s'agit donc principalement d'urétérectomies ségmentaires.

Dans notre étude, la chirurgie conservatrice a trouvé son indication chez un seul patient (cas n°4), c'est le cas d'une tumeur urétérale sur un rein unique.

Les autres moyens thérapeutiques notamment la radiothérapie, la chimiothérapie et les instillations endocavitaires prennent place aux rangs des traitements palliatifs ou éventuellement complémentaires à l'exérèse chirurgicale. Ces moyens thérapeutiques n'étaient pas indiqués chez nos patients.

IV. Anatomopathologie :

Tous les patients dans notre série présentent une atteinte unilatérale (soit 100%), ces résultats sont en accord avec les données de la littérature qui estime l'atteinte bilatérale entre 2 à 8% [56]. La localisation vésicale synchrone représente 40% dans notre série alors qu'elle représente 8 à 13% [4].

Le taux de récurrence dans la voie excrétrice urinaire supérieure controlatérale est estimée à 6,9% [4] alors qu'il représente 40% dans notre série.

Cette différence peut être expliquée par la courte durée de notre étude (4 ans) d'une part, et le petit nombre de cas étudiés d'autre part (5 patients).

Le nombre de patients diagnostiqués à des stades invasifs dans notre série était de 40%. Il s'agit de carcinome urothélial dans 100% des cas, 95% des cas dans la littérature [10]. La répartition des stades pT, dans notre étude, était comme suit : la proportion des stades pT1 était de 40%, celle des tumeurs localement avancées (pT3-pT4) était de 40% également. Les tumeurs non invasives quant à elles représentaient 20%.

En ce qui concerne le grade tumoral : Les tumeurs de haut grade représentaient 60% alors que les tumeurs de bas grade représentaient 40% dans notre étude. Nos résultats sont peu différents de ceux retrouvés dans l'étude du CHU Avicenne de Rabat (à propos de 21 cas), le haut grade tumoral représentait 45% alors que le bas grade tumoral représentait 55%.

V. Pronostic :

De nombreuses études pronostiques ont été publiées, apportant autant de facteurs pronostiques potentiels (cellulaires et moléculaires). Mais, leur faible niveau de preuve ne permet pas de les utiliser en pratique clinique pour la plupart. D'après les données de la littérature, seuls le stade et le grade tumoraux sont des facteurs suffisamment éprouvés et utilisables en pratique clinique [3,57].

L'étude des survies globale et spécifique ainsi que l'analyse des facteurs pronostiques n'ont pu être réalisées dans notre travail vu le manque de données.

Par conséquent, des conclusions ne peuvent pas être, malheureusement, tirées dans ce sens.

CONCLUSION

Les tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure sont des lésions rares, représentant 5 à 10% de l'ensemble des carcinomes urothéliaux. Cette étude rétrospective réalisée au sein du service d'Urologie du CHU HASSAN II de Fès a permis d'en dénombrer 5 cas entre 2010 et 2014.

Le diagnostic clinique est le plus souvent réalisé devant un tableau d'hématurie. L'imagerie en coupe (uroscanner) a définitivement remplacé l'UIV dans le bilan morphologique de ces tumeurs tout en précisant l'extension tumorale. L'urétéroscopie a explosé au cours de cette décennie, la biopsie endoscopique permet de renseigner plus sur le grade que sur le stade tumoral.

Malgré une littérature abondante, il semble que les seuls critères pronostiques aujourd'hui reconnus comme significatifs sont le stade, le grade ainsi que l'envahissement ganglionnaire. Les autres critères histologiques dont les facteurs pronostiques cellulaires et moléculaires ne sont pas recherchés systématiquement.

Le traitement de référence reste à ce jour la néphro-urétérectomie totale par voie ouverte. La voie laparoscopique semble lui être équivalente dans les stades peu évolués. Le traitement conservateur, surtout endoscopique, se développe au prix d'une surveillance étroite alors que les traitements non chirurgicaux sont réservés à des indications précises et devraient faire l'objet de protocoles de recherche clinique.

RESUME

Résumé

Introduction : Les tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVEUS) sont des tumeurs rares, ne représentant que 5 à 10% des carcinomes urothéliaux. Les principaux facteurs pronostiques sont l'âge, le grade et le stade tumoral. L'uroscanner est actuellement l'examen de référence pour le diagnostic des TVEUS. L'urétéroscopie est l'outil innovant pour compléter le bilan de ces tumeurs. Le traitement de référence est actuellement la néphro-urétérectomie en chirurgie ouverte. Des traitements endoscopiques conservateurs (urétéroscopie, traitement percutané) font une alternative possible à la néphrourérectomie pour la prise en charge des tumeurs de bon pronostic. Le coût du matériel d'endoscopie et des consommables est actuellement un facteur limitant leur diffusion.

But : L'objectif de cette étude est l'analyse des caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, histologiques, et thérapeutiques des TVEUS.

Matériels et méthodes : Etude rétrospective de 05 tumeurs des voies excrétrices urinaires supérieures, colligées durant une période de 4 ans (2010-2014), Il s'agit de 04 hommes et une femme. Le diagnostic est retenu sur des arguments cliniques, radiologiques, et anatomopathologiques.

Résultats : L'âge moyen de diagnostic est de 58,5 ans, l'hématurie macroscopique est le signe d'appel le plus fréquent (100%). La TDM et l'IRM ont permis le diagnostic et l'évaluation de l'extension locorégionale. L'attitude thérapeutique radicale par néphrourérectomie totale représente 80% des cas alors

que le traitement conservateur par urétérectomie segmentaire est réalisé dans 20% des cas. A l'examen anatomopathologique 100% des TVEUS de cette série sont des carcinomes urothéliaux.

Conclusion : Les tumeurs des voies excrétrices urinaires supérieures sont beaucoup plus agressives en engageant le pronostic vital. Les progrès de l'imagerie en coupe permettent de diagnostiquer la majorité des TVEUS et d'en faire le bilan d'extension. La NUT reste à ce jour le traitement de référence des TVEUS.

SUMMARY

Introduction : The tumors of the upper urinary tract are rare tumors, representing only 5-10% of urothelial carcinomas. The main prognostic factors are age, grade and tumor stage. The CT urography is currently the gold standard for the diagnosis of upper urinary tract tumors. Ureteroscopy is the innovative tool to complete the assessment of these tumors. The standard treatment is currently the nephroureterectomy by open surgery. Conservative endoscopic treatment (ureteroscopy, percutaneous treatment) are a possible alternative to nephroureterectomy for the treatment of tumors with a good prognosis. The cost of endoscopy equipment and consumables is currently a limiting factor dissemination.

Purpose : The aim of this study is the analysis of epidemiological, diagnostic, histologic, and therapeutic aspects of this affection.

Materials and Methods : Retrospective study of 05 tumors of the upper urinary urinary tract, collected over a period of 4 years (2010-2014), it is about 04 men and one woman. The diagnosis is retained on the clinical, radiological, and pathological arguments.

Results : The middle age of diagnostic is 58.5 years, the gross hematuria is the most common call sign (100%). CT and MRI allowed the diagnosis and evaluation of locoregional extension. The radical therapeutic approach by total nephroureterectomy represents 80% of cases when the Conservative ureterectomy

segmental treatment is performed in 20% of cases. 100% of the upper urinary tract tumors of this series are urothelial carcinomas.

Conclusion : The tumors of the upper urinary tract are much more aggressive in life-threatening. The progress of the sectional imaging can diagnose the majority of this tumors and make the staging. The NUT remains to this day the standard treatment of the upper urinary tract tumors.

مطى

مقدمة :

أورام المسالك البولية التي تعالجها هي أورام ذات نمط 5% إلى 10% من سرطان الظهارة البولية. يمثل كل من لسان و
الوتيرة ووجود الورم لعوامل الأندرونية نيسيدية ليلاف حص بالأشعة لهوسا ليطعة تم دة تشخيصي ذه الأورام
بالإضافة إلى تنظير البول فيع دم من الأول للقب ب تكرر لإسد تكملتي قديم ذه الأورام. يظاس تهلل الكلية ول حالب
الذها يظويقة الجراحة ف توحدة لعلاج لو ئسليها ذا العوز ينمال علاج ح حاطب طويقة الجراحة لمنظارية
بديامكنيس تعلى في بصل ل طالقت ددة. إن ثمن الأولك لمنظارية يقع بالسيدالو ئسلي ل في حد من ذ تشار
و تطو ذاه لمعدك.

الهدف من ذه ل دراسة هو دللنا لمظاهر تشخيصية لمضوية والعلاجيها ذال داء.

الطريقة :

واسة مرجعية لخمس حالات لول لمقنا لفعلا ليلم فوز ظا لبول مسجلة خافي ترة أربع سنوت (2010-2014)
وينقسم المرضي إلى موأوقدة ورابعة رجل. لظ تشخيصها تما داء اللني تا ئج لسو بوية والأشعة اول تشويح
المرض.

النتائج :

يقوم توسط لعمراً ذناظ تشخيص ب 58 و هف. لقبل ل حالات تم تشخيصها بالعثور على دم في البول.
مكن كل من ل تهديت الإشعاعية اولو ذين لمغناطيسي من تشخيص قوقلي يتم دي د المرضي لورم. يمثل
اس تهلل الكلية ول حالب كليا 80% مبالا تنبا ينما يمثل لعلاج حاط 20% من ل حالات. أظول ف ص
النسبي سرطان الظهارة البولية في جميل ل حالات لم ووسة.

خاتمة :

إن أورام المسالك البولية التي تعالجها أمطن هو انية يمكن لاضو يرالمقطعي من تشخيصي ذه للأورام في أغلب
ال حالات كما أن لإسد تهلل الكلية ول حالب ما زال يمثل لعلاج لو ئسليها تي الان.

BIBLIOGRAPHIE

- [1] PIERRE COLIN et M. ROUPRET ; Rapport AFU 2014 ; Tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure. Prog. En Urol. Novembre 2014-Numéro 15. pp. 939-1040
- [2] T. SEISEN, G. Cancel-Tassin, P. Colin, O. Cussenot, M. Roupret ; Voies de carcinogénèse et histoire naturelle des tumeurs de la voie excrétrice supérieure état de l'art pour le rapport annuel de l'association Française d'Urologie. Prog Urol, 2014, 24, 15, 943-953.
- [3] M. ROUPRET, O. CUSSENOT; Pathologie science : Les tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure. Paru en juillet 2008.
- [4] A. Ouzzane, M. Roupret, P. Leon, D.R. Yates, P.Colin : Epidémiologie et facteurs de risque des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure : revue de la littérature pour le rapport annuel de l'AFU. Prog Urol, 2014, 24, 15, 966-976
- [5] C. PFISTER, M. ROUPRET, Y. NEUZILLET : Recommandations en onco-Urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure.

Progrès en Urologie (2013), Suppl. 2 S126-S132.

- [6] TAKESHI HSHIMOTO, YOSHIO OHNO; Prediction of multifocal lesions in patients with upper tract urothelial carcinoma.

UROLOGY 84 (4), 2014.

- [7] CHIA-CHANG WU, Mei-Cheih Chen, Yung-Kai Huang; Environmental tobacco smoke and arsenic methylation Capacity are associated with urothelial carcinoma.

Journal of the Formosan Medical Association (2013) 112, 554e560.

- [8] S. Olschwang, C. Bonaiti-Pellié, J. Feingold ; Identification et prise en charge du syndrome HNPCC (Hereditary Non Polyposis Colon Cancer)
- Pathologie Biologie 54 (2006) 215–229.
- [9] Hsiao-Yu Yang, Jung-Der Wang, Tsai-CangLo; Increased risks of Upper Tracts Urothelial Carcinoma in Male and female Chinese herbalists.
- J Formos Med Assoc 2011;110(3):161–168.
- [10] J. Varinot, P. Colin, M. Roupret, X. Leroy, E. Comperat ; Anatomopathologie des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure : état de l'art pour le rapport annuel de l'AFU.
- Prog Urol, 2014, 24, 15, 954-965.
- [11] Ramy F. Youssef, Shahrokh F. Shariat, Yair Lotan; Prognostic effect of urinary Bladder carcinoma In Situ on Clinical outcomes of subsequent Upper Tract Urothelial Carcinoma.
- UROLOGY 77 (4), 2011.
- [12] V. Stefanovic, M. Polenakovic, D. Toncheva; Urothelial carcinoma associated with Balkan endemic nephropathy: A worldwide disease. Carcinome Urothélial associé à la néphropathie balkanique endémique : une maladie mondiale.
- Pathologie Biologie 59 (2011) 286–291.
- [13] Laure-Hélène Noel, Jean-Pierre Cosyns ; Club de Pathologie rénale : mieux connaitre et mieux reconnaître les néphrites interstitielles chroniques.
- Bruxelle-30 Septembre 2010.

- [14] A. F. Villa, F. Conso ; Amines Aromatiques
EMC-Toxicologie Pathologie 1 (2004) 161-177.
- [15] Neda Slade, Ute M. Moll, Branko Brdar; p53 mutations as fingerprint for aristolochic acid an environmental carcinogen in endemic (Balkan) nephropathy.
Mutation Research 663 (2009) 1-6
- [16] L. Nison, G. Bozzini, M. Roupret, O. Traxer, P. Colin ; Diagnostics clinique, urétéroscopique et photodynamique des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieures : état de l'art pour le rapport scientifique annuel de l'AFU.
Prog Urol, 2014, 24, 15, 977-986
- [17] M.-E. Jabbour, A.-D. Smith ; Traitement conservateur des tumeurs de la voie excrétrice supérieure. Conservative treatment of upper urinary tract tumors.
Annales d'urologie 41 (2007) 37-46 .
- [18] Ljubinka Jankovic Velickovic, Takanori Hattori; Upper Urothelial carcinoma in Balkan endemic nephropathy and non-endemic regions: A comparative study of pathological features.
Pathology – Research and Practice 205 (2009) 89-96.
- [19] P. Puech, M. Roupret, R. Renard-Penna, L. Lemaitre, P. Colin ; Imagerie des tumeurs des voies excrétrices supérieure : état de l'art pour le rapport scientifique annuel de l'AFU ;
Prog Urol, 2014, 24, 15, 987-999.

- [20] Morgan Roupret, Place de l'endoscopie dans la prise en charge des tumeurs de la voie excrétrice supérieure. e-mémoires de l'Académie Nationale de Chirurgie, 2009, 8 (3) :29-34.
- [21] JL Descotes, J Hubert, L. Lemaitre, Apport de l'imagerie dans les tumeurs de la voie excrétrice supérieure. Progrès en Urologie (2003), 13, 931-945.
- [22] Chih-Hsiung Kang, Po-Hui Chiang, and Shun-Chen Huang Correlation of COX-2 expression in stromal Cells with Stage, high grade, and poor prognosis in Urothelial Carcinoma of upper urinary tracts.
UROLOGY 72 (1), 2008.
- [23] Kim, Hwang Gyun Jeon, In Gab Jeong, Jungbum Bae, Jeong Woo Lee, Jae Kyung Won, Jin Ho Paik, Hyeon Hoe Sang Eun Lee, and Eunsik Lee; Expression of Ki-67 and COX-2 in Patients With Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma.
UROLOGY 76 (2), 2010.
- [24] Jeffrey K. Wang, Matthew K. Tollefson, Amy E. Krambeck, Landon W. Trost, and R. Houston Thompson; High Rate of Pathologic Upgrading at Nephroureterectomy for Upper Tract Urothelial Carcinoma.
UROLOGY 79 (3), 2012.
- [25] P. Colin, J. Irani, S.J. Drouin, S.F. Shariat, M. Roupret ; Facteurs pronostiques des tumeurs de la voie excrétrice supérieure et impact sur la survie : une revue systématique pour le rapport annuel de l'AFU ;
Prog Urol, 2014, 24, 15, 1000-1010.
- [26] Vincent Moliniéa, Annick Vieillefondb ; Apport de la cytologie urinaire : (methodologie, intérêt, et limites).

- [27] Morgan Roupret, Olivier Cussenot ; Carcinomes Urothéliaux de la voie excrétrice supérieure : Nouveaux Concepts pour la prise en charge. Press Med 2005; 34: 601-7
- [28] Srebrena Y. Atanasova, Nicolas von Ahsen, Draga I. Tonchevab, Tzvetan G. Dimitrov, Michael Oellerich, Victor W. Armstrong. Genetic polymorphisms of P450 dpamong patients with Balkan endemic nephropathy (BEN).
Clinical Biochemistry 38 (2005) 223- 228.
- [29] Laurence Rocher, Ludivine Glas; Imagerie urinaire et imagerie de l'appareil génital masculin.
Imagerie médicale pour le clinicien
2012, Elsevier Masson SAS.
- [30] Y. Godbert, H. de Clermont, H. Wallerand, E. Laffon, J.M. Ferrière, A. Ravaud, M. Allard, P. Fernandez La tomographie par émission de positrons couplée à la Tomodensitométrie (TEP-TDM) au 18F-fluoro-désoxy-glucose ([18F]-FDG), avec dilution vésicale dans l'imagerie des tumeurs Urothéliales. Médecine nucléaire33(2009) 216-221.
- [31] Olivier Hélénon, Eric Dekeyser, Jean-Michel Correas ;Exploration par échodoppler de la vascularisationrénale et de l'appareil urinaire normaux et pathologiquesNéphrologie& Thérapeutique (2008) 4, 350—376.
- [32] J Radiol 2004 ,85 : 171-183 ; (Editions Françaises de Radiologie, Paris, 2004).
Exploration de l'appareil Urinaire en IRM : Développement actuel et perspectives futures.

- [33] A Dana et O Hélénon, J Radiol 2004 ; 85 :159-168 Exploration actuelle de l'appareil urinaire : radiologie Conventionnelle et échographie. Editions Françaises de Radiologie, Paris, 2004.
- [34] P. Sebe, O. Traxer, E. Lechevallier, C. Saussine; Anatomie morphologique de la voie excrétrice supérieure intrarénale : considérations anatomiques appliquées à l'endo-Urologie. Progrès en Urologie (2008), 18 :837-840.
- [35] M. Azahaf, P. Verpillat, P. Puech, D. Argatu, C. Giurca, J. Biserte, J-C. Fantoni, L. Lemaitre ; Etude de la voie excrétrice : l'Uroscanner sur mesure.
- [36] Tammer Yamany, Jason van Batavia, Jennifer Ahn, Edan Shapiro, and Mantu Gupta; Ureterorenoscopy for Upper Tract Urothelial Carcinoma: How often are we missing lesions?

UROLOGY 85 (2), 2015.
- [37] Y. Belkacémi, A. Zouhair, M. Ozsahin, D. Azria, R.-O. Mirimanoff ; pour le réseau des cancers rares ; Facteurs pronostiques et prise en charge des tumeurs rares. Cancer/ Radiothérapie 10(2006) 323-329.
- [38] Mototsugu Muramaki, Hideaki Miyake, Tomoaki Terakawa, Yuji Kusuda, and Masato Fujisawa; Expression profile of E-cadherin and N-cadherin in Urothelial Carcinoma of the Upper Urinary Tract is Associated disease Recurrence in patient with patients Undergoing nephroureterectomy.

UROLOGY 78 (6), 2011
- [39] G. Pignot, P. Colin, M. Roupret, O. Traxer ; Traitement conservateur des tumeurs de la voie excrétrice supérieure : revue de la littérature systématique pour le rapport scientifique annuel de l'AFU ;

Prog Urol, 2014, 24, 15, 1011-1020.

- [40] Aditya Bagrodia, Franklin E. Kuehhas, Bishoy A. Gayed, Christopher G. Wood, Jay D. Raman, Payal Kapur, Ithaar H. Derweesh, Karim Bensalah, Arthur I. Sagalowsky; Comparative Analysis of oncologic outcomes of partial Ureterectomy vs Radical nephroureterectomy in upper Tract Urothelial Carcinoma;

UROLOGY 81 (5), 2013.

- [41] M. Zak Rajput, Ashish M. Kamat, Jonathan Clavell- Hernandez, Arlene O. Siefker-Radtke, H. Barton Grossman, Colin P. N. Dinney, and Surena F. Matin ; Perioperative outcomes of laparoscopic Radical Nephroureterectomy and Regional lymphadenectomy in patients With Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma after Neoadjuvant Chemotherapy. (Laparoscopy and robotics).

UROLOGY 78 (1), 2011.

- [42] Y. Neuzillet, P. Colin, V. Phé, S.F. Shariat, M. Roupret ; Traitement chirurgical des tumeurs de la voie excrétrice supérieure par néphro-urétérectomie totale : état-de-l'art Pour le rapport annuel de l'AFU ;

Prog Urol, 2014, 24, 15, 1021-1029.

- [43] Jeffrey K. Wang, Matthew K. Tollefson, Amy E. Krambeck, Landon W. Trost, and R. Houston Thompson; High rate of pathologic Upgrading at Nephroureterectomy For Upper Tract Urothelial Carcinoma. Oncology.

- [44] F. Audenet, M. Roupret, N. Houédé, P. Colin ; Traitements non chirurgicaux des tumeurs de la voie excrétrice supérieure : état-de-l'art pour le rapport annuel de l'AFU.

Prog Urol, 2014, 24, 15, 1030-1040.

- [45] P.Gustina, S. Yossia, M. Lafont, G. Peyragaa, P. Trémolières, D. Rousseau, P. Cellier, A. Paumier, F. Martinb, O. Chapet,N. Mesgouez-Nebout ;Quelle place pour la radiothérapie et la chimiothérapie dans le traitement adjuvant des carcinomes Urothéliaux des voiesExcrétrices supérieures ?.

Cancer/Radiothérapie 19 (2015) 120-126.

- [46] Tsunenori Kondo, HayakazuNakazawa, Fumio Ito, Yasunobu Hashimoto, Hiroshi Toma, and Kazunari Tanabe; Primary site and incidence of lymph-node-Metastases in Urothelial Carcinoma of Upper Urinary Tract .

UROLOGY 69 (2), 2007.

- [47] Ross J. Mason, WassimKassouf, David G. Bell, Louis Lacombe, Anil Kapoor, Neils Jacobsen, Adrian Fairey,The contemporary Rôleof lymph node Dissection diuringNephroureterectomy in the management of Upper Urinary Tract Urothelial Carcinoma: The canadian experience.

UROLOGY 79 (4), 2012.

- [48] Benjamin T. Ristau, Jeffrey J. Tomaszewski, and Michael C. Ost;Upper Tract UrothelialCarcinoma: Current Treatment andOutcomes.

UROLOGY 79 (4), 2012.

- [49] AnupPatel;ModernEndoUrologic Management of Clinically LocalisedUpper Urinary Tract UrothelialTumours. EEuropeanAssociation of Urology.

EUROPEAN UROLOGY SUPPLEMENTS 9 (2 0 1 0) 4 3 8 – 4 4 1

- [50] J. H. Stewart and Eileen D. M. Gallery; Analgesic abuse and kidney disease; Aust N Z J. Med; 498-508; 1976.
- [51] M. Roupret; Le traitement endoscopique conservateur par urétéroscopie souple est-il sur le point de remplacer la néphro-urétérectomie?ProgUrol, 2011, 21, 5, 367-368.
- [52] M. H. BENAZZOUZ;Les tumeurs de la voie excrétrice supérieure : prise en charge Urologique d'une population de 21 patients ;Thèse de médecine ; 2010 ; N° : 240.
- [53] M. CLAUDON, V. GIROT, B. AYMARD, D. REGENT, A. BRESSON, P. GUILLEMIN, A. TREHEUX ;
Tumeurs de la voie excrétrice urinaire haute ;
Feuillets de Radiologie, Paris 1987, 27, n° 6, 441-454.
- [54] Raman JD., Messer J.,Sielatycki JA., Hollenbeak CS. ;
Incidence and survival of patients withcarcinomaof the ureter
andrenal pelvis in the USA, 1973-2005. BJU Int. 2011 ; 107 ;
1059-64.
- [55] Pfister C., Roupret M.,Wallerand H., Davin J-L., Quintens
H., Guy L., et al. ;
Recommandations en onco-urologie 2010 : Tumeurs
urothéliales. ProgUrol. 2010 ; S280-S289.

- [56] Hall M. C., Womack S., Sagalowsky A.I., Carmody T., et al. ;
Recurrence and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract : 30-year experience in 252 patients.
Urology, 1998, 52 : 594-601.
- [57] Elalouf V., Klap J., Delongchamps N.-D., Conqy S., Sibony M., Saighi D., Peyromaure M., Flam T., Zerbib M., Xylinas E. ;
Facteurs pronostiques des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure. ProgUrol., 2013, 23, 16, 1382-1388.
- [58] Le Goux C., Pignot G., Amsellem-Ouazana D., Vieillefond A., Peyromaure M., Flam T., Debré B., Zerbib M. ;
Impact pronostique de la localisation urétérale dans les tumeurs de la voie excrétrice supérieure. ProgUrol., 2013, 23, 6, 399-404.
- [59] Roupret M., Wallerand H., Traxer O., Roy C., Mazerolles C., Saint F., Quintens H., Amsellem-Ouazana D., Bernardini S., Guy L., Soulié M., Pfister C. ;
Bilan et prise en charge d'une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure en 2010 : mise au point du Comité de Cancérologie de l'Association Française d'Urologie.
Prog Urol. 2010, 20, 4, 260-271.

- [60] Ferriere J-M., Pariente J-L., Mettetal P-J., Allard P., Chabannes E., Maire J., Mevel O., Le Guillou M. ;

Tumeurs de la voie excrétrice supérieure chez les patients

suivis pour tumeur de vessie : localisations multi-centriques ou greffes ? A propos de 14 observations.

Pogrès en Urologie (1994) , 4, 563-568 .

- [61] Yang M-H, Chen K-K, Yen C-C, Wang W-S, Chang Y-H, Huang WJ-S, et al. ;

Unusually high incidence of upper urinary tract urothelial carcinoma in Taiwan. Urologie 2002, mai ; 59 (5) : 681-687.

- [62] Hellenthal NJ., Shariat SF., Margulis V., Karakiewicz PI., Roscigno M., Bolenz C., et al. ;

Adjuvant chemotherapy for high risk upper tract urothelial carcinoma : results from the Upper Tract Urothelial carcinoma Collaboration. J. Urol. 2009 Sept ; 182(3) :900-906.

- [63] Lemaitre L., Fauquet I., Delmez J., Labrot G. ;

IRM de la voie excrétrice supérieure.

J. Urol. 2004, 85, 1205.

- [64] HENEY. N. M, NOCKS. B. ;

Prognostic factors in carcinoma Prognostic factors in carcinoma. J. Urol., 1981, 125,632-636.

- [65] TOMATIS L., NEUZILLET Y., CARCENAC A., NAHON O., LAY F., LECHEVALLIER E., COULANGE C. ;
Prise en charge endoscopique des tumeurs urotéliales du Haut appareil urinaire. Prog. Urol., 2006, 16, 151-154.
- [66] MOLDWIN R. M., ORIHUELA. E., SMITH A. D. ;
Conservative management for transitional cell carcinoma. Clin. Geriatr. Med., 1990, 6, 1, 163-171.
- [67] HUFFMAN. J. L, MORSE. M. J, HERR. H. W, et al. ;
Ureteropyeloscopy: the diagnosis and therapeutic approach to upper tract urothelial tumors.
World. J. Urol., 1985, 3, 58-63.
- [68] SEAMAN E. K., SLAWIN K. M., BENSON M. C. ;
Treatment options for upper tract transitional cell Carcinoma. UroL Clin. North. Am., 1993,20, 2, 349-354.
- [69] BROWN H. E, ROUMANI G. K. ;
Concervative surgical management oftransitional cell carcinoma of the upper urinary tract.
J. Urol., 1974, 112, 184.
- [70] BAZEED M. A., SCHARPE. T., BECHT E., et al. ;
Local excision of urothelial cancer of the upper urinary tract. Eur. Urol., 1986, 12, 89-95.

- [71] Colin P., Koenig P., Ballereau C., Phé V., Berthon N.,
Villers A, et al. ;
[Sporadic upper urinary tract urothelial cell carcinomas:
identification of interaction between toxic carcinogens
and individuals genetic susceptibility].
Prog. Urol. 2010 janv ;20(1):1-10.
- [72] Thalmann, G.N., et al.,
Long-term experience with bacillus Calmette-Guerin
Therapy of upper urinary tract transitional cell carcinoma
in patients not eligible for surgery.
J. Urol., 2002.168(4 Pt 1): p. 1381-5.
- [73] Mazeman E., et al. ;
[vesicorenal reflux following endoscopic treatment of vesical
tumors. Developmental and therapeutic complications].
J. Urol. (Paris) 1986, 92(9) : p. 611-5.
- [74] Mazeman E. ; [Tumors of the upper excretory urinary tract,
calices, renal pelvis and ureter]. J. Urol. Nephrol, Paris 1972,
78 : 1-219.
- [75] Irani.J et Coll. ;
Suivi des tumeurs urotéliales.
Prog. Urol. 15, 2005, pp. 581-586.

- [76] Nakanishi K., Kawai T., Hiroi S., Kumaki F., Torikata C., Aurues T. ,
et al.
Expression of telomerase mRNA component (hTR) in transitional-cell
carcinoma of the upper urinary tract.
Cancer 86, 1999, pp. 2109-2116 .
- [77] L. Izquierdo, L. Mengual, C. Gazquez, M. Ingelmo-Torres and A.
Alcaraz.
Molecular characterization of upper urinary tract tumours.
BJU Int , 2009.
- [78] S. Eltz, E. Comperat, O. Cussenot and M. Roupret.
Molecular and histological markers in urothelial carcinomas of the
upper urinary tract.
BJU Int 102, 2008, pp. 532-535.
- [79] O. Traxer, F. Dubosq, K. Jamali, B. Gattegno.
New-generation flexible ureterorenoscopes are more durable than
previous ones.
Urology 68, 2006, pp. 276-279.
- [80] EMC-Consulte
Anatomie du rein et de l'uretère.
URL : <http://www.emc-consulte.com>
- [81] IRANI J., SAINT F., BONNAL J.L., MAZEROLLES C., et al.
Tumeur de la voie excrétrice supérieure : traitement conservateur dans les
formes
localisées.
Prog. Urol. 2003, 13, 555-559.

- [82] MONDET F., BOYER C., ESTERNI J-P. ;
Dissémination métastatique précoce après néphro-urétérectomie pour
tumeur de la
voie excrétrice supérieure : quelle responsabilité de la coelioscopie ?
Prog. Urol. 2004, 14, 1203-1205.
- [83] Seo IY, Hong HM, Kang IS, Lee JW, Rim JS. Early experience of
laparoendoscopic
single-site nephroureterectomy for upper urinary tract tumors. Korean J Urol.
2010
juill;51(7):472-476.
- [84] Bolenz, C., et al.,
Lymphangiogenesis occurs in upper tract urothelial carcinoma and correlates
with lymphatic tumour dissemination and poor prognosis. BJU Int, 2008.
- [85] Simone, G., et al.,
Independent prognostic value of tumour diameter and tumour necrosis in
upper urinary tract urothelial carcinoma. BJU Int, 2008.
- [86] Holmang, S., J. Thomsen, and S.L.
Johansson, Micropapillary carcinoma of the renal pelvis and ureter. J Urol,
2006. 175(2): p. 463-6; discussion 466-7.
- [87] DJOKIC M., HADZI-DJOKIC J., NIKOLIC J., DRAGICEVIC D.,
RADIVOJEVIC D. ;
Comparaison des tumeurs du haut appareil urinaire dans la région de la
néphropathie balkanique avec celles d'autres régions de Yougoslavie.
Prog. Urol. 1999, 9, 61-68

- [88] LI. M. K, CHEUNG W. L. ;
Squamous carcinoma of the renal pelvis.
J. Urol, 1987, 138,269-271.
- [89] Weizer AZ, Faerber GJ, Wolf JS Jr. ;
Progression of disease despite good endoscopic local control of upper tract urothelial carcinoma. Urology. 2007 sept;70(3):469-472.
- [90] Hayashida Y, Nomata K, Noguchi M, Eguchi J, Koga S, Yamashita S, et al. ;
effects of bacille Calmette-Guérin perfusion therapy for treatment of transitional cell carcinoma in situ of upper urinary tract. Urology. 2004 juin;63(6):1084-1088.
- [91] Delomez, J., et al.,
Imaging of upper urinary tract tumors. J Radiol,2002. 83(6 Pt 2): p.825-38, discussion 839-41.
- [92] Langner, c., et al.,
HER2 protein overexpressron and gene amplification in upper urinary tract transitional cell carcinoma: systematic analysis applying tissue microarray technique. Urology, 2005. 65(1): p. 176-80.
- [93] Nakanishi, K., et al.,
Expression of LAT1 predicts risk of progression of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract. Virchows Arch, 2007. 451(3): p. 681-90.