



Royaume du Maroc المملكة المغربية

كلية الطب والصيدلة
+052101+ | +015115+ A +000X0+
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 2019

Thèse N° 234/19

LA PLACE DE LA NÉPHRO-URÉTÉRO-CYSTECTOMIE DANS LA PRISE EN CHARGE DES CARCINOMES UROTHÉLIAUX SYNCHRONES (à propos de 06 cas)

THÈSE

PRÉSENTÉE ET SOUTENUE PUBLIQUEMENT LE 23/12/2019

PAR

M. BAKHRI Mohamed

Né le 06 Février 1993 à Errachidia

POUR L'OBTENTION DU DOCTORAT EN MÉDECINE

MOTS-CLÉS :

Carcinomes urothéliaux - Cystectomie - Néphro_urétérectomie

JURY

M. FARIH MOULAY HASSAN	PRÉSIDENT
Professeur d'Urologie	
M. MELLAS SOUFIANE	RAPPORTEUR
Professeur d'Anatomie	
M. TAZI MOHAMMED FADL.....	} JUGES
Professeur d'Urologie	
M. EL AMMARI JALAL EDDINE.....	
Professeur d'Urologie	
M. AHSAINI MUSTAPHA.....	MEMBRE ASSOCIÉ
Professeur assistant d'Urologie	

PLAN

LISTE DES ABREVIATIONS :	5
I. INTRODUCTION	7
II. Rappels.....	9
A. Rappel anatomique	9
1. Anatomie du bas appareil urinaire :	10
2. La loge vésicale :	15
I. Anatomie du haut appareil urinaire :	28
B. Rappel histologique :	48
III. Étude anatomopathologique :	53
A. Les classifications :	53
B. Carcinome urothélial :	58
C. Carcinome urothélial infiltrant	59
a. Néoplasie de bas potentiel de malignité.....	62
b. Carcinome papillaire de bas grade	63
c. Les carcinomes de haut grade.....	63
D. Apport de l'immunohistochimie	67
IV. Étude épidémiologique :	69
A. La fréquence :	69
B. L'AGE :	69
C. Facteurs de risque :	69
V. Diagnostic :	75
A. Mode de révélation	75
1. Pour les TVES.....	75
2. Pour la tumeur de vessie :	77
B. L'examen physique	78
C. Examens complémentaires.....	79

3. L'uro-scanner.....	79
4. Uro-IRM.....	82
5. Échographie.....	85
6. Urographie intraveineuse (UIV).....	88
7. Urétérographies rétrograde et antégrade	89
8. Explorations endoscopiques :	90
D. Explorations biologiques.....	94
9. Examens de dépistage et/ou de suivi	94
10. Marqueurs biologiques : rôle dans le diagnostic et le pronostic	94
11. Marqueurs immunohistologiques.....	96
12. Marqueur histologique pronostique : invasion vasculaire	99
I. Traitement.....	100
A. Prise en charge des tumeurs des voies excrétrices supérieures	100
a. TUMEURS CLINIQUEMENT LOCALISÉES	100
b. TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES ET/OU MÉTASTATIQUES.....	103
B. Prise en charge des tumeurs de vessie	103
1. TRAITEMENT DES TUMEURS NON INFILTRANT LE MUSCLE.....	103
a. LES TRAITEMENTS CONSERVATEURS.....	104
b. BCG	107
2. TRAITEMENT DES TUMEURS DE VESSIE INFILTRANT LE MUSCLE :	108
i. CYSTECTOMIE TOTALE (CT).....	108
ii. ALTERNATIVES À LA CYSTECTOMIE TOTALE	114
3. Traitement des tumeurs de vessie à haut risque de progression métastatique de stade T3 Nx ou Tx-N1-2.	115
c. Détection de l'envahissement ganglionnaire.	116
d. Place du curage ganglionnaire	116
e. PLACE DE LA CYSTECTOMIE.....	117

f. PLACE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE PERIOPERATOIRE	117
g. Traitements locaux autres que la chirurgie après chimiothérapie néo-adjuvante.....	118
4. PRISE EN CHARGE DU CANCER DE LA VESSIE M+	118
h. La chimiothérapie.	119
i. Chirurgie des métastases après chimiothérapie	119
j. Radiothérapie des métastases	120
VI. SURVEILLANCE	121
A. Pour la tumeur de vessie :	121
B. Pour les TVES :	121
1. Après néphro-urétérectomie.....	121
2. Après chirurgie conservatrice.....	121
VII. Matériels et méthodes :	123
VIII. Résultats :	124
IX. Discussion :	159
X. Conclusion :	182
XI. Résumé :	183
XII. Références :	192

LISTE DES ABREVIATIONS :

AA	: amine aromatique
ADN	: acide désoxyribonucléique
AFU	: association française d'urologie
CHU	: centre hospitalier universitaire
CPT	: cystoprostatectomie
CIS	: Le carcinome in situ
CU	: carcinome urothélial
CIS	: carcinome in situ
CRP	: C Reactive Protéine
ECBU	: Examen Cytobactériologique des Urines
EC	: Escherichia Coli
ET	: Epithélium transitionne
ETT	: échographie transthoracique
Fig	: figure
HTA	: hypertension artérielle
LP	: Lamina propria
NUT	: néphro-uréterectomie
NBPM	: Néoplasie de bas potentiel de malignité
URSS	: urétérorénoscopie souple
IRM	: Imagerie par Résonance Magnétique
IU	: infection urinaire
OMS	: organisation mondial de la santé
PEC	: prise en charge

PET	: tomographie par émission de positron
RTUV	: résection transurétérale de la vessie
TDM	: Tomodensitométrie
TP	: Taux de Prothrombine
TVES	: tumeur des voies excrétrices supérieures
TV	: tumeur de la vessie
TVIM	: tumeur de la vessie infiltrant le muscle
TVNIM	: tumeur de la vessie infiltrant le muscle
TAP	: thoraco-abdomino-pelvienne
TR	: toucher rectal
UPR	: Urétéro-Pyélographie Rétrograde
UICC	: l'Union Internationale contre le cancer
UIV	: urographie intraveineuse
UHN	: urétrohydronéphrose
VCI	: Veine Cave Inferieure
VES	: voie excrétrice supérieur

I. INTRODUCTION

Les carcinomes urothéliaux (CU) sont un véritable problème de santé publique, et représentent le quatrième cancer par ordre de fréquence après le cancer de prostate (ou du sein), le cancer du poumon et le cancer colorectal, tous sexes confondus [1] [2]. Au sein des CU, les tumeurs de vessie sont de loin les plus fréquentes (90—95 %) contrairement aux tumeurs urothéliales de la voie excrétrice supérieure (TVES) 10%. [1] [2].

Le risque de tumeur vésicale synchrone d'une TVES est de l'ordre de 8 à 13 %.

Les CU sont des tumeurs qui sont volontiers multifocales et il n'est pas rare de retrouver plusieurs localisations dans la vessie et/ou dans l'arbre urinaire supérieur au moment du diagnostic. En cas de tumeur vésicale primitive, les recommandations actuelles sont claires pour la surveillance du bas appareil urinaire ou de la voie excrétrice supérieure et sont basées sur la cytologie urinaire, l'endoscopie et l'imagerie de la voie excrétrice [3].

L'intoxication tabagique et les carcinogènes industriels demeurent les principaux facteurs de risque.

Le tableau clinique est dominé par l'hématurie, les signes d'irritation vésicale et les lombalgies pour les TVES.

La paraclinique fait appel à l'échographie, la cystoscopie avec résection transurétrale de la vessie et une étude anatomopathologique permettent de poser le diagnostic histologique des tumeurs de la vessie.

L'imagerie occupe un rôle prépondérant dans le bilan diagnostique, d'extension et de suivi des tumeurs des voies excrétrices supérieures (TVES).

Le carcinome urothélial représente le type histologique le plus fréquent avec un pourcentage de 90%.

On distingue de point de vue des urologues :

- Les tumeurs urothéliales non infiltrantes le muscle 75% (Ta, T1, CIS).
- Les tumeurs urothéliales infiltrantes le muscle 20% (T2-T4).

Et du point de vue des pathologistes :

- Les tumeurs urothéliales non invasives, 50% (Ta)
- Les carcinomes urothéliaux invasifs. 50% La prise en charge est différente selon que la tumeur est infiltrante ou non le muscle vésical.

La néphro-urétéro-cystectomie constitue le traitement de référence dans le traitement des TVES associé à des tumeurs de vessie infiltrant le muscle.

La CPT reste le standard thérapeutique pour la prise en charge des tumeurs infiltrant le muscle vésical.

La NUT reste le traitement de référence dans la PEC des TVES.

Le but de notre travail réalisé au service d'urologie au CHU Hassan II de FES à propos de 8 cas de tumeur de la vessie associée au TVES soit de façon synchrone ou métachrone chez l'homme était d'analyser et de décrire les particularités épidémiologiques, cliniques, anatomopathologiques et thérapeutiques.

II. Rappels

A. Rappel anatomique

L'appareil urinaire comprend les reins et les voies excrétrices urinaires extrarénales constituées par les deux uretères, la vessie et l'urètre.

Les reins sont situés dans la région lombaire, en arrière de la cavité péritonéale. Leurs dimensions moyennes chez l'adulte jeune sont 12 X 6 X 3 cm. Ils sont très vascularisés et reçoivent directement leur vascularisation de l'aorte abdominale et de la veine cave inférieure. Leur vascularisation est terminale. Ils sont protégés par la paroi abdominale postérieure dans une loge rénale fibro-graisseuse [4].

Leur fonction est d'épurer le sang des déchets métaboliques en sécrétant l'urine, ce qui permet un équilibre hydro-électrolytique.

Ils assurent aussi des fonctions endocrines et métaboliques (sécrétion de rénine, d'érythropoïétine et de la vitamine D). La voie excrétrice supérieure est fixée au parenchyme rénal dans le sinus rénal. Elle est d'abord intra rénale. Puis quitte le rein par son hile en arrière du pédicule rénal. Les deux uretères sont ensuite de longs conduits extra péritonéaux plaqués contre la paroi abdominale postérieure puis pelvienne. Ils traversent une partie de la cavité pelvienne pour rejoindre la face postérieure de la vessie.

1. Anatomie du bas appareil urinaire :

1.1. Anatomie de l'urètre :

L'urètre est un conduit allant de la vessie jusqu'au méat urinaire qui s'ouvre au niveau du périnée;

Ce n'est pas qu'un simple conduit anatomique, car il possède un système sphinctérien complexe lui permettant de jouer un rôle essentiel dans la continence urinaire (collection et rétention des urines dans la vessie) et dans la miction (évacuation intermittente et complète de la vessie) ; quand ce système sphinctérien urétral n'est pas altéré, il permet d'éviter les incontinenes urinaires à l'effort ou sans effort.

Chez l'homme l'urètre s'ouvre sur la vessie dans sa partie proximale, puis traverse le pénis sur toute sa longueur pour atteindre le méat urinaire qui se situe au sommet du gland ; il joue chez l'homme deux rôles : la miction (vidange de la vessie) et l'éjaculation du sperme provenant du canal éjaculateur et des sécrétions de la prostate.

Chez la femme son rôle est excrétoire, permettant d'acheminer les urines de la vessie vers l'extérieure au moment de la miction.

1.2. Situation

L'urètre masculin s'étend du col vésical (ostium urétral interne) à l'extrémité du pénis au niveau du gland (ostium urétral externe). Il traverse successivement la prostate (urètre prostatique), le diaphragme urogénital (urètre membraneux) et le corps spongieux (urètre spongieux). Selon la situation, on peut distinguer [6] :

L'urètre postérieur : parties prostatique et membraneuse ;

L'urètre antérieur : partie spongieuse.

1.3. Trajet et direction :

L'urètre s'étend d'environ 7 cm de longueur a l'état de flaccidité (3 cm pour l'urètre prostatique, 2 cm pour l'urètre membraneux, 12 cm pour l'urètre spongieux), et présente deux courbures : la première, concave vers le haut au niveau de l'urètre membraneux, la deuxième, concave vers le bas au niveau de l'urètre spongieux. Cette deuxième courbure disparaît lorsque la verge est en érection [7].

L'urètre prostatique traverse verticalement, un peu oblique en bas et en avant , la prostate de sa base`à son apex.

L'urètre membraneux naît en arrière de l'apex prostatique et traverse le diaphragme urogénital [7]. Il décrit une courbe antérieure avant de pénétrer la face supérieure du bulbe du pénis.

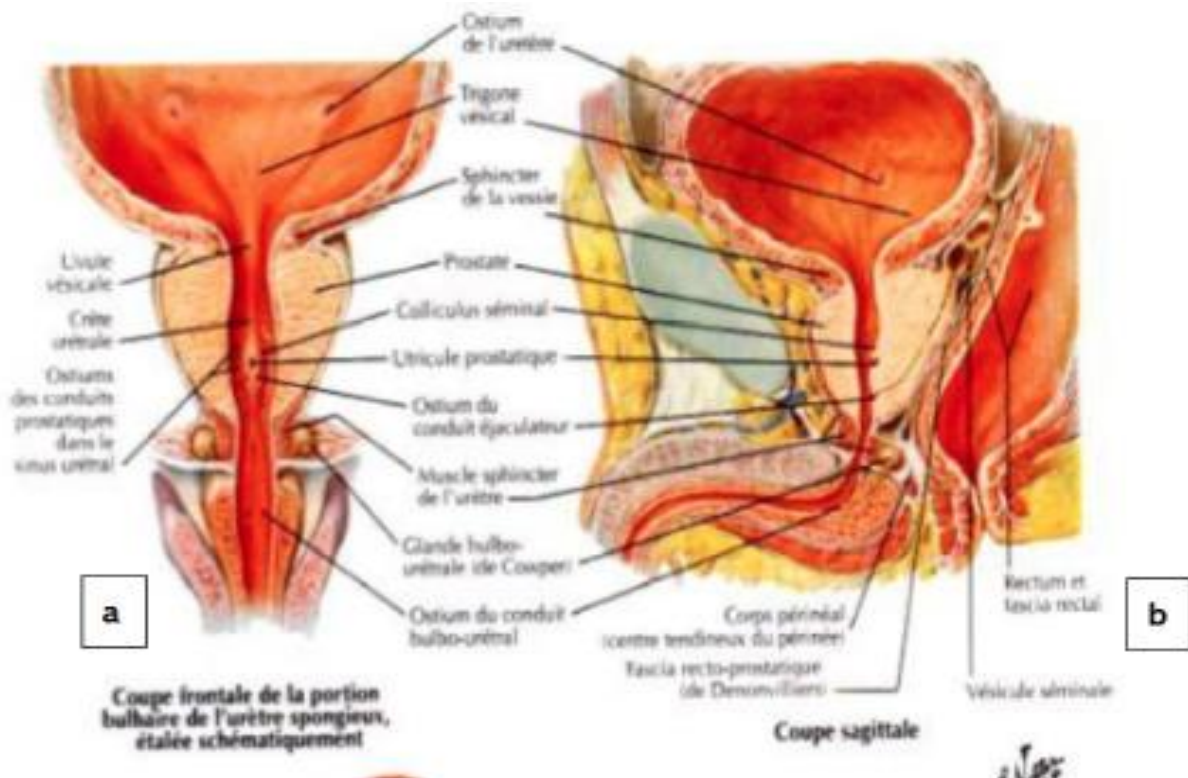


Figure 2 : coupe frontale (a) et sagittale (b) de la portion bulbaire de l'urètre spongieux, étalée schématiquement [14]

L'urètre spongieux comporte deux segments [7] :

Le segment périnéal, jusqu'à la base d'implantation du pénis, formant avec l'urètre membraneux une courbe concave en haut et en avant (angle sous-pubien situé à 1,5 cm au-dessous de la symphyse pubienne) ;

Le segment pénien, dans la partie libre du pénis, où il suit sa direction (c'est l'urètre mobile).

L'urètre traverse le diaphragme urogénital dans sa partie antérieure et répond successivement de bas en haut aux éléments suivants [8] :

- Fascia supérieur du diaphragme urogénital ;
- Plan musculaire moyen, constitué du sphincter strié ou sphincter externe de l'urètre.
- Fascia inférieur du diaphragme urogénital, épais et lisse.

A ce niveau, il est en rapport avec les constituants suivants :

▪ **En avant :**

- la symphyse pubienne (à environ 15 mm) ;
- la veine dorsale profonde du pénis ;
- la partie inférieure du plexus vésical ;

▪ **En arrière :**

- le muscle transverse profond du périnée ;
- la face antérieure de l'ampoule rectale.

▪ **Latéralement :**

- les rameaux nerveux contenant les nerfs érecteurs (petit nerf caverneux, grand nerf caverneux) ;
- les bords médiaux des muscles élévateurs de l'anus [8].

1.4. Anatomie de la vessie :

La connaissance des bases anatomiques impliquées dans la réalisation des cystectomies est obligatoire, tout chirurgien devrait connaître l'anatomie de la loge vésicale chez l'homme et chez la femme, ses rapports avec le péritoine et les différents replis, sa vascularisation artérielle, veineuse et lymphatique ainsi que son innervation.

Cette chirurgie impose aussi la connaissance de l'anatomie d'autres loges et régions impliquées dans la réalisation de ce geste : la loge prostatique chez l'homme, l'appareil génital interne chez la femme (utérus, ovaires, vagin), les différents segments intestinaux en général impliqués dans les dérivations urinaires et enfin les organes génitaux externes chez l'homme ou la femme pour une éventuelle urèrectomie [9].

1.5. Anatomie descriptive de la vessie :

La vessie est un réservoir dans lequel l'urine qui s'écoule par les uretères s'accumule et séjourne dans l'intervalle des mictions. Elle se comporte comme un viscère à géométrie variable se composant d'un socle trigonal fixe au contact du plancher pelvien surmonté d'une calotte mobile . La vessie occupe la quasi -totalité de la loge vésicale, située à la partie antérieure et médiane de la cavité pelvienne [9].

a. Situation :

Lorsqu'elle est vide, la vessie est un organe purement pelvien. Pleine, elle déborde largement le bord supérieur de la symphyse pubienne et fait saillie dans l'abdomen [9].

Chez l'homme, elle est située au-dessus du plancher pelvien et de la prostate, en avant et au-dessus du rectum et de vésicule séminale.

Chez la femme, elle est placée au-dessus du plancher pelvien, en avant de l'utérus et du vagin.

b. morphologie :

La forme de la vessie dépend avant tout de son état de vacuité ou de réplétion:

La vessie vide est aplatie de haut en bas et d'avant en arrière et présente:

- *Trois faces* : supérieure, antéro-inférieure et postéro-inférieure appelée base qui reçoit les uretères et dont le sommet est représenté par l'orifice urétral.
- *Trois bords* : un postérieur et deux bords latéraux.
- *Trois angles* : *antérieurs*, appelé sommet se continuant avec l'ouraque , et deux angles latéraux droite et gauche.

La vessie pleine devient ovoïde à grosse extrémité postéro -inférieure, la distension est maximale en haut et en arrière et le point culminant de la vessie pleine devient postérieur au sommet. [9, 10,11]

c. Capacité et dimensions :

La capacité vésicale physiologique est de 150 à 500 ml, 300cc en moyenne, qui correspond à un diamètre moyen de 6 à 8 cm. La capacité maximale est très supérieure, pouvant atteindre : 2 à 3 l.

d. Moyens de fixité de la vessie:

Ils sont représentés:

- Avant tout par les connexions de la vessie avec l'urètre, et chez l'homme avec la base prostatique.
- Par les ligaments pubo -vésicaux qui amarrent la partie antérieure et inférieure de la vessie au pubis.
- Plus accessoirement par l'ouraque et les artères ombilicales oblitérées qui vont se fixer à la face postérieure de l'ombilic.

- Enfin, par le péritoine qui recouvre la face postérieure et les faces latérales de la vessie.

e. Structure :

Vide, l'épaisseur de la paroi vésicale est de 8 à 15 mm ; pleine, elle n'est plus que de 2 à 5mm. Elle présente de l'extérieur vers l'intérieur :

- Une tunique externe constituée du fascia vésical sauf sur la face supérieure où elle est tapissée par le péritoine.
- Une tunique moyenne appelée détrusor . Elle est de nature musculo-conjonctive selon trois couches souvent mal définies : une couche externe longitudinale, une couche moyenne circulaire, et une couche interne longitudinale qui forme le trigone en continuité avec les fibres musculaires de l'uretère.
- Une tunique interne ou urothélium , elle est d'aspect plissé sous forme de colonnes lorsque la vessie est vide.

Au col , se situe le sphincter vésical constitué d'une augmentation des fibres musculaires de la couche moyenne. Il sert à la rétention (par contraction) et autorise la miction (par relâchement).

2. La loge vésicale :

a. Définition et limites de la loge vésicale :

La loge vésicale est définie comme étant la partie antérieure du compartiment viscéral du pelvis, elle est limitée : (Fig.3)

En bas : par le plancher pelvien.

Latéralement : par la partie antérieure des lames sacro -recto-génito-vésico-pubiennes.

En avant : par l'aponévrose ombilico-pré-vésicale.

En arrière : par la cloison vésico -vaginale chez la femme ou l'aponévrose
prostato-péritonéale de Denonvilliers chez l'homme.

En haut : par le péritoine

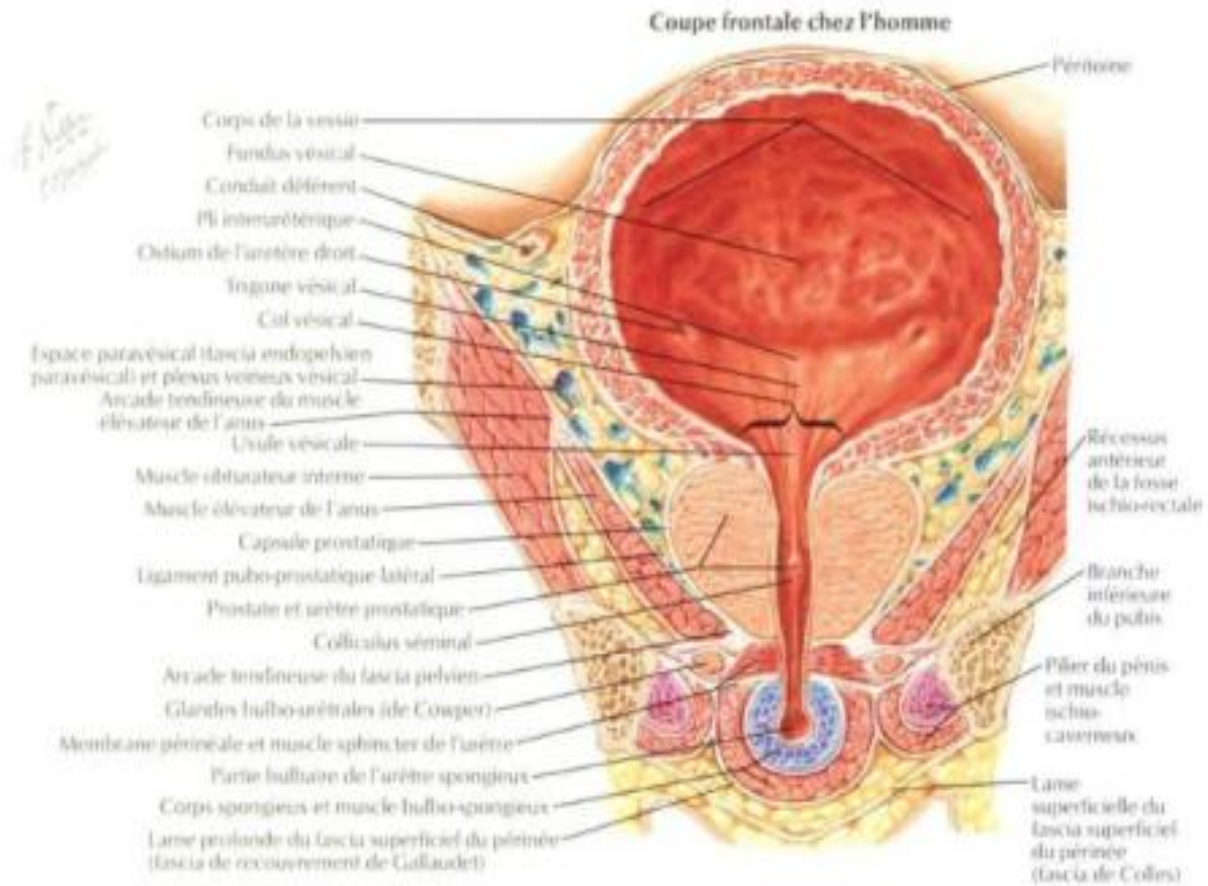


Figure 3 : Coupe frontale du pelvis chez l'homme [12]

b. Situation :

La loge vésicale est donc située à la partie antérieure du pelvis, en arrière de l'arc antérieur de la ceinture osseuse pelvienne, au-dessus du plancher pelvien et chez l'homme, de la prostate, en avant des organes génitaux internes et du rectum, au-dessous du péritoine, profondément encastrée dans le pelvis dans sa partie inférieure ; elle a pour particularités de posséder une paroi antérieure souple et extensible, qui peut se distendre et se déformer au fur et à mesure de la réplétion vésicale prenant alors une situation partiellement abdominale (Fig. 4,5,6). [9, 10,11]

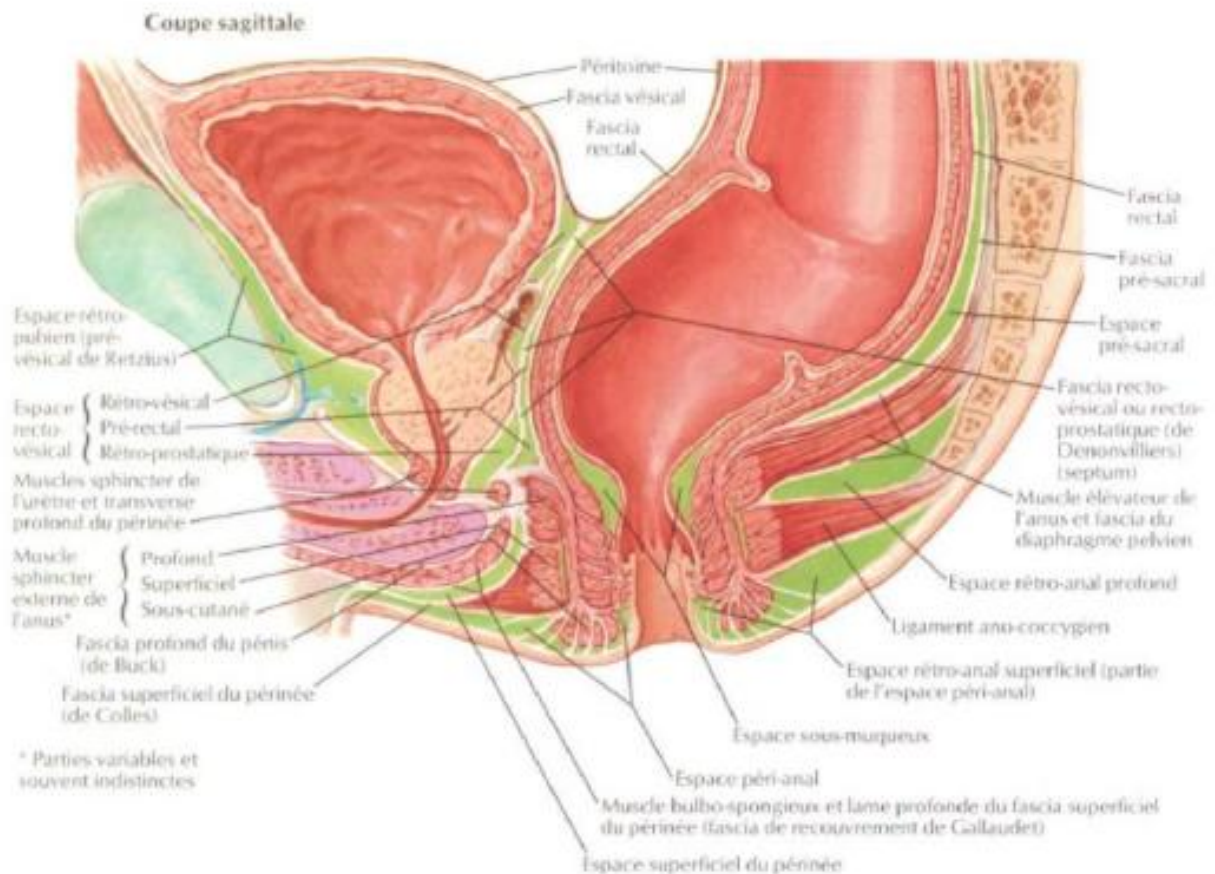


Figure 4: Espaces pelvi-périnéal chez l'homme (Loge vésicale) [12]

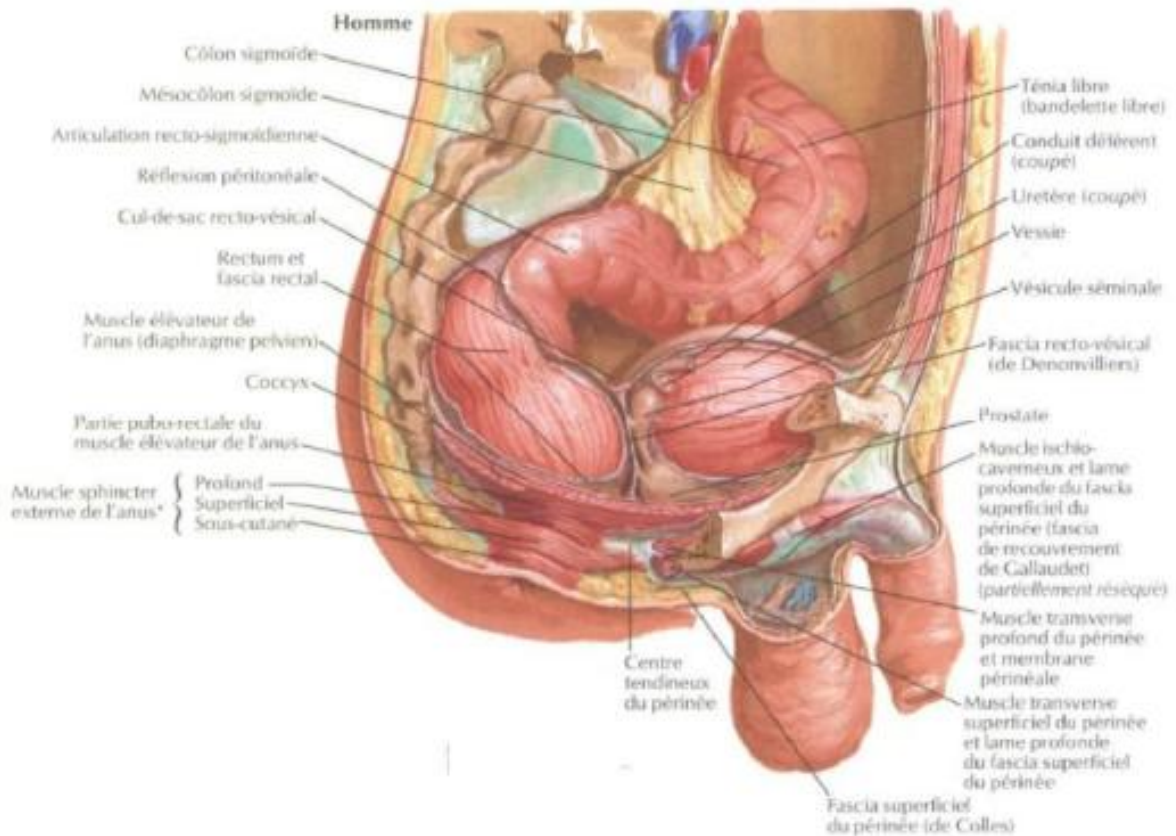


Figure 5 : Coupe sagittale du pelvis et rapports de la vessie [12]



Figure 6 : Espaces pelvi-périnéal chez la femme [12]

c. Parois de la loge vésicale :

i. Paroi inférieure :

Elle a une constitution différente chez l'homme et chez la femme.

- *Chez l'homme :* La paroi inférieure n'établit qu'une séparation très incomplète et plus ou moins artificielle avec la loge prostatique sous-jacente. Cette paroi est constituée en effet :

En avant : par les ligaments pubo-vésicaux, tendus obliquement en arrière et de bas en haut depuis la face postérieure et le bord inférieur du pubis jusqu'à la face antérieure de la vessie (Fig. 3).

Plus en arrière : la lamelle fibreuse inter-vésico-prostatique, mince lame fibreuse venue de l'aponévrose pelvienne supérieure, ne sépare que très incomplètement la face inférieure de la vessie de la base prostatique. En réalité, base vésicale, base prostatique et urètre sont étroitement solidaires et il est chirurgicalement impossible de les dissocier.

Encore plus en arrière : la paroi inférieure est formée par le feuillet antérieur de l'aponévrose prostato-péritonéale de Denonvilliers, recouvrant les vésicules séminales et les parties terminales des canaux déférents.

- *Chez la femme :* La constitution de la paroi inférieure est plus simple, formée par la cloison vésico-vaginale, simple lame de tissu conjonctif, émanée des tentes vasculaires des branches de l'iliaque interne [9].

ii. Paroi antérieure :

Constituée par l'aponévrose ombilico-prévésicale correspondant aux tentes vasculaires des artères ombilico-vésicales qui la sous-tendent latéralement. C'est une lame cellule-fibreuse, triangulaire, à sommet supérieur fixé à l'ombilic, la base adhère en bas aux ligaments pubo-vésicaux sur la ligne médiane :

- Latéralement, elle adhère à l'aponévrose pelvienne et aux lames sacro-recto-génito-pubiennes.
- Adhère au péritoine par ses bords postéro-latéraux qui sont sous tendus par les artères ombilico-vésicales.
- Adhère au canal de l'ouraque sur la ligne médiane.
- Adhère par sa face postérieure à la vessie par l'intermédiaire d'une couche cellulaire lâche, formant la gaine allantoïdienne.
- Sa face antérieure, constitue la paroi postérieure de l'espace prévésical.

iii. Les parois latérales :

Elles sont en fait de simples bords, formées en bas par la partie toute supérieure des lames sacro-recto-génito-vésico-pubiennes et en haut par la partie postérieure de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale.

iv. La paroi supérieure :

Elle est formée par le péritoine qui a une disposition différente selon que la vessie est pleine ou vide.

Lorsque la vessie est vide : le péritoine revêt la paroi abdominale antérieure, se reflétant sur la face supérieure de la vessie qu'il tapisse et à laquelle il adhère avant de redescendre sur sa face postérieure et d'aller:

- Chez l'homme : former le cul de sac de Douglas.
- Chez la femme : former le cul de sac vésico-utérin en tapissant la face antérieure de l'utérus [9].

Lorsque la vessie est pleine : elle soulève le péritoine, déterminant la formation d'un cul de sac antérieur pré-vésical qui se prolonge sur les faces latérales de la vessie et de sa loge [9].

d. Rapports de la loge vésicale :

Ils sont naturellement différents chez l'homme et chez la femme et doivent être envisagés séparément dans les deux sexes.

i. Rapports chez l'homme :

La face supérieure :

Entièrement péritonisée répond à la grande cavité péritonéale, aux anses grêles, parfois au caecum et à l'appendice, et surtout au colon sigmoïde qui est en contact direct avec le dôme vésical.

La face antéro-inférieure :

Répond à l'espace prévésical mais ses rapports sont différents selon la vessie est vide ou pleine :

Lorsque la vessie est vide : elle répond à l'espace pré-vésical de Retzius [10], limité en avant par le pubis, en arrière par l'aponévrose ombilico-pré-vésical, en bas la vessie est unie à la face postérieure par les ligaments pubo-vésicaux qui séparent cet espace prévésical de la loge pré-prostatique contenant le plexus veineux de Santorini [9] ; il n'existe pas de point de passage entre les deux structures [11]. Cette face répond également aux muscles obturateurs internes et releveurs de l'anus, revêtement de l'aponévrose pelvienne.

Lorsque la vessie est pleine : la face antéro-inférieure remonte largement au-dessus du détroit supérieur et répond à la paroi abdominale par l'intermédiaire de l'aponévrose ombilico-pré-vésicale.

Les bords latéraux : Longés en arrière par le cordon fibreux de l'artère ombilicale. Répondent à la paroi pelvienne latérale au-dessous du détroit supérieur longé par les vaisseaux iliaques externes.

Le rapport essentiel reste le canal déférent qui, après sa sortie de l'orifice profond du canal inguinal chemine sous la face inférieure du péritoine à laquelle il adhère, croise les vaisseaux iliaques externes puis le pédicule obturateur, il surcroise l'artère ombilicale sur la vessie et va croiser, plus loin la face supérieure de l'uretère et pénétrer dans la loge génitale entre les deux feuillets de l'aponévrose prostatopéritonéale de Denonvilliers pour rejoindre le bord interne de la vésicule séminale correspondante avant de se terminer au niveau de la base prostatique (Fig 6).

La base vésicale contracte des rapports d'une remarquable fixité :

Tout en avant le col vésical est en rapport avec le bord inférieur de la symphyse pubienne, se continue avec l'urètre et répond à l'échancrure antéro-supérieure de la prostate.

Plus en arrière : Le trigone vésical répond à la base prostatique .
Encore plus en arrière le bas-fond vésical répond à l'aponévrose prostatopéritonéale contenant la terminaison des deux canaux déférents qui forment à cet emplacement le sillon inter-déférentiel, les vésicules séminales et le plexus veineux séminal.

Tout en arrière : le feuillet postérieur de l'aponévrose prostatopéritonéale sépare tous ces éléments de la face antérieure de l'ampoule rectale. [9, 10, 11,12].

ii. Rapports chez la femme :

La face supérieure :

Diffère de l'homme par un colon sigmoïde séparé de la vessie par l'utérus et le ligament large. Le rapport essentiel en effet s'effectue par l'intermédiaire du cul de sac vésico-utérin avec la face antérieure de l'utérus et latéralement avec le feuillet antérieur du ligament large.

La face antéro-inférieure :

Elle a chez la femme les mêmes rapports que chez l'homme. Les bords latéraux: longés par l'artère ombilico-vésicale dans l'épaisseur de l'aponévrose ombilico-prévésicale entrent comme chez l'homme en rapport avec la paroi pelvienne et sont surcroisés, mais généralement à distance par le ligament rond.

La base vésicale :

Plus proche du plancher pelvien que chez l'homme.

- En avant, le col vésical se continue avec l'urètre.
- Plus en arrière, le trigone vésical répond à la cloison vésico-vaginale occupée par le tissu cellulo-fibreux du fascia d'Halban qui fournit un excellent plan de clivage, et à la paroi antérieure du vagin.
- Tout en arrière enfin, le bas fond vésical répond au cul de sac vaginal antérieur et au col de l'utérus. [9, 10, 11,12].

1. La vascularisation de la vessie :

a. la vascularisation artérielle (Fig. 7) :

Répartie chez l'homme comme chez la femme en trois pédicules :

Le pédicule supérieur : est formé par trois ou quatre branches qui naissent de la partie perméable de l'artère ombilico-vésicale ainsi que quelques rameaux nés de l'artère obturatrice.

Le pédicule antérieur : accessoire, représenté par l'artère vésicale antérieure, née de la honteuse interne dans le périnée antérieur, qui gagne la face antéro-inférieure de la vessie où elle se ramifie.

Le pédicule inférieur, le plus important, d'aspect et de constitution différents chez l'homme et chez la femme :

Chez l'homme : formé au dépend de l'artère génito-vésicale (branche du tronc antérieur de l'artère hypogastrique) qui a un trajet oblique en bas, en avant et en dedans croisant l'uretère par en avant et se divise en deux branches terminales :

- La vésiculo-déférentielle : qui se ramifie à la face postérieure des vésicules séminales.
- L'artère vésico-prostatique : se divise au contact de la base vésicale en une artère prostatique qui descend sur la base des faces latérales de la prostate et une branche vésicale qui s'applique sur la face postéro-latérale de la vessie ; c'est essentiellement l'artère du trigone vésical.

Chez la femme : la vascularisation est assurée par les branches vésico-vaginales nées de l'artère utérine, cheminant dans la cloison vésico-vaginale elles se ramifient à la base vésicale. Ce pédicule est complété par quelques rameaux issus de l'artère vaginale longue et des artères cervico-vaginales. [9, 10, 11, 12, 13,14].

b. La vascularisation veineuse :

Les veines vésicales ont une disposition différente de celles des artères puisqu'il n'existe pas de veines ombilicales. Elles naissent d'un réseau superficiel, particulièrement à la face antérieure de la vessie qui se regroupe en trois pédicules :

- Le pédicule antérieur : formé par deux volumineuses veines paramédianes qui se déversent en bas dans le plexus veineux de Santorini.
- Le pédicule latéral : le plus important qui se jette dans le plexus veineux vésico-prostatique de là gagne les veines iliaques internes.
- Le pédicule postérieur : rejoignant les veines séminales et déférentielles chez l'homme, les veines vésico-utérines chez la femme pour rejoindre plus loin les veines iliaques internes.

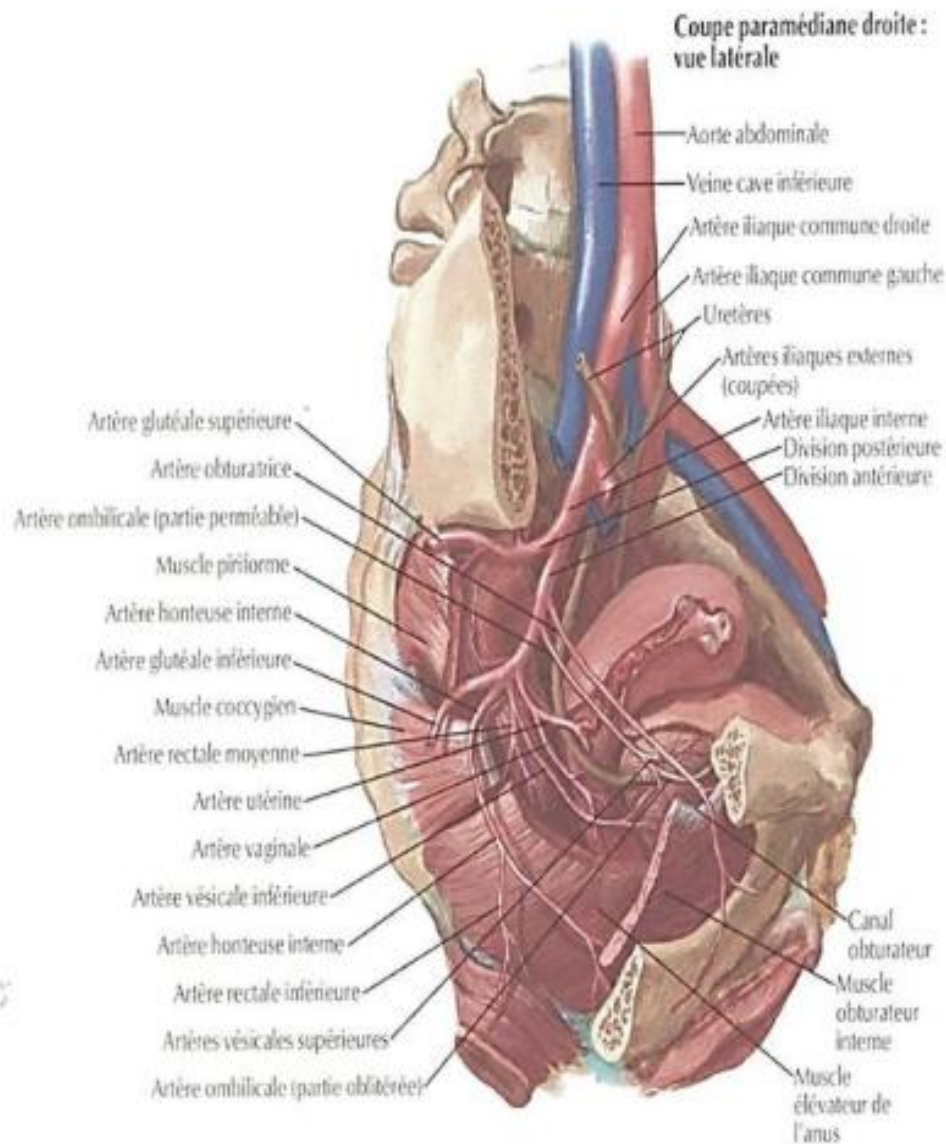


Figure 7 : Vascularisation du pelvis chez la femme [12]

c. Réseau lymphatique (Fig 8) :

Les études anatomiques ont été multiples, mais le travail de référence est celui de Cuneo et Marcille en 1901. Ils décrivent un lymphocentre iliopelvien qui reçoit les

lymphatiques de tous les organes pelviens . Ce lymphocentre est subdivisé suivant les axes vasculaires en :

- *Iliaque externe* : constant, comprenant trois courants , artériel (trois ganglions), artério-veineux (02 ganglions), sous veineux au contact du nerf obturateur (quatre`à cinq ganglions). Les collecteurs lymphatiques de la vessie se jettent essentiellement dans cette chaîne.
- *Iliaque interne* : comportant un ganglion`à l'origine des branches de division de l'artère iliaque interne : ombilicale, vésicoprostatique, duodénale, rectale moyenne, sacrée et latérale
- *Iliaque commune* : avec deux ganglions latéraux, deux postérieurs dans la fosse lombo-sacrée décrite par Cuneo et Marcille et deux (médiaux ou pré sacrés encore appelés ganglions du promontoire. Les voies de drainage lymphatique de la vessie comportent trois (03) groupes de ganglions dans la systématisation la plus fréquente :

Les ganglions lymphatiques viscéraux au contact direct des viscères

Les ganglions lymphatiques pariétaux du bassin , second relais lymphatique et objet du curage`à titre diagnostique. Ils comportent :

- Les ganglions lymphatiques obturateurs.
- Les ganglions lymphatiques iliaques externes.
- Les ganglions lymphatiques iliaques internes.
- Les ganglions lymphatiques iliaques communs.
- Les ganglions lymphatiques pré-sacrés latéraux.

Les ganglions lymphatiques extra pelviens`à distance pré-latéro et inter aortico-cave [12, 13,14].

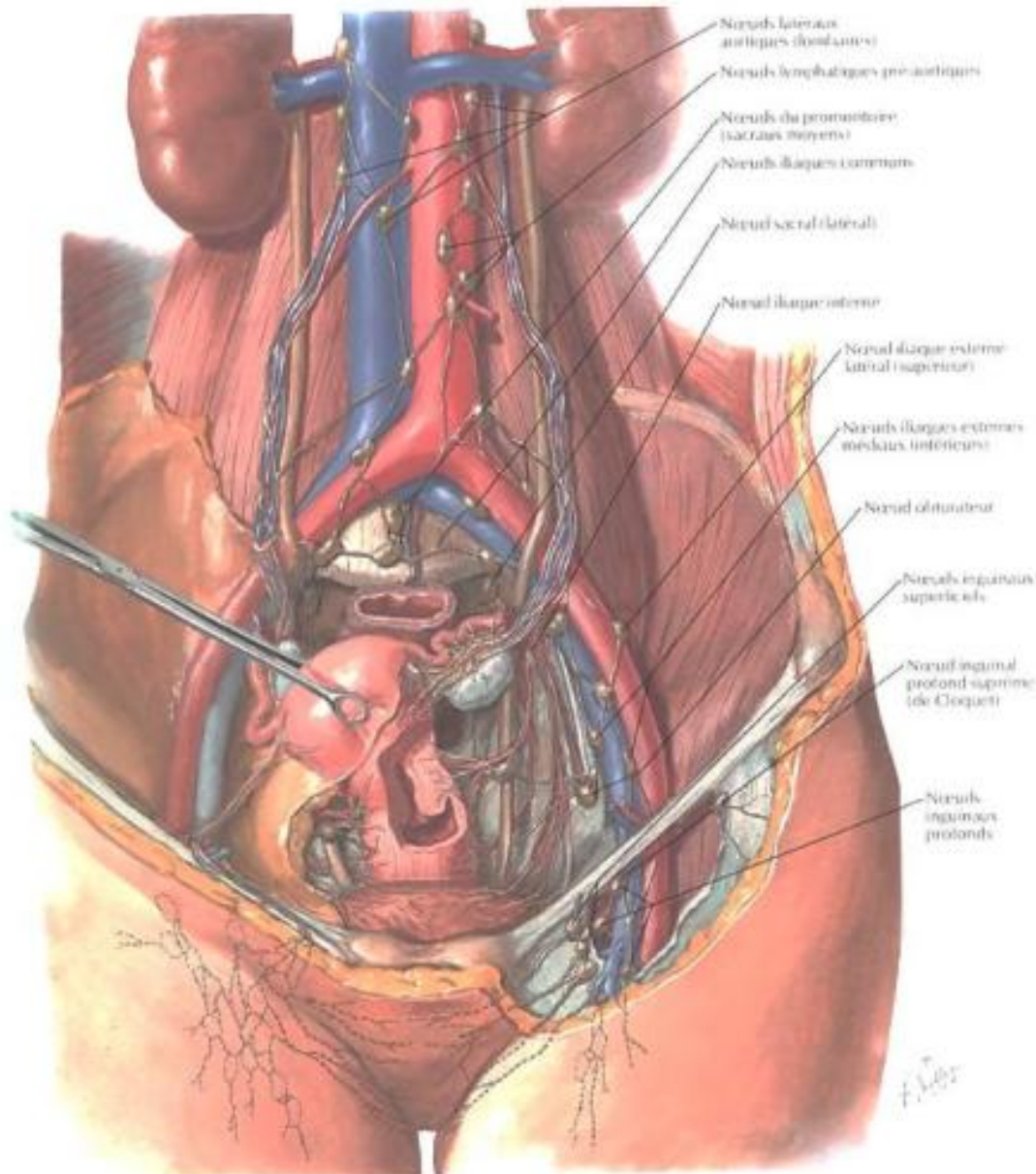


Figure 8 : Drainage lymphatique [12]

d. Innervation de la vessie :

Les nerfs vésicaux proviennent d'une part des troisièmes et quatrièmes nerfs sacrés, d'autre part et surtout du plexus hypogastrique. Ils gagnent la vessie en cheminant le long des lames sacro-génito-pubiennes en passant en dehors des vésicules séminales chez l'homme ; à l'intérieur des paramètres, au-dessus de l'urètre, chez la femme.

I. Anatomie du haut appareil urinaire :

A. Anatomie des uretères :

C'est un long canal musculo-membraneux, il présente deux portions lombaire et pelvienne séparées par un coude iliaque et se termine par un court segment intra vésical.

1. Configuration externe :

L'uretère est blanc rosé , animé de mouvements péristaltiques réguliers caractéristiques.

a. Origine, terminaison :

Les uretères font suite à l'angle inférieur du bassinet , ils s'étendent de la jonction pyélo-urétérale jusqu'au méat urétéral dans la vessie . Ils se terminent dans la vessie par un trajet oblique sous-muqueux et participent à la constitution du trigone vésical [15].

b. Situation, trajet :

L'uretère est située dans l'espace rétropéritonéal de la cavité abdominale , dans la région lombaire puis dans le bassin . Le trajet des uretères est sinueux et leur courbe inférieure, pelvienne, est la plus prononcée.

Appliqués sur la paroi abdominale postérieure , ils descendent à peu près verticalement jusqu'au détroit supérieur . À cet endroit , ils décrivent une courbe à convexité antérieure , qui épouse celle des vaisseaux iliaques . Ensuite, ils suivent la paroi du pelvis et la concavité sacrée en décrivant une courbe à concavité antérointerne qui les conduit jusqu'à la vessie.

c. Dimension [15] :

Chez l'adulte, les uretères mesurent de 25 à 30 cm de long. Ils sont divisés en quatre segments :

- Lombaire de 10 à 12 cm.
- Iliaque de 3 à 4 cm.
- Pelvien de 10 à 12 cm.
- Intravésical ou intramural de 2 cm.

Le long de leur trajet, le diamètre varie de 3 à 6 mm, il présente trois rétrécissements (Fig 9) :

- A son origine, à la jonction pyélourétérale.
- En région iliaque, en regard du croisement avec les vaisseaux iliaques.
- Dans sa portion intramurale.

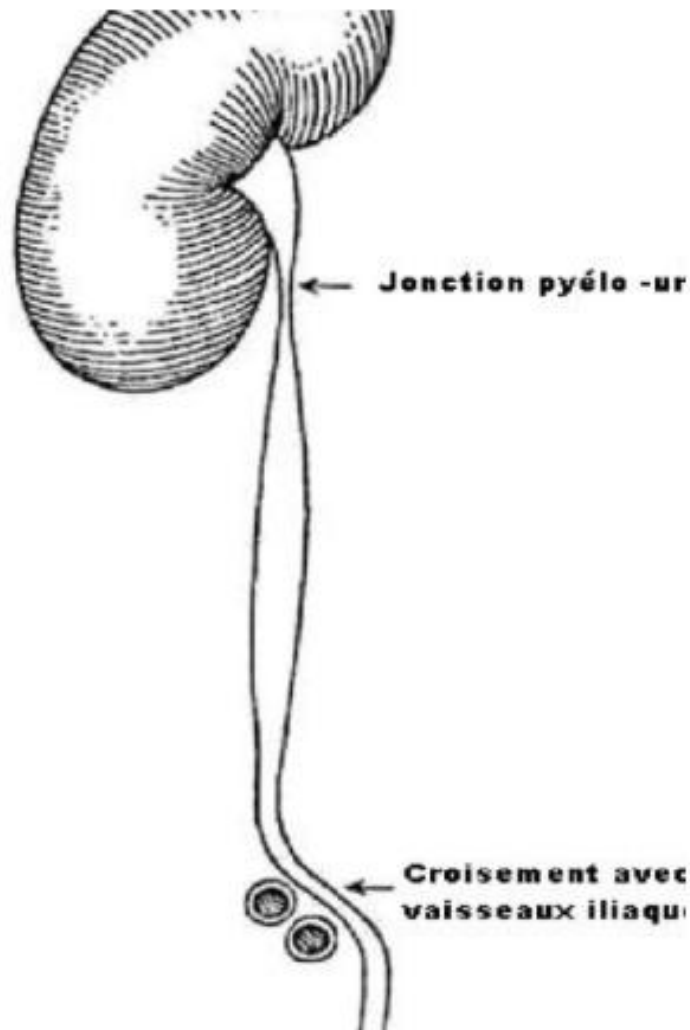


Figure 9 : Rétrécissements physiologiques de l'uretère[16]

2. Configuration interne (Fig 10) :

Les uretères sont des conduits musculaires cylindriques , constitués de trois tuniques :

a. Muqueuse :

C'est l'urothélium, qui est en continuité avec la muqueuse du pelvis rénal et de la vessie. Il est très plissé avec un épithélium transitionnel, d'où l'aspect stellaire de la lumière urétérale.

b. Musculeuse :

La composition est identique à celle du pelvis rénal dans les deux tiers supérieurs de l'uretère, et qui dans son tiers inférieur se compose de trois couches longitudinales interne et externe, et circulaire moyenne.

c. L'adventice :

Le fascia péri-urétéral est un adventice conjonctivo-élastique, prenant le nom de gaine de Waldeyer dans sa partie inférieure, et contenant des vaisseaux, des nerfs et du tissu adipeux sur sa face dorsale, constituant ainsi une étroite lame porte-vaisseaux. La face ventrale de ce fascia est accolée au péritoine pariétal postérieur.

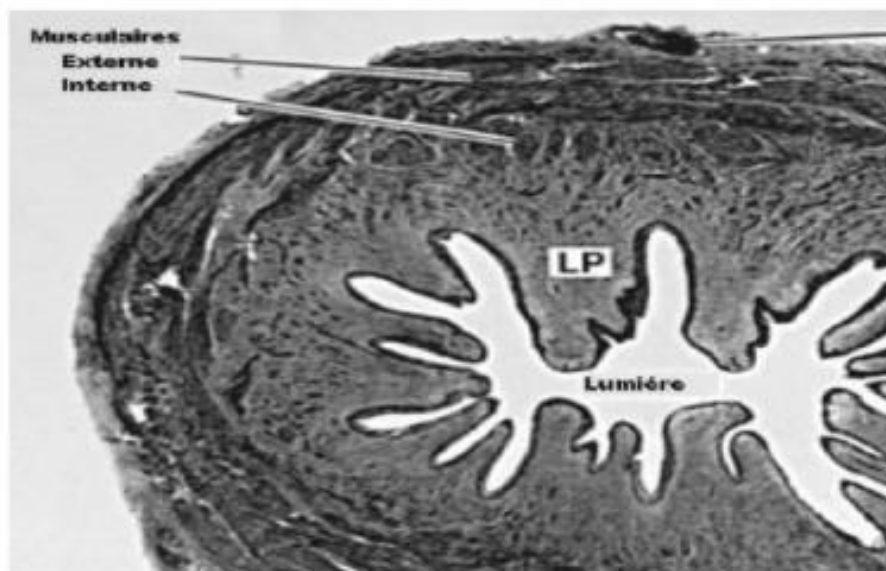


Figure 10 : Coupe transversale de l'uretère d'après Campbell's[16]

LP : Lamina propria ET : Epithélium transitionnel

3. Moyens de fixité :

L'uretère est un organe relativement mobile , maintenu en place à sa partie supérieure par son adhérence au bord interne du rein , plus bas par son adhérence à la face postérieure du péritoine pariétal postérieur [17].

4. Rapports (Fig 11) :

a. Uretère lombaire :

Par l'intermédiaire de la graisse para -rénale de la région lombaire , ils reposent sur le fascia iliaque qui recouvre le muscle grand psoas . La jonction pyélourétérale se projette habituellement en regard du processus costiforme de la deuxième vertèbre lombaire.

Les uretères lombaires se projettent ensuite sur la pointe des processus costiformes des vertèbres lombaires L3, L4 et L5, dont ils sont séparés par les muscles grands psoas. Ils croisent la face antérieure des nerfs génito-fémoraux [15].

b. Uretère iliaque [18]:

En arrière, il répond aux vaisseaux iliaques (artère iliaque primitive à gauche , et artère iliaque externe à droite) qu'il croise obliquement de haut en bas et de dehors en dedans.

En dehors, l'uretère répond au bord interne du muscle psoas , et aux vaisseaux génitaux qui lui restent parallèles.

En avant , il adhère au sac péritonéal . Du côté droit , il répond à l 'extrémité inférieure du mésentère et à la terminaison de l 'artère iléo -caeco-colique. Du côté gauche, il répond au mésosigmoïde.

c. Urètre pelvien :

Lors de leur entrée dans le petit bassin , les uretères décrivent une courbe concave en avant et en dedans. Ils présentent une portion pariétale , puis viscérale . Leurs rapports différent en fonction du sexe :

- *Chez la femme :* L'uretère est sur le plancher de la fossette ovarienne , longe les vaisseaux hypogastriques puis leurs branches antérieures (artère utérine en dehors de l 'uretère, et artère vaginale en arrière accompagnées de volumineuses veines postérieures utérines et vaginales). Le segment pariétal de l 'uretère est postérieur dans la base du ligament large . Il croise alors l'artère utérine puis obliquement la face latérale du cul de sac du vagin [18].
- *Chez l'homme :* L'uretère est situé juste en avant des vaisseaux hypogastriques à droite et en dedans de ces vaisseaux à gauche . Puis il suit en dedans l'artère génito-vésicale jusqu'à la vessie . Dans ce trajet , il est en rapport en dedans avec le cul -de-sac para rectal , et en avant avec les branches antérieures de l 'artère hypogastrique (artère ombilicale en haut , artères vésico-prostatiques et artère obturatrice en bas) et le nerf obturateur [18].

d. Portion vésicale [15] :

De 15 à 20 mm, elle est située dans l 'épaisseur de la paroi , elle traverse la couche musculuse avant de cheminer sous la muqueuse jusqu 'à l'orifice urétéral. Ce trajet sous-muqueux est essentiel dans le mécanisme anti-reflux physiologique lors de la miction.

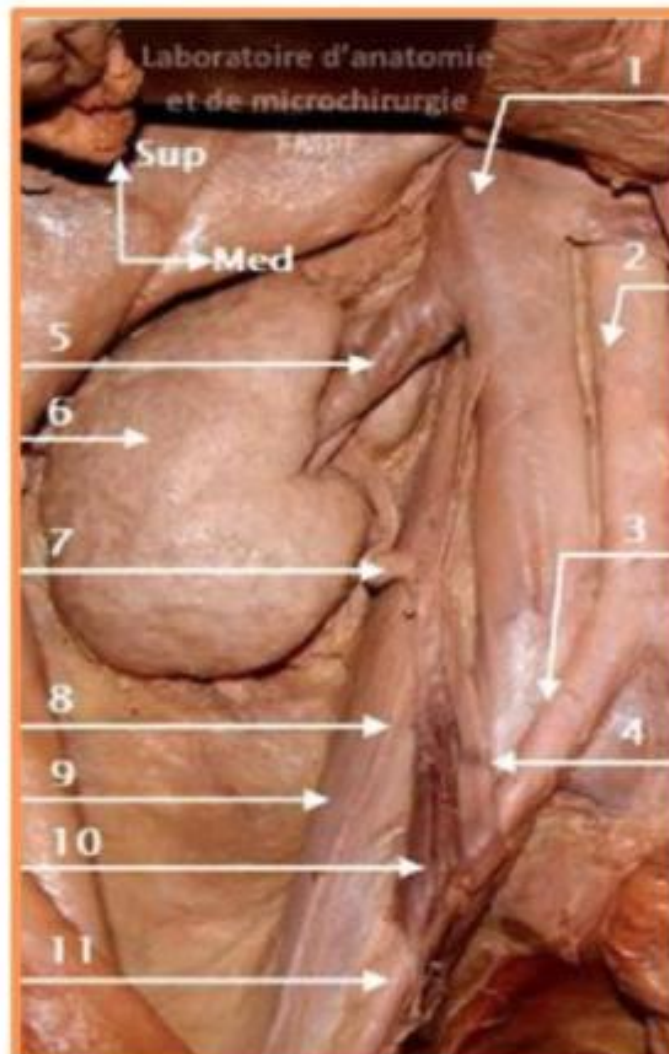


Figure 11 : Vue d'ensemble des rapports de l'urètre[19]

1. VCI ; 2. Aorte abdominale ; 3. Artère iliaque primitive ; 4. Uretère iliaque ; 5. Veine rénale droite ; 6. Rein droit ; 7. Uretère lombaire ; 8. Nerf génito-fémoral ; 9. Muscle psoas ; 10. Vaisseaux gonadiques droits ; 11. Artère iliaque externe

5. Vascularisation des uretères (Fig 12) :

a. Vascularisation artérielle :

L'uretère est irrigué par des artères urétériques d'origine variée :

- Les artères urétérales supérieures antérieure et postérieure se détachent soit de l'artère rénale soit de l'une de ses branches pyéliquies, elles assurent la vascularisation de la partie supérieure de l'uretère.
- Les artères urétérales moyennes proviennent de l'artère testiculaire ou ovarique et se distribuent à l'uretère lombaire.
- L'artère urétérale inférieure se détache le plus souvent de l'iliaque interne près de son origine. Elle aborde l'uretère au-dessous du détroit supérieur et se divise à son contact en deux branches ascendante et descendante.
- Les artères urétérales courtes, naissent chez l'homme des artères vésicales inférieures et vésiculo-déférentielles. Chez la femme, elles naissent de l'artère utérine et des artères cervico-vaginales.

La vascularisation artérielle des uretères est segmentaire. Elle est riche pour les segments iliaques et pelviens, et plus pauvre pour le segment lombaire [15]. Les vaisseaux de l'uretère forment un plexus périurétéral sous-adventiciel. Ce réseau est une excellente voie de suppléance permettant de disséquer l'uretère sur une grande longueur, à condition de respecter son adventice.

b. Vascularisation veineuse :

La vascularisation veineuse est satellite de la vascularisation artérielle. Les veines urétérales se jettent essentiellement dans les veines rénales, gonadiques, iliaques internes et vésicales inférieures.

c. Vascularisation lymphatique :

Le plexus adventitial se draine dans les nœuds lymphatiques latéro -caves, latéro-aortiques, iliaques communs, iliaques externes et iliaques internes [15].

6. Innervation des uretères:

L'innervation des uretères est riche et dépend du système nerveux autonome.

Elle provient des plexus rénaux pour les segments lombaires, des plexus hypogastriques pour les segments iliaque et pelvien [20].



Figure 12: Vascularisation artérielle de l'urètre[19]

- 1.VCI ; 2. Veine rénale droite; 3. Veine rénale gauche ; 4.Foie 5.Pancréas ; 6.rein droit ;
7. Rein gauche ; 8. Veine mésentérique inférieure; 9.Artère mésentérique inférieure;
10. Uretère gauche ; 11. Veine gonadique droite; 12. Uretère droit ; 13.Muscle psoas ;
14. Aorte abdominale ; 15. Sigmoide ; 16. Glande surrénale droite.

B. Anatomie des reins :

Les reins sont des organes pleins, sécréteurs de l'urine, ils sont situés de part et d'autre du rachis, dans la région lombaire, contre la paroi postérieure de l'abdomen.

1. Morphologie externe :

Chaque rein a la forme d'un ovoïde aplati constitué de :

- Deux faces antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale) ;
- Deux bords, externe (ou latéral) et interne (ou médial) ;
- Deux extrémités ou pôles, supérieur (ou cranial) et inférieur (ou caudal).

Le bord latéral, régulier et convexe, est appelé convexité du rein [5].

Le bord médial, échancré, est creusé d'une cavité à sa partie moyenne : le sinus rénal. L'ouverture du sinus rénal est appelée le hile rénal. Ce dernier contient les éléments du pédicule rénal et délimite les VES intra-rénal et extrarénal, appelées également VES intra-sinusal et extra-sinusal. Les deux rebords du hile rénal sont appelés lèvres : antérieure (ou ventrale) et postérieure (ou dorsale).

La surface des reins est lisse chez l'adulte et polylobulée chez l'enfant. Leur couleur est rouge sombre, leur consistance est ferme.

Chez l'adulte jeune, leurs dimensions moyennes sont : 12 cm de hauteur, 6cm de largeur et 3cm d'épaisseur. La hauteur des reins est proportionnelle à la taille de l'individu. Le hile rénal a une hauteur de 3cm et une épaisseur de 1,5cm.

Chacun pèse environ 140 grammes chez l'homme et 125 grammes chez la femme. Le rein gauche est légèrement plus dimensionné que le rein droit.

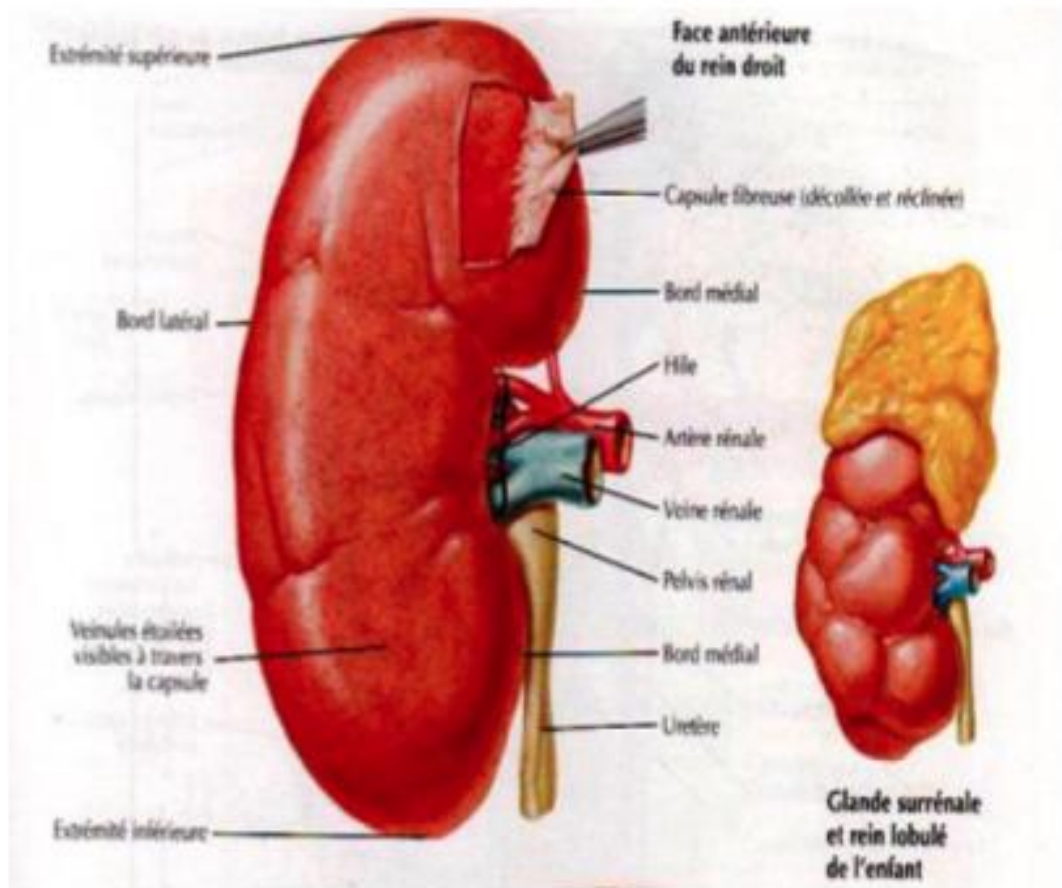


Figure 13: Face antérieure du rein droit [14]

2. Morphologie interne :

Les reins sont constitués d'un parenchyme qui entoure le sinus rénal. Le parenchyme rénal est recouvert d'une capsule fibreuse, solide, peu extensible, qui lui adhère faiblement. La capsule recouvre les parois du sinus rénal et se prolonge avec l'adventice vasculaire des éléments du pédicule de l'adventice de la VES. Ce parenchyme rénal est constitué d'une médulla rénale, centrale, et d'un cortex rénal périphérique [5]

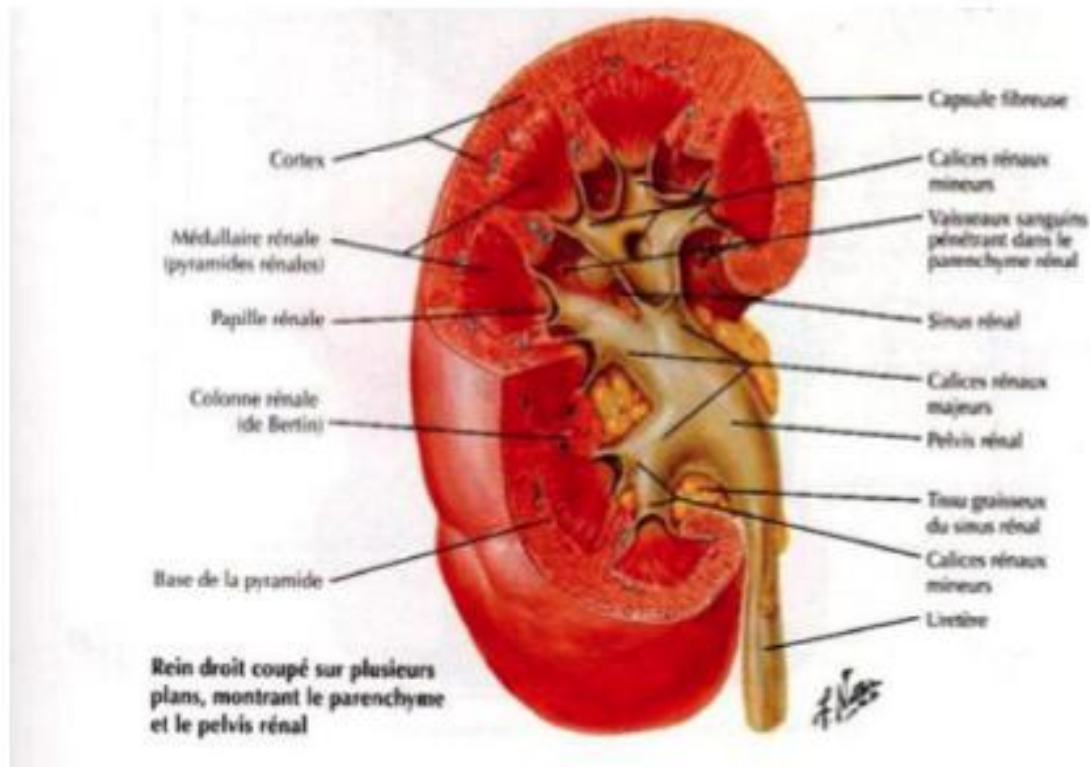


Figure 14: morphologie interne du rein [14]

3. La vascularisation artérielle [5] :

Les deux artères rénales ont pour origine les faces latérales de l'aorte abdominale. Elles naissent au même niveau, au tiers inférieur de L1, à environ 2 cm en dessous de l'origine de l'artère mésentérique supérieur. Elles se portent transversalement, oblique en bas et en arrière, vers chaque hile rénal. Leur diamètre est de 6 à 8 mm, et leur longueur de 3 à 4 cm à gauche et de 5 à 6 cm à droite, ou elle passe en arrière de la veine cave inférieure, puis en arrière de la veine rénale droite.

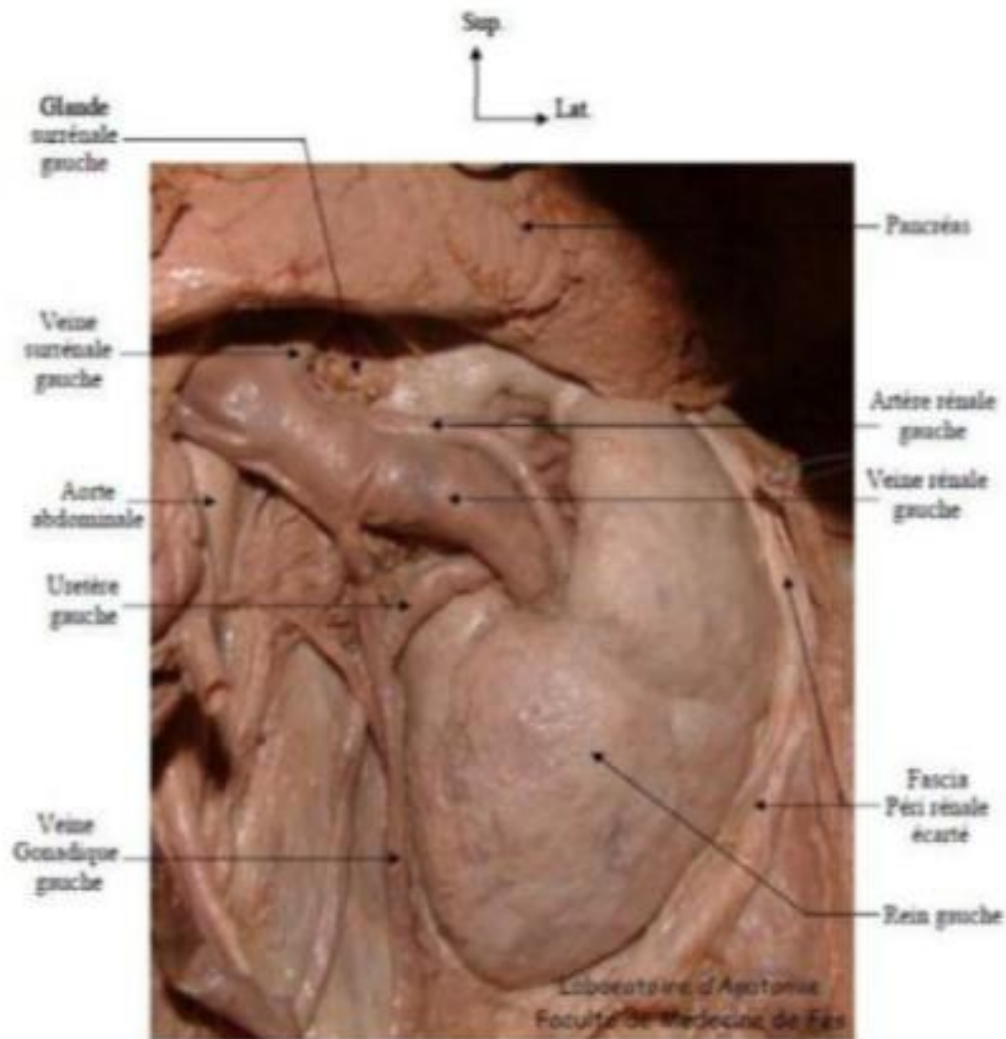


Figure 15 : Vue antérieure rapprochée du pédicule rénale gauche [19]

4. La vascularisation veineuse :

Chaque veine rénale a pour origine la réunion des veines intra-rénales à l'intérieur du sinus rénal . Les veines intra-rénales dites segmentaires sont disposées en réseau péricaliciel puis péripyélique. Au hile rénal, le réseau péripyélique se résout en deux ou trois troncs veineux antérieurs, à l'origine de la veine rénale [5].

À droite , la veine rénale se jette directement dans la veine cave inférieure . À gauche, la veine, plus longue, croise perpendiculairement la face ventrale de l'aorte abdominale en passant en arrière de l'artère mésentérique supérieur, dans la pince aorto-mésentérique.

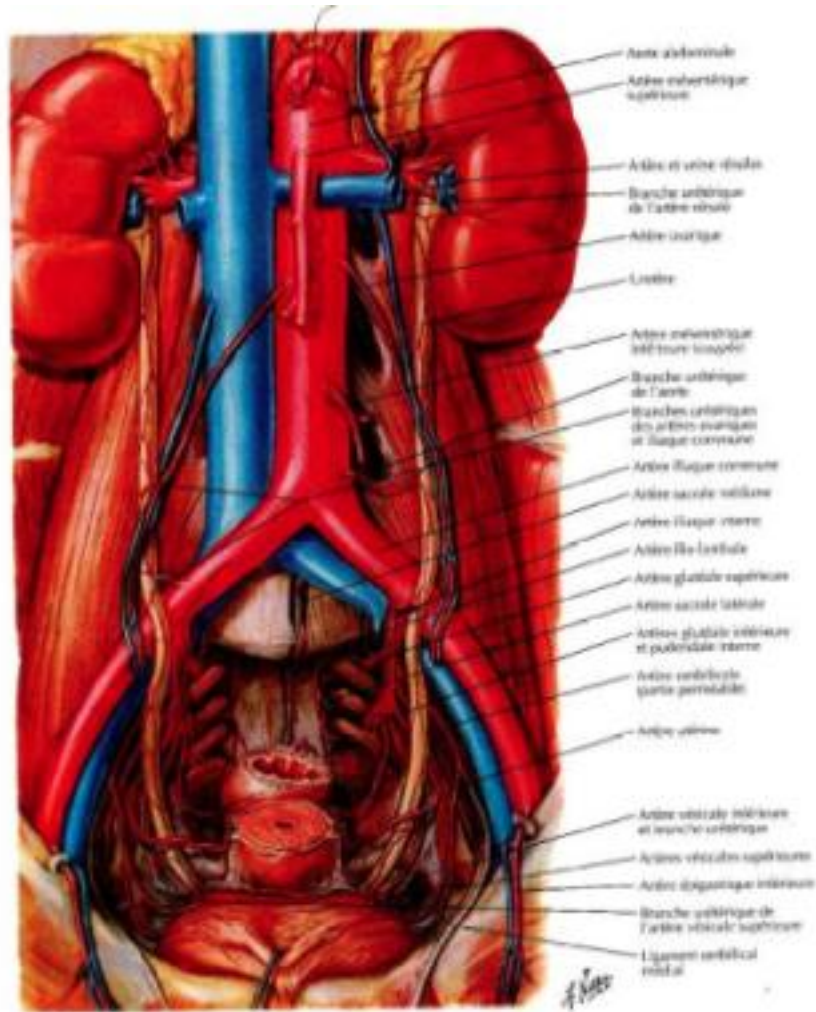


Figure 16 : Vascularisation artérielle des reins [14]

5. Les moyens de fixité:

Les moyens de fixité des reins sont le pédicule rénal et le fascia rénal .
L'orientation transversale des pédicules rénaux, qui s'oppose à la force de pesanteur, montre que les reins sont également maintenus par une enveloppe fibreuse solide, le fascia rénal. Les reins apparaissent ainsi suspendu et mobiles puisqu'ils suivent les mouvements respiratoires [9].

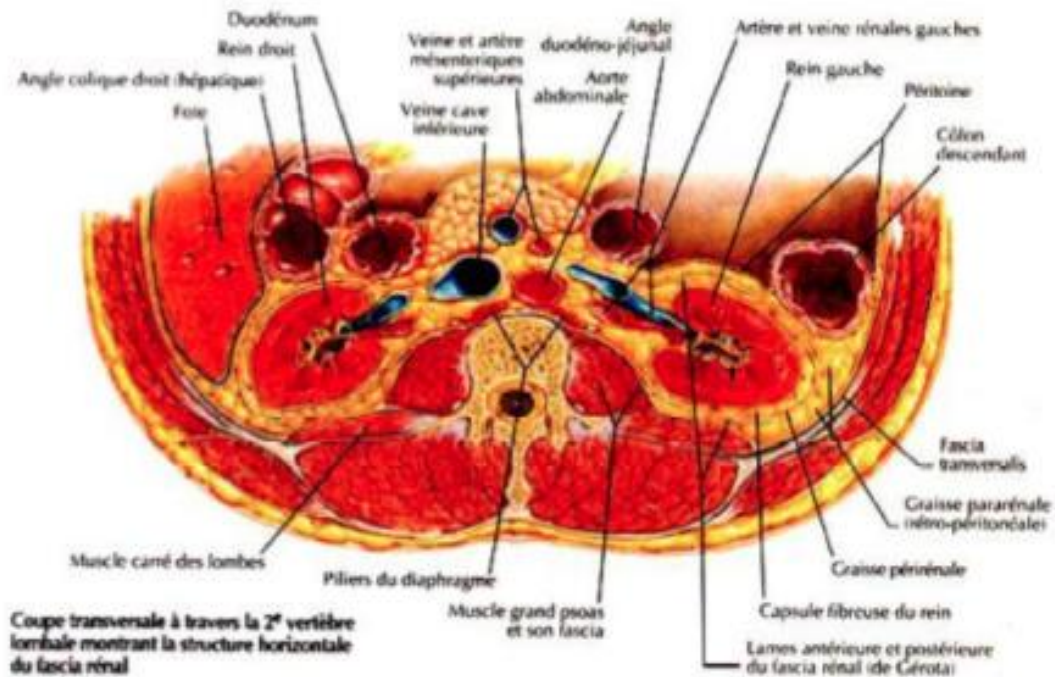


Figure 17 : coupe transversale a travers la 2eme vertèbre lombaire montrant la structure horizontale du fascia rénale [14]

6. Les rapports :

a. Les rapports avec la paroi abdominale postérieure :

La graisse pararéinale est la graisse de la région lombaire qui sépare la loge rénale de la paroi abdominale postérieure et du diaphragme . Elle est surtout abondante en arrière de la loge rénale.

Le muscle grand psoas, portion lombaire du muscle ilio-psoas est le rapport musculaire le plus important, d'une part la loge rénale est fixée a son fascia iliaque par le feuillet retro-rénal, d'autre part la face postérieur de la capsule adipeuse et les éléments du pédicule essentiellement l'artère rénale qui est postérieur repose sur son corps charnu [9].

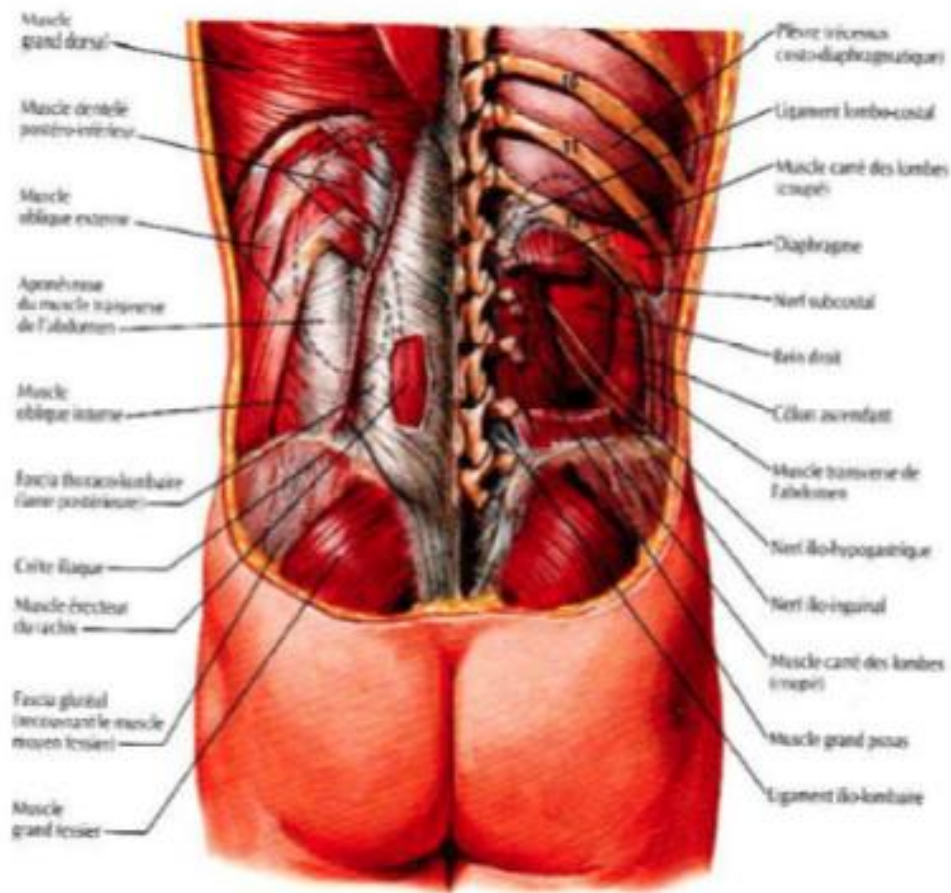


Figure 18 : Rapports postérieurs des reins (plan profond et superficiel) [9]

b. Rapports avec les organes rétro-péritonéaux :

La glande surrénale recouvre le pôle supérieur et le bord médial supra hilaire du rein. Elle se glisse en arrière de la veine cave inférieure . Le pôle supérieur du rein répond au bord latéral de la veine cave inférieure , lorsque celle-ci s'incline vers la droite pour passer en arrière du foie . La partie descendante du duodénum (ou deuxième duodénum) recouvre la face antérieure du pédicule rénal et la veine cave inférieure par l'intermédiaire du fascia duodeno-pancréatique (ou fascia de Treitz) [9].

c. Rapports avec les organes intra péritonéaux :

A droite l'angle colique recouvre plus ou moins la face antérieure du rein. A cet endroit, la paroi colique est séparée du fascia rénal par un fascia d'accolement

résultant de la soudure entre le péritoine pariétal en avant de la loge rénale , et le péritoine viscéral colique [9]. Le foie répond également à la surface antérieure de la loge rénale, qui n'est pas recouverte par le colon ou le duodénum. Entre le foie et la moitié supérieur de la loge rénale s'insinue un cul-de-sac péritonéal, le récessus hépatorénal.

À gauche la portion supérieure de la loge rénale est en rapport avec la rate . Les vaisseaux spléniques et les éléments constitutifs du tronc porte passent en avant du hile et de la face antérieure du rein gauche . La queue du pancréas , recouverte par les deux feuillets du ligament pancréatico-splénique, est en rapport avec le pôle supérieur et le hile du rein [9]. C'est à la partie moyenne de la face antérieure du rein que le feuillet péritonéal postérieur de la queue pancréatique se réfléchit sur le péritoine pariétal recouvrant la loge rénale.

L'angle gauche, attaché au pancréas et au diaphragme par le mesocôlon et le ligament phrénocolique, passe en avant du rein gauche et se continue , sous la base de la rate , par le côlon descendant [9]. La loge rénale répond au mésocôlon descendant, accolé par le fascia rétro-colique gauche , et à ses vaisseaux . Le croisement de l'artère colique gauche et de la veine mésentérique inférieure, qui constitue l'arc vasculaire de Treitz, se situe généralement en dedans du pôle inférieur du rein.

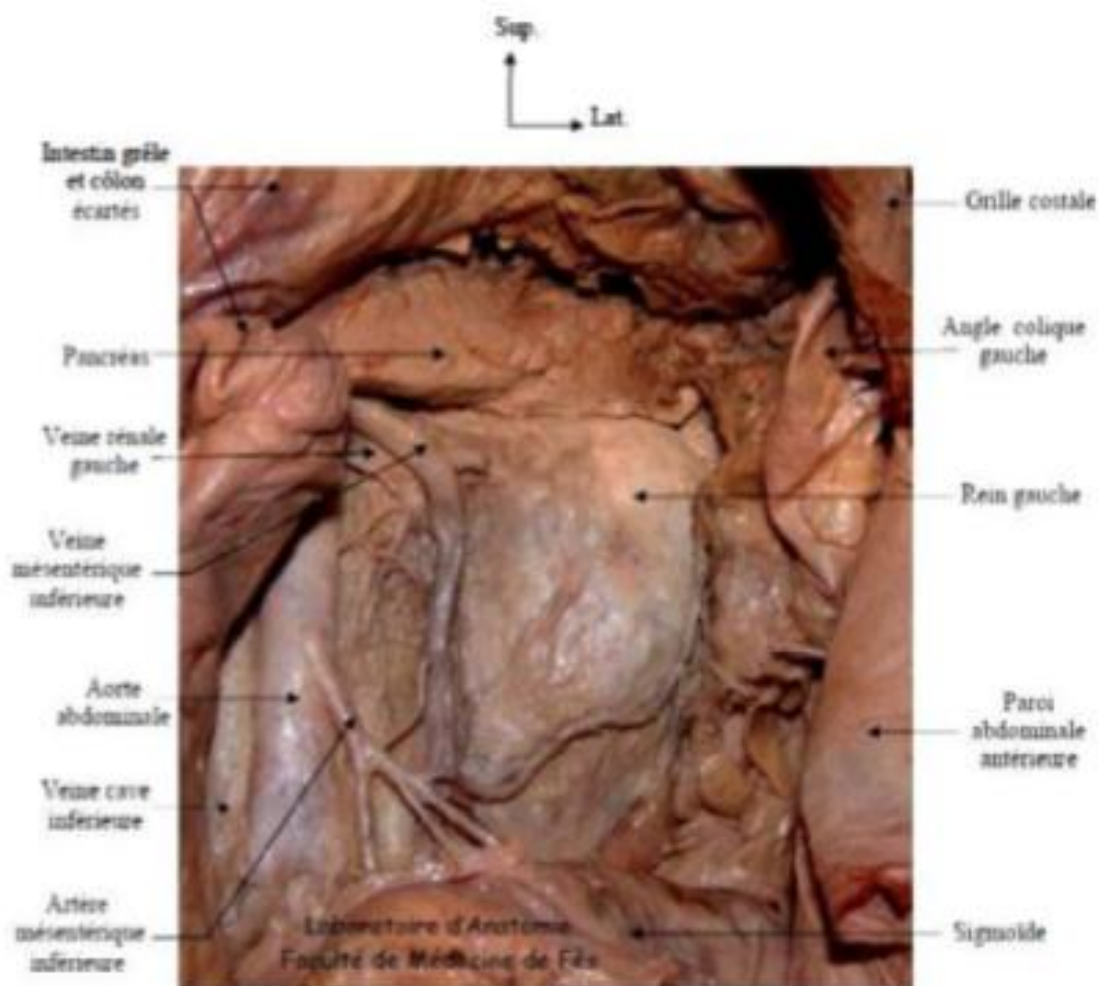


Figure 19 : Vue antérieure de la loge rénale gauche montrant les rapports avec les organes intra péritonéaux (colon et intestin grêle écarté) [19]

C. Anatomie voie excrétrice supérieure intra -rénale : calices et pelvis rénal :

Les calices sont divisés en calices mineurs et majeurs. Les calices mineurs sont la partie initiale de la VES intra-rénale et recueillent l'urine excrétée par les papilles rénales. Les calices majeurs leur font suite et recueillent les urines sécrétées par les calices mineurs. Ils se jettent dans le pelvis rénal, cavité excrétrice centrale du sinus.

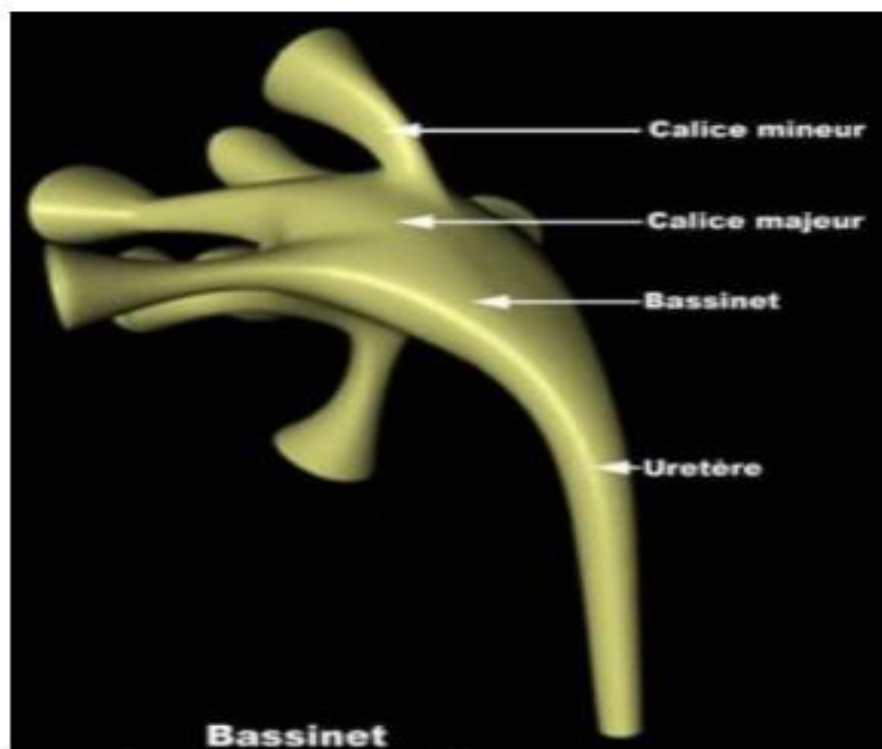


Figure 20 : les conduits excréteurs hauts du rein [21]

Au niveau du hile rénal , les deux faces du pelvis rénal répondent aux ramifications vasculaires pré et rétro-pyéliques [5]. Dans sa portion extra -sinusale, le pelvis rénal est situé en arrière du pé dicule rénal. Sur sa face antérieure , les branches artérielles prépyéliques sont horizontales , et les veines intra -rénales se réunissent pour former la veine rénale . Sur sa face postérieure , le rameau artériel rétro-pyélique , vertical, suit la lèvre postérieure du hile rénal , et laisse ainsi à découvert la portion extrasinusale du pelvis rénal.

B. Rappel histologique :

Les VES présentent une architecture générale commune. Leur paroi est constituée d'une muqueuse reposant sur un tissu conjonctivo-musculaire.

L'épithélium est de type urothéliale (urothélium), appelé aussi "épithélium de transition" car il s'adapte à la distension provoquée par l'urine.

La musculature est formée de muscles lisses. Elle est la plus développée dans la portion intramurale, alors qu'au niveau des calices et du bassinet, elle est peu développée.

De la lumière vers l'extérieur de la paroi, on retrouve dans l'uretère comme dans le bassinet :

(Fig. 6)

1. La muqueuse :

- épithélium= urothélium
- lame basale
- chorion

2. la musculature : muscle lisse

- fibres longitudinales
- fibres circulaires

3. l' Adventice :

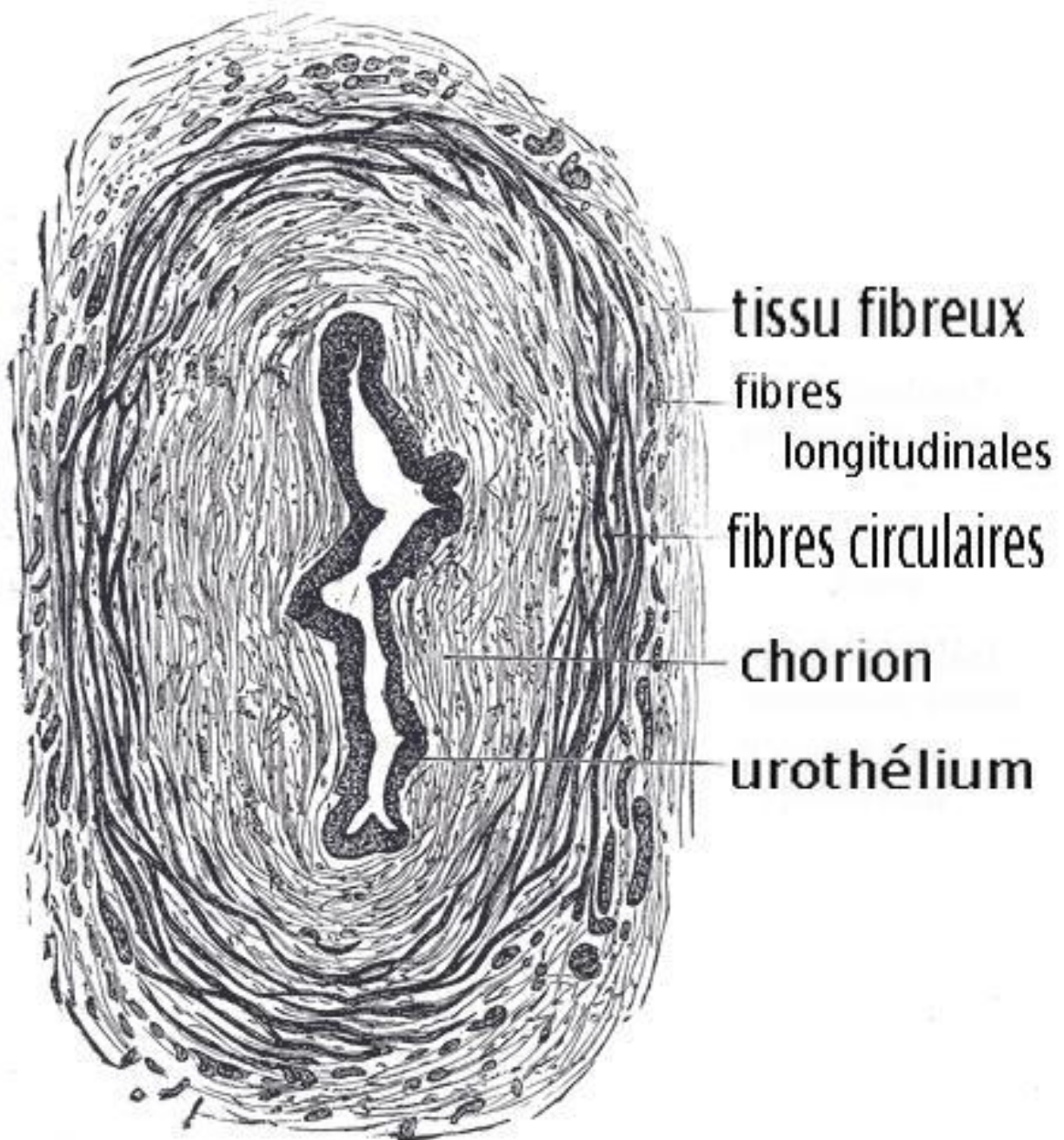


Figure 21 : schéma montrant la structure histologique des voies excrétrices urinaires supérieures

La paroi vésicale comporte trois couches de dedans en dehors (figure 21) :

- La muqueuse composée d'un épithélium et d'un chorion.
- La musculuse.
- L'adventice couvert d'une séreuse à la partie supérieure de la vessie.

2.1. L'urothélium :

L'épithélium qui tapisse l'ensemble des voies urinaires a reçu différents qualificatifs : urothélial, transitionnel, excréto-urinaire et para-malpighien.

Au microscope optique, l'urothélium apparaît stratifié, constitué de plusieurs assises cellulaires dont le nombre varie de 3 à 7 selon que la vessie est vide ou en distention. Il repose sur une membrane basale très mince qui recouvre le chorion ou lamina propria.

On décrit 3 couches de cellules urothéliales :

- La couche de cellules basales comporte des noyaux non alignés.
- La couche intermédiaire est formée de 1 à 4 assises. Ces cellules sont difficiles à distinguer des cellules basales. Elles sont aussi appelées cellules en raquettes ce qui a valu à cet épithélium le terme de pseudo-stratifié.
- La couche superficielle en contact avec la lumière vésicale, est composée de cellules de grandes tailles encore appelées cellules recouvrantes, cellules ombrelles ou cellules en parapluie. Leur pôle apical est tapissé d'un film de glycosaminoglycane

Au sein de l'assise basale, il existe des cellules neuroendocrines mises en évidence par les marqueurs immuno-histo-chimiques (chromogranine A et synaptophysine).

2.2. Le chorion ou lamina propria :

Il est composé d'une lame de tissu conjonctif qui tapisse le plan musculaire sous-jacent, d'une épaisseur d'environ 1,4 mm selon Cheng [22]. Il est très mince au niveau du trigone et du col et plus épais au pourtour des orifices urétéraux et sur le dôme. Il comporte deux parties, l'une superficielle, l'autre profonde, qui sont séparées par la musculaire muqueuse ou muscularis mucosae située à mi-chemin entre l'urothélium et la musculaire propre. Cette musculaire muqueuse décrite seulement en 1983 par Dixon et Gosling [23], se présente comme une mince couche de cellules musculaires lisses, groupées en petits faisceaux plus ou moins clairsemés et discontinus. Elle fait souvent défaut au niveau du trigone où le chorion est particulièrement mince. Sa fréquence est diversement appréciée selon les auteurs.

2.3. Le plan musculaire :

Le détrusor se compose de gros faisceaux musculaires lisses entrecroisés.

Au niveau du trigone, la musculeuse résulte d'un mélange de fibres musculaires lisses de la couche longitudinale de l'uretère intra-mural et du muscle détrusor.

Le col vésical est formé par la contribution de muscle lisse provenant du trigone, du détrusor et de l'urètre.

2.4. L'adventice :

Elle est composée de tissu adipeux, elle couvre le plan musculaire et est tapissée d'un revêtement mésothélial au niveau de la calotte vésicale.

Ainsi, ces connaissances de base sur l'histologie de la vessie nous permettront de mieux comprendre l'anatomopathologie des tumeurs de vessie.

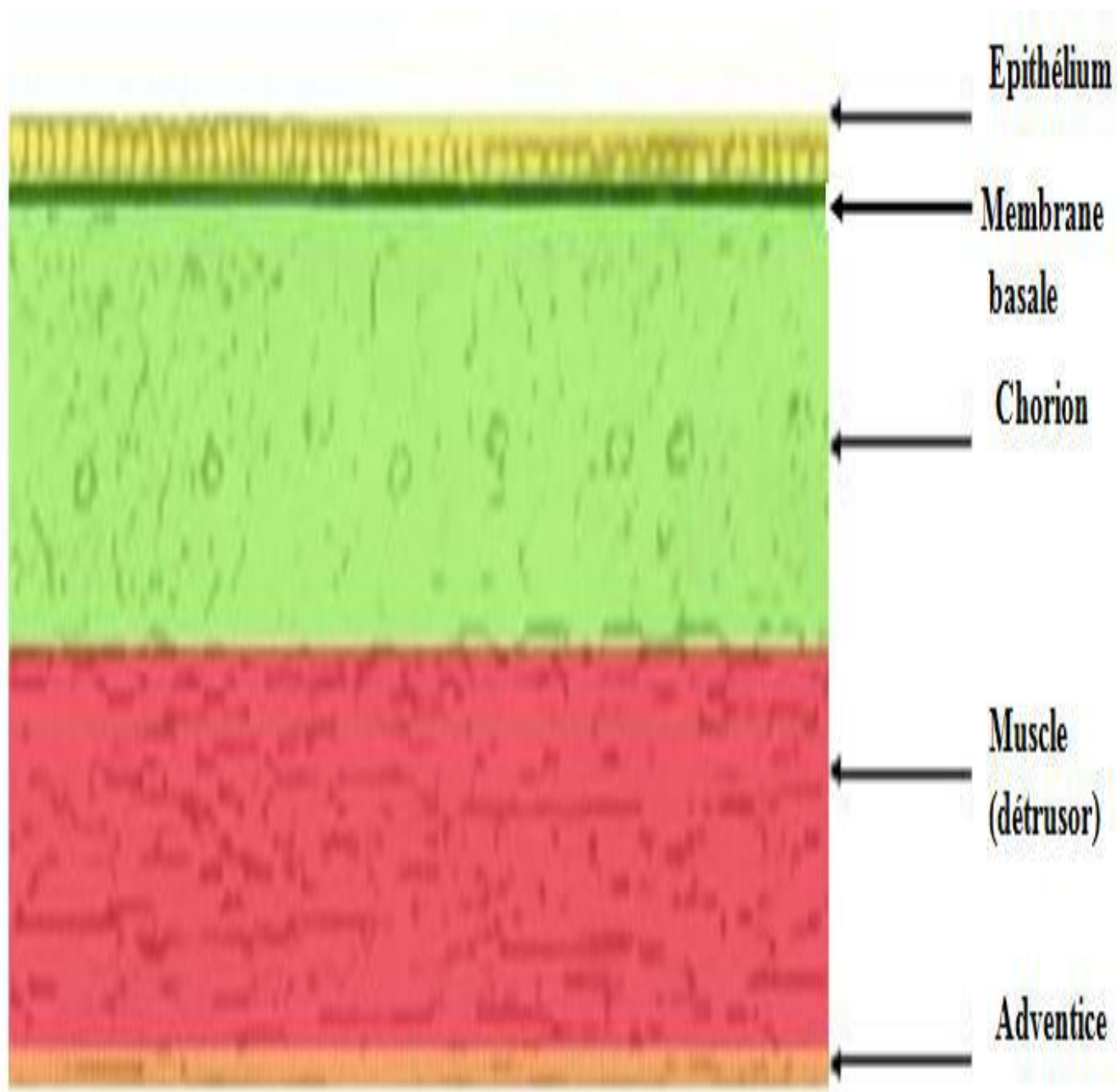


Figure 22 : Coupe histologique de la paroi vésicale

III. Étude anatomopathologique :

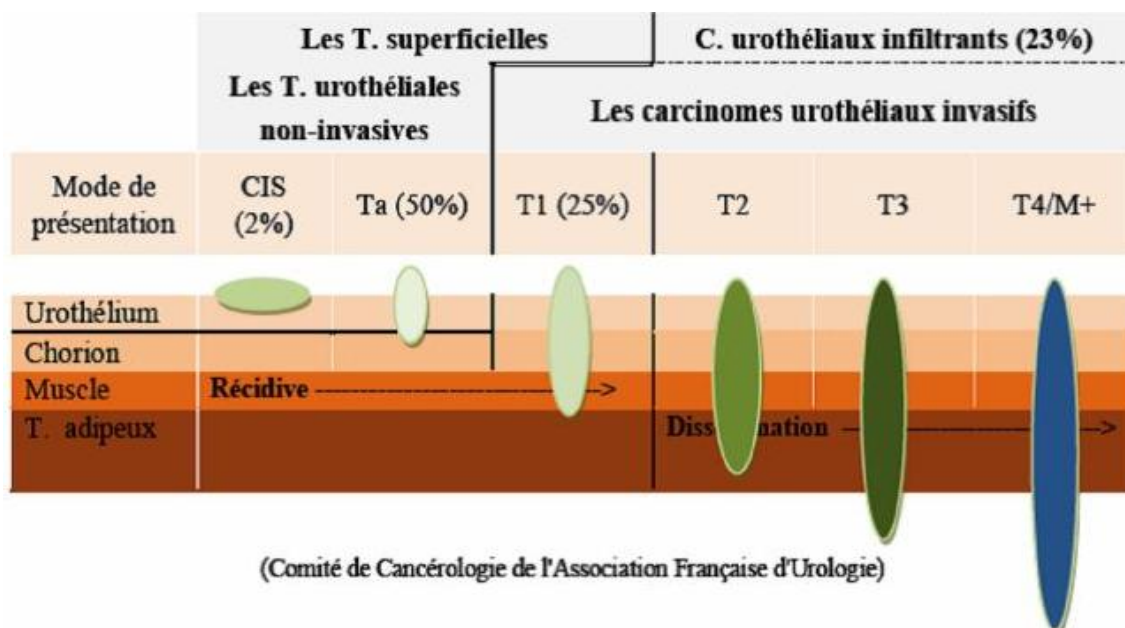
A. Les classifications :

Tableau 1: Classification anatomopathologique 2004 de l'OMS des tumeurs
urothéliales :

Carcinome urothélial invasif (bas ou haut grade)	Tumeur urothéliale non invasive
<ul style="list-style-type: none"> - Avec différenciation squameuse, (malpighienne) - Avec différenciation glandulaire - Avec différenciation Trophoblastique - À «type de nids » - Microcystique - Micropapillaire - Lympho-épithéliome-Like - Lymphoma-Like - Plasmacytoïde - Sarcomatoïde - À cellules géantes - Indifférencié 	<ul style="list-style-type: none"> - Carcinome urothélial in situ - Carcinome urothélial papillaire non invasif, haut grade - Carcinome urothélial papillaire non invasif, bas grade - Carcinome urothélial papillaire non invasif, de faible potentiel de malignité - Papillome urothélial - Papillome urothélial inversé

La 7e édition de la classification TNM (tumeur/node/ metastasis) de l'Union Internationale contre le cancer (UICC) de 2009 est utilisée pour le stade des TVES (Fig.14; Tableau)[24]. Certaines études ont décrit l'intérêt pronostique de subdiviser le stade T3 pour les tumeurs pyéliquies en distinguant l'infiltration microscopique du parenchyme rénal (pT3a) de l'infiltration macroscopique du tissu adipeux hilare (pT3b)[25] [26]. Il est parfois difficile pour le pathologiste d'établir le stade pTNM.

Au niveau du bassinet, la musculature est très fine et il peut être compliqué d'apprécier l'invasion du parenchyme rénal (pTa/pT1 versus pT3). Les tumeurs pyéliquies ont tendance à donner des images de propagation in situ au niveau du canal collecteur terminal. C'est une colonisation souvent pagétoïde de l'épithélium tubulaire par les cellules tumorales qui n'a pas valeur d'une infiltration dans le parenchyme rénal. Les ganglions lymphatiques régionaux pris en compte dans cette classification sont les ganglions hilaires, abdominaux, para aortique et para caves, et pour l'uretère les ganglions intra pelviens. La latéralité n'affecte pas le stade N.



**Classification TNM : UICC 2009 des tumeurs des voies urinaires excrétrices
supérieures.**

T : tumeur primitive

Tx : la présence ou l'absence de tumeur primitive n'est pas connue

T0 : absence de tumeur primitive

Tis: carcinoma 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 graisse péripyélique (hilaire) ou le parenchyme rénal (uretère) tumeur traversant la musculature et envahissant la graisse périurétérale.

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 2 cm de grand axe

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

N3 : métastase ganglionnaire dans un ganglion lymphatique de plus de 5 cm 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

Tumeur primitive	N Ganglions lymphatiques régionaux	M Métastase à distance
-Tx : Tumeur primitive non évaluable.	-Nx : Ganglion non évaluable.	-Mx : Métastases non évaluables.
-T0 : Tumeur primitive non retrouvée.	-N0 : Absence de métastase ganglionnaire régionale.	-M0 : Absence de métastase à distance.
-Ta : Carcinome papillaire non invasif.	-N1 : Métastase ganglionnaire unique < 2 cm.	-M1 : Métastase (s) à distance
-Tis : Carcinome in situ «plan».	-N2 : Métastase ganglionnaire unique > 2 cm et < 5 cm	
-T1 : Tumeur envahissant le chorion.	.ou métastases ganglionnaires multiples < 5 cm.	
-T2 : Tumeur envahissant la musculature	-N3 : Métastase(s) ganglionnaire(s) > 5 cm	
T2a : Tumeur envahissant le muscle superficiel (moitié interne)		
T2b : Tumeur envahissant le muscle profond (moitié externe)		
-T3 : Tumeur envahissant le tissu périvésical		

T3a :Envahissement microscopique T3b Envahissement extravésical macroscopique. -T4 Tumeur envahissant une structure périvésicale T4a Prostate, vagin ou utérus T4b Paroi pelvienne ou abdominale		
---	--	--

B. Carcinome urothélial :

1. Tumeurs urothéliales non infiltrantes

a. Tumeurs urothéliales papillaires non infiltrantes:

Les tumeurs papillaires non infiltrantes 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 des axes conjonctifs grêles et vascularisés 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. Dans le groupe des tumeurs papillaires non infiltrantes, trois entités distinctes ont été définies par la classification OMS 2004 afin de refléter le potentiel évolutif variable de ces lésions [figure 11] : les néoplasies de bas potentiel de malignité (NBPM), les carcinomes urothéliaux papillaires non infiltrants de bas grade, les carcinomes urothéliaux papillaires non infiltrants de haut grade de malignité.

b. Tumeurs urothéliales planes non infiltrantes :

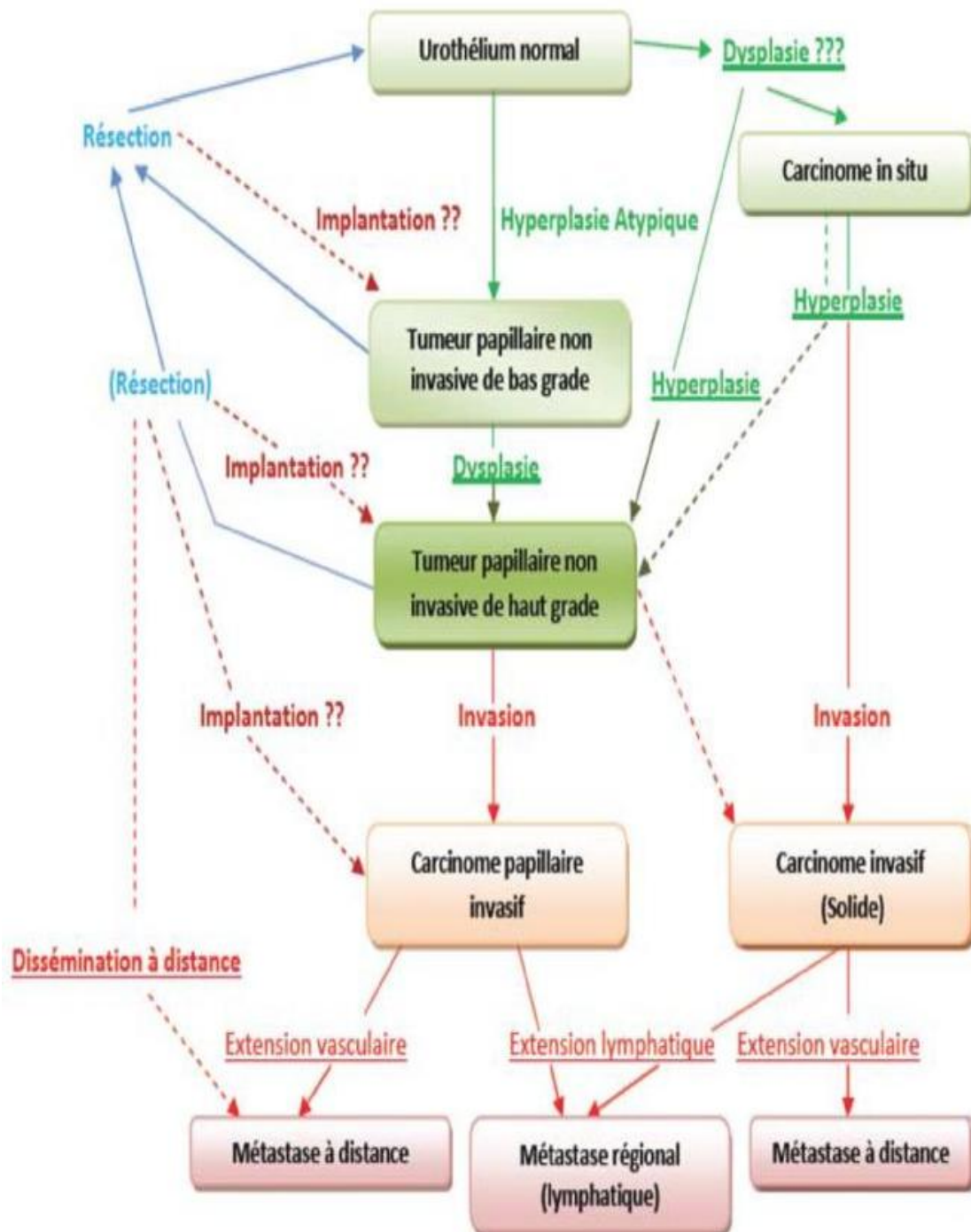
Certaines proliférations tumorales ou états pré invasifs conservent une architecture plane, strictement intraépithéliale avec membrane basale intègre et conservée. Le carcinome in situ (CIS) est une lésion plane de l'urothélium, caractérisée par quatre critères majeurs : nucléomégalie, hyperchromasie, pléomorphisme et activité mitotique, en particulier dans les couches moyennes à supérieures. Ces modifications peuvent ne pas intéresser toute la hauteur de l'urothélium et peuvent être multifocales. Elles s'associent à d'autres critères diagnostiques cytologiques : présence de macro-nucléoles, chromatine irrégulière, noyaux arrondis (et non plus ovalaires), et architecturaux : perte de la polarité, chevauchement des noyaux,

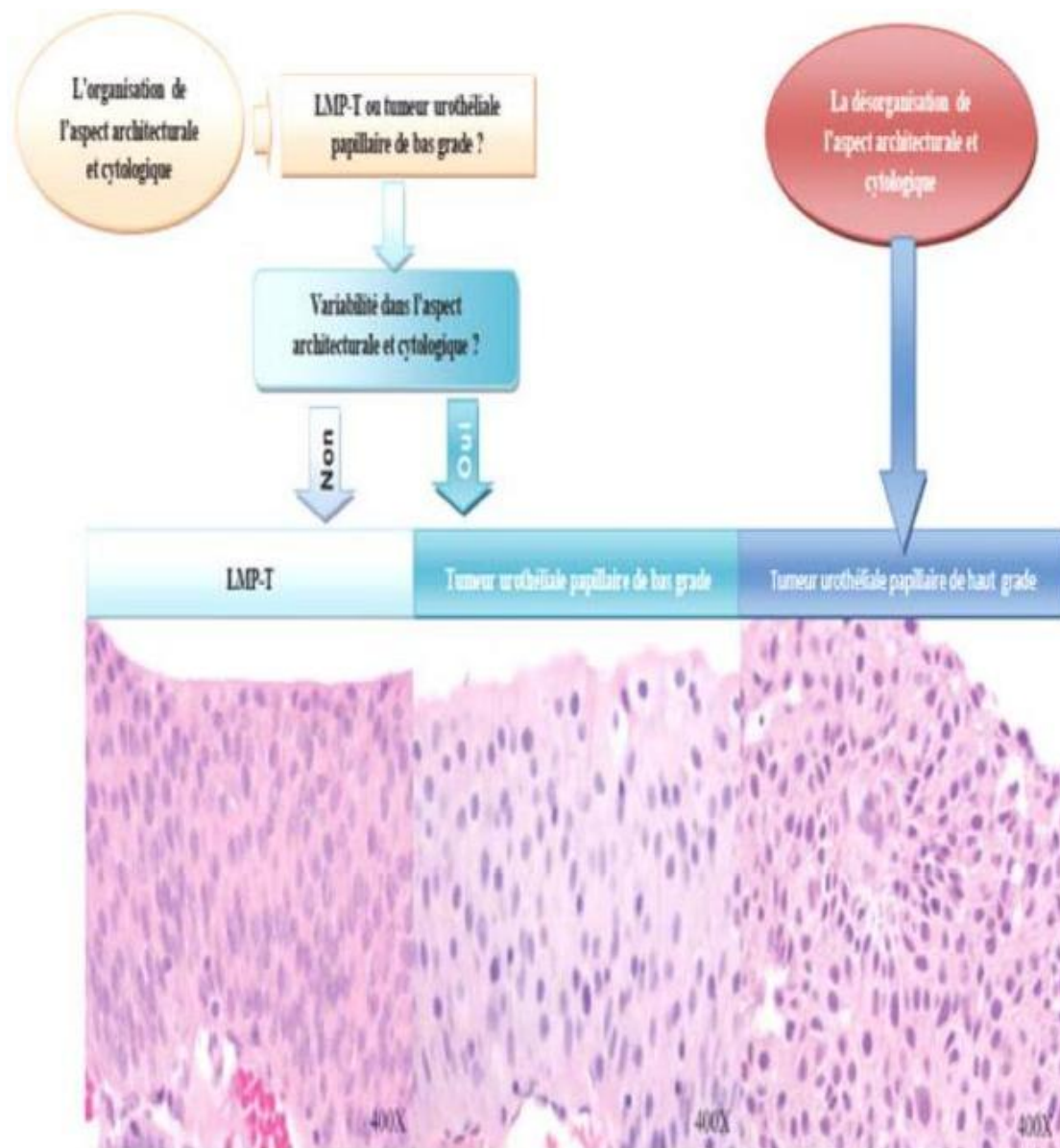
épaisseur irrégulière avec des zones hyperplasiques, des zones atrophiques et des zones ulcérées. McKenney et al. ont caractérisé cinq types du carcinome in situ [27]:

- à grandes cellules avec pléomorphisme ;
- à grandes cellules sans pléomorphisme ;
- à petites cellules ;
- de type « crampon » (clinging);
- « Cancérisation de l'urothélium » (ou pagétoïde). Ces différents types soulignent le polymorphisme du carcinome in situ, ils peuvent être associés ou se succéder dans le temps.

C. Carcinome urothélial infiltrant

Une tumeur est dite infiltrante lorsque la membrane basale est franchie et la lamina propria atteinte [28]. Les variantes morphologiques décrites au niveau vésical peuvent être observées dans 24,2 % des cas de CU des VES [28]. Il s'agit alors toujours de CU de haut grade. Il convient de rapporter le pourcentage de volume tumoral « variant ». Le contingent épidermoïde est le plus fréquemment décrit (une fois sur trois), notamment lorsque le parenchyme rénal est envahi. Des contingents glandulaires, micro papillaire, à cellules claires ou à cellules indépendantes, lymphoepithelioma like, plasmocytoïdes, sarcomatoïdes, ou plus rarement rhabdoïdes, à cellules trophoblastiques ou à cellules de type ostéoclastiques ont été rapportés, mais restent exceptionnels [29]. La présence de ces contingents ne constitue pas un élément pronostique indépendant.





**Diagnostic des tumeurs urothéliales non invasives selon la nouvelle classification 2004
de l'OMS**

1. Grade histologique

La classification OMS de 1973 distingue 3 grades (G1, G2 et G3). 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 classification OMS 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.

Les principaux critères morphologiques pris en compte sont l'organisation architecturale, les atypies cytonucléaires et les mitoses. Le grade dans la conclusion de l'analyse histologique d'une TVES doit correspondre à celui de la zone la plus atypique représentant au moins 5 % du volume tumoral. Il est parfois difficile de déterminer le grade d'une tumeur, car ces lésions font partie d'un continuum. Il est à noter que la distinction entre le bas grade et le haut grade concerne uniquement les tumeurs n'infiltrant pas le muscle. À partir du stade pT2, les tumeurs sont toujours de haut grade.

a. Néoplasie de bas potentiel de malignité

Les NBPM sont exceptionnelles dans les VES. La NBPM est une prolifération papillaire exophytique surmontée d'un urothélium souvent quasiment normal, pouvant rarement dépasser sept couches cellulaires. Les atypies cytonucléaires sont rares, les mitoses absentes ou basales, de même que les perturbations architecturales. Le groupe des NBPM ne porte plus le nom de cancer, car son pronostic est particulièrement favorable.

b. Carcinome papillaire de bas grade

Les carcinomes de bas grade de malignité présentent une désorganisation architecturale discrète, des cellules aux atypies cytonucléaires peu marquées, avec une éventuelle faible activité mitotique. Les cellules tumorales ont des noyaux allongés ovalaires avec une chromatine dense renfermant parfois des nucléoles. D'exceptionnelles mitoses peuvent être observées à tous les niveaux, mais prédominent en position basale. Les altérations cytologiques touchent les couches basales du revêtement tumoral et la maturation superficielle demeure présente sous forme de cellules en ombrelles. Des papilles à base d'implantation large, rarement fusionnées avec les papilles voisines, peuvent être observées. 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. Les papillomatoses diffuses du pyélon et de l'uretère sont le plus souvent de bas grade.

Carcinome papillaire de haut grade

c. Les carcinomes de haut grade

Ils ont une désorganisation architecturale avec perte de la maturation en surface, des atypies cytonucléaires marquées et de nombreuses mitoses étagées. Les noyaux sont souvent globuleux, hyperchromatiques, et nucléoles. Ces tumeurs ont un risque de progression et de récurrence élevé.



Carcinome papillaire de vessie infiltrant le chorion superficiel (pT1a) sans atteindre la musculaire muqueuse



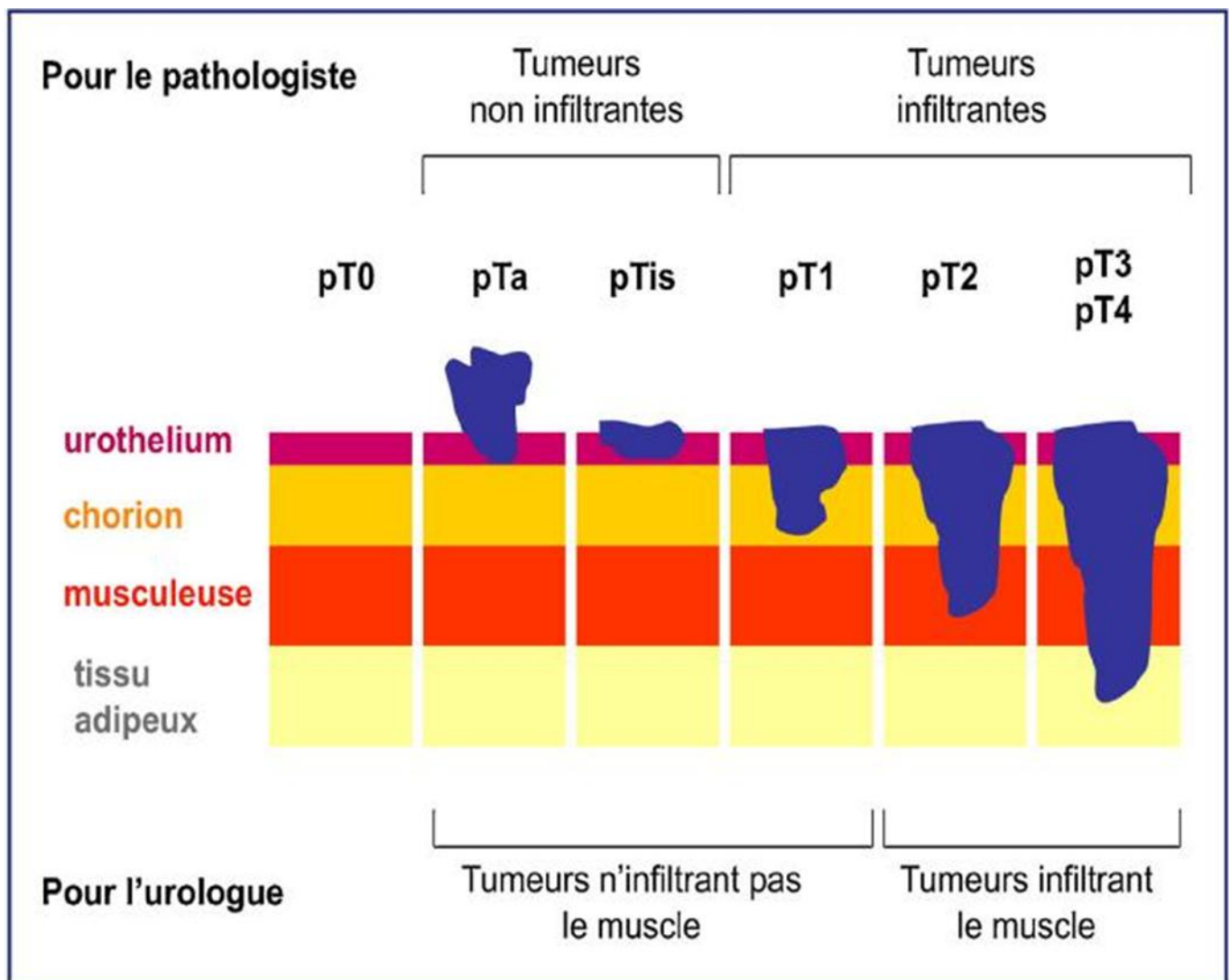
carcinome papillaire de vessie infiltrant le chorion profond (pT1b)

2. Extension tumorale

Le mode de développement tumoral va caractériser l'évolution de la maladie.

Les modèles expérimentaux ont montré, au niveau vésical, que les tumeurs urothéliales évoluent selon une séquence linéaire d'événements, allant de la simple hyperplasie vers la tumeur infiltrante et les métastases à distance. Les observations cliniques vont à l'encontre de ces données et mettent en évidence différentes modalités évolutives. Une prolifération cellulaire entraînerait ainsi l'apparition de tumeurs papillaires de faible grade, peu invasives, mais récidivantes fréquemment

après traitement. Un autre mode de transformation néoplasique aboutirait à des tumeurs infiltrantes et de grade élevé. Le carcinome in situ pourrait évoluer selon les deux modalités. L'origine de ces variations reste hypothétique. L'extension peut être urothéliale, locorégionale, lymphatique et/ou métastatique à distance.



Stades TNM et infiltration histologique des tumeurs urothéliales

3. Marges tumorales

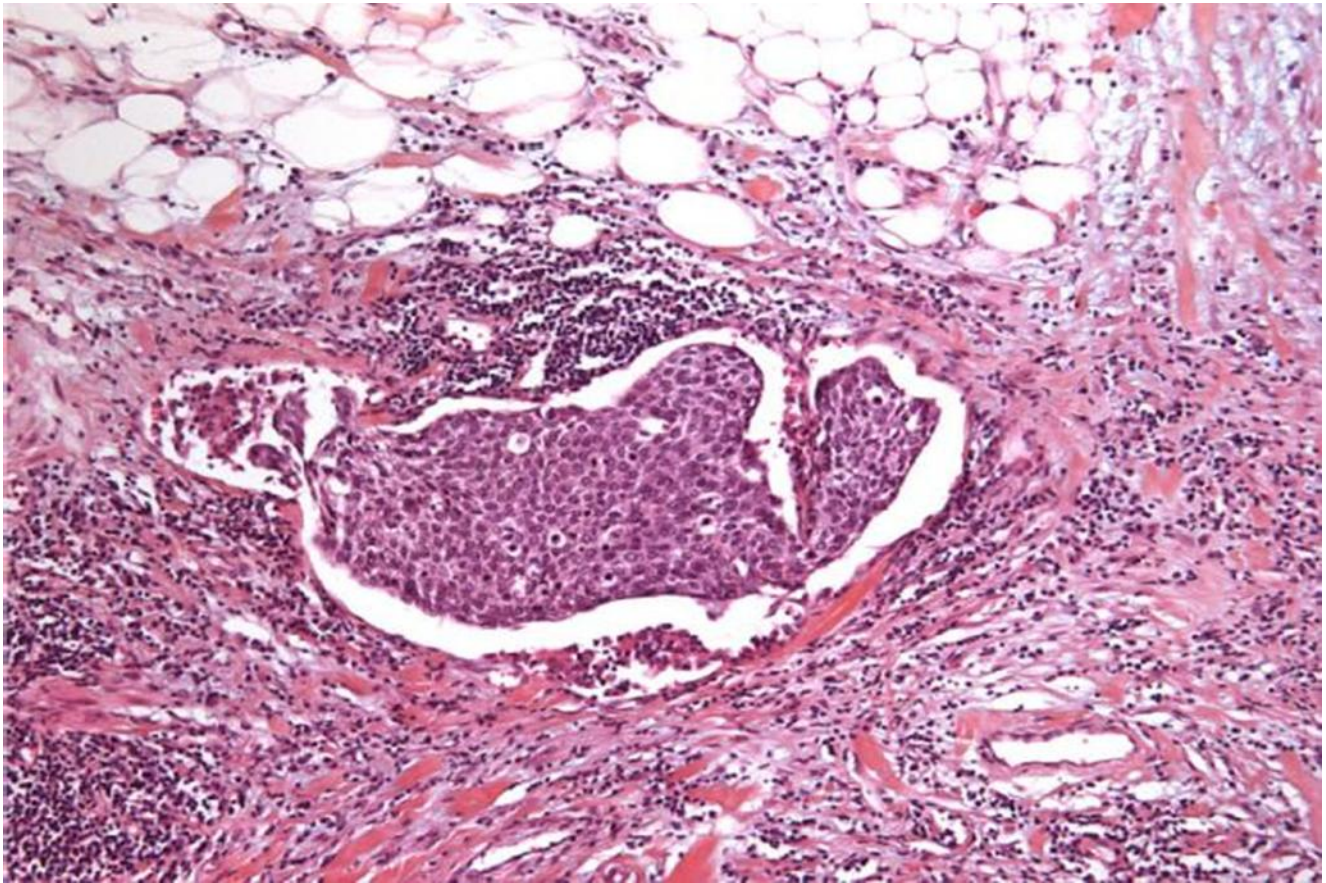
Les marges chirurgicales doivent être décrites. Il faut préciser lorsque les surfaces péritonéales sont au contact de la tumeur. Pour la néphro-urétérectomie, les limites chirurgicales incluent la graisse hilaire, la collerette vésicale ou la recoupe basse urétérale, le parenchyme rénal, le fascia de Gerota.

4. Emboles vasculaires tumoraux

Les CU peuvent envahir les vaisseaux sanguins et lymphatiques (Fig. 15). Il s'agit d'un préalable à l'invasion ganglionnaire et un facteur pronostique péjoratif [54]. L'immunohistochimie peut aider le pathologiste dans les cas litigieux (antigènes fVII, CD31 ou CD34 positifs).

5. Analyse du rein non tumoral

Il est important d'identifier une possible néphropathie sur les pièces de NUT. L'artériosclérose et la néphropathie diabétique sont retrouvées dans 30 et 20 % des cas, respectivement. Ces altérations sont liées à la réduction de la fonction rénale. Elles permettent d'orienter le patient vers un suivi néphrologique.



Emboles vasculaires tumoraux d'une TVES

D. Apport de l'immunohistochimie

1. Pour le grade et le carcinome in situ

Deux marqueurs immuno-histochimiques sont corrélés au stade et au grade : Ki-67 et p53. Le nombre de noyaux marqués est significativement plus élevé dans les CU de haut grade que de bas grade, avec des seuils variant selon les techniques autour de 10—15 % pour Ki-67 et 30 à 40 % pour p53 [30]. Le CIS est associé à un fort index de prolifération et accumule la protéine p53 dans environ 50 % des cas. Certains auteurs ont mis en évidence des surexpressions diffuses au sein de l'urothélium tumoral de certaines cytokératines comme la cytokératine 20 (qui normalement est cantonnée aux couches superficielles) ou la cytokératine 34 _E12 (qui normalement est cantonnée aux couches basales). Ces anticorps peuvent être utiles lorsqu'ils sont

exprimés pour le diagnostic de CIS. Il faut cependant être très prudent, car certains CIS ne sur expriment ni la p53, ni la cytokératine 34 _E12, ni la cytokératine 20. Le diagnostic de CIS repose avant tout sur des critères morphologiques[31].

2. Variant histologique

La présence d'un variant peut faire discuter l'origine urothéliale d'une TVES. L'expression de marqueurs épithéliaux urothéliaux tels que les pancytokératine (AE1—AE3), la cytokératine 7, p63 et GATA-3 permet le plus souvent de retenir le diagnostic de CU.

IV. Étude épidémiologique :

A. La fréquence :

Les TVES sont des tumeurs rares ne comptant que pour 5 % des carcinomes urothéliaux recensés dans le monde [32]. Le pic d'incidence des TVES est situé entre 70 et 80 ans. Une étude française rétrospective internationale incluant 1839 patients [33], ils ont estimé qu'environ 12 à 30 % des patients avec une TVES ont un antécédent de tumeur de la vessie, environ 8 à 13% ont une localisation vésicale synchrone et enfin 11% ont à la fois un antécédent de localisation vésicale et une localisation vésicale concomitante au diagnostic de TVES [34]-[35]. Le taux de récurrence vésicale après NUT était de 31% [36].

Les tumeurs pyélocalicielles sont environ 2 fois plus fréquentes que les tumeurs urétérales, et parmi ces dernières l'atteinte distale est prédominante [37]. Dans un tiers des cas ces TVES sont multifocales et dans 2 à 8% des cas sont bilatérales [20].

B. L'AGE :

Les tumeurs de la VES sont rares chez l'enfant.

Les âges extrêmes rencontrés dans la littérature sont 22 à 88 ans en 1990 avec une fréquence maximale entre la 4^e et la 7^e décade [38].

C. Facteurs de risque :

1. Facteurs de risques communs entre TVES et tumeurs de vessie :

Les facteurs de risque des TVES sont communs à ceux des tumeurs de la vessie et l'intoxication tabagique est très largement incriminée. Il existe toutefois des facteurs de risque spécifiques aux TVES

a. Tabac

Le lien entre les carcinomes urothéliaux et l'exposition tabagique est complexe et liée aux multiples substances inhalées (amines aromatiques [AA] dont arylamine, benzopyrène, diméthylbenzanthracène,...). Le métabolisme des AA conduit à la formation de la N-hydroxyalanine constituant un carcinogène actif. Différents systèmes enzymatiques permettent la détoxification de ce dérivé (les cytochromes CYP dont CYP1A1, les glutathions S-transférases ou GST et les N-acétyl transférases ou NAT). Le polymorphisme génétique de ces systèmes expliquerait la susceptibilité particulière d'un individu à développer des tumeurs urothéliales [22]. La durée d'exposition et son intensité modulent ce risque. Ainsi, le risque estimé de survenue varie de 2,4 pour une consommation inférieure à 20 cigarettes par jour à 4,8 en cas de consommation supérieure à 40 cigarettes par jour [23]. Une interruption de l'intoxication de plus de 10 ans diminuerait le risque de survenue de CU de 60 à 70%. Enfin la poursuite de l'intoxication tabagique après le diagnostic de carcinome urothélial constituerait un facteur pronostique de décès [24].

b. Facteurs de risque professionnels :

1. Amines aromatiques :

Le rôle de l'exposition professionnel aux AA dans le développement des carcinomes urothéliaux des voies urinaires est connu et décrit depuis de nombreuses années.

De nombreuses industries (colorants, textiles, caoutchouc, produits chimiques, pétrochimie, plasturgie, mines de charbon) exposent les travailleurs aux AA [21]. L'absorption de ces AA par l'organisme peut être réalisée par voie digestive, respiratoire ou même transcutanée. La durée moyenne d'exposition nécessaire au développement d'un carcinome urothélial est de sept ans avec une longue période de

latence depuis la fin de l'intoxication (de 19 à 25 ans)[25].

2. Hydrocarbures polycycliques.

Les hydrocarbures aromatiques polycycliques (HAP) sont utilisés pour la production d'aluminium, de coke, la combustion du charbon ou dans les industries du fer et de l'acier[21]. Le risque de développement d'un carcinome urothélial est de 1,6 après une exposition prolongée aux HAP[26]. Ce risque rapporté serait compris entre 1,19 et 2,13 [25] [28].

3. Solvants chlorés.

Les solvants chlorés (trichloréthylène, tétrachloréthylène) sont utilisés dans l'imprimerie, la fabrication des encres, des colles et le nettoyage à sec [21].L'exposition à ces toxiques induit un surrisque de carcinome urothélial estimé à 1,8 [26].

c. Iatrogénie

Les chimiothérapies alkylantes ou oxazaphosphorines (cyclophosphamide) conduisent à la formation d'acroléine à élimination urinaire. L'action carcinogène de ce métabolite sur l'urothélium a été décrite au début des années 1970. Une exposition chronique (au moins deux années) conduit à un risque relatif de lésion tumorale des voies urinaires de 3,2[29].L'utilisation de cyclophosphamide doit être contre indiquée en cas d'antécédent de lésion vésicale, celle-ci conduisant à un taux significatif de récurrence dans les VES [30]. Des modèles expérimentaux ont mis en évidence le potentiel carcinogénique de certains laxatifs sans en expliquer le mécanisme d'action [22]. Interdite depuis les années 1950, l'utilisation du Thorotrast (dioxyde de thorium), produit de contraste à élimination urinaire, est mise en cause dans la carcinogenèse des TVES et de la vessie. L'irradiation de l'alpha des grains de thorium accumulés dans

les voies urinaires explique ce surrisque. La radiothérapie externe est un facteur de risque reconnu de carcinomes urothéliaux[29].

d. Infection et inflammation chronique

Le rôle des infections chroniques du haut et bas appareil urinaire a été avancé pour expliquer la survenue de certains cas de CU (principalement des carcinomes épidermoïdes). Le surrisque induit serait cependant peu important[31]. La carcinogénèse urothéliale associée à l'infestation par la Bilharziose est plus certaine.

Les oeufs du Schisto-somia Haematobium sont déposés dans les plexus veineux péri vésicaux et urétéraux engendrant une inflammation chronique. La coïnfection bactérienne et le tabagisme pourraient également jouer un rôle comme cofacteur.

Seuls quelques rares cas d'adénocarcinome induit par la parasitose et localisés au haut appareil urinaire sont décrits dans les zones d'endémie[25]. L'inflammation chronique induite par la présence de calcul est rarement responsable de la carcinogénèse au sein des VES avec une incidence de survenue sur terrain lithiasique d'environ 1 %[25].

4. Autres facteurs de risque responsables de la survenue des TVES primaire et d'une récurrence intra vésicale

a. Facteurs de risque endogènes

1. L'hypertension artérielle

L'hypertension artérielle est décrite comme associée à la carcinogénèse des VES.

En cas d'hypertension, le risque de TVES est de 1,3[32]. Ce risque semble se majorer en cas d'hypertension importante nécessitant la prise d'un traitement médicamenteux. L'insuffisance rénale chronique (IRC) et la greffe rénale ont avancé comme facteur de survenue d'une TVES. Cependant, la sur incidence liée à ces deux facteurs n'est rapportée que dans la population asiatique (Chine et Taiwan) [33], [34].

2. Néphropathie des Balkans et aux herbes chinoises

Depuis 1950, une incidence remarquable de TVES (60 à 100 fois supérieure au reste du monde) a été rapportée dans certaines zones rurales des Balkans (Bosnie, Bulgarie, Croatie, Roumanie et Serbie). Ces TVES étaient associées à une néphropathie endémique appelée « néphropathie des Balkans » (NeB) correspondant à un dysfonctionnement tubulaire proximal. Celle-ci est responsable d'une protéinurie de bas poids moléculaire et d'une fibrose interstitielle dense respectant les glomérules.

Les TVES de la NeB avaient des caractéristiques spécifiques :

- bilatéralité importante (8 à 10 %) ; absence de prédominance masculine (certaines études retrouvant même une prédominance féminine), survenue en milieu rural ; délai d'apparition de la TVES environ dix ans après le diagnostic de NeB. L'agent étiologique de la NeB est aujourd'hui identifié comme l'*Aristolochia Clematitis* (plante endémique des Balkans)[35]. 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 (ACA), composé néphrotoxique, mutagène et cancérigène.

3. Maladie du « pied noir » (black foot disease) :

Une surincidence de TVES (20 à 26,6 % de l'ensemble des carcinomes urothéliaux) est retrouvée sur la côte Sud-Ouest de l'île de Taiwan[36]. Dans cette région une vascularite périphérique appelée « maladie du pied noir » ou blackfoot disease (BFD) a été décrite. L'agent étiologique de cette vascularite correspond à l'arsenic, polluant l'eau des puits. Le surrisque de développer une TVES dans cette zone d'endémie serait de 2,82[37]. De nombreuses études dans la zone d'endémie

Taiwan et ailleurs dans le monde ont mis en avant le rôle probable de l'arsenic dans la carcinogénèse urothéliale [38] [39].

4. Néphropathie aux analgésiques

Aujourd'hui interdite, la consommation régulière et prolongée de phénacétine contenue dans diverses préparations antalgiques[39]. La nécrose papillaire et la néphrotoxicité induite par ce traitement seraient la cause indirecte de développement de carcinome urothélial par une action promotrice à la carcinogénèse des cofacteurs (tabac, inflammation chronique.)[40].

5. Formes familiales isolées

Quelques études ont rapporté des formes familiales en dehors de tout syndrome tumoral connu. Certaines concernent des populations avec des caractéristiques d'isolat génétique (mormons de l'Utah, insulaires de Dalmatie, Islandais). En dehors d'un âge au diagnostic plus précoce (56 à 62 ans), aucun critère spécifique épidémiologique, clinique ou anatomopathologique 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 [41].

6. Formes familiales héréditaires

Syndrome HNPCC : Le syndrome human non polyposis colorectal carcinoma(HNPCC) (ou syndrome de Lynch) est une forme familiale de cancers colorectaux qui compte pour 1 à 5 % de ces tumeurs.

V. Diagnostic :

A. Mode de révélation

1. Pour les TVES

a. HÉMATURIE

Pour tous les auteurs, c'est le maître-symptôme étant présent dans 80% des cas [61]. Ses caractères sont très variables :

1. Elle est généralement totale.
2. Elle est souvent abondante, profuse dans certains cas où elle peut déterminer un tableau de choc hémorragique, voire une rétention aiguë d'urines.
3. Elle peut être minime et uniquement microscopique.
4. Elle révèle généralement la TVES, mais peut aussi n'apparaître que tardivement; elle est plus rare dans les tumeurs non papillaires [62].
5. Elle est permanente ou très intermittente avec des rémissions parfois très longues.
6. Elle est généralement indolore, à moins que la formation de caillots ou la migration de débris tumoraux ne déclenche une colique néphrétique.

b. DOULEUR :

Second grand symptôme, présente dans 20 à 30 % des cas pour MAZEMAN [63], elle a trois explications:

1. Une obstruction urétérale : c'est le mécanisme le plus fréquent. La douleur est généralement modérée, réduite à une sensation de tension du flanc, irradiant vers la fosse iliaque, constante ou intermittente. Elle est le corollaire clinique de l'hydronéphrose ou de l'urétéro-hydronéphrose secondaire à l'obstruction tumorale du tube excréteur. La colique néphrétique est plus rare, liée à la

mise en tension brutale des cavités pyélocalicielles (caillots, fragments tumoraux, spasme urétéral sur la tumeur, intussusception de l'uretère sur la tumeur, association lithiasique...)

2. Une extension locorégionale de la tumeur à l'atmosphère cellulo-graisseuse retro péritonéale et aux organes de voisinage : les douleurs qu'elle provoque ont une topographie beaucoup moins précise qui dépend en partie de la localisation tumorale. Elles sont diffuses, constantes et sévères, simulant parfois une affection digestive, gynécologique ou rhumatologique.
3. Une diffusion métastatique, en particulier osseuse (bassin, rachis lombaire...) : les algies constantes et volontiers lancinantes qui en témoignent ressemblent à celles des métastases d'origine prostatique et affectent divers types, suivant qu'elles demeurent focalisées ou au contraire irradiantes dans les territoires sciatique, obturateur et crural.

c. GROS REIN

Retrouvé chez 11 % des cas de MAZEMAN et al. [22], c'est un gros rein tumoral dans certaines tumeurs pyélocalicielles très évoluées, plus fréquemment un gros rein hydronéphrotique.

d. MASSE PALPABLE

La tumeur urétérale est rarement suffisamment évoluée pour devenir cliniquement décelable à la palpation profonde de la région ilio-pelvienne.

e. INFECTION URINAIRE

Elle peut être asymptomatique. Parfois, elle est associée à des troubles mictionnels ; une pollakiurie n'est pas nécessairement liée à l'existence d'une cystite. En effet, elle peut être la manifestation d'une tumeur de l'uretère distal prolabée dans la vessie, ou l'expression d'une tumeur vésicale associée, en particulier d'un carcinome in situ.

2. Pour la tumeur de vessie :

a. L'hématurie :

L'hématurie est le symptôme le plus fréquent révélant une tumeur de vessie.

Elle est observée chez 85% des patients présentant une tumeur vésicale. Elle peut être microscopique ou macroscopique est classiquement terminale. Son importance est indépendante du stade tumoral et du grade cellulaire.

Toute hématurie chez un tabagique doit cependant faire suspecter une tumeur vésicale.

b. Les troubles mictionnels :

Des signes d'irritations vésicales peuvent être associées à l'hématurie, en particulier les mictions impérieuses, la pollakiurie, plus rarement la dysurie. Il s'agit alors plus fréquemment d'une tumeur invasive et surtout d'un carcinome in situ isolé ou associé à la tumeur exophytique. La cystite hématurique est elle aussi évocatrice, en particulier chez l'homme. Même avec un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) positif, cette cystite hématurique doit faire rechercher une tumeur de vessie.

Parfois, la découverte d'une tumeur de vessie sera fortuite à l'occasion d'une échographie abdominale pratiquée pour une autre cause ou lors de la pratique d'une cytologie urinaire systématique.

Enfin plus rarement, la tumeur de vessie est découverte à l'occasion de métastases ou d'un envahissement locorégional. Cet envahissement peut être responsable de douleurs lombaires unilatérales, voire de véritables coliques néphrétiques lorsque la tumeur de vessie envahit et sténose un orifice urétéral. Il peut s'agir également de douleurs pelviennes ou d'œdèmes dus à un envahissement ganglionnaire comprimant l'axe vasculaire. Enfin, en cas de découverte métastatique ou de tumeurs avancées, il peut s'agir de douleurs osseuses ou d'altération de l'état général. [64]

c. ATTEINTE DE L'ÉTAT GÉNÉRAL

Les signes classiques (asthénie, anorexie, amaigrissement) sont rarement associés. Ils signent soit une évolution rapidement fatale, soit la surinfection d'une rétention dans la voie excrétrice sus-tumorale.

d. MÉTASTASES LORS DU PREMIER EXAMEN

Elles sont rares. Leur mise en évidence est clinique ou radiologique.

B. L'examen physique

Il doit être systématique et complet.

- L'examen de l'abdomen retrouve rarement une masse sus-pubienne évoquant une volumineuse tumeur du dôme vésical.
- L'examen des fosses lombaires recherche une douleur à la palpation ou à la percussion évoquant une distension rénale.
- Le toucher rectal est un élément important de l'examen et du bilan d'extension. Associé au palper hypogastrique, il recherche une masse perçue souvent au bout du doigt et apprécie sa mobilité par rapport au reste du pelvis. Il nous permet de rechercher un blindage pelvien.
- Le toucher vaginal chez la femme permet, parfois, de sentir la tumeur. Il apprécie sa mobilité par rapport à l'utérus.

La recherche de signes cliniques d'anémie est nécessaire (pâleur conjonctivale, polypnée...).

L'examen est peu contributif en cas de TVNIM. Dans la majorité des cas, les patients ne présentent qu'une hématurie isolée ou associée à des signes irritatifs. En cas de TVIM peuvent apparaître des signes d'extension locorégionale ou à distance, à rechercher systématiquement par un examen clinique général et urologique complet.

Pour la tumeur des VEUS, l'examen peut être normal dans les phases précoces,

par contre dans les phases évoluées, on peut trouver une masse lombaire, ou des métastases symptomatiques.

C. Examens complémentaires

L'imagerie occupe un rôle prépondérant dans le bilan diagnostique, d'extension et de suivi des tumeurs des voies excrétrices supérieures (TVES). Le couple échographie/urographie intraveineuse a laissé la place à l'uroscanner et à l'uro-IRM, qui peuvent aussi être combinés dans certains cas[65].

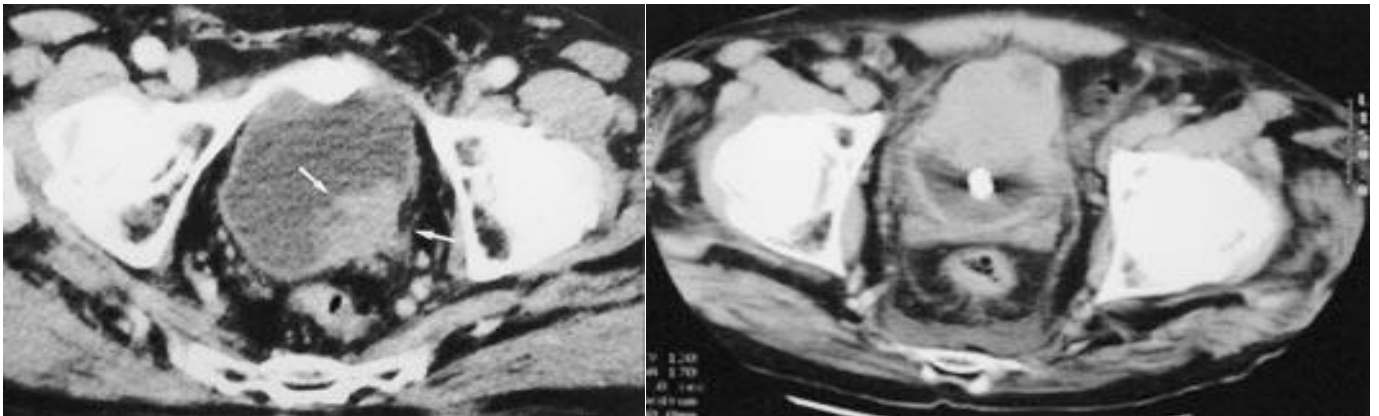
L'échographie urinaire constitue l'examen de première intention en cas de suspicion de tumeur vésicale. L'examen endoscopique est l'examen clé pour poser le diagnostic. Il présente un double intérêt : visualiser la tumeur et faire des prélèvements pour étude anatomopathologique et évaluer l'envahissement en profondeur. Il permet de poser l'indication thérapeutique en distinguant deux catégories de tumeurs : les tumeurs superficielles où la résection diagnostique complétée ou non par une chimiothérapie locale suffit et les tumeurs infiltrantes qui nécessitent une chirurgie radicale.

3. L'uro-scanner

Le scanner multidétecteur constitue la modalité d'imagerie de référence pour le bilan des tumeurs urothéliales grâce à son excellente résolution spatiale et temporelle [66][67]. Il permet d'analyser le parenchyme rénal aux différentes phases de son rehaussement ainsi que la sécrétion de produit de contraste au niveau des cavités urinaires après administration d'un bolus de produit de contraste iodé. Une des principales limites de cette technique est l'irradiation qu'elle induit. L'uroscanner « complet » comporte traditionnellement 4 phases successives en coupes fines[68] (Fig. 23) et dure environs 10 minutes[68], [6].

Un protocole limitant l'exposition aux rayons X : l'uroscanner au temps tubulo-excréteur ; 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 quadriphasique et, d'autre part, une opacification de l'appareil collecteur [68], [70], [69]. Plusieurs types de fractionnement peuvent être proposés.

Pour la tumeur de vessie, la TDM est incapable de différencier celle qui est infiltrante de celle qui est superficielle, elle sera réservée au bilan des lésions invasives après étude anatomopathologique.



Différents aspects de tumeur de vessie

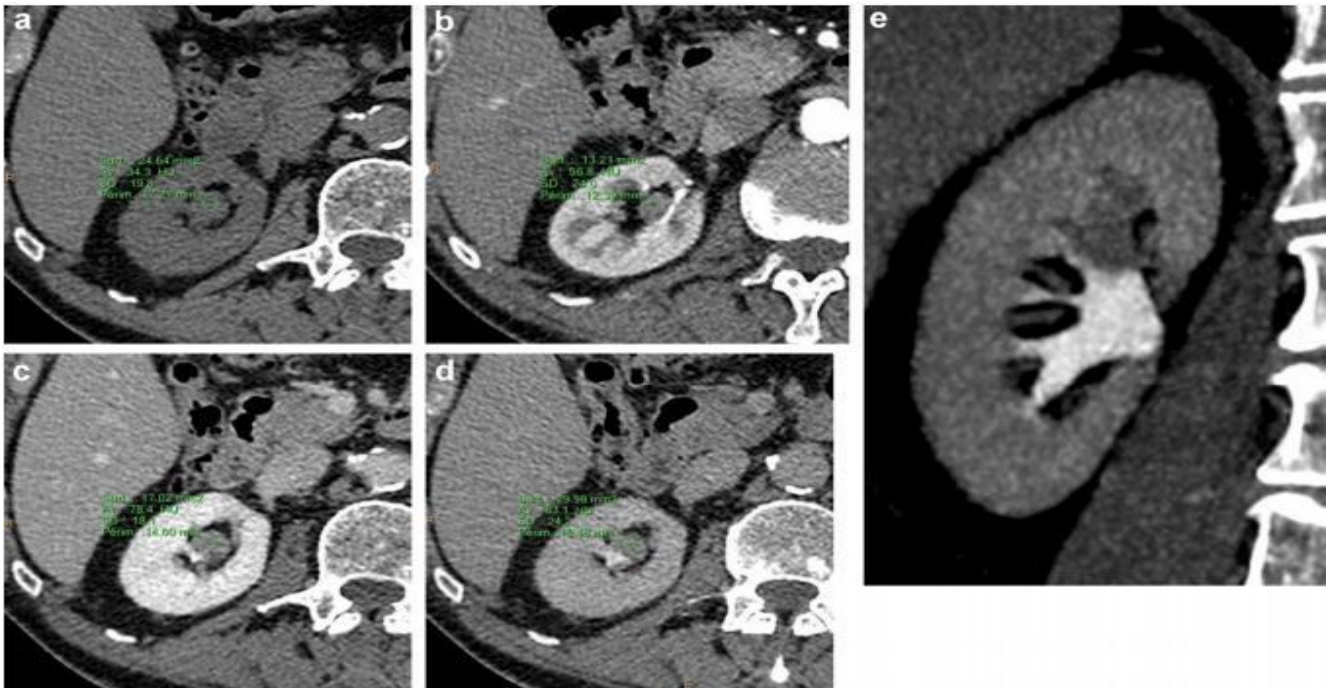


Figure 23: Lésion urothéliale intrarénale infiltrante débutante visualisée en uroscanner. Uroscanner « 4 phases » montrant une lésion tissulaire urothéliale calicielle supérieure droite, chez un patient de 72 ans. Adressé pour bilan d'extension d'une lésion vésicale non infiltrante récidivante, ne se plaignant pas d'hématurie : a : coupe axiale centrée sur la partie supérieure du rein droit, série « sans injection » ; le contenu du calice présente une densité de 34 UH, tissulaire ou hématique, supérieure à la densité habituelle de l'eau (< 15 UH); b : série au temps « cortico-médullaire » ou « artériel », montrant un rehaussement à 56 UH, qui se confirme sur la série ; c : réalisée au temps « parenchymateux », avec une densité de 78 UH ; d et e : série réalisée à 7 30, potentialisée par l'injection de furosémide ; montrant la lésion en coupe axiale (d) et en coupe coronale (e) épaissie en projection (MIP) pour mieux visualiser la totalité des calices et des tiges.

4. Uro-IRM

L'« uro-IRM » n'est pas réalisée en première intention pour le diagnostic ou le bilan d'extension des TVES[72] [73]. Elle peut remplacer l'uroscanner quand les patients ont une contre-indication (antécédent d'allergie grave aux produits de contraste iodés, insuffisance rénale.). Elle sera complétée par une série en T1 avec injection dynamique d'un produit de contraste gadoliné et saturation du signal de la graisse, puis par une séquence T1 rapide de type angiographique pour obtenir un urogramme (Fig. 25).

L'IRM a une résolution en contraste supérieure à celle du scanner, permettant de mieux préciser l'extension des lésions enchâssées dans le parenchyme rénal, et grâce à certaines séquences spécifiques de caractériser avec certitude certaines images.

Parmi celles-là, l'imagerie de diffusion (DWI) permet de détecter avec une bonne précision les lésions urothéliales, en raison de leur hypercellularité [72], [73]. L'IRM est une technique optimisée pour les structures anatomiques peu mobiles (portion pelvienne de l'uretère. . .), dont on connaît la topographie au préalable, les lésions infiltrantes ou hyper vascularisées. En raison de sa résolution spatiale, elle est moins performante pour détecter les lésions de petite taille, particulièrement sur des structures mobiles (uretère lombaire, reins)[74]. Ainsi, on choisira l'IRM en première intention uniquement chez les patients ne pouvant pas avoir un uroscanner, et le plus souvent en complément du scanner.

Elle permet également de déceler une infiltration musculaire pariétale vésicale par la tumeur et évaluer son stade évolutif locorégional[81] [82]

Technique IRM	Signes observables	Intérêt	Limites
T2 « parenchyme »	Visualisation directe de la lésion Lacune dans les voies urinaires Parenchyme sain	Lésion en iso ou hyposignal T2 Bonne résolution en contraste	Une obstruction aiguë peut modifier le signal du parenchyme normal Résolution spatiale moindre que celle du scanner Lésions mal visibles si l'uretère n'est pas distendu
T2 « liquidien » (séquences HASTE ou écho de gradient T2 à l'état d'équilibre de type BFFE, Fiesta, True-FISP)	Visualisation directe de la lésion en contraste spontané Dilatation des voies excrétrices supérieures en amont	Séquences rapides couvrant l'ensemble de l'abdomen et du pelvis Localisation rapide d'un obstacle	Ces séquences imagent principalement l'eau, et sont peu adaptées à l'étude des lésions Évaluation morphologique (taille) médiocre
T2, T1 injecté tardif, imagerie de diffusion	Prise de contraste pariétale Extension à la graisse péri-urétérale/péripyélique Extension locale d'une lésion urétérale Extension locale d'une lésion urétérale ou pyélique Étude de l'extension ganglionnaire et métastatique	Les séquences de diffusion et de perfusion sont très sensibles, à condition que la lésion atteigne une taille détectable (4 mm environ)	Résolution spatiale médiocre des séquences de diffusion Coupes plus épaisses qu'en scanner Séquences lentes, sensibles aux mouvements respiratoires et au péristaltisme
Urogramme après injection	Analyse de la lumière urétérale et des calices Localisation d'un obstacle	Visualisation de l'ensemble de la voie excrétrice Pas d'exposition aux rayons X: les séquences peuvent être répétées	Résolution spatiale inférieure à celle de l'uro-scanner Certains artefacts peuvent gêner l'exploration (clips, calcifications, mouvement)

Figure 24: Intérêts et limites des différentes séquences de l'uro-IRM pour le bilan d'une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVES)

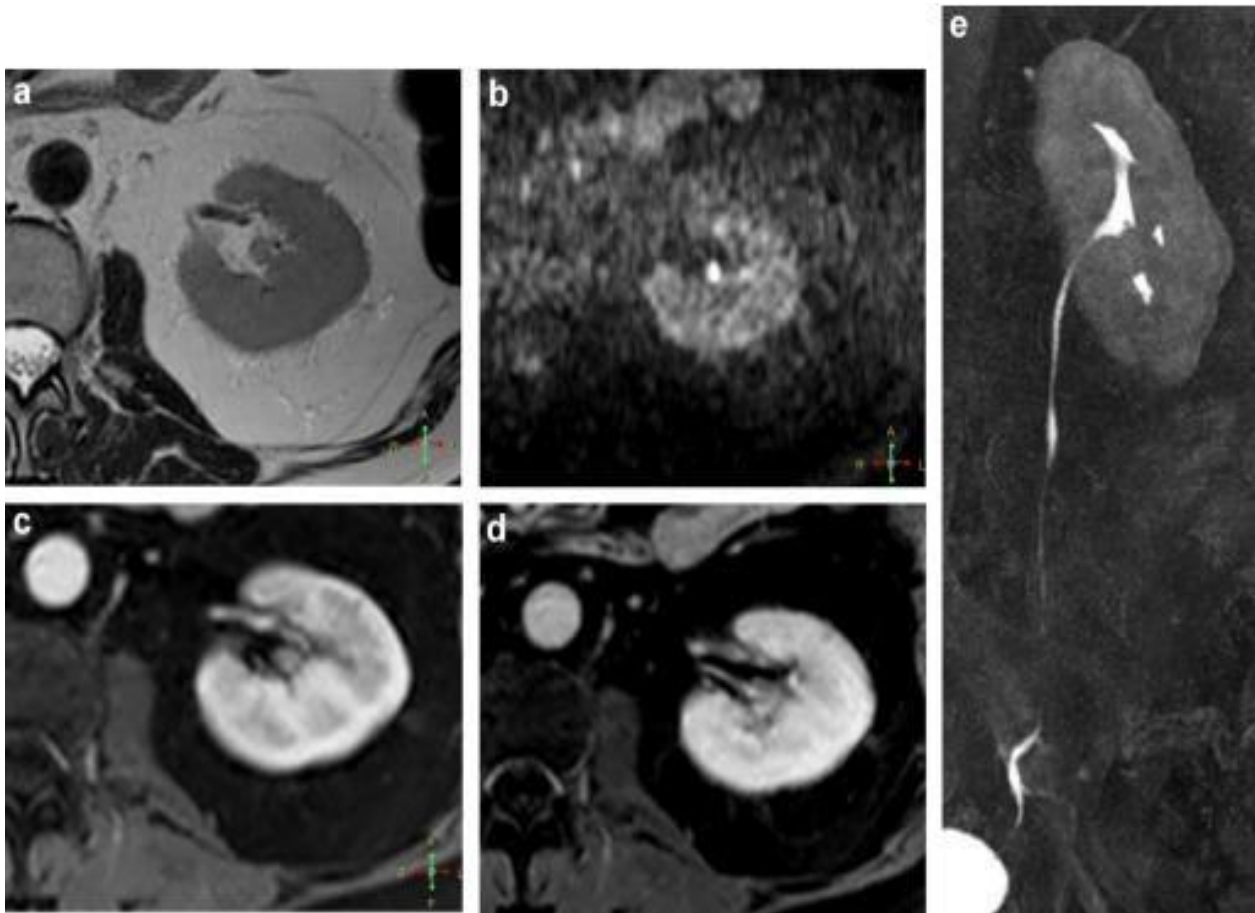


Figure 25 : TVES urothéliale visualisée en uro-IRM grâce à l'imagerie de diffusion. Patient de 77 ans présentant une hématurie microscopique depuis 2 ans, avec un bilan par uroscanner et cystoscopie négatifs. Introduction d'anticoagulants il y a 3 mois. Apparition d'une hématurie macroscopique. L'uroscanner est normal. Une uro-IRM est demandée, montrant une lésion de 6 mm environ, localisée dans la tige calicelle inférieure gauche. Elle est mal visible en T2 (a), mais particulièrement bien en imagerie de diffusion à gradient b élevé (b1000) (image b). Cette lacune tissulaire peut ainsi être étudiée sur la série dynamique injectée au temps précoce (image c) et tardif (d). L'image (e) montre une reconstruction MIP de l'ensemble de la voie excrétrice et l'occlusion de la tige calicelle inférieure.

5. Échographie

Rapide, non irradiant, et facile d'accès, l'échographie peut orienter dans le contexte d'une hématurie, mais ne dispense pas du bilan morphologique par uroscanner[67]. 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 cailloutage ; parfois d'observer directement la lésion si elle est volumineuse. 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)[74]. Elles sont plus faciles à détecter lorsque les cavités sont dilatées et que le 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 endocavitaire, en approchant la sonde au plus près du plancher vésical et des bas uretères, où se localise la majorité des lésions urétérales[78]. La néo-vascularisation d'une lésion pelvienne peut être visible en analyse Doppler, mais ce signe est inconstant. L'échographie de contraste est encore en évaluation [13].

L'échographie est l'examen de première intention devant une manifestation clinique évocatrice d'une tumeur de vessie. Il y a trois voies d'abord possibles : la voie sus-pubienne, les voies endocavitaires (endorectale ou endovaginale) et la voie intravésicale. La voie sus-pubienne est suffisante dans la plupart des cas. Le désavantage commun à toutes ces techniques est l'incapacité de distinguer une tumeur d'une cystite chronique ou encore d'une hypertrophie localisée de la paroi vésicale[83].

La tumeur de vessie se présente comme une masse d'échogénicité intermédiaire à

échogène, voire hyperéchogène attachée à la paroi et faisant saillie dans la lumière vésicale. Ses contours internes sont plus ou moins réguliers, arrondis ou frangés[76]. Un halo hyperéchogène continu ou non est parfois rencontré. Il serait la conséquence d'une hématurie et correspondrait à des foyers hémorragiques récents ou anciens. Il s'agit plus rarement de calcifications. La base d'implantation pariétale est plus ou moins large. La tumeur est souvent homogène si elle est de petite taille et hétérogène si elle est volumineuse. L'échographie sus-pubienne fournit les renseignements suivants : morphologie de la tumeur, base d'implantation, localisation par rapport au trigone et aux orifices urétéraux et le nombre des lésions. La sensibilité de l'échographie sus-pubienne pour détecter les tumeurs vésicales est bonne, voisine de 5 mm, dans les conditions techniques optimales. Cependant, il existe des variantes dues, d'une part, au type macroscopique et d'autre part à la topographie de la tumeur. En effet, la morphologie de la tumeur est un facteur primordial pour sa détection en échographie. Les tumeurs végétantes peuvent être détectées dès 3 mm alors que les tumeurs peu saillantes et surtout planes et infiltrantes plus volumineuses peuvent ne pas être visualisées. [81]

Ses limites sont bien connues :

- vessie insuffisamment remplie, obésité, superposition des gaz intestinaux.

Pour la surveillance des tumeurs de vessie, les limites de l'échographie (non-détection des tumeurs inférieures à 5mm, des tumeurs planes ou des tumeurs situées au dôme et à la face antérieure de la vessie) ne permettent pas d'en faire une référence par comparaison à la cystoscopie.



Figure 26: aspect de tumeur de vessie

Technique échographique	Signes observables
Échographie mode « B » (noir et blanc)	Visualisation directe de la lésion (image hyperéchogène fixe) Épaississement pyélique (s'il existe un élargissement) Dilatation des voies excrétrices supérieures en amont d'un obstacle Visualisation directe de l'obstacle dans l'uretère lombaire (difficile) Étude du bas uretère par voie endocavitaire : meilleure analyse de la portion pelvienne de l'uretère Étude de l'extension (parenchyme hépatique, adénopathies...) informative, mais insuffisante
Mode Doppler	Vascularisation d'un flux Doppler sur une lésion permettant distinguer une tumeur d'un caillot
Mode échographie de contraste	Recherche à ce jour. Pourrait permettre de confirmer le rehaussement d'une petite image à condition qu'elle soit bien identifiée en échographie B
Mode élastographie	Recherche à ce jour

Figure 27: Signes observables en échographie en présence d'une tumeur de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVES),

6. Urographie intraveineuse (UIV)

Cet examen a longtemps été la référence pour l'étude des VES. Il est aujourd'hui dépassé par l'uro-scanner[76] [73]. 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 (1,5 à 2 ml/kg), par des clichés successifs, mais il ne permet d'étudier que la lumière des VES. On peut observer :

- une lacune (image de soustraction) 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 en obstruction en raison d'une lésion localisée dans sa tige ;
- une urétéro-hydronephrose 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.
- Seuls 60% des tumeurs vésicales exophytiques sont mises en évidence par cet examen[82]. Elle apparaît classiquement comme une lacune polycyclique. Le diagnostic différentiel peut se poser avec un caillot sanguin ou une lithiase faiblement radio-opaque. L'UIV ne peut être recommandée pour le dépistage ou le diagnostic des tumeurs vésicales superficielles.

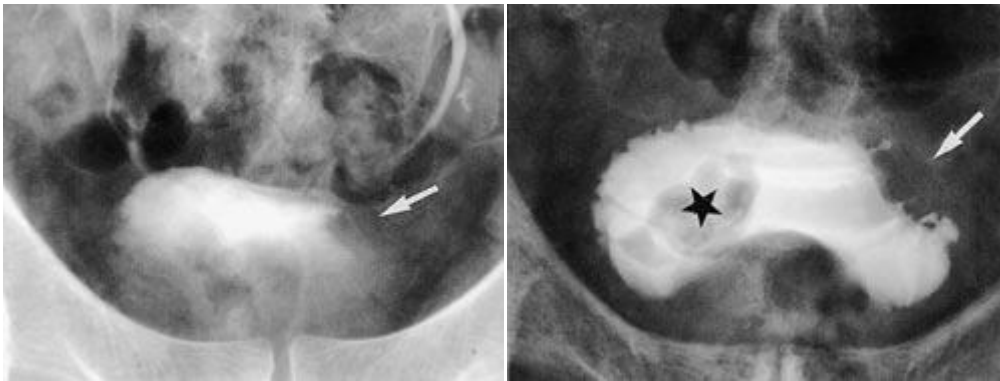
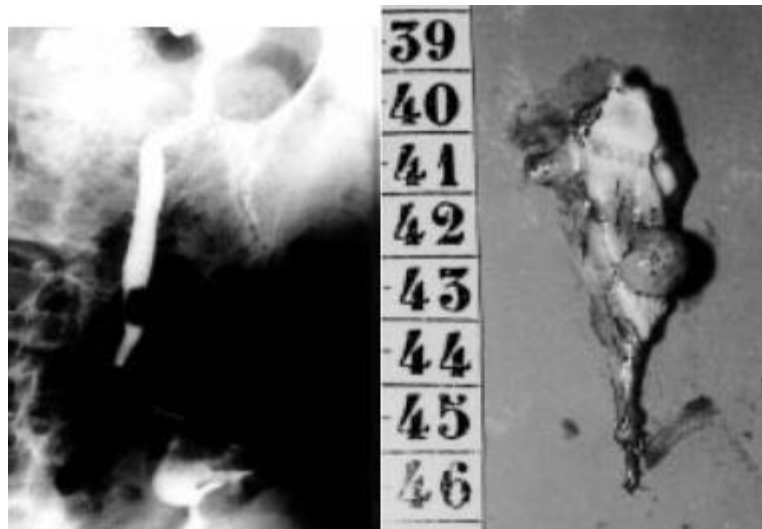


Figure 28: différents aspects de tumeur de vessie en UIV [75].

7. Urétérographies rétrograde et antégrade

L'UPR a l'avantage d'être combinée avec la cystoscopie. Parfois il est nécessaire d'avoir recours à la pyélographie par voie percutanée (après avoir tenté un abord rétrograde), en cas :

- d'orifice urétéral masqué par une néoformation vésicale ou un œdème ;
- d'antécédent de réimplantation urétérale ;
- de néoformation très obstructive de la voie excrétrice supérieure avec rein non fonctionnel après avoir vérifié en échographie ou en TDM l'absence de tumeur occupant l'ensemble des cavités ou infiltrant la totalité du parenchyme rénal ;
- d'hydronéphrose infectée secondaire à un obstacle dont la nature n'est pas déterminée (réalisation dans le même temps d'une néphrostomie de dérivation) et dont le cathétérisme rétrograde s'est soldé par un échec. La réalisation d'UPA comporte des risques, au moins théoriques, d'ouverture de la voie excrétrice et de contamination néoplasique de l'espace péri rénal et du trajet de ponction.



A. Aspect en UPR d'une lacune urétérale. B. Pièce opératoire après urétérectomie segmentaire chez un patient porteur d'un rein unique

Figure 29: Urétéropyélographie rétrograde (UPR) d'une tumeur urétérale du tiers supérieur

8. Explorations endoscopiques :

a. 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 côté qui saigne ou l'issue d'une tumeur urothéliale par un orifice urétéral.

C'est l'examen clé du diagnostic de tumeur de vessie. Il présente un double intérêt :

Visualisation de la tumeur : aspect macroscopique végétant ou infiltrant, taille, nombre, topographie, état de la muqueuse environnante. Il réalise une véritable cartographie de la vessie. Il permet d'étudier l'urètre à la recherche d'autres localisations (ce qui modifie la thérapeutique).

Réalisation de prélèvements pour l'étude anatomopathologique : il peut s'agir d'une simple résection en cas de petite tumeur ou encore de prélèvements biopsiques, à compléter ultérieurement par une résection profonde. L'étude histologique précise le grade et surtout le caractère superficiel ou infiltrant de la vessie. Elle effectue également des prélèvements étagés autour de la lésion et dans toutes les parties de la vessie à la recherche de foyers de carcinome in situ. Elle permet de poser l'indication thérapeutique en distinguant deux types de tumeurs : les tumeurs superficielles, où la résection diagnostique peut dans certains cas suffire et les tumeurs infiltrantes qui nécessitent une chirurgie radicale. La fiabilité de la résection profonde est excellente pour les tumeurs superficielles. Mais, elle a une efficacité plus faible pour les tumeurs infiltrantes (supérieure ou équivalente au stade pT2) avec un taux de surestimation voisin de 10 % et de sous-estimation autour de 30 % pour différencier les stades pT3a et pT3b. Les erreurs d'appréciation du stade tumoral s'observent, quel que soit le type de classification utilisé. Elle a plusieurs inconvénients : risque de perforation de la paroi vésicale en cas de résection trop profonde ou de tumeur plane, examen impossible en cas d'abondants caillots. La présence d'une grosse hypertrophie prostatique gêne la visualisation du plancher. La résection d'une tumeur située au contact de l'orifice urétéral peut créer un reflux vésico-urétéral, source de dissémination secondaire sur le haut appareil urinaire.

b. Urétéro-réno-scopie diagnostique

Le matériel d'endoscopie a connu une évolution foudroyante au cours de la décennie écoulée. Les progrès technologiques ont permis la naissance de l'urétéroréno-scopie souple (URSS). Cet outil diagnostique précieux a vite séduit dans le champ urétéral en permettant une exploration quasi complète des cavités excrétrices. 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[79].

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[80]. 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 négatif de l'ordre de 5% [80].

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 son moins fréquentes avec l'amélioration de la déflexion et la miniaturisation des appareils [80].

c. 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 [79].

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 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 [80].

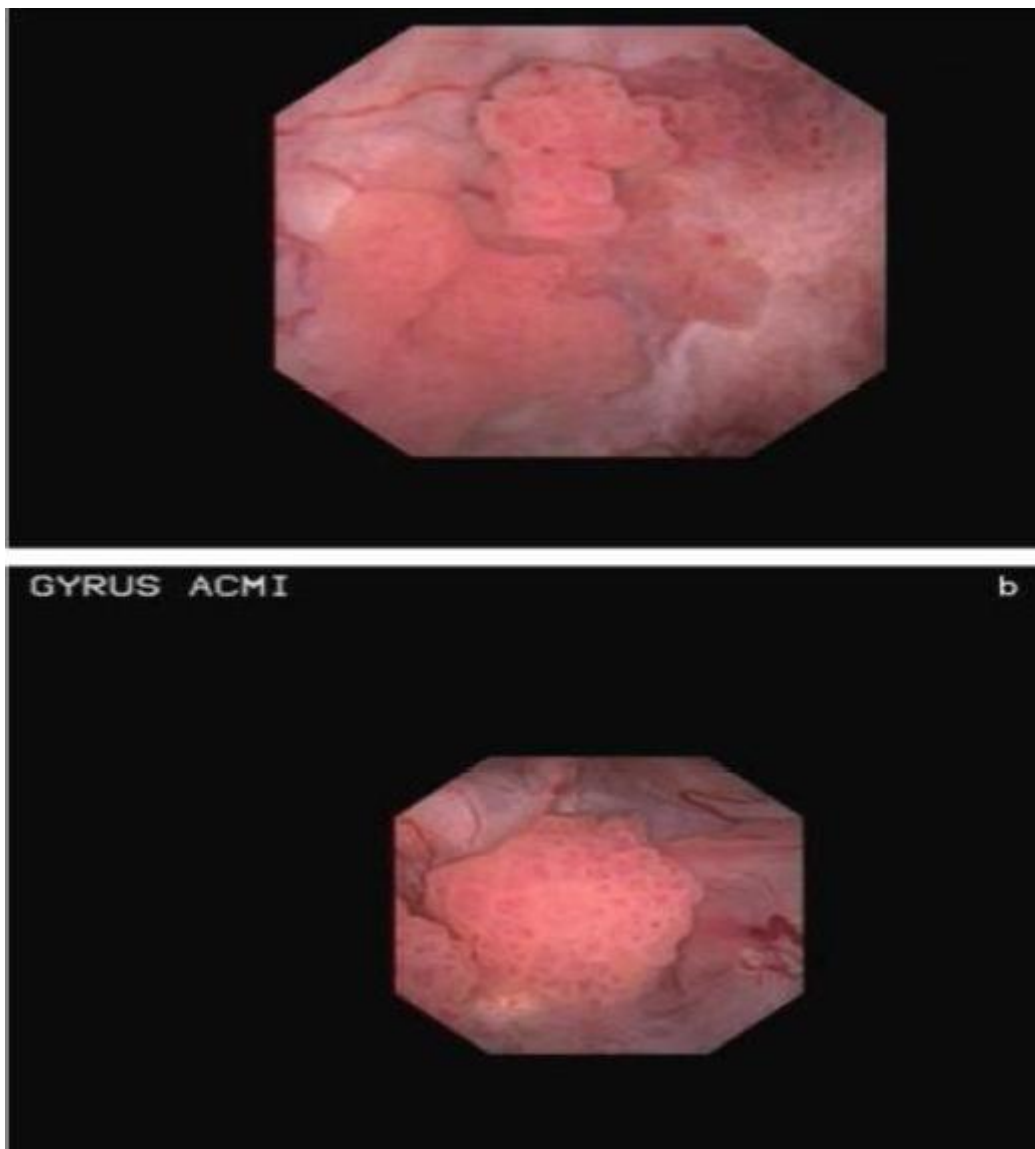


Figure 30: Visualisation macroscopique d'une TVEUS.

D. Explorations biologiques

9. Examens de dépistage et/ou de suivi

a. Cytologie urinaire

Cet examen permet le dépistage et le suivi des patients. Avec un cytopathologiste entraîné, la recherche de cellules anormales desquamées est possible sur les urines récupérées au niveau de la vessie ou lors de prélèvements urétéraux : il s'agit de la cytologie par « division des urines ». Cette approche est peu invasive, simple et peut être répétée. De façon un peu plus agressive, des prélèvements cytologiques sont possibles lors d'une néphrostomie. La fiabilité de la cytologie varie en fonction de la méthode de prélèvement et de l'opérateur : 35 à 65% de diagnostics exacts pour l'urine vésicale, 60 à 70 % lors d'un cathétérisme sélectif, 80 à 90 % en cas de lavage. Il existe des erreurs possibles liées par exemple aux traumatismes urothéliaux lors de manœuvres endoscopiques, ou aux inflammations d'origine lithiasique [85].

b. Brossage de la voie excrétrice

Avec l'amélioration des techniques de radiologie, la place du brossage de la voie excrétrice se limite actuellement aux images douteuses et il est à présent supplanté par l'urétéroscopie. Une étude histologique est réalisée sur les cellules prélevées par une brosse positionnée en regard de la lésion. Son taux de faux positifs est de 16 % [86].

10. Marqueurs biologiques : rôle dans le diagnostic et le pronostic

La recherche de biomarqueurs en cancérologie a pour but d'obtenir des paramètres fiables pour le dépistage, le diagnostic des lésions et le suivi des patients. Le développement, la standardisation et l'application d'un biomarqueur sont des

étapes longues.

Deux écueils freinent l'utilisation de biomarqueurs en oncologie, et en particulier dans les carcinomes urothéliaux. Premièrement, il convient de démontrer dans plusieurs centres et sur de larges populations de patients que ce facteur est statistiquement associé aux facteurs de bon ou de mauvais pronostic, avec la nécessité d'un consensus sur le taux seuil de positivité en cas de marqueurs immuno-histologiques ; deuxièmement, ce dernier doit être supérieur à des facteurs pronostiques connus, peu coûteux et fiables, que sont principalement le grade et le stade. Dans les TVES, plusieurs biomarqueurs ont été proposés, mais peu sont actuellement utilisés en routine.

a. Marqueurs urinaires

- **Le tissu polypeptide antigen** : Sa présence dans le sang et les urines témoigne d'une croissance cellulaire importante. Il constituerait un marqueur non spécifique de la prolifération des tumeurs urothéliales et interviendrait dans la phase diagnostique de la maladie.
- Dans les TVES, le test **bladder tumor antigen** (BTA), réalisé sur les urines des patients. Sur 71 patients atteints d'une TVES, Zimmerman et al[87]rapportent une sensibilité de 65%, une spécificité de 40 %, un taux de faux positifs de 33 % et un taux de faux négatifs de 62 %, mais ces auteurs ne lui reconnaissent pas actuellement de place en pratique clinique dans le cadre des TVES.

b. Marqueurs tissulaires

1. Analyse de la ploïdie

La ploïdie des cellules tumorales a été étudiée dans plusieurs types de cancer. Concernant les carcinomes urothéliaux, l'analyse de l'acide désoxyribonucléique (ADN)

est corrélée à une évolution maligne. Oldbring et al.[88], dans une étude rétrospective sur les lames histologiques, ont montré que 50 % des TVES de grade II et toutes les TVES de grade III étaient aneuploïdes[88]–[91]. Si la tumeur est de faible grade, mais associée à une aneuploïdie, les patients ont une survie inférieure. Cette notion n'apparaît pas dans le travail de Corrado et al., qui bien que démontrant une corrélation entre ploïdie et survie, ne mettent pas en évidence cette association entre bas grade, aneuploïdie et mauvais pronostic[88].

2. Phase S de la réplication de l'ADN

Sur les lames histologiques de TVES, Nemoto et al[93], dans une étude rétrospective mesurant la fraction de la phase S de réplication des tumeurs du bassinet et de l'uretère, ont montré que les tumeurs de bas grade ont une phase S de réplication faible, de l'ordre de 10 %. En moyenne, la phase S était pour les tumeurs non invasives de 10 % et pour les tumeurs invasives de 21 %. Une phase S supérieure à 10 % indiquerait une tumeur plus agressive avec un potentiel d'invasion important et un grand risque de récurrence à court terme. Une étude multi variée plus récente de Miyakawa et al. [91] compare différents facteurs pronostiques. Les deux facteurs associés à une survie prolongée sont le faible grade et la phase S de réplication inférieure à 10 %. La survie à 3 ans des patients ayant une proportion de cellules en phase S inférieure à 10 % est de 82 %, contre 16 % si cette proportion est supérieure à 10 %. En pratique, l'utilité reste à confirmer.

11. Marqueurs immunohistologiques

1. p53

Le gène suppresseur de tumeur, *p53*, joue un rôle fondamental dans le contrôle du cycle cellulaire, dans la réparation de l'ADN et dans l'apoptose. La mutation la plus fréquente conduit à une protéine dont la demi-vie est allongée, ce qui la rend plus

aisément détectable par immunohistochimie. La détection de la protéine p53 est corrélée à un mauvais pronostic dans plusieurs cancers, dont celui de la vessie.

Comme pour les tumeurs de la vessie, il est probable que p53 joue un rôle dans le développement et la progression des TVES et serait donc un bon facteur pronostique.

2. Ki-67

Le Ki-67 est un antigène nucléaire présent dans les phases actives du cycle cellulaire (G1, S, G2, M), mais absent dans la phase G0 ou dans le début de la phase G1. Le marquage antigénique de Ki-67 est corrélé à l'agressivité biologique de la cellule, à la croissance tumorale et au pronostic dans plusieurs types de cancer. Chowdhury et al ont étudié l'index Ki-67 par le biais de son anticorps, le MIB-1, sur des lames histologiques de pièces opératoires[94].

3. « Proliferative cell nuclear antigen » (PCNA)

Tout comme le Ki-67, le PCNA est exprimé lors des phases de réplication du cycle cellulaire. Dans plusieurs cancers, son expression est corrélée avec le grade de la tumeur et la survie. Cheng et al [21] ont étudié l'intérêt du PCNA en immunohistochimie sur les lames histologiques, comme facteur prédictif pour 73 patients atteints de carcinomes urothéliaux et traités par chirurgie[95]. La détection de PCNA est corrélée avec le stade, le grade et le pronostic des patients. En étude multi variée, le stade ($p = 0,001$) et le PCNA ($p = 0,03$) seraient des facteurs prédictifs indépendants. L'index PCNA à 0,30 est associé à un mauvais pronostic et à une récurrence ou à une seconde localisation tumorale dans la vessie.

4. bcl-2

L'oncoprotéine bcl-2 est impliquée dans la résistance tumorale par sa capacité à inhiber l'apoptose ou mort cellulaire programmée. Une augmentation de son expression prolonge la survie cellulaire et a été démontrée dans plusieurs systèmes

comme étant un facteur important de la progression tumorale.[96]

5. Apoptose

L'étude de l'apoptose, bien que faiblement corrélée à l'activité proliférative, au stade et au grade, ne semble pas avoir une place comme bio marqueur dans les carcinomes urothéliaux[97].

6. Télomérases

Les télomérases sont des enzymes nucléaires capables d'ajouter des séquences au niveau des extrémités des chromosomes. Leur activité est un indicateur de l'agressivité et du pronostic de certaines tumeurs. Cette activité peut être détectée sur les tissus ou sur les cellules desquamées utilisées pour la cytologie urinaire. Nakanishi et al ont étudié ce facteur dans le cadre des TVES en immunohistochimie dans une étude rétrospective. L'activité des télomérases est trouvée dans 98 % des 153 TVES. L'augmentation de leur activité est corrélée de façon significative à la baisse de la survie sans récurrence. [94]

7. Molécules d'adhésion cellulaire

La cadhérine E est une protéine calcium-dépendante inter membranaire de la famille des molécules d'adhésion cellulaire. La perte ou la diminution de son expression est corrélée, dans plusieurs types de cancer, à l'agressivité tumorale (côlon, mélanome, prostate...). Nakanishi et al.[93]ont démontré que ce facteur immunohistologique sur les pièces opératoires est corrélé au stade, au grade et à la récurrence, mais qu'en étude multivariée, la cadhérineE n'est pas supérieure au stade et ne présente donc pas d'intérêt clinique actuellement.[94]

12. Marqueur histologique pronostique : invasion vasculaire

L'invasion vasculaire a été évaluée dans une série rétrospective sur les lames histologiques de 30 patients atteints de TVES. Son incidence était de 36 % dans cette série. Ce paramètre histologique est fortement corrélé au stade, au grade tumoral et à la survie. La fréquence d'apparition de métastases est de 72 % en cas d'invasion vasculaire, contre 21 % en l'absence de ce critère anatomopathologique[96]. Utilisant un modèle d'étude multi variée, ce paramètre est un facteur prédictif indépendant de la récurrence tumorale en plus du stade et du grade tumoral. Il faut donc le considérer comme un paramètre important, ce d'autant qu'il est facilement détectable en histologie conventionnelle.[100]

I. Traitement

A. Prise en charge des tumeurs des voies excrétrices supérieures

a. TUMEURS CLINIQUEMENT LOCALISÉES

Le traitement de référence des tumeurs urothéliales localisées de la voie excrétrice supérieure (TVES) est la néphro-urétérectomie (NUT) avec excision d'une collerette vésicale périméatique[101], [102].

Le curage ganglionnaire associé n'a pas fait la preuve de son intérêt thérapeutique. Il a été proposé pour avoir la meilleure stadification de la maladie[103]. La voie d'abord de référence reste la chirurgie à ciel ouvert. La NUT par voie laparoscopique n'a pas fait la preuve définitive de son innocuité. De nombreuses études d'un niveau de preuve faible vont cependant toutes dans le sens de résultats oncologiques similaires alors que la voie laparoscopique serait supérieure sur le plan fonctionnel (niveau de preuve IV1) [104]-[106]. Dans les stades et grades élevés, quelques publications de dissémination rétropéritonéale et sur le trajet du trocart ont été publiées (niveau de preuve IV1) [105]-[110].

Le traitement chirurgical (endoscopique ou non) conservateur des TVES localisées peut-être envisagé dans les tumeurs de faible stade et grade[111]-[116]. Elle implique une motivation d'un patient informé, une expérience de l'urologue et un matériel adapté ainsi qu'une surveillance plus contraignante. Cette alternative est d'autant plus pertinente que le patient est à risque d'insuffisance rénale terminale après NUT.

Un abord coelioscopique peut-être proposé dans les tumeurs du bas uretère avec réimplantation urétérovésicale dans le même temps opératoire[107]. L'instillation de BCG ou de mitomycine C dans la voie excrétrice, par néphrostomie percutanée ou par l'intermédiaire d'une sonde JJ, en traitement adjuvant après traitement

conservateur d'une TVES ou en traitement d'un carcinome in situ est faisable et donne à court terme des résultats proches de ceux observés dans le traitement des tumeurs de vessie [117]-[129]. Les premiers résultats à long terme avec le BCG sont peu satisfaisants [124].

La technique opératoire

NUT GAUCHE

- Patient sous anesthésie générale en décubitus dorsal
- Incision sous-costale gauche.
- Ouverture des différents plans musculo-aponévrotiques.
- Ouverture du péritoine.
- Décollement du côlon gauche ainsi que l'angle colique gauche. Ceci permet de découvrir la loge rénale.
- Dissection de cette dernière au niveau du bord externe et du pôle inférieur. On se porte alors vers le bord interne.
- Dissection à ce niveau.
- La veine rénale est retrouvée puis disséquée, puis mise sur un fil repère sans être nouée.
- Dissection de l'artère rénale gauche. Cette dernière est nouée par du Flexidène 0.
- La veine rénale est ensuite nouée puis sectionnée. On continue la dissection du bord interne.
- Libération ensuite du pôle supérieur emportant la surrénale gauche. -
- Dissection du pôle inférieur du rein.
- L'uretère est disséqué de haut en bas jusqu'au niveau du croisement avec les vaisseaux iliaques.

- Libération des différentes adhérences persistantes du rein. Ceci permet de libérer la pièce opératoire qui ne reste attachée que par l'uretère. -
- Vérification des hémostases.
- Mise en place d'un drain de Redon dans la loge de néphrectomie.
- L'incision sous-costale est mise en attente.

On se porte ensuite vers la ligne médiane :

- Incision médiane sous-ombilicale.
- Ouverture des différents plans musculo-aponévrotique.
- On aborde l'espace de Rétzius en latéral gauche.
- On retrouve à ce niveau l'uretère gauche qui est disséqué en direction de la vessie.
- L'artère ombilicale gauche est disséquée puis nouée.
- On termine la dissection de l'uretère jusqu'au niveau de la vessie, Ce dernier est noué en emportant une petite calotte vésicale.
- Fermeture de la brèche vésicale par un surjet de Vicryl 2.0. Ceci permet l'ablation de la pièce opératoire comprenant la totalité de l'uretère ainsi que le rein + surrénale qui sont envoyés en anapath.
- Vérification des hémostases.
- Mise en place d'un drain de Redon en latéro-vésical gauche.
- Fermeture du plan musculo-aponévrotique par deux hémi-surjet de Vicryl 2.
- Capitonnage sous cutané par du Vicryl 3.0.
- Fermeture de la peau par des points séparés de fil à peau 2.0. On se porte ensuite vers incision sous-costale.
- Fermeture du plan musculo-aponévrotique en deux plans par deux hémi-

surjets de Vicryl 2.

- Capitonage sous cutané par du Vicryl 3.0.
- Fermeture de la peau par deux hémi-surjet de fil à peau 2.0.

b. TUMEURS LOCALEMENT AVANCÉES ET/OU MÉTASTATIQUES

Il faut tout d'abord signaler le faible nombre de publications sur ce sujet. Ces dernières correspondent surtout à des niveaux de preuve faible. En pratique, l'essentiel de la prise en charge est calqué sur celle des tumeurs urothéliales de vessie.

- Il n'y a pas d'arguments qui montrent un bénéfice de l'exérèse chirurgicale isolée, même à titre palliatif [130], [131].

La radiothérapie adjuvante pourrait améliorer le contrôle local de la maladie sans influencer la survenue de métastases et la survie [132]-[135]. La chimiothérapie, souvent dans un contexte adjuvant ou néoadjuvant, permet d'obtenir un taux de rémission pouvant aller jusqu'à 50% avec cependant une survie qui reste modestement influencée[136]. La NUT préalable est un facteur limitant les doses de chimiothérapie à base de platine. L'association oxaliplatine-gemcitabine a donné des résultats prometteurs dans une étude de phase II [137].

B. Prise en charge des tumeurs de vessie

1. TRAITEMENT DES TUMEURS NON INFILTRANT LE MUSCLE

Les tumeurs superficielles de la vessie (TSV) relèvent en principe d'un traitement visant à préserver la vessie. Les options thérapeutiques de ce traitement conservateur comprennent : la résection transurétrale (RTUV), la cystectomie partielle, les instillations endovésicales, la radiothérapie et la chimiothérapie systémique. Les instillations endovésicales sont de deux types : la chimiothérapie (Mitomycine C (MMC)) et l'immunothérapie (Bacille de Calmette et Guérin (BCG)). Le traitement des tumeurs superficielles de vessie (TSV) doit prendre en compte un certain nombre de facteurs de

risque de récurrence et de progression. Ces facteurs pronostiques de récurrence sont par ordre décroissant : le nombre de tumeurs, l'existence d'une récurrence à trois mois après la résection initiale, la fréquence des récurrences, la taille de la tumeur, le grade. Le risque de progression est lié au grade et au stade tumoral. Selon ces facteurs, les TSV se présentent cliniquement en trois groupes à risque :

- faible risque : Ta unique, bas grade ou LMP (grade 1), diamètre inférieur à 3 cm, non récidivés
- risque intermédiaire : Ta bas grade ou LMP multifocal et/ou récidivant, T1 bas grade ou LMP (grade 1 -2)
- haut risque : Ta haut grade (grade 3), T1 récidivante, T1 grade 3 (haut grade), CIS

a. LES TRAITEMENTS CONSERVATEURS

1. RTUV

La résection transurétrale de vessie est effectuée sous anesthésie loco régionale ou générale. Cette résection doit être profonde comportant le plan musculaire. Des biopsies randomisées sur zones optiquement saines ne sont pas indiquées de façon systématique [138]. Elles doivent par contre être effectuées en cas de zones suspectes évoquant un carcinome in situ associé ou en cas de cytologie positive sans tumeur solide. Des biopsies de l'urètre prostatique sont indiquées lorsque l'on suspecte un carcinome in situ ou un envahissement de l'urètre prostatique, ou afin d'évaluer l'extension avant cystoprostatectomie. La relecture anatomopathologique des lames est souhaitable et ce d'autant plus que la tumeur est agressive (T1 haut grade (G3)) pouvant permettre de reclasser la tumeur dans un stade supérieur dans environ 10% des cas, et ainsi modifier le projet thérapeutique initial[139]. De la même façon, une résection endoscopique de réévaluation est fortement recommandée en cas de tumeur

de stade T1 de grade élevé, volumineuse et/ou multifocale.

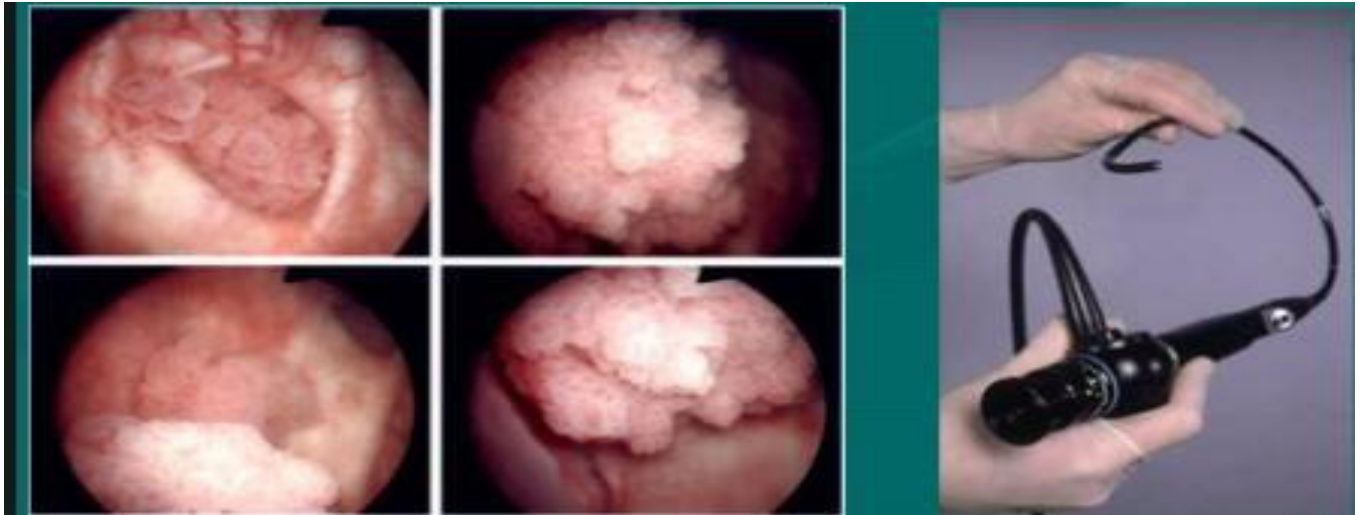


Figure 31: processus tumoral vésical

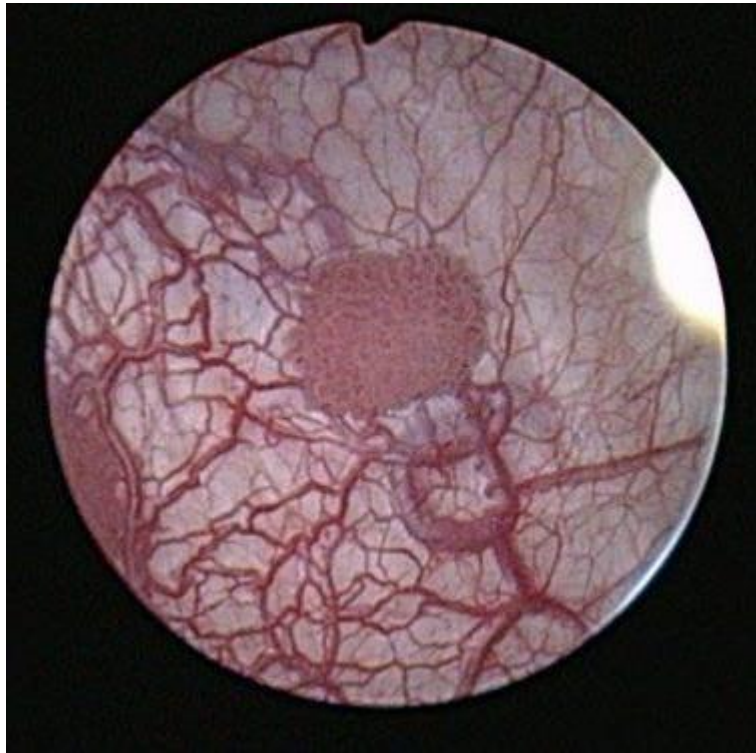


Figure 32: image endoscopique montrant une tumeur infiltrante de la vessie

2. LES INSTILLATIONS ENDOVESICALES :

- MITOMYCINE C

La plupart des drogues testées ont un effet sur la récurrence. La Mitomycine C est la chimiothérapie la plus utilisée en France. Une instillation précoce post opératoire a été proposée pour prévenir l'implantation tumorale au cours de la résection. L'instillation postopératoire précoce (IPOP) vise à réduire le risque de récurrence précoce liée à la greffe de cellules tumorales libérées lors de la résection ou résiduelles. Cette instillation est réalisée dans les 24 heures qui suivent la résection en l'absence d'hématurie macroscopique ou d'une brèche vésicale. Cette instillation doit être réservée aux tumeurs d'allure superficielle en évitant les tumeurs dont le diamètre excède 3 centimètres [140].

L'importance de réaliser cette instillation dans les 24 heures semble confirmée par rapport aux instillations plus tardives avec une diminution significative du risque

de récurrence passant de 60% à 40% si l'instillation à lieu après les 24 premières heures post opératoire [141]. Les effets indésirables principalement rapportés sont des effets locaux à type de cystite chimique ainsi que des allergies cutanées. Ces réactions surviennent en général après la 5ème instillation pouvant aboutir à l'arrêt du traitement dans 30% des cas [142].

La récurrence d'une tumeur vésicale de vessie après instillation d'une chimiothérapie devrait conduire à l'utilisation de BCG. L'efficacité de cette chimiothérapie dans des groupes de patients sur 9 séries randomisées est inférieure au BCG [143].

b. BCG

Toute immunothérapie par le BCG doit être précédée d'une RTUV complète. Une réévaluation endoscopique (RTUV de 2ème look) est parfois souhaitable et peut être effectuée un mois après la résection initiale, et avant la mise en place du traitement par BCG. En effet, avant d'engager un patient vers un traitement conservateur, dont l'efficacité est directement liée au caractère superficiel de la tumeur initiale et au fait que la résection ait été complète, il est nécessaire d'éliminer dans certains cas le risque de sous-stadification tumorale et de procéder à la résection complémentaire d'une éventuelle maladie résiduelle.

Une deuxième RTUTV semble conseillée avant d'engager les patients vers un traitement conservateur par BCG pour les patients présentant des résections incomplètes, des tumeurs multifocales, du Cis associé, une tumeur du dôme ou de la face antérieure de la vessie[144]. Cette deuxième résection doit décrire la présence de muscle. En effet 14% des pT1 avec muscle sont en fait des pT2 sur la pièce de cystectomie contre 49 à 64% lorsque le muscle n'est pas décrit [145],

[146]. Cette seconde résection semble influencer les résultats du traitement par BCG en diminuant la fréquence de progression par 4 [147].

Les patients recevant six instillations endovésicales de BCG présentent fréquemment des effets indésirables mineurs ou modérés, essentiellement de type cystite aiguë ou subaiguë. De nombreuses publications, après avoir montré l'intérêt du traitement d'entretien pour prévenir la récurrence tumorale, ont montré une recrudescence de ces effets indésirables [148]. L'utilisation de l'isoniazide pour prévenir ces manifestations a été proposée, mais aucune différence significative, notamment en termes d'effets indésirables systémiques n'a été notée dans une étude randomisée conduite par l'EORTC [148].

2. TRAITEMENT DES TUMEURS DE VESSIE INFILTRANT LE MUSCLE :

La stadification T2 T3 N0 M0 est essentiellement clinique, car l'histologie de la résection est imprécise (minimum T2) et le scanner ne permet pas d'évaluer de manière fiable l'infiltration locale de la tumeur (T), ni l'invasion ganglionnaire (N).

La gravité des tumeurs infiltrantes de vessie implique une information claire du patient incluant les risques évolutifs de la maladie, la nature des traitements envisageables ainsi que les risques fonctionnels de la chirurgie. Lors de cette information, il est important de préciser que les tumeurs urothéliales diffusent par voie urinaire et qu'au cours de l'intervention il est possible de découvrir une extension qui modifiera l'intervention et la dérivation urinaire.

i. CYSTECTOMIE TOTALE (CT)

1. Aspect carcinologique

La cystectomie totale est le traitement de référence des tumeurs infiltrantes de la vessie [149]-[152]. Les survies globales à 5 ans pour les tumeurs \leq pT2b N0 varient de 53 à 89% et pour les tumeurs \geq pT3a N0 de 31 à 71%. Plusieurs équipes ont déjà

réalisé cette intervention par coelioscopie[153]-[155]; dans l'attente de leurs résultats, la recommandation est de réaliser cette chirurgie à «ouvert ». Une méta analyse récente a montré que la chimiothérapie néo adjuvante apportait une amélioration de la survie globale d'environ 5%. Les poly chimiothérapies incluant le cisplatine sont plus efficaces que le cisplatine utilisé en monothérapie. La chimiothérapie adjuvante montre des résultats variables. L'intervention de cystectomie débute par un curage ganglionnaire pelvien. Le curage standard consiste en l'ablation bilatérale des ganglions obturateurs iliaques externes, hypogastriques et iliaques communs. Pour certains, il doit s'agir d'un curage extensif (poursuivi jusqu'au-dessus de la bifurcation aortique), dans le but curatif de faire l'ablation des éventuels « dépôts cellulaires métastatiques », ainsi que dans un but de meilleure stadification [152].

En cas de tumeur multifocale ou de Cis associé, un examen extemporané de la recoupe urétérale doit être réalisé avant réimplantation. Chez l'homme, la cystectomie emporte la prostate et les vésicules séminales. En cas d'envahissement de l'urètre prostatique, déterminé par des biopsies sus-montanales et/ou lors d'un examen extemporané de la recoupe[157], une urétrectomie doit être réalisée, soit dans le même temps opératoire, soit secondairement. Les facteurs de risques établis de la récurrence urétrale après cystectomie sont [159] : la multifocalité, la localisation cervicale, la présence de Cis associé, la localisation à l'urètre prostatique avec envahissement du stroma .

Chez la femme, la cystectomie emporte le plus souvent l'utérus en totalité et l'urètre réalisant une pelvectomie antérieure. Cette attitude est remise en question en raison du faible risque de lésions génitales associées qu'il s'agisse de tumeurs primitives ou de survenue de tumeurs lors du suivi [174]



Figure 33: Pièce opératoire de cystectomie totale pour carcinome infiltrant de la vessie.

Remplacement vésical et dérivation des urines :

Chez l'homme

Une néo-vessie iléale à basse pression ou colique est le traitement standard, permettant le rétablissement de la continuité urinaire [149]-[152]. Une dérivation cutanée (Bricker ou poche continente) est réalisée dans deux situations : impossibilité anatomique (éventualité rare dont le patient aura été averti en préopératoire), envahissement tumoral de l'urètre prostatique et/ou biopsie extemporanée positive de la recoupe urétrale, conduisant à une urétrectomie, et l'âge trop avancé ou psychisme non adapté.

Pour améliorer les résultats fonctionnels (continence et érection) plusieurs équipes ont réalisé des cystectomies préservant partiellement ou en totalité la prostate et les vésicules séminales [150]-[163].

Chez la femme

Le bricker et les poches continentes sont les dérivations externes les plus fréquemment réalisées ; l'information clairement délivrée en préopératoire est indispensable. La vessie de remplacement : celle-ci est possible et répond à des critères précis : La conservation des 2/3 distaux de l'urètre peut être réalisée lorsque la tumeur n'envahit pas le col vésical et que l'examen extemporané de la recoupe urétrale est négatif [160]. À côté de ces critères carcinologiques impératifs, il est nécessaire de s'assurer de critères urodynamiques [163], [164]. L'entérocystoplastie de remplacement chez la femme peut permettre une conservation de l'intégrité corporelle, une conservation de la fonction urinaire, et la préservation des rapports sexuels.

La technique opératoire :

- Patient sous anesthésie générale,
- Décubitus dorsal, billot sous le dos, table cassée.
- Badigeonnage et mise en place de champs stériles.
- Sondage aseptique par sonde de Foley charrière 16 ballonnet gonflé à 40 cc.
- Incision médiane sous ombilicale, ouverture plan par plan.

1 er temps :

- curage iliaque externe puis ilio-obturateur a droite puis a gauche (lymphostase par clips), respect des nerfs obturateurs.
- Libération des faces latérales de la vessie.
- Incision de l'aponévrose pelvienne de part et d'autre de la prostate.
- Ligature section du plexus du santorini avec 2 fils Vicryl 2 non serti, puis le retour avec un fil serti.
- section au niveau de la jonction urètre prostatique et membraneux en respectant le sphincter strié et mise en place de 6 fils au niveau de l'urètre (vicryl 4/0 double aiguille) dont 3 au niveau de la partie ant et 3 post, les fils sont mis sur des pinces repères marquées.
- Ouverture du péritoine au niveau de l'arcade de DOUGLAS.
- refoulement du colon et des anses intestinales, libération du canal déférent droit avec une ligature et section de ce dernier.
- Décollement du cæcum et du fascia de Toldt droit, Dissection de l'uretère jusqu'au croisement avec l'artère ombilicale droit qui sera mis sur lac puis sectionné en amont de l'abouchement vésical avec mise en place d'une sonde uréterale CH 7 fixé a l'uretère par du vicryl 4/0.
- ligature et section du canal déférent gauche (vicryl 2/0).

- Dissection de la racine du sigmoïde et du fascia de Toldt gauche. Libération de l'uretère gauche qui sera mis sur lac puis sectionné avec MEP d'une sonde urétérale.
- Incision du péritoine dans le cul de sac de Douglas et clivage prostatorectal.
- Ligature section des ailerons prostatiques puis vésicaux.

Ceci permet l'ablation de la pièce opératoire comprenant : la vessie, la prostate et les vésicules séminales qui sont envoyés en Anapath.

2ème temps :

- Confection d'une néo-vessie de type Hautmann Prélèvement d'un segment de l'iléon aux environs de 55 cm de longueur au niveau de l'avant dernière anse iléale.
- Rétablissement de la continuité digestive par anastomose iléo-iléale termino-terminale par deux surjets de Vicryl 3.0.
- Fermeture de la brèche mésentérique par des points séparés de Vicryl 3.0.
- Le segment iléal prélevé est disposé en grand W.
- Solidarisation par quelques points de Vicryl 3.0 de ces branches entre elles.
- Détubulisation de ce segment intestinal, Anastomose bord à bord de ces anses intestinales détubulisées qui serviront à la réalisation de la face postérieure de la suture poche par des surjets de VICRYL 3/0.
- Repérage de la partie médiane du bord le plus déclive qui permettra l'anastomose avec l'urètre.
- Passage à ce niveau des fils de Vicryl qui étaient passés au niveau de l'urètre et mis en attente, Ces fils sont noués puis sectionnés.
- Passage de la sonde vésicale armée charrière 22 triple voies, ballonnet gonflé à 20 cc.

- Les deux bords latéraux restants du patch intestinal sont ensuite rapprochés puis suturés par un surjet de PDS 3.0, permettant ainsi de réaliser la paroi antérieure de la néo-vessie.
- Implantation des uretères, les uretères sont implantés au niveau de la partie sup de la néovessie par suture interne au niveau des 4 points cardinaux (vicryl 4/0),
- Les sondes urétérales sont inversées et récupérées à travers une petite contre-incision à travers les parois latérales respectives droite et gauche de la néo-vessie.
- Fermeture du cul de sac distal par un surjet de Vicryl 3.0 aller-retour, Ainsi est réalisée une néo-vessie d'une capacité satisfaisante.
- Mise en place de deux drains de Redon 16 CH au niveau du pelvis.

Les sondes urétérales sont extériorisées par des contre-incisions au niveau des parois latérales de l'abdomen.

- Fermeture du plan musculo-aponévrotique par un surjet de Vicryl 2, Capitonnage sous cutané par du Vicryl 2.0 puis fermeture de la peau par du nylon 2/0 (points séparés) Pansement.

ii. ALTERNATIVES À LA CYSTECTOMIE TOTALE

Les contre-indications de la cystectomie deviennent de plus en plus rares. Il persiste l'âge très avancé, un déficit des fonctions supérieures ou une comorbidité très importante.

- Association Radiothérapie et Chimiothérapie concomitante (ARC) : Les critères suivants sont recommandés [163], [165] : vessie fonctionnelle, RTUV complète (stade pT2), lésion uni focale de petites tailles ($\leq 3\text{cm}$), absence d'hydronéphrose, absence de CIS (CI relative, facteur péjoratif de contrôle

local). En cas d'échec de l'ARC, une cystectomie de rattrapage doit être envisagée si les conditions la permettent (hormis le cas particulier de la résection endoscopique pour une récurrence de tumeur superficielle à faible risque). Cette cystectomie de rattrapage est une intervention difficile à morbidité et mortalité élevées. Se pose également le problème de la dérivation urinaire sur intestin irradié[166].

- Cystectomie partielle : Elle présente l'avantage de la conservation vésicale avec des résultats satisfaisants dans la littérature dans des indications bien précises [167]-[169].
- Résection de tumeur vésicale seule : Cette option ne doit être envisagée que pour des patients âgés, à espérance de vie courte et ASA ≥ 3 (45,1). La RTUV seule ne peut être envisagée que pour une tumeur unique \leq pT2b d'une taille \leq 3cm sans pTis à distance.

RADIOTHÉRAPIE EXTERNE : Cette option peut être discutée dans les mêmes conditions que l'ARC [170]. Elle n'est à envisager qu'en cas de contre-indication à la chimiothérapie.

3. Traitement des tumeurs de vessie à haut risque de progression métastatique de stade T3 Nx ou Tx-N1-2.

Le diagnostic de tumeur de vessie à haut risque de progression peut être fait soit en préopératoire, soit pendant la chirurgie soit enfin seulement sur l'examen histologique. Les indications chirurgicales, de chimiothérapie et éventuellement de radiothérapie sont en fonction de l'extension de la maladie et du moment du staging: la cystectomie avec curage extensif n'a de rôle central qu'en cas d'atteinte ganglionnaire exclusive; la chimiothérapie peut être proposée avant ou après la chirurgie ; la radiothérapie représente soit un complément de traitement local si la chirurgie n'a pas

pu être complète soit un traitement local exclusif.

c. Détection de l'envahissement ganglionnaire.

La valeur prédictive de détection d'un envahissement ganglionnaire sur le scanner est d'environ 65% [171]. L'envahissement microscopique est responsable de faux négatifs en imagerie. À l'inverse, de faux positifs sont possibles notamment chez les patients âgés ayant un remplacement graisseux de certaines structures ganglionnaires [172]. Le rôle du PET scan est encore très incertain dans cette indication [173]. Toutefois, l'utilisation de radioéléments autres que le glucose, tels que la choline ou l'acétate au carbone 11 paraît prometteur [174].

Il n'est pas certain que l'IRM offre un avantage par rapport au scanner pour la détection des métastases ganglionnaires du cancer de la vessie [175].

d. Place du curage ganglionnaire

Le curage ganglionnaire ilio-pelvien est inclus dans la procédure chirurgicale standard de la cystectomie radicale pour tumeur de vessie. Néanmoins, une enquête récente de la SEER relève qu'il n'est réalisé que pour 40% des patients [20]. Dans la procédure standard, le curage retire les ganglions pelviens, en débutant à la

bifurcation des vaisseaux iliaques communs, et s'étend aux ganglions iliaques externes, hypogastriques et obturateurs. Le curage étendu commence à la bifurcation aortique et retire les ganglions iliaques communs et externes, hypogastriques, obturateurs et pré sacrés. Dans cette procédure, il est recommandé de retirer au moins 20 ganglions [176]. La densité ganglionnaire et l'étendue anatomique du curage sont des notions récentes : la densité ganglionnaire est définie comme le rapport entre le nombre de ganglions positifs et le nombre de ganglions total du curage. De nombreuses études rétrospectives ont montré que la densité ganglionnaire avait un impact pronostique sur la survie (de 43% à 17% à 10 ans selon que la densité

ganglionnaire est inférieure ou supérieure à 20%) [177]. De la même manière, le nombre de ganglions du curage apparaît aussi comme un facteur pronostique dans la même série avec survie à 10 ans de 25% contre 36% selon que le curage comportait moins ou plus de 15 ganglions.

e. PLACE DE LA CYSTECTOMIE

Lorsque le diagnostic d'envahissement ganglionnaire est évident soit au scanner en montrant des adénopathies lombo-aortiques ou plus à distances, le consensus actuel est de discuter une chimiothérapie immédiate avant d'envisager un geste local palliatif. Il semble toutefois que le contrôle local associé à une chimiothérapie per opératoire améliore la survie qu'il s'agisse d'un contrôle par association de résection endoscopique suivi d'un traitement conservateur (chimio radiothérapie) ou par cystectomie [178], [179]. Il n'y a malheureusement aucune donnée dans la littérature qui justifie un traitement en particulier. Dans une série de 84 patients ayant un cancer de la vessie N2-3 traité chirurgicalement par cystectomie et curage étendu, 20 (24%) ont été des survivants à long terme avec le stade local comme principal facteur pronostic [179]. À ce stade, il semble logique de réserver la cystectomie aux patients qui répondent à la chimiothérapie et à ceux dont le pronostic

est aggravé par une obstruction du haut appareil ou bien par un syndrome tumoral pelvien (hématurie, douleur, altération de la capacité). La cystectomie dans ce cas présente une morbidité et une mortalité conséquente et le rapport-bénéfice/risque doit être discuté.

f. PLACE DE LA CHIMIOTHÉRAPIE PERIOPERATOIRE

Il est généralement admis qu'une chimiothérapie doit être efficace dans la maladie métastatique mesurable pour avoir un impact sur la survie des patients traités en situation non métastatique de façon peropératoire. Les combinaisons de la

chimiothérapie à base de cisplatine ont une efficacité démontrée dans le cancer urothélial. Il y a deux façons d'administrer la chimiothérapie peropératoire, soit avant soit après le traitement local, qui est de façon habituelle la chirurgie, mais peut être la radiothérapie ou la radio-chimiothérapie dans les traitements conservateurs. Les arguments en faveur de la première option, néoadjuvante, sont la plus grande facilité d'administration et, dans le cas du cancer de la vessie, la possibilité d'évaluer la réponse à la chimiothérapie, en particulier dans le cadre d'une stratégie de conservation. Les arguments en faveur de la seconde option, une chimiothérapie adjuvante, sont la réalisation immédiate de la cystectomie qui n'est donc pas retardée, et la possibilité de sélectionner les patients les plus à risque de récurrence sur des critères anatomopathologiques.

g. Traitements locaux autres que la chirurgie après chimiothérapie néoadjuvante.

Le traitement local de référence est la chirurgie. Toutefois, la radiothérapie ou la radio-chimiothérapie après résection endoscopique totale élargie à l'ensemble de la paroi vésicale sont des alternatives possibles. Il n'y a pas d'essai comparatif entre les 2 modalités de traitement local. Aucun essai de traitement conservateur n'a montré des taux de survie supérieurs à ceux de la cystectomie [170], [181].

4. PRISE EN CHARGE DU CANCER DE LA VESSIE M+

Environ 50% des patients ayant un cancer de la vessie de stade au moins T3 N0 développent des métastases à distance en moins de 5 ans. Le traitement des métastases repose sur la chimiothérapie. Les chimiothérapies de référence permettent une survie de l'ordre de 12 à 14 mois de médiane. Il n'y a pas eu de progrès à cet égard dans les 10 dernières années. Les facteurs pronostiques prédictifs de survie prolongée sont l'état général et les sites ou la multiplicité des sites métastatiques, les

sites ganglionnaires mêmes à distance étant moins graves que les métastases viscérales [182], [183].

h. La chimiothérapie.

Il est recommandé de pratiquer une chimiothérapie pour une tumeur de vessie M+ pour les patients en bon état général, dont la fonction rénale est normale (clearance de la créatinine supérieure à 60 ml/min), il est recommandé d'utiliser les protocoles de chimiothérapie validés, c'est à dire :

- protocole M-VAC (Methotrexate, vinblastine, doxorubicine et cisplatine) le plus souvent utilisé sous sa forme accélérée [184].
- Protocole gemcitabine-cisplatine[185]. Il est recommandé d'effectuer une dérivation urinaire si elle est nécessaire pour l'administration de cisplatine. En effet, les chimiothérapies sans cisplatine n'ont jamais démontré une efficacité équivalente [186].
- Pour les patients en mauvais état général ou dont la fonction rénale ne permet pas l'administration de cisplatine dit « unfit » dans la littérature, les chimiothérapies à base d'un autre sel de platine soit le carboplatine soit l'oxaliplatine peuvent être utilisées[202] [203].

Dans tous les cas, il est recommandé de faire une évaluation de l'efficacité de la chimiothérapie en mesurant une ou des lésions cibles au début de la chimiothérapie et en faisant un examen comparatif après 2 mois d'administration de cette chimiothérapie. Il n'est pas recommandé de poursuivre la chimiothérapie si une progression tumorale est documentée par l'imagerie comparative [189].

i. Chirurgie des métastases après chimiothérapie

La chirurgie des métastases peut être recommandée après réponse partielle ou stabilisation de longue durée sous chimiothérapie. Il est recommandé de s'assurer de

l'absence d'apparition de métastases à d'autres niveaux que ceux déjà connus avant de la réaliser. La chirurgie du site primitif peut exceptionnellement être recommandée si une rémission complète des métastases, de durée suffisante, a été documentée. La chirurgie radicale de la vessie peut être recommandée dans des cas exceptionnels après contrôle de longue durée des métastases [190].

j. Radiothérapie des métastases

La radiothérapie des métastases est recommandée à visée symptomatique, notamment antalgique au niveau osseux [191].

VI. SURVEILLANCE

A. Pour la tumeur de vessie :

- Tumeur de faible risque : la cystoscopie est recommandée à 3 mois, et en cas de normalité à 6 mois, 12 mois, puis une fois par an pendant au moins 15 ans en cas de normalité
- Tumeur à risque intermédiaire : cystoscopie et cytologie à 3 mois, 6 mois, 12 mois puis en cas de normalité une fois par an pendant au moins 15 ans. Une UIV ou un uroscanner est souhaitable en cas de cytologies positives inexplicables, en cas d'apparition de symptômes évoquant une atteinte du haut appareil ou si le contrôle préalable date de plus de 2 ans.
- Tumeur à haut risque : Cystoscopie et cytologie urinaire tous les 3 mois pendant 1 an, puis tous les mois la deuxième année puis une fois par an pendant au moins 15 ans avec une UIV tous les 2 ans ou si la cytologie reste positive.

B. Pour les TVES :

1. Après néphro-urétérectomie

- Cystoscopie à trois mois, puis une fois tous les six mois pendant deux ans, puis une fois par an pendant 5 ans.
- urographie tous les deux ans.
- créatininémie à un mois, trois mois, six mois, puis en fonction du terrain.

2. Après chirurgie conservatrice

La surveillance est identique avec de plus le suivi de l'arbre urinaire du côté traité à adapter en fonction de l'agressivité de la lésion initiale, au maximum :

- cytologie mictionnelle à chaque contrôle.
- urographie intraveineuse à trois mois, puis tous les six mois, pendant un an, puis une fois par an.
- pour les lésions de l'uretère : UPR avec cytologie (si possible urétéro-scopie) à trois mois.

VII. Matériels et méthodes :

1. Type d'étude :

Notre travail est une étude rétrospective descriptive de 08 patients présentant une maladie urothéliale, faite de tumeur des voies excrétrices supérieures associée à une tumeur de vessie de façon synchrones chez 03 patients et métachrone chez 3 patients, pris en charge dans le service d'urologie du CHU HASSAN II de Fès, durant la période qui s'étale entre janvier 2005 jusqu'à janvier 2019.

2. Méthodologies :

Nous avons soulevés et analysés les caractères épidémiologiques, cliniques, paracliniques, thérapeutiques et évolutifs de chaque patient ainsi que les particularité de prise en charge de chaque patient.

3. Les critères d'inclusion :

Nous avons inclus dans cette étude tous les patients hospitalisés durant la période étalée entre le 01 janvier 2005 et janvier 2019 au service d'urologie au CHU Hassan 2 de FES

Pour la prise en charge des tumeurs de la vessie associé au TVES soit de façon synchrone ou metachrone chez l'homme.

4. Les critères d'exclusion :

Les dossiers incomplets (2 dossiers parmi les 8 étaient non exploitable à cause de la manque du plusieurs données)

VIII. Résultats :

A. Observations :

1e observation :

Il s'agit d'un patient âgé de 68 ans, originaire et habitant à Fès, journalier de profession, marié père de 04 enfants, mutualiste, tabagique chronique pendant 26 ans, sevré il y a 15ans, diabétique sous insuline.

Son histoire de la maladie remonte à 5 mois par la survenue d'une hématurie totale caillotante associé à ses lombalgies droites. compliquée d'une rétention aiguë d'urines, ce qui a motivé le patient à consulter, une insuffisance rénale obstructive avancée a été découverte qui a nécessité le recours à l'hémodialyse à deux reprises à clinique alkaoutar puis transféré chez nous au service d'urologie pour un complément de prises en charge le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état générale (asthénie + amaigrissement)

L'examen clinique trouve un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, normotendu, normocarde, Conjonctives normo colorés.

L'examen abdominal trouve une sensibilité de la fosse lombaire droite sans masse. Le toucher rectal trouve une prostate de taille normale, avec une base vésicale souple.

L'examen ganglionnaire est normal.

Le reste de l'examen est sans particularités.

L'échographie a montré une lésion hyperéchogène droit avec une importante dilatation calicielle laminant le parenchyme rénal avec des lithiases pyélique.

Le rein gauche est le siège d'une dilatation modéré de 16 mm sans obstacle visible.

Il a bénéficié d'un uroscanner montrant de multiples masses tissulaires endoluminales bourgeonnantes au niveau de la vessie de taille variable. Le rein droit est siège d'un processus lésionnel de 45mm, avec une importante urétérohydronéphrose, et de multiples lithiases pyéliquies et calicielles. Par contre, le rein gauche est siège d'une urétéro-hydronéphrose modérée.

Le patient a bénéficié d'une néphrostomie à gauche, puis d'une biopsie vésicale revenant en faveur d'un carcinome urothéliale de haut grade (grade III) infiltrant le muscle pT2.

Il a bénéficié également d'un scanner thoracique : qui est revenu normal.

Le bilan de retentissement : créat=18 umol/l Clairance de la créat= 40ml/min

Hémoglobine=11.2 g/dl après transfusion (HB à 9 avant la transfusion).

ETT= insuffisance aortique minime, FE à 65%.

Décision thérapeutique : chimiothérapie première par carbo AUC 5, Gencitabine

1000mg/m², J1, J8, J21 3cures puis réévalué la résécabilité sous réserve d'un bilan d'extension négatif.

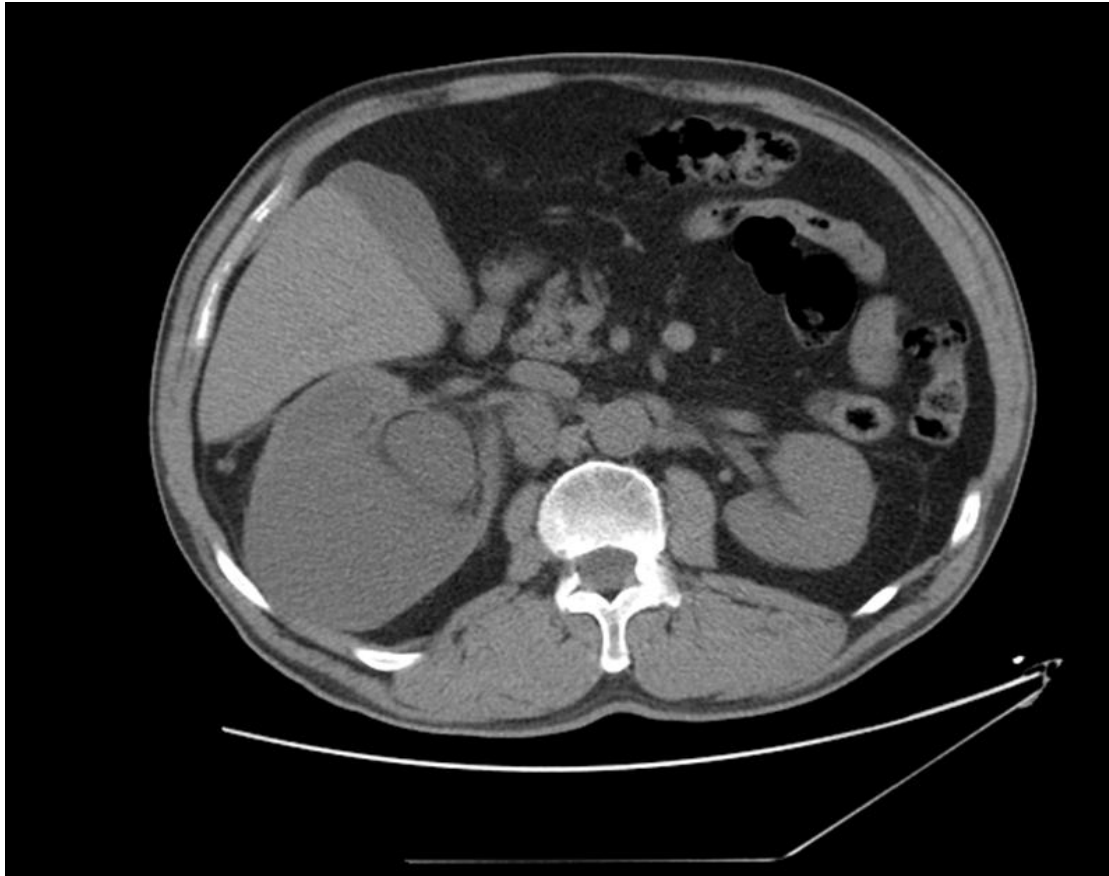


Figure 33: URO-scanner montrant un processus tumoral au niveau pyélique.



Figure 34: Uroscanner montrant des lésions tissulaires au niveau de la vessie

Le patient a bénéficié d'une imagerie de contrôle qui a montré une régression de la masse tumorale.

Il a bénéficié par la suite d'une CPT associé à une NUT avec curage ganglionnaire+ dérivation urinaire type Bricker.

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) haut grade III. L'étude anatomopathologique de la pièce de cystoprostatectomie a montré également une tumeur urothéliale papillaire de haut potentiel de malignité classée pT2, les vésicules séminales et la prostate sont indemnes de prolifération tumorale et les limites prostatiques et urétérales sont saines

Suites post op était simple.

Le patient a survécu 3 ans après l'opération.

Observation 2 :

Il s'agit d'un patient âgé de 55 ans marié père de 3 enfants, hypertendu sous traitement, enseignant, tabagique chronique pendant 30 ans non sevré à son admission au service.

Suivi pour tumeur de la vessie pour laquelle il a bénéficié de 2 résections :

La première le 07/2017 était complète dont l'étude anapath revenant en faveur d'un carcinome urothélial pT1 haut grade suivi de 6 séances de BCG thérapie.

2ème résection : la résection était incomplète et l'étude anapath revenant en faveur d'un carcinome urothélial pT2.

ATCD familiaux RAS.

HDM remonte à 5 mois avant sa première hospitalisation ou le patient a présenté une hématurie motivant sa consultation chez un urologue privé ou le patient a bénéficié d'une fibroscopie qui a objectivé la présence de 2 tumeurs au niveau de la face latérale droit et gauche de la vessie puis fut référé au chu pour prise en charge sans autres signes associé notamment l'absence des signes urinaires irritatifs ,de sensibilité lombaire, ni altération de l'état générale.

Le patient a bénéficié d'une première résection puis 6 séances de BCG thérapie suivi d'une fibroscopie de contrôle réalisé le 07/2018 objectivant la présence d'une récurrence tumorale multiples en petites lésions papillaires ne dépassant pas les 2 cm. Le patient a bénéficié d'une 2ème résection dont l'étude anapath revenant en faveur d'un carcinome urothélial Pt2.

Le patient était admis au service pour complément de prise en charge (CPT).

Examen à l'admission trouve un patient en BEG trouve un patient conscient stable sur le plan hémodynamique et respiratoire, normotendu, normocarde conjonctive normocoloré

Absence de sensibilité lombaire

Les aires ganglionnaires sont libres.

TR prostate estimé à 50 g induré du côté droit avec une base vésicale souple

Echographie abdominale : processus vésicale latérale droit avec importante DUPC droite avec parenchyme rénale laminé, pyélon droit à 7 cm

Rein gauche en hypertrophie compensatrice mesuré à 12.8 cm sans dilatation.

Le patient a bénéficié d'un bilan d'extension revenant en faveur d'une tumeur de l'uretère droit.

UIV : rein droit muet avec image lacunaire latéo-vésicale droite.

Au BB

HB : 16 g/dl

PLQ : 200.000/ mm³

TP : 100

Urée : 0.28 umol/l

Créat : 11 umol/l

ECBU : stérile

Groupage O+

Le patient a bénéficié d'une CPT + NUT droit +dérivation urinaire type bricker LE 30/08/2018 en monobloc.

Le patient a été hospitalisé pendant 48 à la réanimation puis transféré au service

Les suites post op était simples.

L'étude anathomopathologique en faveur d'une localisation urétérale droite et vésicale d'un carcinome urothélial de bas grade (grade 2) infiltrant le chorion sans infiltration de la musculaire.

Bassinets saine.

Limite urétérale saine avec hyperplasie bénigne de la prostate ,vésicule séminales saines . tumeur cclassée pT1Nx.



Figure 35 : coupe axiale scannographique montrant un processus tumoral bourgeonnant de la paroi postéro-latérale droite de la vessie mesuré à 36x29 mm

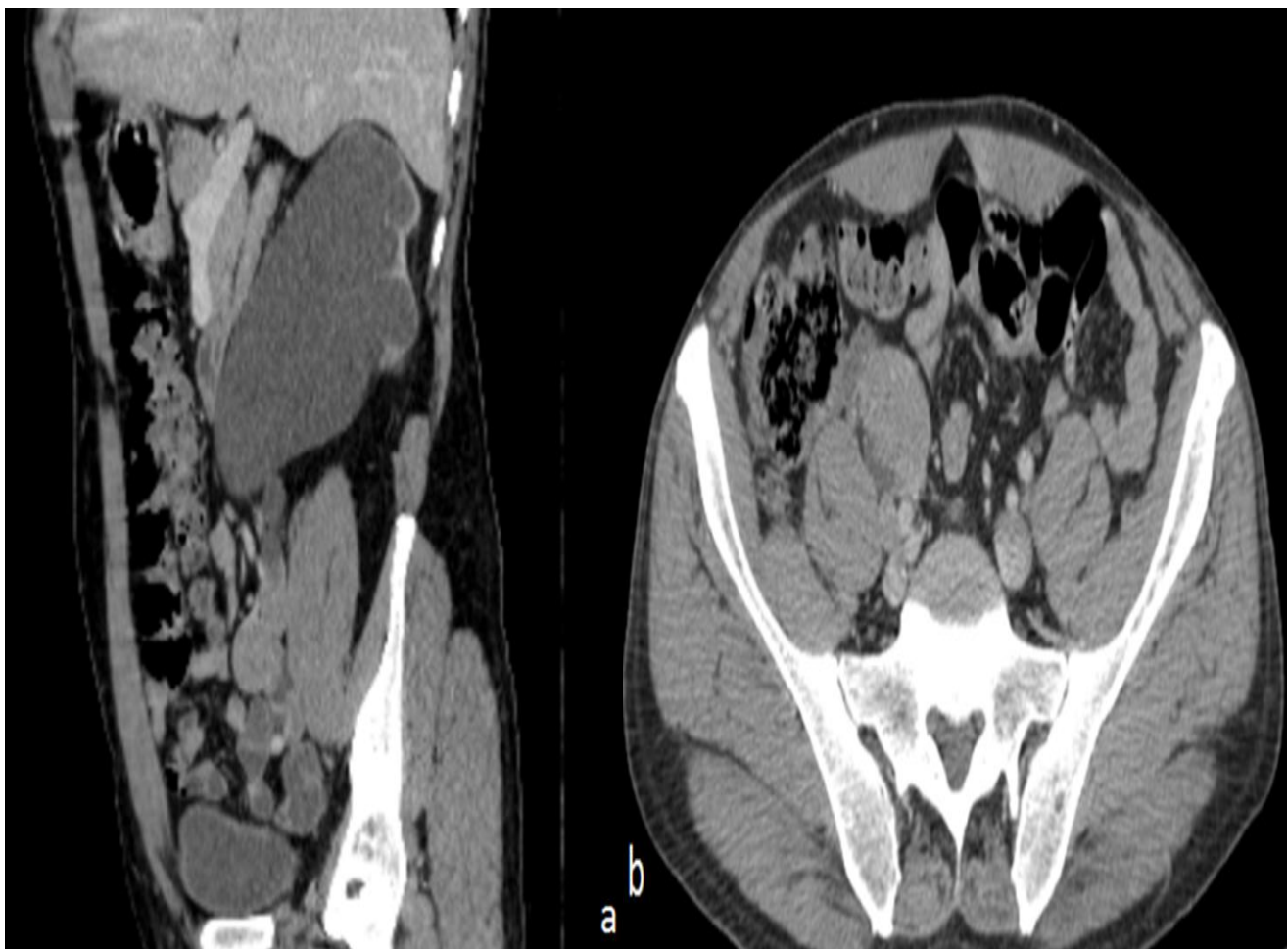


Figure 36 :Coupe sagittale (a), axiale (b) et mettant en évidence un épaississement irrégulier asymétrique de l'uretère lombaire droit arrivant à 22 mm d'épaisseur maximale en faveur d'une tumeur de la voie excrétrice.

Obervation 3 :

Il s'agit d'un patient âgé de 63 ans originaire et habitant à Fès commerçant de profession bénéficiaire de RAMED marié et père de 4 enfants

Ayant comme ATCD : HTA + dyslipidémie sous AMEP+TAHOR

Tabagisme chronique pendant 30 ans sevré il y a 10 ans

Suivi pour tumeur de la vessie ayant bénéficié de 5 résections les 4 premiers sans documents et la dernière était complète et l'anapath revenant en faveur d'un carcinome urothéliale PT2

HDM initial remonte à 1 mois avant son admission ou le patient a présenté une hématurie terminale de faible abondance motivant sa consultation chez un généraliste qui l'a mis sous traitement symptomatique (exacyl + atb) puis fut référé au centre diagnostique pour prise en charge le tout évoluant initialement dans un contexte de conservation de l'état générale sans autre signe urologiques associés notamment l'absence de sensibilité lombaire ni émission de calcul.

Le patient a bénéficié d'une CPT avec dérivation de type bricker en 2016.

Le contrôle scannographique de patient a révélé une TVES du côté pyélique gauche en 2018.

Le patient était admis au service pour complément de prise en charge.

Examen physique à l'admission a objectivé une patient en BEG stable sur le plan hémodynamique et respiratoire.

Examen abdominale : pas de sensibilité lombaire

Les aires ganglionnaires sont libres

TR prostate de 30 g homogène avec base vésicale souple.

Le reste de l'examen est sans particularité.

Echographie abdominale : tumeur de vessie trigonale latéralisé à gauche, les 2 reins de taille normale peu différenciés sans dilatations de leurs cavités.

Fibroskopie : tumeur de vessie dans la région trigonale, retro-trigonale latéralisé à gauche.

Bilan d'extension : TDM TAP est sans anomalie.

BB : hb : 7.8 g/dl (transfusé par 3 CG avec HB du contrôle à 12)

GB : 6.000 mm³

PLQ : 304.000/ mm³

TP : 100 %

UREE : 0.70 umol/l

CREAT : 31 umol/l

K 3.7 mmol/l

NA : 131 mmol/l

ECBU : E COLI sensible au TIENAM.

Le patient a bénéficié d'une NUT gauche.

L'étude anatomopathologique de la pièce de cystoprostatectomie montre un carcinome urothélial papillaire de bas grade (OMS 2004), grade II n'infiltrant pas le chorion avec présence de métaplasie malpighienne focale. Limites urétérales saines, hyperplasie bénigne de la prostate qui n'est pas envahie. Les vésicules séminales, les canaux déférents ni la graisse périvésicale ne sont pas envahis.

La tumeur est classé pTa NOMx avec curage ganglionnaire négatif

La pièce de la néphro-ureterectomie montre :

Un carcinome urothélial de bas grade (grade 2) des voies excrétrices infiltrant le chorion, le muscle et une partie du parenchyme rénal. Bassinet infiltré , limite urétérale saine, tumeur classé pT3.

Observation 4 :

Patient âgé de 51 ans marié père de 3 enfant, agriculteur, mutualiste originaire et habitant à Fès tabagique chronique pendant 26 ans sevré il y a 10 ans à son admission au service, avec notion de cystite à répétition sans traitement,

Cholécystectomisé il y 'a 15 ans.

Admis initialement au service pour la PEC des coliques néphrétiques gauche évoluant depuis 20 jours résistant au traitement symptomatique évoluant dans un contexte d'apyrexie le tout associé à une AEG avec notion d'hématurie il y 'a 3 ans.

Examen à l'admission : trouve un patient conscient GCS à 15 stable sur le plan HD et respiratoire apyrétique conjonctives normocolorée.

Examen urogénital : absence de sensibilité lombaire en bilatérale avec présence de contact lombaire gauche et présence d'une masse au niveau du flanc gauche dure fixe non douloureuse a la palpation de 4 cm de diamètre sans globe vésicale.

Au TR prostate estimé à 40 g base vésicale souple.

Examen cardio-vasculaire : B1 B2 bien perçu systole et diastole libres

Pouls périphériques présents et symétriques.

Examen pleuro-pulmonaire : thorax de morphologie normale.

Murmure vésiculaire et vibration vocales bien transmises.

Le reste de l'examen est sans particularité.

Au BB : HB 11 g/dl

GB 8500/ mm³

PLQ : 224.000/ mm³

Urée : 0.27umol/l

Creat : 9 umol/l ionogramme normale

Groupage B+

TDM TAP : masse tumorale bourgeonnante de la paroi vésicale postérieure gauche envahissant le méat urétéral associé à un épaissement nodulaire de l'uretère lombaire sténosant par endroit responsable d'une urétéro-hydronéphrose gauche avec atrophie corticale.

Le patient a bénéficié d'une NUT sans cystectomie vu la fixité de la tumeur vésicale qui était inextirpable avec la réalisation d'une collerette large et électrocoagulation des tumeurs vésicale.



Figure 37 : Coupe axial scannographique montrant une masse tumorale bourgeonnante de la paroi vésicale postérieure gauche envahissant le méat urétéral



Figure 38 :Coupe scannographique axiale montrant un épaissement nodulaire de
l'uretère lombaire gauche sténosant

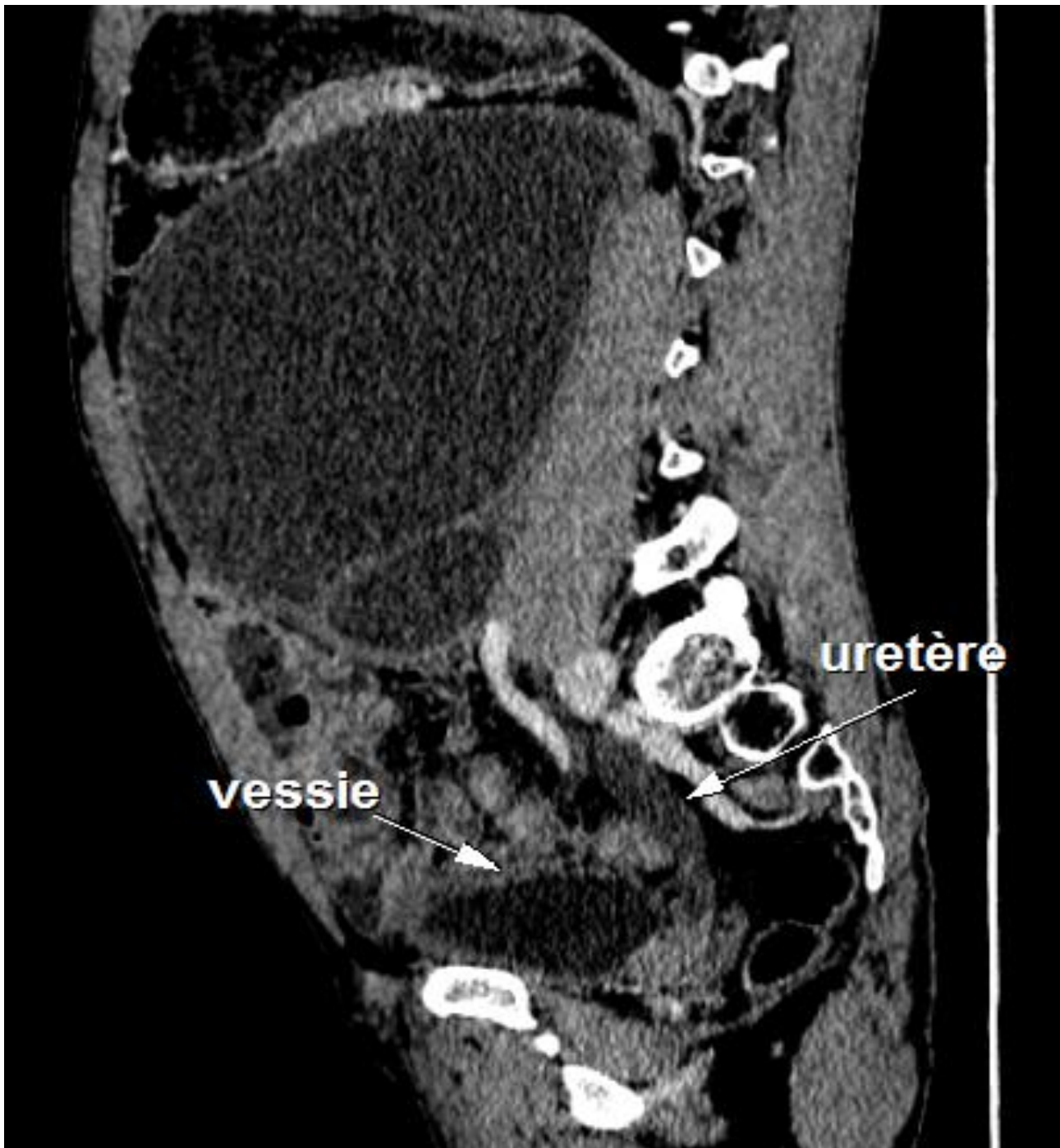


Figure 38 :Coupe sagittale montre une masse tumorale bourgeonnante de la paroi vésicale postérieure gauche envahissant le méat urétéral associé à un épaissement nodulaire de l'uretère lombaire sténosant par endroit responsable d'une urétéro-hydronéphrose gauche avec atrophie corticale.

A noter qu'une orchidectomie droite a été réalisée pour un testicule intraabdominal.

L'étude anatomopathologique de la NUT a montré :

Un carcinome urothélial infiltrant de haut grade (OMS2004) grade II (OMS1973) avec différenciation malpighienne étendue envahissant le muscle superficiel et le rein adjacent.

La limite urétérale sur la néphrectomie est tumorale.

Tumeur classé pT2NxMx.

Observation 5 :

Patient âgé de 63 ans marié et père de 3 enfants, sans profession originaires et habitant à Meknès CNOPiste

Admis au service pour hématurie caillotante.

ATCD :

Cholécystectomisé en 2015

Suivi pour tumeur de la vessie PT2b ayant bénéficié d'une CPT+ remplacement vésical par greffon intestinal le mois 12/2018 le patient a présenté une hématurie caillotante

A la fibroscopie : récurrence sur néovessie, le patient a bénéficié de 3 séances de chimiothérapie dont la dernière remonte à 1 mois avant son admission

HDM remonte à 5 mois par l'installation d'une hématurie caillotante, des lombalgies gauche le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et d'altération de l'état générale.

Examen physique :

Patient conscient stable sur le plan HD et respiratoire apyrétique

Sensibilité lombaire gauche avec cicatrice de laparotomie sous costale droit.

Le reste de l'examen est sans particularité.

Au BB :

HB 10 g/dl

GB 6600/mm³

PLQ 212000/ mm³

TP 91%

UREE 0.38 umol/l

CREAT 14 umol/l

K 4 mmol/l

CRP 9

ECBU -

Uroscanner : le 26/12/2019

Urétrohydronéphrose rénale gauche en amont d'une sténose de la portion d'anastomose urétéro néovessie vraisemblablement sur prolifération ou récurrence de carcinome urothéliale

TDM TAP : du 07/05/2019

Syndrome interstitiel lobaire supérieur bilatéral

Emphysème apical droit

Lésion vésical d'allure tumorale pariétale ne présentant pas d'extension aux structures avoisinantes.

Absence d'ADP locorégionale.

Des lésions hépatiques probablement kystique vu leur caractère très hypodense nécessitant une confrontation à l'échographie.

Un complément échographique a été réalisé : confirmation de la caractère kystique des lésions hépatiques.

Le patient a bénéficié d'une NUT gauche avec résection de la néovessie.

L'évolution était marquée par la survenue d'une embolie pulmonaire nécessitant son transfert en réanimation.

Le patient est décédé à j20 en post opératoire.

L'étude anatomopathologique a montré :

Pièce de cystoprostatectomie totale montrant :

un carcinome urothélial infiltrant de haut grade (OMS 2004) arrivant jusqu'au muscle profond, absence d'invasion vasculaire ou périnerveuse, les vésicules

séminales , la prostate ne sont pas envahies les limites de résection chirurgicales sont saines la tumeur est classé : pT2bNxMx ,la pièce de la néphrectomie :

L'étude anatomopathologique a révélé un carcinome urothélial papillaire de l'uretère de haut grade de malignité G 3 et stade p T1.

La résection de néovessie : en faveur d'un carcinome neuroendocrine

Observation 6 :

Il s'agit d'un patient âgé de 50 ans, originaire et habitant à Fès, ouvrier de profession.

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.

HDM remonte à 4 mois avant sa première hospitalisation ou le patient a présenté une hématurie totale intermittente associé à des lombalgies ce qui motivé sa consultation ou il a bénéficié d'un uroscanner révélant un processus tumorale un processus tumoral au niveau caliciel droit le tout évoluant dans un contexte d'altération de l'état générale.

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 particularités.

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

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 calicielle et une tumeur classée pTa (classification 2009) grade I. L'étude anatomopathologique de la pièce de cystoprostatectomie 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.

Le patient a bénéficié d'une UIV et d'une cystoscopie à 3 mois, puis le patient a été décédé dans un délai de moins de 6 mois.



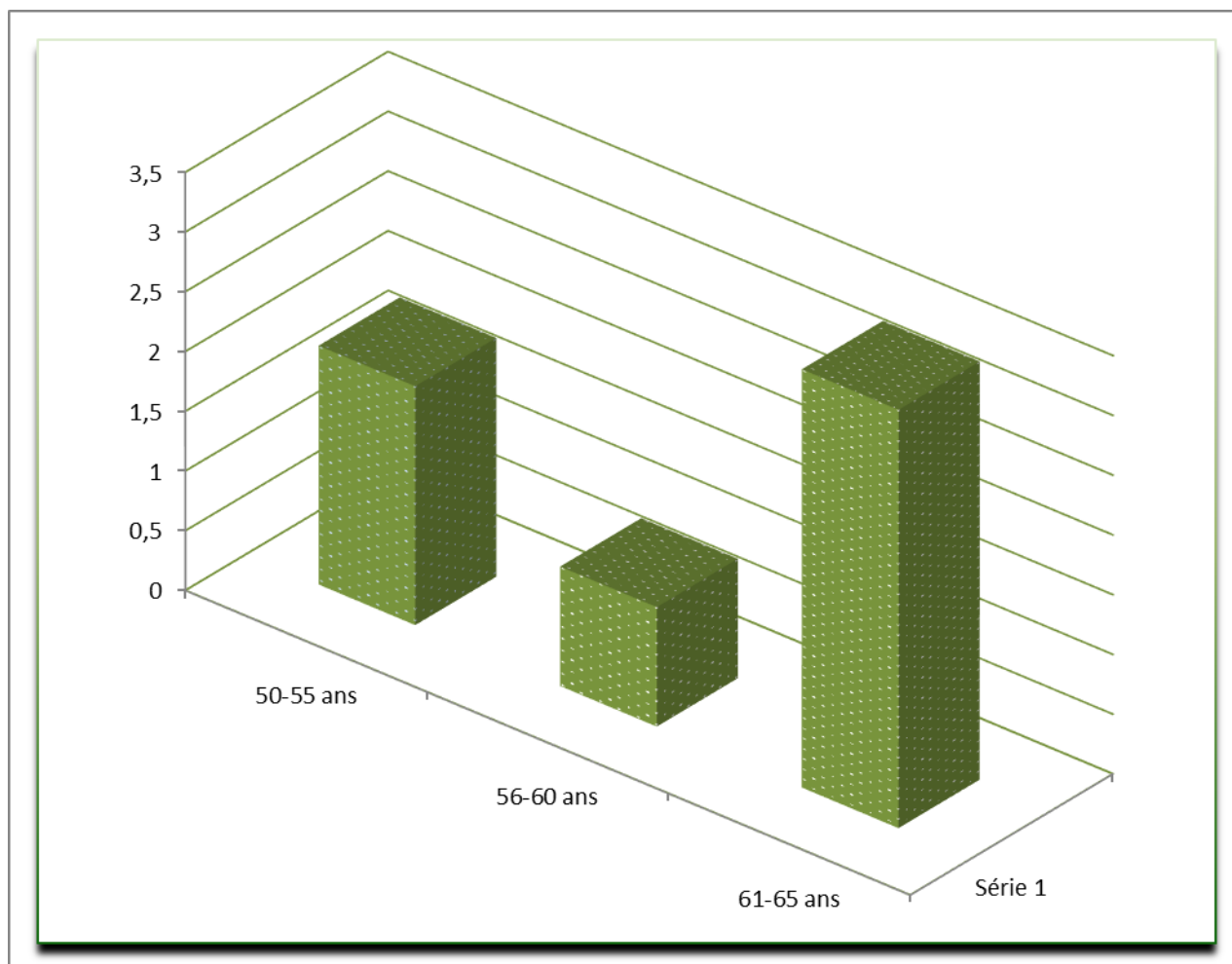
Figure 39: Uroscanner montrant un processus tumoral au niveau calicielle.

B. Les aspects épidémiologiques :

1. L'âge :

	N°	Minimum	Maximum	Moyenne
Age	6	50	65	57,8

L'âge de nos patients variait entre 50 ans et 65 ans avec une moyenne de 57 ans.



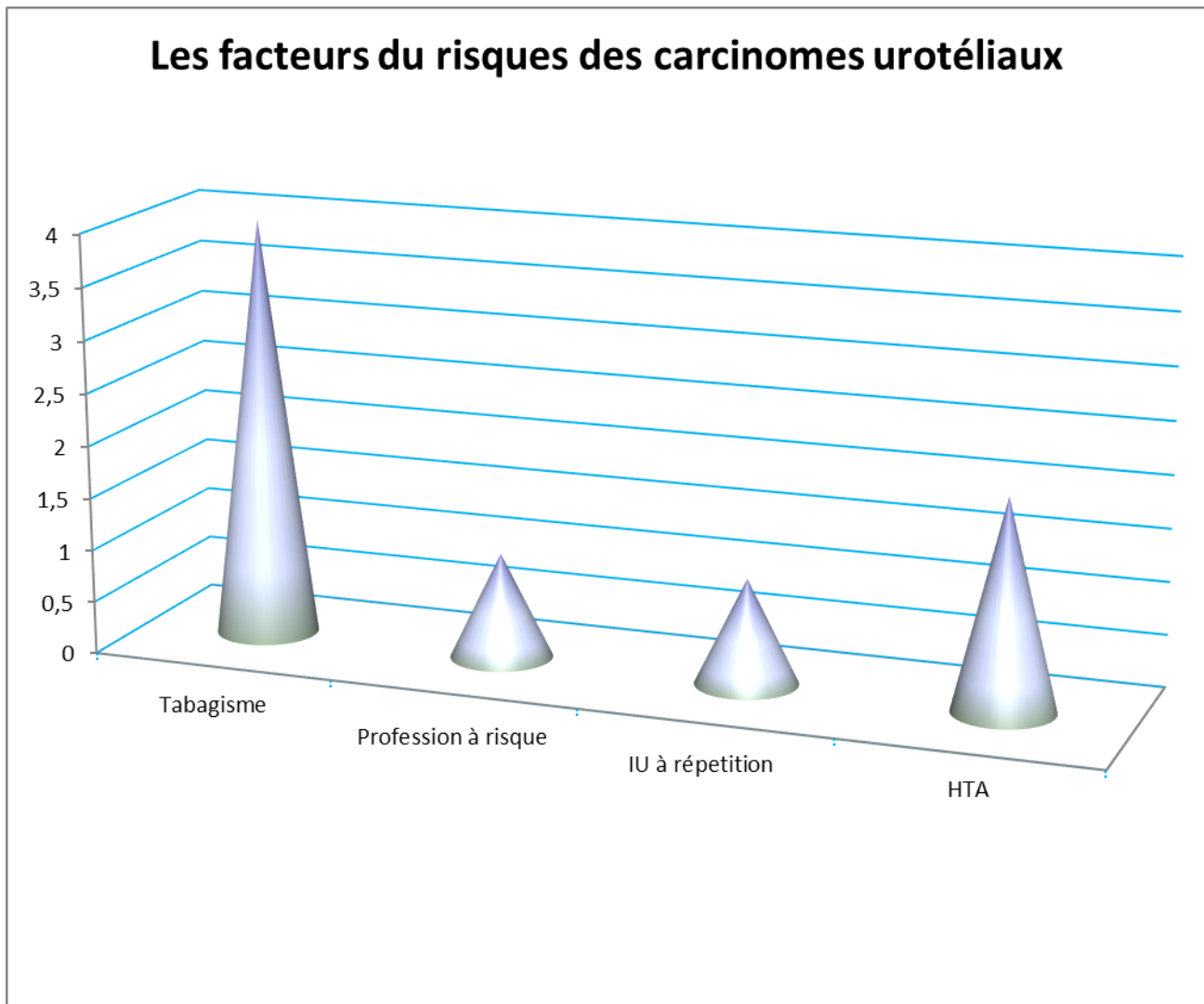
Graphique n°1 : tranche d'âge des patients qui présentent un carcinome urotétial.

La tranche d'âge la plus représentée est celle de plus de 60 ans

2. Le sexe

Les hommes représentent 100% de notre étude.

3. les facteurs de risques :



Graphique n°2 : les facteurs de risques des patients qui Présentent un carcinome urotétial

a. Tabagisme

Quatre de nos patients sont tabagiques chroniques depuis plus de 25 ans soit 67%.

b. profession à risque :

un patient présent une profession à risque (agriculteur avec utilisation des produits chimiques)

c. HTA :

2 patients soit 33% présentent une HTA sous traitement.

d) infection urinaire à répétitions :

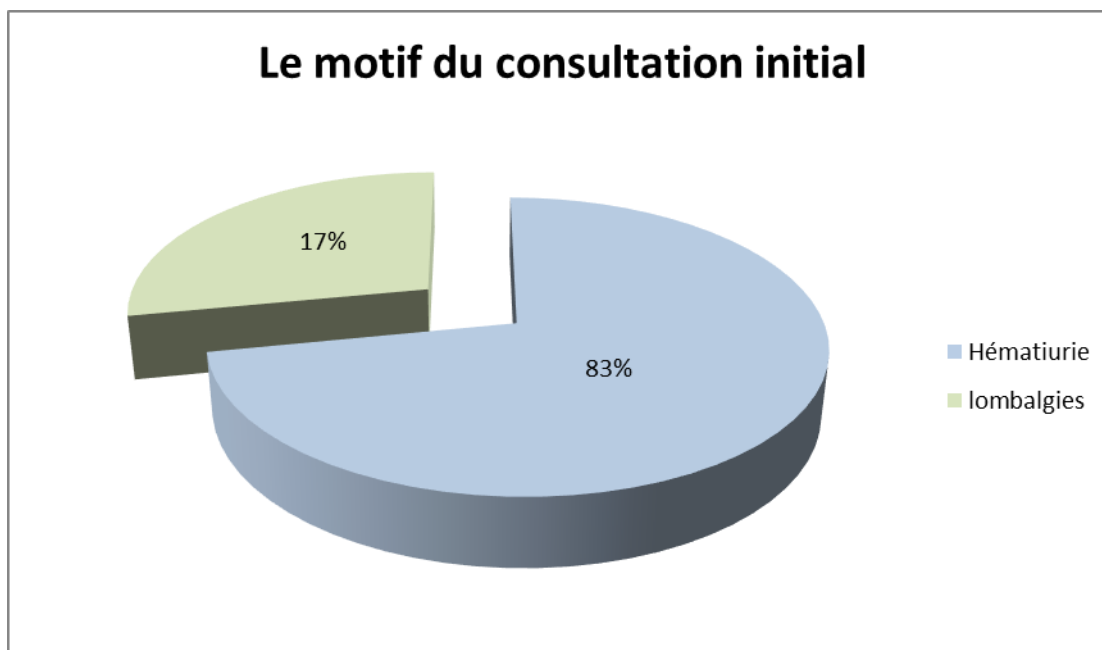
un seul patient a présenté une infection urinaires à répétition

4. Lithiase rénale.

Retrouvé chez un seul patient.

C. Étude clinique :

1. Les circonstances de découverte :



Graphique n°3 :la répartition des motifs de consultations initial

a. L'hématurie :

L'hématurie macroscopique est le signe d'appel le plus fréquent des TVEUS ainsi que des tumeurs de vessie, elle est présente chez 5 de nos patients (83%). Cette

hématurie était isolée dans 80% (04 cas) et associée à d'autres signes cliniques dans 20% des cas (2 cas)

b. La douleur :

Ce symptôme est retrouvé chez 02 de nos patients (33%). Deuxième signe clinique en termes de fréquence, Il s'agit de douleurs lombaires chez nos malades.

c. rétenion aigue urinaire:

Un patient parmi les 6 a présenté ce symptôme à son admission soit 16% des patients.

d. Infection urinaire

Deux de nos patients a présenté une infection urinaire à Ecoli sensible au TIENAM.

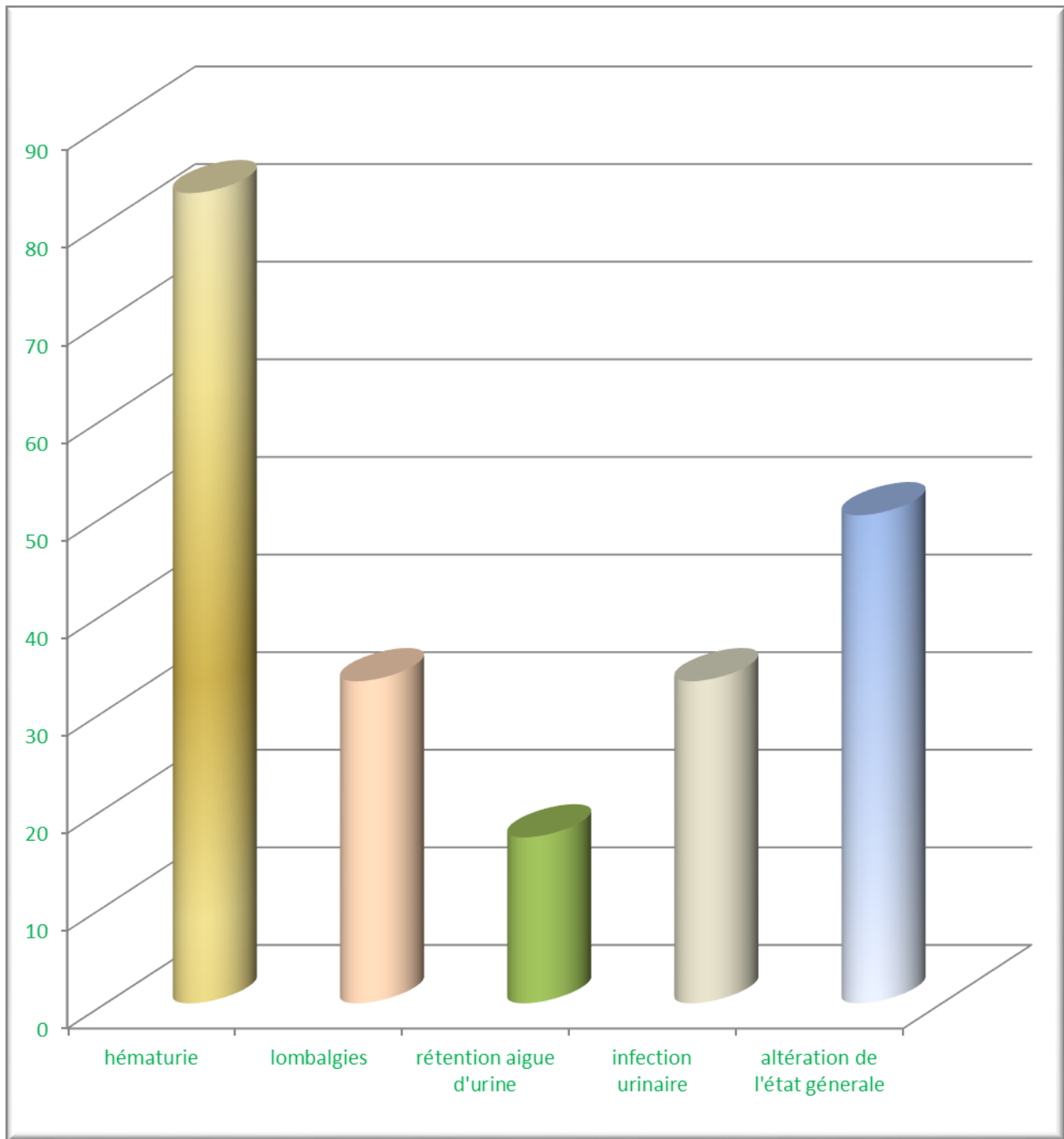
e. L'altération de l'état général :

L'altération de l'état général avec ces 3 composantes (asthénie, anorexie et amaigrissement) est observée chez 03 patients (50%).

f. le moment du dignostic :

3 patients ont présenté une localisation synchorone de la tumeur soit 50 % decouverte dans le cadre du bilan d'extension préop de sa pathologie initiale.

3 autres de facon metachrone soit 50 % dans le cadre du surveillance post op des malades.



Graphique n°4 : la répartition des signes fonctionnels

Examen physique :

Normal chez 3 patients.

Présence d'une sensibilité é lombaire chez un patient.

Une masse au niveau de flanc lombaire gauche chez un seul patient.

2 patients présentaient une HBP.

D. Les données biologiques :

a. La NFS :

Elle a montré une anémie chez 03 patients (50%), Il s'agit d'une anémie hypochrome microcytaire dans les 03 cas. Les 3 patients ont bénéficié d'une transfusion par des culots globulaire

b. L'ECBU :

Il est réalisé chez les 06 patients et il est revenu positif chez deux malades. Il a présenté une infection urinaire à E.coli sensible au TIENAM.

c. La fonction rénale :

Il est normal dans 80% des cas (04 patients)

Il a objectivé une insuffisance rénale aiguë obstructive chez un patient pour laquelle il a bénéficié d'une néphrostomie unilatérale après une séance d'hémodialyse dans un premier temps.

Un patient présent une insuffisance rénale sans dilatation des cavités

Un seul patient a bénéficié d'une séance d'hémodialyse (non documenté après transfert).

d. Les bilans hydro électrolytiques :

Ils sont sans particularités.

e. Le bilan préopératoire :

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

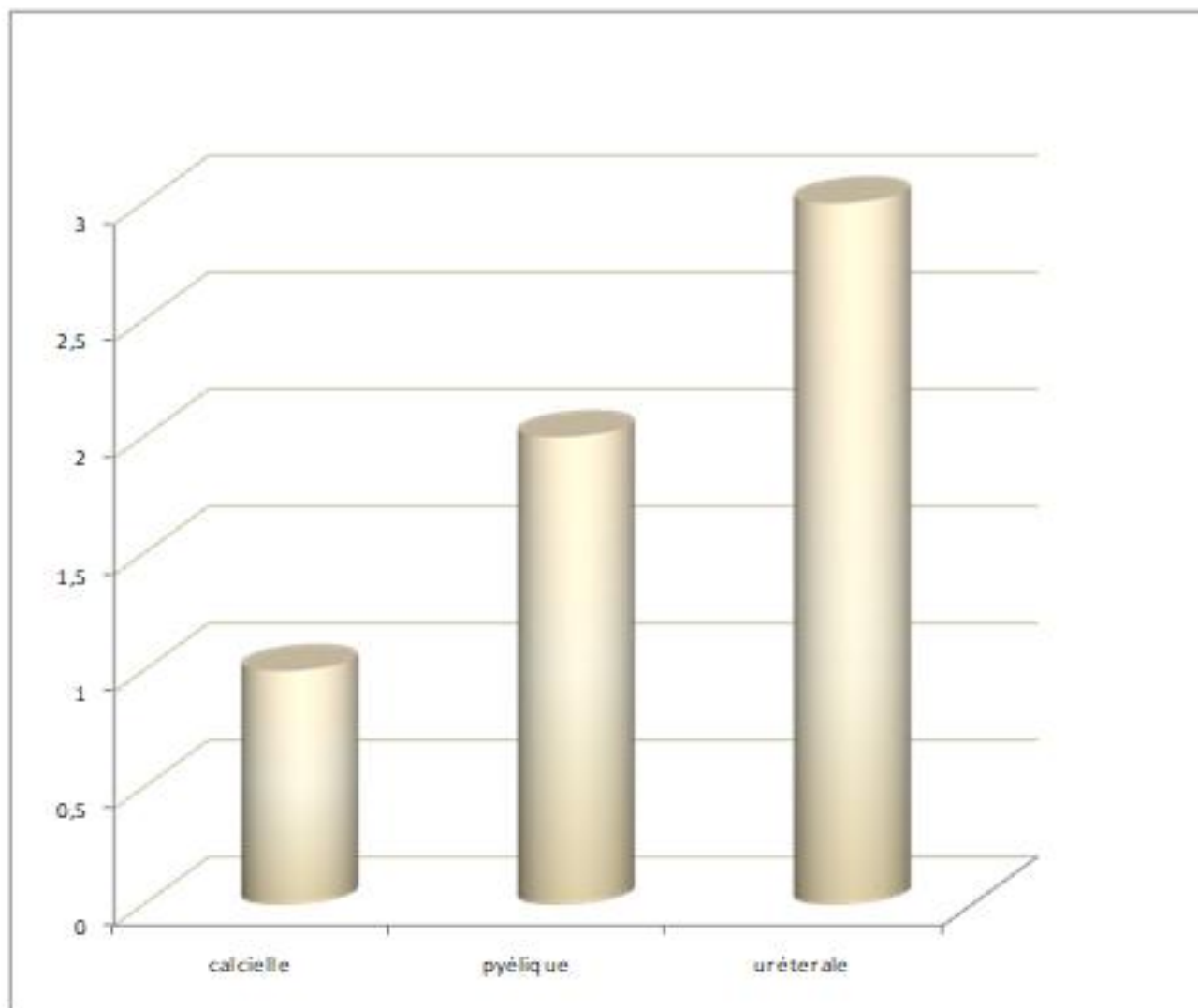
Un seul patient a bénéficié d'une ETT revenant en faveur d'une insuffisance aortique minime avec FE=65%.

E. Le bilan radiologique :

a. L'uroscanner :

La TDM a été réalisée chez tous les patients, elle a confirmé la localisation des tumeurs : une calicielle (17%), 2 localisation pyéliques (33%), 03 urétérales (50%).

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



Graphique n°5 qui montre la répartition de la localisation des TVES

b. L'UIV :

L'opacification des voies urinaires a toujours été le moyen le plus utilisé pour le diagnostic des TVEUS, mais de nos jours cette technique est surpassée par l'uroscanner. Elle a été faite chez un seul patient (1) soit (17%) et a montré un rein muet sur TVES.

c. L'échographie :

On a eu recours à l'échographie chez trois de nos patients.

Chez 2 patients a montré une UHN chez 2 patients avec la présence de lithiase chez un patient.

L'autre n'a pas montré de dilatation.

Tableau : constatations échographiques

Signes échographiques	Nombre des cas
normal	1
Hydronéphrose	2
Tumeur VE	1
Tumeur de la vessie	1
Association lithiasique	1
Lésion hépatique	1
Métastase hépatique	0
Ganglion métastatique	0

d. Le reste de l'imagerie :

Notamment radio thorax et TDM thoracique sont sans particularités.

F. La cystoscopie :

Elle a été réalisée chez tous nos patients. Elle montrait de multiples tumeurs vésicales de siège variables : méat urétéral, péri cervical, région trigonale, rétrotrigonal, le bas fond vésical et au niveau de la face latérale droite.

Elle nous a permis également de faire des biopsies pour une éventuelle étude anatomopathologie.

G. Traitement :

1. TRAITEMENT CHIRURGICAL

a. La néphro-urétérectomie totale (NUT)

Elle a été réalisée chez nos 06 patients soit 100%.

b. La néphrectomie segmentaire

Aucun patient n'a subi une néphrectomie segmentaire.

c. La résection transureteral

- 01 de nos patients ont subi une RTUV pour sa neovessie.

d. La cystectomie

05 de nos patient ont subi la cystoprostatectomie totale.

2. LA RADIOTHÉRAPIE:

Elle n'a été jamais prescrite dans notre série.

3. La chimiothérapie

- un de nos patients a subi 3 séances de chimiothérapie néoadjuvant à base de

- Carbo AUC 5

- Gencitabine 1000mg/m² J1 J8 J21

4. L'ÉVOLUTION POST OPÉATOIRE:

Elle a été simple, sans complications à court terme, 05 malades.

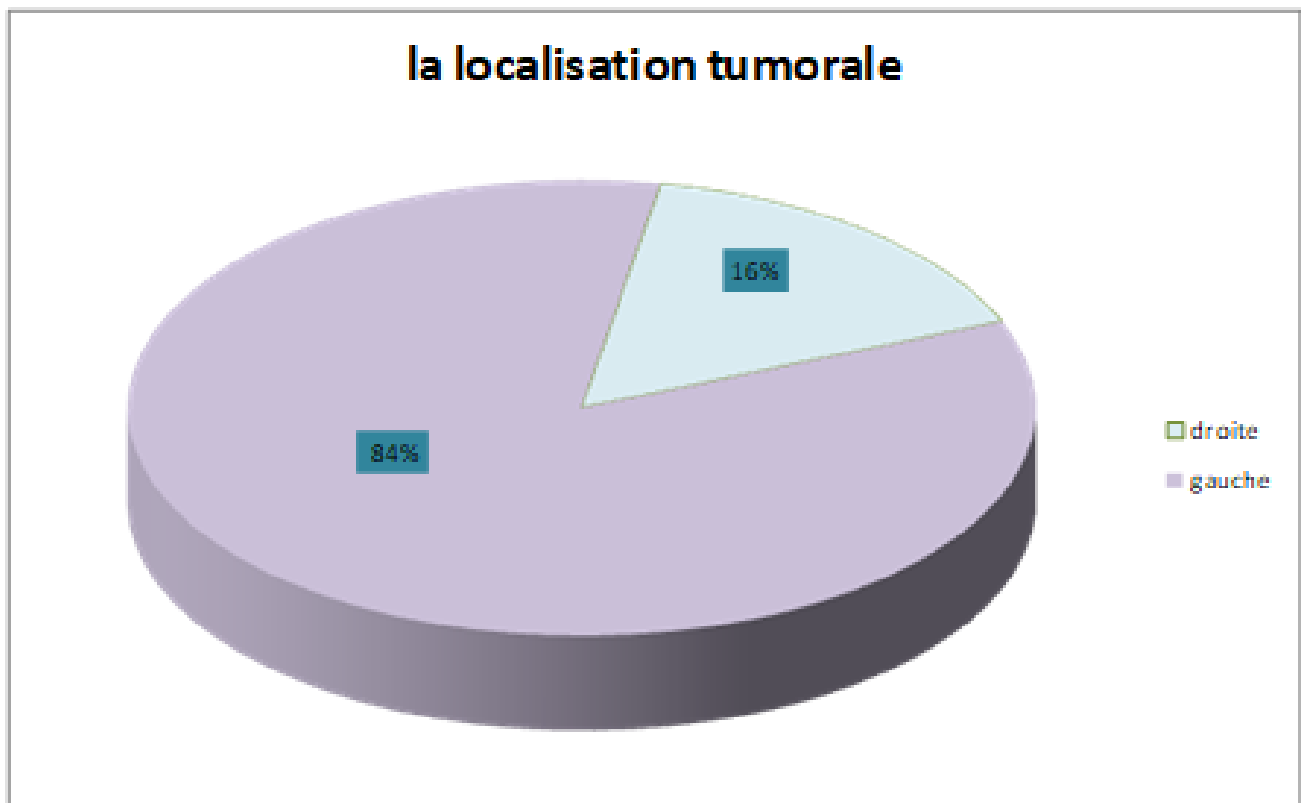
Un patient a présenté une embolie pulmonaire post opératoire motivant son transfert en réanimation et il a décédé à j20 en post op

H. Les données anatomopathologiques :

1. Le côté atteint

Le côté le plus atteint est : La gauche 84%, la droite 16%.

Aucun patient n'avait une tumeur bilatérale synchrone.

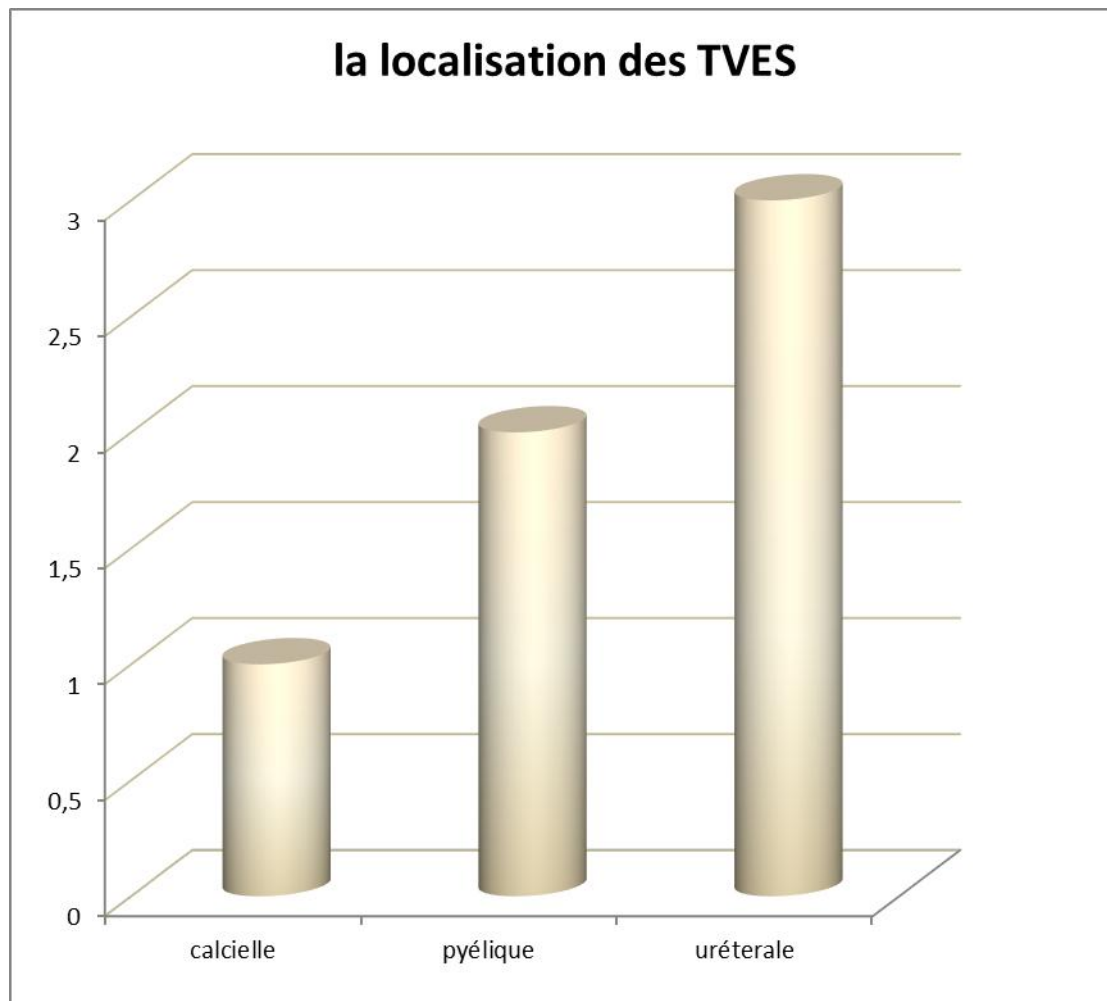


Graphique n°6 qui montre la répartition du côté atteint lors des

TVES

2. Localisation :

- 03 de nos patients présentaient une tumeur au niveau de l'uretère.
- 01 de nos patients présentait une tumeur au niveau des calices.
- 02 de nos patients présentait une tumeur au niveau pyélon.



Graphique n°7 qui montre la répartition de la localisation des TVES

3. Multifocalité

05 de nos patients présentaient des tumeurs multifocales soit 84%

4. Type histologique

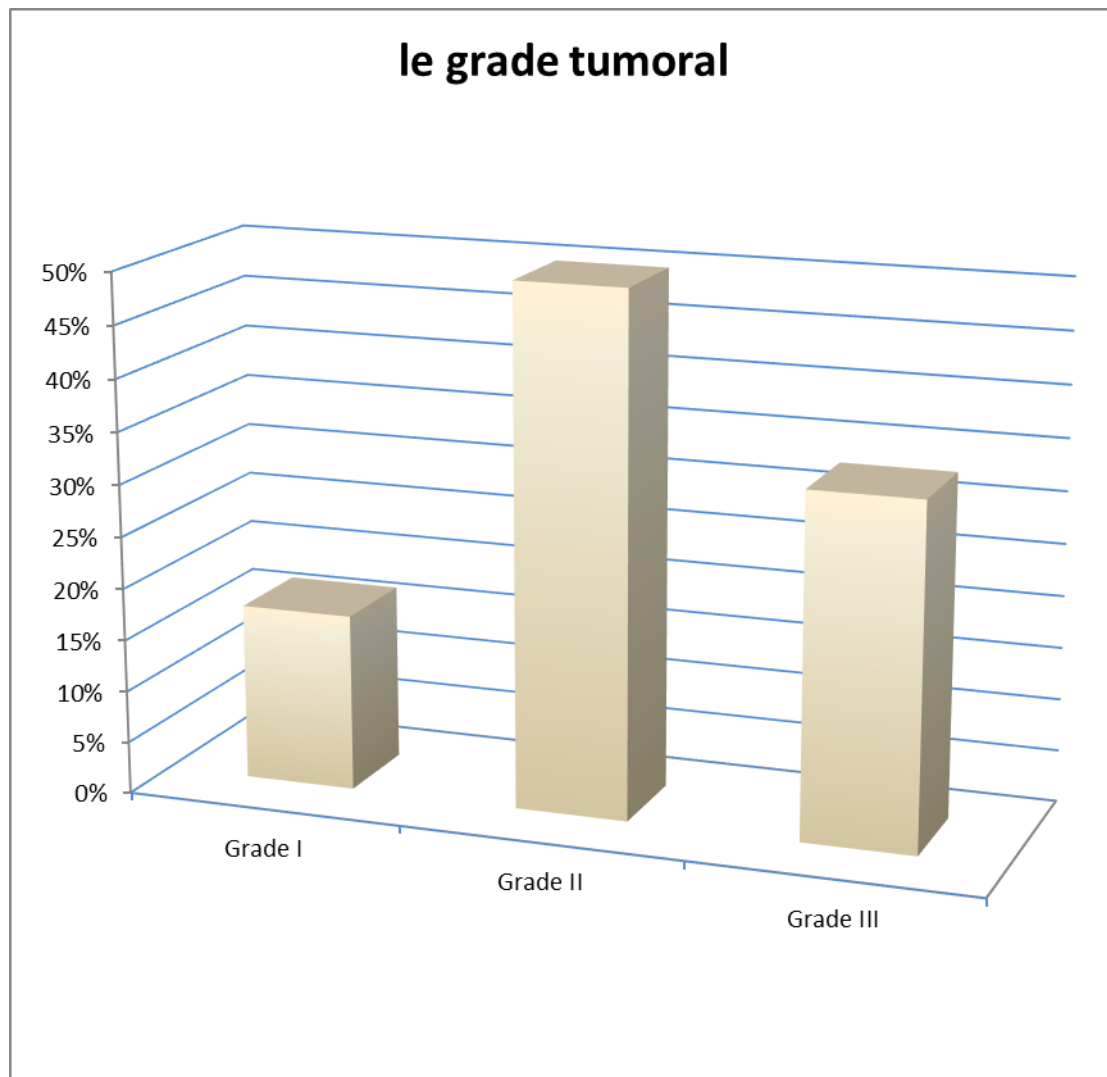
Sur les pièces de la NUT : L'étude anatomopathologique montre :

- un carcinome urothélial papillaire infiltrant dans 04 cas (67%)

Le carcinome in situ est associé au carcinome urothélial dans 02 cas (soit 33%)

5. Grade anatomopathologique

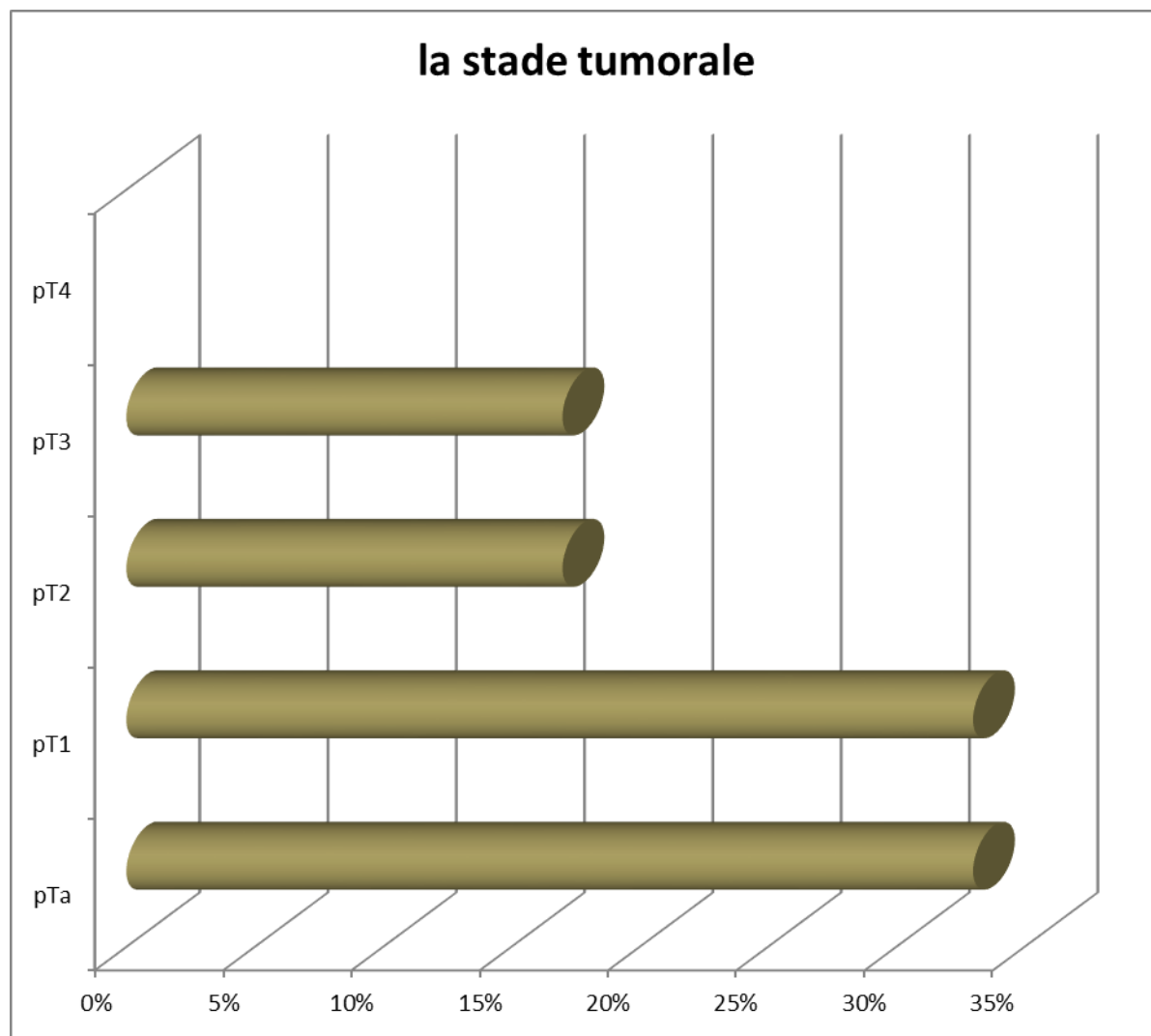
- le grade 1 est retrouvé dans un seul cas (17%)
- le grade 2 (le bas grade OMS 2004) est retrouvé dans 03 cas (50%)
- le haut grade (le grade 3 OMS 1973) est retrouvé dans 02 cas (33%)



Graphique n°8 qui montre la répartition des grades tumorales sur les Pièces de la NUT

6. Le stade histologique :

- le stade pTa est retrouvé dans 02 cas (33%)
- le stade pT1 est retrouvé dans 02 cas (33%)
- le stade pT2 est retrouvé dans 01 cas (17%)
- le stade pT3 est retrouvé dans 01 cas (17%)



**Graphique n°9 qui montre la répartition de différents stades
Tumorales constaté sur les différents pièces de la NUT**

Sur les pièces de la CPT :

N.B : un patient n'a pas bénéficié de la cystectomie vu la fixité de la tumeur qui était inextirpable.

L'étude anatomopathologique montre :

- un carcinome urothélial papillaire dans 05 cas (83%)

Grade anatomopathologique :

- le grade 2 (le bas grade OMS 2004) est retrouvé dans 03 cas (50%)
- le haut grade (le grade 3 OMS 1973) est retrouvé dans 02 cas (33%)

Le stade histologique :

- le stade pTa est retrouvé dans 02 cas (33%)
- le stade pT1 est retrouvé dans 01 cas (17%)
- le stade pT2 est retrouvé dans 02 cas (33%)

7. La nécrose tumorale

- Elle n'est pas retrouvée chez aucun patient.

8. L'extension tumorale :

Extension locorégionale :

- Au niveau de la graisse péripyélique pour un patient.
- Au niveau du rein et de la graisse péri rénale pour 2 patient.

Extension lymphatique :

Non retrouvé chez nos patients.

Extension métastatique :

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

IX. Discussion :

A. Épidémiologie

1. Incidence :

Le service d'urologie du CHU Hassan II de Fès, a enregistré 910 cas de tumeurs urologiques sur 3825 patients durant une période de 7 ans ; soit une fréquence hospitalière globale de 23,79%. Les tumeurs les plus fréquentes sont le cancer de vessie, de la prostate et du rein, retrouvés chez 680 (74,72%), 172 (18,90%) et 72(7.91%) patients respectivement. Le cancer du scrotum et l'urètre avec un seul patient chacun viennent au 7e rang avec 0,12% chacun. La tumeur vésicale, étant le 1er cancer urologique, représente 72,49% des cas hospitalisés. Par contre, la TVEUS reste une entité rare avec une fréquence de 0,94% qui la classe au 5e rang. Et si on considère les synchrones aux tumeurs de vessie, ce chiffre devient 0.6%. Au sein d'une étude menée au CHU IBN SINA de RABAT, sur 20 patients qui présentaient une TVEUS, 4 d'entre eux (soit 20%) avaient un antécédent de localisation vésicale, et chez 04 patients d'autres (soit 20%) une localisation synchrone intravésicale[192].

En comparant avec une étude française rétrospective internationale incluant 1839 patients [14], ils ont estimé qu'environ 12 à 30 % des patients avec une TVES ont un antécédent de tumeur de la vessie, environ 8 à 13% ont une localisation vésicale synchrone et enfin 11 %ont à la fois un antécédent de localisation vésicale et une

localisation vésicale concomitante au diagnostic de TVES[15]-[17].Le taux de récurrence vésicale après NUT était de 31 %[18].

Dans une autre étude de Remzi et al.[193], ils ont trouvé qu'au moment du diagnostic des TVEUS, 10 à 15 % des patients avaient une tumeur de la vessie associée

Parmi les autres, 15 à 40 % d'entre eux ont eu des lésions vésicales dans un délai de 18 mois à 2 ans.

Dans la littérature, on retrouve souvent un antécédent de tumeur de vessie chez les patients atteints de TVEUS[194]. Les études montrent des chiffres variables allant de 0,8 % (tous stades confondus) jusqu'à 7 % des patients qui ont subi une cystectomie et ont présenté une récurrence du haut appareil à 5 ans[194][195]. Si la majorité des auteurs s'accorde pour dire que la plupart des patients récidivent dans les 3 ans, Tran et al. [195] considère que le risque est stable au cours du temps, dans une population où 87% des patients ont une recoupe urétérale positive.

2. Âge

L'âge médian des patients dans notre étude au moment du diagnostic est de 57,8 ans, ce qui est peu différent de celui rapporté dans les séries historiques (65 à 70ans) [14]. 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[196].

Dans notre série : l'âge au moment du diagnostic était entre 50 et 65ans. Cette donnée concorde avec celle de la littérature puisque l'âge du diagnostic selon A.TYLER. [1], P. RISCHMANN. [2] est entre 50 et 70 ans

Auteur	L'âge de découverte
A. TYLER. [1]	50 -75
P. RISCHMANN. [2]	50-70
Notre étude	50-65

3. Facteurs de risque

Le nombre de patients tabagiques dans notre série semblait moins important que celui retrouvé au service d'urologie du CHU Avicenne de Rabat qui a étudié 21 cas

de TVEUS dont 08 présentaient une association entre TVEUS et tumeur de vessie sur une durée de 9 ans (2000- 2009) [192].

Selon une étude cas-témoins multicentrique, le risque de développer une TVES liée à l'exposition tabagique est estimé à 6,2 [198]. La durée d'exposition et son intensité modulent ce risque. Ainsi, le risque estimé de survenue varie de 2,4 pour une consommation inférieure à 20 cigarettes par jour à 4,8 en cas de consommation supérieure à 40 cigarettes par jour[23]. Une interruption de l'intoxication de plus de 10 ans diminuerait le risque de survenue de TVES de 60 à 70 %. Dans une récente étude rétrospective multicentrique, l'intensité du tabagisme et sa durée pourraient avoir un rôle pronostique péjoratif en termes de récurrence uniquement pour le sexe féminin.

Le tabac est considéré comme étant le facteur de risque le plus incriminé dans la survenue de cancer de vessie. En effet, plus que la moitié (67%) de nos patients étaient des fumeurs. Cette fréquence a été rapportée par différentes séries de la littérature et selon DI MENZA. [7], J .Branchereau [6] ce pourcentage peut atteindre jusqu'à 80% des cas. L'augmentation du risque relatif des tumeurs de vessie chez les fumeurs est liée d'une part au nombre de cigarettes fumées par jour et d'autre part à la durée de consommation, le cancer survient avec un risque accru à partir de 20 ans de tabagisme [102].ce qui peut être expliqué la fréquence d'atteinte après l'âge de 50 ans dans notre série. (tableau8)

	Nombre de malades	Nombre de patients tabagiques	Pourcentage
Auteur			
DI MENZA. [7]	701	560	80%
J .Branchereau [6]	108	87	81%
Notre série	6	4	67%

Le risque de développer un cancer urothéliale chez un individu non-fumeur, serait 2 à 6 fois moindre que le risque chez un fumeur [199].

En 2006, Bjerregaard a également publié les résultats d'une étude européenne, réalisée auprès de 429 906 personnes, parmi lesquelles 633 ont développé une maladie urothéliale. Ici encore a été mis en évidence, un risque accru de cancer de vessie à la fois chez les fumeurs actifs et anciens fumeurs, comparativement aux non fumeurs.

Cette étude mettait aussi en exergue, l'augmentation du risque avec la durée du tabagisme et l'intensité chez les fumeurs actifs ; ce risque décroît avec un âge tardif au début du tabagisme et avec

l'augmentation de la durée de sevrage[200].

Le tabagisme est considéré comme le facteur le plus important dans la carcinogénèse, ce qui nous incite à augmenter la fréquence des campagnes de lutte antitabac dans notre pays qui présente des chiffres alarmants concernant le nombre de fumeurs, avec une progression annuelle estimée à 5,8 % dans le nombre de cigarettes consommées.

Dans notre série, un seul patient était exposé à des carcinogènes industriels.

Certaines études estiment que les expositions professionnelles peuvent expliquer 20% des atteintes par la maladie urothéliale[201].

La bilharziose urinaire n'a pas été retrouvée chez nos patients. Une étude menée par AbolEnein a montré une étroite corrélation de l'incidence du cancer urothéliale avec la prévalence de l'infection à *SchistosomaHaematobium* au sein des différentes régions géographiques[202].

Un de nos patients présentait une cystite à répétition (soit 16%), ce facteur de risque est fréquemment décrit en cas de carcinome épidermoïde. Ce pourcentage ne reflète en aucun cas la fréquence décrite par la littérature.

L'arsenic est classé dans le groupe 1 de l'IARC (agent cancérigène pour l'homme), sa présence dans l'eau de boisson, augmenterait significativement le risque de cancer de vessie pour une ingestion supérieure à 80 ug/ jour [203]. Ce risque n'a pas été retrouvé chez nos patients. Ceci ne concorde pas avec certaines études qui sont menés au Taiwan, Zone connue endémique d'arsenic, tous ses habitants sont exposés à boire de l'eau polluée, ce qui augmente l'incidence du carcinome urothélial dans cette région.

La susceptibilité individuelle face au risque du cancer urothéliale est mise en évidence au niveau de gènes impliqués dans le métabolisme des substances exogènes. Hemminkia montré en 2003 dans une étude que la descendance des personnes ayant eu un cancer de vessie présente un risque de 70 à 80% plus élevé que la population générale, de développer la même pathologie. Dans notre population d'étude, aucun patient n'avait un antécédent familial de cancer de la vessie.

La lithiase a un rôle carcinogène en faisant subir à l'urothélium des réactions d'hyperplasie et de métaplasie[222] [223], ce qui nécessite l'examen non seulement

macroscopique, mais aussi microscopique de toute pièce d'exérèse rénale même pour lithiase rénale apparemment banale [120]. Au cours de l'exploration radiologique, on a retrouvé une lithiase chez un de nos patients.

B. Diagnostic clinique

1. Clinique

Dans notre série, 05 de nos patients présentaient un tableau hématurique au diagnostic. L'hématurie est donc présente dans 83% des cas, ce qui concorde avec les données de la littérature [87], [206]. Des douleurs lombaires lui sont souvent associées, environ 50% des cas dans notre étude.

Le signe d'appel le plus fréquemment mentionné dans la littérature et selon J.Branchereau [6] est l'hématurie dans 75% des cas. En effet, dans notre étude ce symptôme a été retrouvé chez 93.2% des malades entraînant dans 47.7% des cas une anémie (tableau 9) :

Auteur	J.Branchereau [6]	B.Muller [9]	W.J.Chen, et AL [10]	Notre série
Hématurie %	75	57.5	69.23	83

L'hématurie peut être abondante, responsable de caillots pouvant entraîner une rétention aiguë d'urine. Il est indispensable de rechercher une tumeur urothéliale devant tout épisode d'hématurie macroscopique, même en présence de facteurs pouvant favoriser celle-ci, comme la prise d'anticoagulants. Les tumeurs vésicales peuvent également se révéler par des troubles irritatifs du bas appareil urinaire, à type de douleurs vésicales, impériosités mictionnelles, pollakiurie avec un examen cyto bactériologique des urines (ECBU) négatif. En cas de tumeurs plus évoluées, la symptomatologie ressentie par le patient peut être en rapport avec des complications

de la tumeur : douleurs lombaires, voire pyélonéphrite en rapport avec une obstruction urétérale sur son trajet ou au méat ; douleurs osseuses en rapport avec une métastase.

Dans notre étude, 33% présentaient une infection urinaire à E.coli, 17%

Présentaient un syndrome irritatif fait de brûlures mictionnelles, dysurie, impériosité mictionnelles, pollakiurie. On note également qu'un patient avait présenté une rétention aiguë d'urine pour laquelle il a été sondé.

La colique néphrétique a été retrouvée chez un de nos patients qui a présenté une insuffisance rénale aiguë pour laquelle il a été hémodialysé.

Le syndrome de Lynch, causé par des mutations des gènes codant pour des protéines jouant un rôle important dans les systèmes de réparation des mésappariements de l'ADN, est l'un des troubles les plus étudiés. Les individus touchés enclins à apparition de tumeurs malignes primaires multiples, y compris les cancers du côlon, l'endomètre, l'ovaire, l'estomac, l'intestin grêle, vessie, l'uretère et le rein. Dans une étude de Chen et Al, ils ont trouvé 06 tumeurs malignes primitives chez une seule patiente présentant un syndrome de lynch. Cet état démontre clairement l'interaction entre les troubles génétiques et les facteurs environnementaux nuisibles [203]. Donc les médecins doivent toujours être attentifs à l'existence du syndrome de Lynch, même si le premier cas de cancer n'est pas le cancer du côlon ou de l'endomètre le plus courant, lorsqu'il rencontre plusieurs tumeurs malignes primitives. Dans notre série, aucun des patients ne présente un syndrome de lynch.

L'altération de l'état général associe à des degrés divers l'amaigrissement, l'asthénie et l'anorexie. Elle témoigne d'une évolution rapidement fatale ou d'une surinfection de la rétention dans la voie excrétrice sus-tumorale. Dans notre série, l'AEG est retrouvé dans 50% des cas. Dans une étude de 30 cas menés au sein du CHU

Ibn Rochd en 1996 [204], on trouve l'AEG dans 30% des cas. À l'heure actuelle, la découverte des métastases lors du premier examen reste rare et leur mise en évidence est clinique ou radiologique [192]. Dans notre série, aucun cas n'a été signalé de métastase.

Le diagnostic de ces métastases peut aussi être fait au cours d'explorations réalisées dans le cadre de bilan d'extension.

Dans le cadre des tumeurs urothéliales des VES, on trouve des lombalgies et colique nephretique dans 20 à 40 % des cas, qui résultent de l'obstruction brutale des voies excrétrices par un caillot ou par la tumeur elle-même [11].

Dans notre serie 2 patients ont présenté des lombalgies soit 33%

Examen clinique :

L'examen clinique est souvent pauvre dans le cadre des tumeurs peu avancé .il est possible de trouver une masse vésicale lors de palpation abdominale vessie vide ou de sentir une infiltration des tissus contigus à la vessie au toucher pelvien dans le cadre des tumeurs avancées, lorsqu' elles deviennent perceptibles à l'examen clinique les tumeurs vésicales sont souvent déjà au-delà des ressources thérapeutiques curatives [8].

Une masse lombaire due à l'urétéro-hydronephrose ou volumineuse tumeur est détectée dans 10 à 20 % des cas de la tumeur urothéliales des VES [11]. Dans notre série on notait Une Sensibilité lombaire dans 33% des cas, Avec 17% des patients présentaient un globe vésicale. Un contact lombaire chez 33% .

L'examen clinique était normal chez 03 de nos patients (soit 50%) des cas. Par ailleurs, il avait montré une masse lombaire palpable chez 01de nos patients (soit16%) et une hypertrophie prostatique chez 02 patients soit (33%).

C. Données des examens complémentaires

1. Examens biologiques

a. NFS :

Elle a montré une anémie chez 04 patients (66%), Il s'agit d'une anémie hypochrome microcytaire en rapport avec un saignement chronique.

La numération de la formule sanguine permet d'évaluer le retentissement. À noter que nous n'avons pas trouvé de données dans la littérature pour comparer ce résultat.

b. L'ECBU :

L'examen cyto bactériologique des urines doit être fait en premier lieu, avant toute investigation afin d'éliminer une infection urinaire. Dans une étude menée au Burkina Faso à propos de 71 cas de tumeurs de vessie l'ECBU était positif dans 26.2%des cas [209]. 02 de nos patients présentait une infection urinaire à E. Coli sensible au Tienam.

c. c) Le bilan rénal :

Il est normal dans 83% des cas (04 patients).

Il a objectivé une insuffisance rénale aiguë obstructive chez un patient pour laquelle il a bénéficié d'une néphrostomie dans un premier temps.

Un de nos patients présentaient une IRO sur TVEUS et ont bénéficié d'un traitement radical.

Fournier dans sa série de 60 cas de tumeurs vésicales dont 03 avaient déjà présenté une tumeur urothéliale, rapporte une insuffisance rénale chez ces 3 patients soit 7.4% des cas[210]. Dans notre étude, une insuffisance rénale a été rapportée chez 04 patients soit 66%. Ceci pourrait être en rapport avec un diagnostic tardif de nos malades.

Une étude de Fang a conclu que l'insuffisance rénale était un facteur de risque de concomitance de TVEUS et tumeur de vessie, de récurrence contralatérale et de multifocale . [211]

d. La cytologie urinaire

La cytologie urinaire est actuellement un examen de routine, car il permet de détecter les cellules tumorales de haut grade avec une très grande spécificité.

Cependant, elle présente une faible sensibilité pour les tumeurs de bas grade. Avec un cytopathologiste entraîné, la recherche de cellules anormales desquamées est possible sur les urines récupérées au niveau de la vessie ou lors de prélèvements urétéraux : il s'agit de la cytologie par « division des urines ». Cette approche est peu invasive, simple et peut être répétée. De façon un peu plus agressive, des éléments cytologiques sont possibles lors d'une néphrostomie. L'analyse des cellules permet leur classement en cinq classes selon Papanicolaou[212].

Dans notre série d'étude, la cytologie urinaire n'a pas été effectuée chez aucun de nos patients, car elle n'est pas disponible au CHU de fès.

2. Imagerie médicale

a. L'échographie :

Dans l'étude de lougue-sorgho et al. [209], ils ont trouvé que la sensibilité de l'échographie pour la détection des tumeurs vésicales était de 98.5%. Dans une autre étude menée par Roy et Merran [79], elle est de 95.23%. On a eu recours à l'échographie chez 50% des cas dans notre étude pour montrer une éventuelle tumeur vésicale, l'ureterohydronephrose, les calculs rénaux avant de compléter avec les autres bilans radiologiques. La localisation était au niveau péricervical, région trigonale, rétro trigonale, la face latérale et le bas fond vésical. Par contre, l'étude de lounge-sorgho

[209], a démontré que le dôme et le plancher sont les sièges de prédilection de ses tumeurs, avec respectivement 52% et 48%.

L'échographie par voie sus-pubienne a une sensibilité de 61 % à 84 % pour les tumeurs de type polypoïde > à 5 mm, mais une échographie négative ne permet pas d'éviter la cystoscopie. L'UIV peut faire la preuve de l'origine d'une hématurie mais la sensibilité de cet examen est faible pour la détection d'une tumeur de vessie [12], qui demeure l'examen de référence du diagnostic des tumeurs de la voie excrétrice supérieure. Les autres examens radiologiques (uroscanner, uroIRM) ont sensibilité excellente dans le diagnostic positif et topographique d'une obstruction de la voie excrétrice supérieur, mais ils manquent de spécificité pour l'analyse d l'infiltration pariétale [11]. Dans notre série L'échographie a été réalisée chez trois de nos patients.

b. L'uroscanner :

Le scanner multi détecteur constitue la modalité d'imagerie de référence pour le bilan des tumeurs urothéliales grâce à son excellente résolution spatiale et temporelle[213]. Il permet d'analyser le parenchyme rénal aux différentes phases de son rehaussement ainsi que la sécrétion de produit de contraste au niveau des cavités urinaires après administration d'un bolus de produit de contraste iodé. Les signes sémiologiques observables au cours d'un uroscanner « complet » sont :Des calcifications pariétales de la voie excrétrice incrustées dans les lésions, des calculs, une discrète hyperdensité spontanée des caillots intraluminaux en cas d'une calcification pariétale non mobile suspecte de TVUS. Un rehaussement linéaire fugace et peu intense, Rehaussement nodulaire ou anomalies de néphrographie (retard de néphrographie traduisant une obstruction ; infiltration du parenchyme) pour mettre en évidence des anomalies du cortex, des déficits de perfusion. Il permet également de déceler un épaissement pariétal focal ou circonférentiel de l'uretère ou du pyélon,

ainsi que l'étude de la graisse péri urétérale, et les anomalies de néphrographie (lésion intra rénale infiltrante, adénopathies, lésions secondaires.).

Ceci peut donner une estimation du stade T (infiltration ou non du parenchyme signant un T3 pour une tumeur du bassinet ; infiltration péri rénale signant un T4).Il permet également une opacification homogène et complète des voies excrétrices dans le but d'une analyse fine du contenu pyélique et urétéral et c'est ainsi qu'il détectera des Sténoses [12] [72].

L'uroscanner a été réalisé chez 03 patients, elle a montré la localisation des tumeurs : une localisation 01 calicielle (17%) et deux pyélique (33%) trois urétérales. Le scanner a pu éliminer la présence de métastases hépatiques et ganglionnaires profondes

Dans une étude de Fang et al [211],[134] à la recherche de tumeurs concomitantes de la vessie sur des patients chinois atteints d'un carcinome urothélial du tractus urinaire supérieur à propos de 727 cas, a montré que la TDM avait un bon apport concernant l'emplacement de la tumeur au niveau du tractus urinaire. Cette étude a démontré que le siège urétéral de la tumeur est un facteur de récurrence au niveau de la vessie. On retrouve ceci dans notre étude, où trois de nos patients avaient une tumeur urétérale.

Dans une autre étude de Cosentino el al. [214], ils ont constaté que 17% des patients atteints de carcinome du haut appareil urinaire et sans antécédents de cancer de la vessie présentaient une tumeur de la vessie synchrones. Dans leurs données, l'emplacement de la tumeur dans les voies urinaires supérieures semble être le seul facteur prédictif de la présence d'un cancer concomitant de la vessie, devenant progressivement plus élevé lorsque la tumeur du tractus urinaire supérieur se rapproche de la vessie, d'où l'importance de l'uroscanner[214].

Dans une étude multi variée, la localisation de carcinome urothéliale dans l'uretère distal était le seul facteur prédictif de la présence d'une tumeur de la vessie concomitante [214].

c. L'UIV :

La littérature objective une sensibilité limitée de l'UIV, on ne l'a réalisé que chez 01 de nos patients, qui présentent un rein muet.

Dans une étude de Cosentino et al [214], l'UIV a objectivé une hydronéphrose, un rein muet, le défaut de remplissage, et une masse rénale ou pelvienne, mais ceci n'était pas significatif pour prédire la présence de cancer de vessie concomitant.

Une étude de DEFILLIPO et al.[131] a noté qu'une tumeur vésicale peut être visible à l'urographie dans 76% des cas lorsqu'il existe une hématurie macroscopique.

Par ailleurs, une autre étude permet de prédire que l'UIV met en évidence 60% des tumeurs exophytiques[82]. On note également que l'obstruction d'un orifice urétéral par la tumeur avec dilatation d'amont évoque dans 92% des cas une tumeur infiltrant le muscle vésical [215], mais les tumeurs superficielles de gros volume peuvent être obstructives en raison de leur taille qui comprime sans envahir l'orifice urétéral.

Le reflux est considéré comme un facteur aggravant par la majorité des auteurs [216] : en France, CAMEY [217], à propos d'une observation publiée en 1969, et MAZEMAN[218], qui observent un taux de 25% de récurrences urothéliales dans le haut appareil chez les patients présentant un reflux, contre 4% dans le groupe des patients qui n'en présentaient pas. Si l'on excepte la série de MUKAMEL et al [219] dont tous les patients avaient reçu de la Mitomycine intra vésicale, le reflux vésico-rénal représente un surcroît de risque de 6 à 22 fois dans la survenue ultérieure de lésions

de la voie excrétrice haute[220], [221]. L'indication opératoire semble logique si on considère le surcroît de risque qu'il représente et les possibles incidents d'ordre toxique lors des instillations endo-vésicales[218]. À l'opposé, la persistance du reflux pourrait conduire à utiliser celui-ci pour étendre à la voie excrétrice haute les effets protecteurs des chimiothérapies endovésicales : ce qu'ont tenté de faire SMITH et al.[222] et MUKAMEL et al. [219] avec le Thiotépa et la Mitomycine. Ce dernier avec succès puis qu'aucun des 27 patients traités n'a présenté de TVES pendant un suivi de 10 ans. D'autres études ne confirment pas ces résultats trop encourageants : un protocole d'instillations endovésicales de BCG n'a pu empêcher un taux de récurrences dans la voie excrétrice supérieure de 12% dans la série de MILLER et al. [223] et de 14,6% dans celle de SCHWALB et al.[224]; ceci laisse penser que les facteurs de risque, expliquant l'incidence accrue de TVES chez ces patients, pourraient être les mêmes que ceux qui ont conduit à les sélectionner pour un traitement par BCG endovésical.

3. Les explorations endoscopiques : La cystoscopie :

En cas de carcinome urothéliale de la voie excrétrice urinaire supérieure, la cystoscopie est un examen indispensable afin d'établir la stadification de la tumeur, d'autant plus que le risque de lésion simultanée d'un carcinome entre la vessie et la VEUS n'est pas négligeable. Le dépistage précoce d'une tumeur synchrone permet

d'établir une bonne prise en charge avec un protocole chirurgical adapté [214]. Selon les recommandations de l'AFU, tout patient dont le diagnostic est une TVEUS, une cystoscopie est systématique, afin d'exclure une tumeur de vessie concomitante[66].

L'étude de Cosentino et al.[214] confirme une incidence de 10% des tumeurs de vessie chez les patients atteints carcinome urothélial primaire au niveau des voies

excrétrices supérieures, et qu'un patient sur trois diagnostiqué avec un carcinome urothéliale dans l'uretère distal présente une tumeur de vessie concomitante.

Tous nos patients ont bénéficié d'une cystoscopie qui d'une part a objectivé de multiples tumeurs vésicales de siège variables : méat urétéral, péri cervical, région trigonale, rétro trigonal, le bas fond vésical et au niveau de la face latérale droite, et d'autre part nous a permis de faire des biopsies pour une éventuelle étude anatomopathologique afin de poser l'indication thérapeutique en distinguant entre deux catégories de tumeurs : Les tumeurs non infiltrantes où la résection diagnostique peut suffire et les tumeurs infiltrantes qui nécessitent une chirurgie radicale.

D. Les données anatomopathologiques :

1. Côté atteint

Tous nos patients présentent une atteinte unilatérale, ces résultats sont en accord avec les données de la littérature qui estiment que l'atteinte bilatérale est rare [15].

Dans une étude menée par Bray et al.[227]environ 12 à 30 % des patients avec une TVES ont un antécédent de tumeur de la vessie, environ 8 à 13 % ont une localisation vésicale synchrone et enfin 11% ont à la fois un antécédent de localisation vésicale et une localisation vésicale concomitante au diagnostic de TVES[16], [17].

Le taux de récurrence vésicale après NUT était de 31% dans une étude rétrospective multicentrique internationale incluant 1839 patients avec un suivi d'une durée moyenne de 45 mois[18]. En comparant avec notre étude, le taux de récurrence vésicale après NUT est de 50%. C'est pour cette raison qu'il faut un suivi par cystoscopie.

Le taux de TVEUS synchrone bilatérale a été évalué à environ 1,6 % dans une étude rétrospective suédoise incluant 936 patients traités pendant 28ans [228] .

2. Localisation

Différentes séries rétrospectives ont rapporté une fréquence de 50—59 % pour les localisations pyélocalicielles, 25—34 % pour les tumeurs urétérales et 7—23 % pour les tumeurs multifocales au sein de la même voie excrétrice [229]-[231]. En cas d'atteinte urétérale, l'atteinte distale est prépondérante (51—73 %) [229][74].

L'incidence des tumeurs pyélocalicielles a été relativement stable au cours des 30 dernières années alors que celle des tumeurs urétérales aurait légèrement augmentée [232]. Dans notre série d'étude, 50% présentaient une tumeur au niveau de l'uretère, 17% au niveau des calices et 33% au niveau du pyélon ce qui concorde avec les autres études.

Dans une autre étude de Cosentino et al. [214], à propos de 76 cas atteints de TVEUS synchrone avec tumeur de vessie. La localisation du carcinome urothéliale primaire a été retrouvée dans le calice et/ou le bassinnet chez 25 patients (soit 34%), dans l'uretère proximal chez 8 patients (soit 11%) et dans l'uretère distal chez 37 patients (soit 49%), et chez 6 patients (8%), l'emplacement de la tumeur n'a pas été enregistré.

Dans une population faite de 450 cas ayant une TVEUS, ils ont comparé entre ceux qui avaient une tumeur de vessie concomitante et ceux qui n'en avaient pas. Ils ont trouvé que 52.8% des tumeurs sont localisés au niveau l'uretère distal chez les patients porteurs de tumeurs synchrones, alors que pour les autres le pourcentage n'était que de 22.6% [214]. Donc, la possibilité d'avoir simultanément un cancer de la vessie et TVEUS est de plus en plus élevée à mesure que la tumeur urétérale se rapproche de cette dernière. Les tumeurs situées dans le bassinnet et les calices rénaux avaient une possibilité de diagnostic de 10% de cancer de la vessie concomitant ; cependant, les tumeurs localisées dans l'uretère lombaire et sacré présentaient un

faible risque de récurrence. Ceci peut être expliqué par deux théories ; l'hypothèse de monoclonalité qui suggère que les tumeurs vésicales synchrones ou métachrones sont dues à l'ensemencement intraluminal de la tumeur primaire des voies excrétrices supérieures, alors que l'hypothèse de cancérisation suggère que les carcinogènes affectent l'urothélium à plusieurs sites, entraînant de nombreuses mutations et une croissance indépendante des tumeurs multifocales non apparentées.

3. Multifocalité

La multifocalité tumorale au sein d'une même voie excrétrice supérieure est un événement fréquent (7—23 % des cas)[225]–[227]. Cette multifocalité peut concerner un seul segment de la VES (uretère ou cavités pyélocalicielles) ou les deux. Au sein de l'uretère, la multifocalité tumorale est plus fréquemment observée au niveau du segment distal [78]. Les TVES multifocales sont plus souvent diagnostiquées à un stade avancé et avec un haut grade. Elles sont significativement associées à une tumeur de vessie, et leur pronostic est péjoratif.

Kang et al. [233] ont également trouvé que la multifocalité tumorale est un facteur de risque pour le développement de tumeurs de la vessie, ainsi que Matsui et al. [234] ont rapporté que la multifocalité tumorale, le stade pathologique, la taille de la tumeur et la modalité chirurgicale ont un impact significatif sur le risque de récurrence. Dans notre étude, 02 de nos patients présentaient des tumeurs multifocales soit 33% associées à une tumeur de vessie. Pour expliquer ces résultats, on peut noter que les caractéristiques cliniques des patients de notre étude peuvent avoir été différentes de celles des études précédentes. De plus, il faut se rappeler que les études diffèrent également en termes de critères d'inclusion et d'exclusion. Dans cette étude, un patient a reçu une chimiothérapie adjuvante systémique, et, en outre, la multifocalité

n'a pas été considérée comme un facteur influant, puisque de multiples tumeurs ont été trouvées chez seulement 2 patients.

4. Type histologique

L'étude de Solsona et al a montré que l'incidence des TVES était de 24 % en cas de CIS de la vessie, de 2 % en cas de tumeur vésicale T1-T2, et de 4 % en cas de tumeur vésicale T3-T4[156]. Des résultats comparables sont observés par Herr et al [236] qui, suivant des patients atteints de tumeur de la vessie CIS, T1 et Ta traitées par instillations de bacille bilié Calmette-Guérin (BCG), notent 21 % de TVES, et par

Kenworthy et al [237] qui, chez des patients opérés d'une tumeur infiltrante de la vessie, montrent un taux de TVES de 2,6 % après un suivi médian de 40 mois.

Dans notre étude, on a trouvé un carcinome in situ chez un seul patient, ce qui ne pourra point prédire la survenue de récurrence en intra-vésicale. Par contre notre étude a objectivé chez trois patients des tumeurs infiltrantes qui peuvent être à l'origine de la concomitance entre TVEUS et tumeur de vessie.

Grade anatomopathologique

Actuellement le système de grading de référence est le système OMS 2004 avec trois niveaux (Tumeur urothéliale à faible potentiel de malignité (LMP), carcinomes de bas et haut grade de malignité). La principale critique de cette classification porte sur l'identification des LMP, selon Cheng et Bostwick[107] ce terme s'appliquait à des tumeurs dont le potentiel de récurrence et de progression n'était pas négligeable et identique à celui des carcinomes GI(OMS 1973). Alvarez Kindelan et al [110] ont rapporté 50 tumeurs répondant à la définition des LMP et ont constaté 34% des récurrences, 4% de progression et 2 décès ; ils ont conclu que le terme de LMP n'était pas approprié.

Une enquête a été réalisée par le club d'uro-pathologie en 2001 auprès des pathologistes français, a montré que la plupart de ceux-ci utilisait la classification d'OMS 1973, soit associée à la classification de 1998 [111]. (Tableau 4) On s'est basé dans notre étude sur l'ancienne classification OMS 1973 (grade 1, 2, 3), puisque c'est le plus utilisé dans les pathologistes et il est recommandé de fournir encore au clinicien une évaluation par cette classification. L'hétérogénéité du grade des tumeurs urothéliales est un phénomène fréquent. De façon consensuelle, il faut grader la tumeur selon le contingent le plus agressif dès lors qu'il représente 5% du contingent tumoral. Mais il est parfois difficile de trancher et donner un grading car ces lésions forment un continuum. Dans notre série on remarque une prédominance de GIII par 50%, avec une malignité importante un niveau urétéral marqué par l'absence de G1 et la présence d'invasion dans les tumeurs à ce niveau c qui a été remarqué par J. W. F. Catto [3] et M.Craig Hall [21].

Tableau 12 : comparaison de grade selon la localisation :

Auteur	Vessie			Voie excrétrice supérieur		
	GI	GII	GIII	GI	GII	GIII
J.W.F Catto [3]	14	28	55	13	47	39
J. Lehmann [20]	-	-	-	15	42	35
V.Elalouf [22]	31.5	21	46.6	-	-	-
M. CRAIG HALL [21]	-	-	-	9.3	48.2	42.5
Notre série	17	50	33	-	-	-

Le stade tumoral :

Le rôle du stade tumoral de la TVEUS primitive dans la survenue d'une tumeur vésicale métachrone est très controversé. Hisataki et al. ont rapporté un risque accru de récurrence intra vésicale après traitement d'une TVEUS primitive invasive [241].

Cependant, d'autres études ont mis au contraire en évidence une fréquence plus élevée de CU de vessie après traitement des TVEUS superficielles [234], [242]. D'autres auteurs n'ont pas retrouvé d'association significative entre le stade de la tumeur primitive et la survenue d'une récurrence intra vésicale [233], [243]. Bien que la majorité des TVEUS primitives soient invasives lors du diagnostic, 92,6—96 % des récurrences vésicales sont superficielles comme pour les CU primitifs de vessie. Aucune relation n'a été mise en évidence entre le stade de la tumeur primitive et celui de la récurrence [244], [245].

Pour nous, le stade pTa est retrouvé dans 02 cas (33%), pT1 est retrouvé dans deux cas, pT2 est retrouvé dans 01 cas (17%) et pT4 n'est retrouvé dans aucun cas.

Une explication possible pour éclairer nos résultats ; dans de nombreuses études antérieures, ils stratifient les patients par stade de deux groupes, à savoir, superficiels ou invasifs, alors que dans notre étude, nous avons détaillé les stades ce qui nous a permis de conclure que pTa est plus fréquent dans notre série, et peut être la cause d'une concomitance en intra vésicale.

E. Traitement

1. Chirurgie ouverte

La néphro-urétérectomie totale (NUT) par double voie d'abord lombaire, puis iliaque, avec excision d'une collerette vésicale reste le traitement de référence des TVEUS [101], [102]. Le taux de récurrence vésicale après NUT classique pour une TVEUS primitive varie selon les séries aux alentours de 30 % (tableau 5).

La variabilité des résultats peut s'expliquer par l'hétérogénéité des séries. En effet, dans la série de Lee et al., la récurrence vésicale ne concernait que 19 % des patients au cours du suivi.

Cependant, dans notre étude, la durée de suivi était plus courte. La sous-estimation du taux de récurrence était donc probable, d'autant plus que l'on sait que 50 % des récurrences vésicales surviennent après le délai de un an [244]. Par ailleurs, l'inclusion de patients présentant des TVEUS de mauvais pronostic peut également influencer les taux de tumeur vésicale métachrone puisque 10 à 20 % des patients décèdent dans l'année suivant le traitement, c'est-à-dire avant la survenue de la récurrence.

La découverte d'une tumeur de vessie concomitante ne change pas l'indication de la chirurgie des TVEUS mais peut parfois modifier l'approche chirurgicale afin de minimiser le risque de dissémination tumorale en fournissant, une chirurgie radicale de la vessie.

L'élucidation du traitement optimal nécessaire pour réduire le développement des carcinomes urothéliaux nécessite une meilleure compréhension des paramètres cliniques des tumeurs de l'UUT et de leurs caractéristiques biologiques. Ces patients sont généralement traités à la fois par néphrourétérectomie totale (NUT) et la résection transurétrale (RTU).

2. Chirurgie laparoscopique

La NUT laparoscopique est une technique encore en cours d'évaluation, mais sur le plan carcinologique, il ne semble pas exister de différence significative avec la voie ouverte[271] [272]. La pression élevée au cours de la laparoscopie favoriserait la survenue des récives vésicales en disséminant des cellules tumorales dans les voies urinaires. Cependant, ce risque accru demeure controversé [133], [255]. Certaines études montrent que la NUT laparoscopique serait un facteur de risque de récive vésicale par rapport à la NUT classique, en rapport avec un manque d'expérience de la technique qui allonge la durée opératoire[252] [274]. Ainsi, dans les centres experts, la durée opératoire par voie laparoscopique est identique et la fréquence des récives vésicales est la même, quelle que soit la voie d'abord de la NUT [133], [242], [254], [257].

3. Traitement endoscopique

La place du traitement endoscopique percutané ou urétéroscopique des TVEUS a également évolué. Initialement réservé à des cas particuliers (tumeur sur rein unique, tumeurs bilatérales, insuffisance rénale chronique), il est actuellement proposé en cas de TVEUS superficielle ou de bas grades avec rein controlatéral normal.

Une urétéro-scopie diagnostique avec biopsies doit être effectuée pour ne pas sousévaluer des TVEUS infiltrantes ou de hauts grades plus propices à la récive après traitement conservateur [254]. Les résultats carcinologiques du traitement endoscopique des TVEUS sont comparables à ceux de la NUT, mais les récives vésicales sont plus fréquentes [104], [259]. La survie sans récive vésicale à cinq ans est de 50 % seulement. Ces résultats incitent à une surveillance vésicale rapprochée après le traitement endoscopique d'une TVEUS primitive[258].

X. Conclusion :

La néphro-urétéro-cystectomie reste le traitement de référence dans la prise en charge des tumeurs de VES associé à des tumeurs infiltrants du vessie qui n'est pas rare .

Cette association d'après notre étude ne modifie pas la prise en charge diagnostique thérapeutique ni pronostique des carcinomes urotéliaux synchrones.

Notre service d'urologie de CHU HASSAN II Fès a connu 6 interventions de ce type.

Notre remarque est que la littérature actuelle manque de données pour fournir des recommandations solides à propos de carcinomes urothéliaux synchrones ou métachrones. Des études multicentriques récentes ont motivé le groupe de directives de l'European Association

of Urology (EAU) à publier de nouveaux guides afin d'aider les cliniciens dans leur pratique quotidienne.

XI. Résumé :

Introduction :

Les carcinomes urothéliaux (CU) de la voie excrétrice urinaire sont le quatrième cancer par ordre de fréquence après le cancer de prostate (ou du sein), le cancer du poumon et le cancer colorectal, tous sexes confondus . Au sein des CU, les tumeurs de vessie sont de loin les plus fréquentes (90—95 %) contrairement aux tumeurs urothéliales de la voie excrétrice urinaire supérieure (TVEUS) 10%.

Les CU sont des tumeurs qui sont volontiers multifocales et il n'est pas rare de retrouver plusieurs localisations dans la vessie et/ou dans l'arbre urinaire supérieur au moment du diagnostic.

L'intoxication tabagique et les carcinogènes industriels demeurent les principaux facteurs de risque.

Le tableau clinique est dominé par l'hématurie, les signes d'irritation vésicale et les lombalgies pour les TVES.

La paraclinique fait appel à l'échographie, la cystoscopie avec résection transurétrale de la vessie et une étude anatomopathologique permettent de poser le diagnostic histologique des tumeurs de la vessie.

L'imagerie occupe un rôle prépondérant dans le bilan diagnostique, d'extension et de suivi des tumeurs des voies excrétrices supérieures (TVES).

Le carcinome urothélial représente le type histologique le plus fréquent .

Le traitement de référence de la TVEUS est la néphro-urétérectomie totale (NUT) par voie ouverte avec excision d'une collerette vésicale périméatique , et celui de la tumeur du vessie infiltrant est la cystoprostatectomie (CPT).

But :

L'objectif de cette étude est d'analyser la place de la néphro-urétéro-cystectomie dans le traitement ainsi que les caractéristiques épidémiologiques, diagnostiques, histologiques et les autres méthodes thérapeutiques des tumeurs urothéliales synchrones.

Matériels et méthodes :

Notre travail est une étude rétrospective de 06 patients présentant une tumeur urothéliale synchrone. Prise en charge au service d'urologie de CHU DE FES entre janvier 2005 et avril 2019.

Discussion

Les tumeurs de la voie excrétrice sont découvertes, soit devant les signes cliniques notamment l'hématurie le signe d'appel le plus fréquent, soit dans le cadre d'une tumeur de vessie : 2 a 4% des patients ayant une tumeur de vessie développent une tumeur de la voie excrétrice supérieure de façon synchrone ou métachrone. Cela justifie une surveillance du haut appareil urinaire par urographie dans le suivi des tumeurs de vessie traitées, soit en fonction de la cytologie, soit lors de chaque récurrence, soit de façon systématique tous les 2 ans dans les tumeurs de haut grade.

L'uroscanner et l'endoscopie ont permis le diagnostic et l'évaluation locorégionale. L'attitude thérapeutique radicale par néphro-urétérectomie totale représente 80% des cas pour les TVEUS et pour les tumeurs de vessie le traitement de référence est la RTU. A l'examen anapathomopathologique, les carcinomes urothéliaux sont les plus fréquents.

Au terme de cette étude on peut conclure que :

Nos patients étaient âgés de 50 à 65 ans avec un âge moyen de 57,8ans.

Le sexe des hommes représentent 100% de notre étude.

Quatre de nos patients sont tabagiques chroniques depuis plus de 25 ans.

Le délai de diagnostic est très variable allant de 3 mois à 12 mois.

Les circonstances de découverte sont :

L'hématurie :

L'hématurie macroscopique est le signe d'appel le plus fréquent des TVEUS ainsi que des tumeurs de vessie, elle est présente chez cinq de nos patients (87%). Cette hématurie était isolée dans 67% (04 cas) et associée à d'autres signes cliniques dans 60% des cas.

La douleur :

Ce symptôme est retrouvé chez 02 de nos patients (33%). Deuxième signe clinique en termes de fréquence, Il s'agit de douleurs lombaires chez nos malades.

Signes irritatifs :

Nous avons constaté des symptômes d'irritation vésicale chez 02 de nos patients soit 33%.

Infection urinaire :

Deux de nos patients a présenté une infection urinaire à Ecoli sensible au TIENAM.

L'altération de l'état général :

L'altération de l'état général avec ces 3 composantes (asthénie, anorexie et amaigrissement) est observée chez 03 patients (50%).

Au terme de traitement :

La néphro-urétérectomie totale (NUT) elle a été réalisée chez tous les patients soit 100%.

05 de nos patients ont subi la cystectomie soit 83%

La chimiothérapie : un de nos patients a subi 3 séances de chimiothérapie néoadjuvant

L'ÉVOLUTION POST OPÉATOIRE:

Elle a été simple, sans complications à court terme, 05 malades.

Un patient a présenté une embolie pulmonaire post opératoire motivant son transfert en réanimation et il a décédé à j20 en post op

Au total :

Association des tumeurs urothéliales dans les voies urinaires supérieurs et dans la vessie, ne changera pas la prise en charge de ces tumeurs, mais pourrait changer les stratégies de suivi chez les patients atteints de CU primaire localisée dans les voies urinaires supérieurs ou vessie

ABSTRACT

Introduction:

Urothelial carcinoma (UC) of the urinary excretory pathway is the fourth most common cancer after prostate (or breast) cancer, lung cancer and colorectal cancer, all sexes combined. Within UC, bladder tumors are by far the most common (90—95%) unlike urothelial tumors of the upper urinary excretory tract 10%.

UC are tumors that are willingly multifocal and it is not uncommon to find several locations in the bladder and / or in the upper urinary tree at the time of diagnosis.

Tobacco poisoning and industrial carcinogens remain the main risk factors.

The clinical picture is dominated by hematuria, signs of bladder irritation and low back pain for TVES.

The paraclinical uses ultrasound, cystoscopy with transurethral resection of the bladder and an anatomopathological study make it possible to make the histological diagnosis of tumors of the bladder.

Imaging plays a major role in the diagnostic assessment, extension and monitoring of tumors of the upper excretory tract.

Urothelial carcinoma is the most common histological type.

The gold standard treatment for TVEUS is open total nephro-ureterectomy with excision of a perimeter bladder collar, and that for infiltrating bladder tumor is cystoprostatectomy .

The objective of this study is to analyze the place of nephro-uretero-cystectomy in the treatment as well as the epidemiological, diagnostic, histological and other therapeutic methods of synchronous urothelial tumors.

Materials and methods :

Our work is a retrospective study of 06 patients with a synchronous urothelial tumor. Support in the urology department of CHU DE FES between January 2005 and April 2019.

Discussion

Tumors of the excretory tract are discovered, either in front of clinical signs, in particular hematuria, the most frequent call sign, or in the context of a bladder tumor: 2 to 4% of patients with a bladder tumor develop a tumor of the upper excretory route synchronously or metachronously. This justifies monitoring of the upper urinary tract by urography in the follow-up of treated bladder tumors, either according to the cytology, or during each recurrence, or systematically every 2 years in high-grade tumors.

The CT and endoscopy allowed the locoregional diagnosis and evaluation. The radical therapeutic attitude by total nephro-ureterectomy represents 80% of the cases for TVEUS and for bladder tumors the reference treatment is RTU. On anapathomopathological examination, urothelial carcinomas are the most frequent.

At the end of this study we can conclude that:

Our patients were aged 50 to 65 with an average age of 57.8 years.

The gender of men accounted for 100% of our study.

Four of our patients have been chronic smokers for more than 25 years.

The diagnostic time is very variable ranging from 3 months to 12 months.

The circumstances of discovery are:

Hematuria:

Gross hematuria is the most common sign of TVEUS as well as bladder tumors, present in five of our patients (87%). This hematuria was isolated in 67% (04 cases) and associated with other clinical signs in 60% of the cases.

This symptom is found in 02 of our patients (33%). Second clinical sign in terms of frequency, These are low back pain in our patients.

Irritant signs:

We found bladder irritation symptoms in 02 of our patients, 33%.

Urinary tract infection:

Two of our patients presented with TIENAM-sensitive Ecoli urinary tract infection.

The deterioration of the general state:

The deterioration in general condition with these 3 components (asthenia, anorexia and weight loss) is observed in 03 patients (50%).

At the end of treatment:

Total nephro-ureterectomy (NUT) was performed in all patients, ie 100%.

05 of our patients underwent cystectomy or 83%

Chemotherapy: one of our patients underwent 3 sessions of neoadjuvant chemotherapy

POST OPERATIVE EVOLUTION:

It was simple, without short-term complications, 05 patients.

A patient presented with a postoperative pulmonary embolism motivating his transfer to intensive care and he died on D20 in post op.

In total :

Association of urothelial tumors in the upper urinary tract and in the bladder, will not change the management of these tumors, but could change the follow-up strategies in patients with primary UC localized in the upper urinary tract or bladder.

ملخص

مقدمة:

سرطان الظهارة البولية في مسار إفراز البول هو رابع أكثر سرطان بعد سرطان البروستاتا (أو سرطان الثدي) وسرطان الرئة وسرطان القولون والمستقيم ، جميع الجنسين مجتمعة.، تعتبر أورام المثانة هي الأكثر شيوعاً (90-95٪) على عكس أورام الإحليل في الجهاز البولي الإفرازي العلوي .

تعتبر أورام متعددة البعد وليس من غير المألوف العثور على عدة مواقع في المثانة و / أو في الشجرة البولية العليا في وقت التشخيص.

التسمم بالتبغ والمواد المسببة للسرطان الصناعية لا تزال عوامل الخطر الرئيسية.

يهيمن على الصورة السريرية بيلة دموية ، وعلامات تهيج المثانة وآلام أسفل الظهر للتلفزيونات.

يستخدم الموجات فوق الصوتية ، تنظير المثانة مع استئصال مجرى البول من المثانة ودراسة تشريحية تسمح بإجراء التشخيص النسيجي لأورام المثانة.

يلعب التصوير دوراً رئيسياً في التقييم التشخيصي وتمديد ورصد أورام الجهاز الإفرازي العلوي .

سرطان الظهارة هو النوع النسيجي الأكثر شيوعاً.

العلاج المعياري الذهبي هو استئصال الحالب الكلوي الكلي المفتوح مع استئصال طوق المثانة المحيطي ، أما استئصال ورم

المثانة فهو تسلل استئصال المثانة الكبيبي .

الهدف من هذه الدراسة هو تحليل مكان استئصال المثانة الحالب الكلوي في العلاج وكذلك الطرق الوبائية والتشخيصية والنسجية

وغيرها من الطرق العلاجية للأورام الحثوية المتزامنة.

المواد والأساليب:

علمنا هو دراسة بأثر رجعي من 06 مريضاً يعانون من ورم يورثيلي متزامن. الدعم في قسم المسالك البولية في المستشفى

الحسن الثاني بين يناير 2005 وأبريل 2019.

مناقشة

يتم اكتشاف أورام مسار الإفراز ، إما قبل العلامات السريرية ، وخاصة بيلة دموية ، العلامة الأكثر تواتراً ، أو في سياق ورم

المثانة: 2 إلى 4 ٪ من المرضى الذين يعانون من ورم المثانة يتطورون ورم في طريق الإخراج العلوي بشكل متزامن أو مزمن. هذا

يبرر مراقبة الجهاز البولي العلوي عن طريق المسالك البولية في متابعة أورام المثانة المعالجة ، إما وفقاً للخلايا ، أو أثناء كل تكرار ، أو

بشكل منهجي كل سنتين في أورام عالية الجودة.

يسمح التصوير المقطعي والتنظير بالتشخيص والتقييم الموضعي. يمثل الموقف العلاجي الجذري عن طريق استئصال الحالب

الكلوي الكلي 80٪ من الحالات المصابة وأورام المثانة والعلاج المرجعي في فحص الأمراض الباطنية ، تعد سرطان الظهارة البولية

هي الأكثر شيوعاً.

في نهاية هذه الدراسة يمكننا أن نستنتج أن:

كان عمر المرضى بين 50 و 65 عامًا بمتوسط عمر 57.8 عامًا.

يمثل جنس الرجال 100 ٪ من دراستنا.

أربعة من مرضانا مدخنون مزمنون منذ أكثر من 25 عامًا.
مدة التشخيص متغيرة للغاية تتراوح من 3 أشهر إلى 12 شهرًا.
ظروف الاكتشاف هي:
بيلة دموية:
بيلة دموية كبيرة هي العلامة الأكثر شيوعًا لمرض وكذلك أورام المثانة الموجودة في خمسة من مرضانا (87%). تم عزل بيلة
دموية في 67% (04 حالة) وارتبطت بعلامات سريرية أخرى في 60% من الحالات.
الألم:
تم العثور على هذه الأعراض في 02 من مرضانا (33%). العلامة السريرية الثانية من حيث التردد ، وهذه هي آلام أسفل
الظهر في مرضانا.
علامات مهيجة:
وجدنا أعراض تهيج المثانة في 02 من مرضانا ، 33%.
عدوى بولية :
قدم اثنان من مرضانا عدوى المسالك البولية الحساسة.
تدهور الحالة العامة:
لوحظ تدهور في الحالة العامة مع هذه المكونات 3 (الوهن وفقدان الشهية وفقدان الوزن) في 03 مريضاً (50%).
في نهاية العلاج:
تم إجراء إجمالي استئصال الحالب الكلوي في جميع المرضى ، أي 100%.
خضع 05 من مرضانا لاستئصال المثانة أو 83%.
العلاج الكيميائي: خضع أحد مرضانا لثلاث جلسات من العلاج الكيميائي الجديد
ما بعد التطور التشغيلي:
كانت بسيطة ، دون مضاعفات قصيرة الأجل ، 05 مريضاً.
مريض مصاب بانسداد رئوي بعد العملية الجراحية يحفز نقله إلى العناية المركزة وتوفي في
اليوم العشرين مرحلة ما بعد
الجراحة
في المجموع :
لن يؤدي تغيير أورام البولية في المسالك البولية العليا وفي المثانة إلى تغيير إدارة هذه الأورام ، ولكن يمكن أن يغير استراتيجيات
المتابعة في المرضى الذين يعانون من الأولوية المترجمة في المسالك البولية العليا أو المثانة.

XII. Références :

- [1] M. C. Hall, S. Womack, A. I. Sagalowsky, T. Carmody, M. D. Erickstad, et C. G. Roehrborn, « Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients », *Urology*, vol. 52, no 4, p. 594-601, oct. 1998. [2]
- [2] Z. Kirkali et al., « Bladder cancer: epidemiology, staging and grading, and diagnosis », *Urology*, vol. 66, no 6 Suppl 1, p. 4-34, déc. 2005.
- [3] P. E. Clark et al., « NCCN Guidelines® Insights Bladder Cancer, Version 2.2016 Featured Updates to the NCCN Guidelines », *J. Natl. Compr. Cancer Netw. JNCCN*, vol. 14, no 10, p. 1213-1224, oct. 2016.
- [4] Henry N, Sèbe P. Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieur. EMC (Elsevier Masson SAS) 2008, Néphrologie ,18-001-C-1-10.
- [5] laboratoire d'anatomie FMPF 2017.
- [6] BOUCHEREAU G, GATHELIN X. urètre masculin , anatomie chirurgicale, voies d'abord, instrumentation, EMC urologie-gynécologie TCU 1996 , 41-305
- [7] HOHENFELLNER R, STOLZENBURG J-U, Manual Endourology; Springer Medizin Verlag; 2005.
- [8] NETTER FRANCK ; périnée. 4ème Edition ; Masson. ISBN-10: 2294094735 ISBN-13: 978-2294094736.
- [9] Boucher A .Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle ; Tome 4 L'abdomen, la région rétro-péritonéale, le petit bassin, le périnée.
- [10] Rouvière H. Précis d'anatomie et de dissection.9ème édition, Edition MASSON.
- [11] Benoit G , Giuliano F . Anatomie chirurgicale et voies d'abords de la vessie - Editions techniques. EMC techniques chirurgicales -urologie-gynécologie. 41160, 1999, 9p.

- [12] Netter Planches d'anatomie.
- [13] Cukier C. Extension lymphatique dans les cancers urologiques. Editions MASSON 1990.
- [14] Delmas V, Durand X, Doccon-Gibod L. Bases anatomiques du curage lymphonodal dans le cancer de la prostate. Progrès en urologie (2008), 14 ; 252-254.
- [15] C. Salloum, C. Lim, P. Compagnon, A. Laurent, F. Cochenec, D. Azoulay. Chirurgie de la veine cave inférieure . EMC – Techniques chirurgicales –Chirurgie vasculaire 2014;9(4) :1-21 [Article 43-172].
- [16] NETTER F.H., DALLEY A.F., MYERS J.H., Interactive atlas of human anatomy 1995
- [17] A. Bouchet, J. Cuilleret. Anatomie topographique descriptive et fonctionnelle : Tome 4. 2e édition .Paris :Simep 1991, 2423.p.
- [18] François Haab , Olivier Cussenot, Alain Le Duc. Voies d'abord de l'uretère. EMC Techniques chirurgicales – Urologie 1995 :1-0 [Article 41-110].
- [19] Laboratoire d'anatomie FMPF .
- [20] M. Benayoun, S. Merran, D. Eiss, O. Hélénon. Imagerie en coupes des veines rénales et de la veine cave inférieure : aspects normaux, variantes et malformations. EMC – RADIOLOGIE ET IMAGERIE MÉDICALE : Génito-urinaire – Gynéco-obstétricale – Mammaire 2008 :1-23 [Article 34-107-A-20].
- [21] Richard Martzloff, anatomie du rein et de la voie excrétrice supérieure, Encyclopédie médicale Vulgaris.
- [22] CHENG L., WEAVER A.L., NEUMANN R.M., SCHERER B.G., and BOSTWICK D.G Substaging of T1 bladder carcinoma based on the depth of invasion as measured by micrometer: A new proposal. Cancer 1999, 86 (6): 1035-1043.
- [23]. DIXON J.S. and GOSLING J.A., Histology and fine structure of the muscularis mucosae of the human urinary bladder. J. Anat, 1983. 1983(136): 265-271.

- [24] J. D. Brierley, K. Anil, D. Cruz, M. F. Fey, et R. Pollock, « TNM-Classification of Malignant-Tumours », in UICC Manual of Clinical Oncology, .
- [25] D. Cappellen et al., « Frequent activating mutations of FGFR3 in human bladder and cervix carcinomas », Nat. Genet., vol. 23, no 1, p. 18-20, sept. 1999.
- [26] M. Furihata et al., « Detection of p53 and bcl-2 protein in carcinoma of the renal pelvis and ureter including dysplasia », J. Pathol., vol. 178, no 2, p. 133-139, févr. 1996.
- [27] J. Varinot, P. Colin, M. Rouprêt, X. Leroy, et E. Comperat, « Anatomopathologie des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure : état de l'art pour le rapport annuel de l'Association française d'urologie », Prog. En Urol., vol. 24, no 15, p. 954-965, nov. 2014.
- [28] H. Y. Chiou et al., « Incidence of transitional cell carcinoma and arsenic in drinking water: a follow-up study of 8,102 residents in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan », Am. J. Epidemiol., vol. 153, no 5, p. 411-418, mars 2001.
- [29] M. H. Cho et al., « Bladder chondrosarcoma plus urothelial carcinoma in recurred transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a case report and literature review », World J. Surg. Oncol., vol. 14, no 1, déc. 2016.
- [30] P. Teillac, « Tumeurs de vessie : diagnostic, formes cliniques, marqueurs », EMC. Elsevier Masson SAS, Service d'urologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10 France, 1995.
- [31] A. Lopez-Beltran, R. J. Luque, R. Mazzucchelli, M. Scarpelli, et R. Montironi, « Changes produced in the urothelium by traditional and newer therapeutic procedures for bladder cancer », J. Clin. Pathol., vol. 55, no 9, p. 641-647, sept. 2002.

- [32] C. Pfister et al., « Recommandations en onco-urologie 2013 du CCAFU : Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure », *Prog. En Urol.*, vol. 23, p. S126-S132, nov. 2013.
- [33] A. Ouzzane, M. Rouprêt, P. Leon, D. R. Yates, et P. Colin, « Épidémiologie et facteurs de risque des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure : revue de la littérature pour le rapport annuel de l'Association française d'urologie », *Prog. En Urol.*, vol. 24, no 15, p. 966-976, nov. 2014.
- [34] M. C. Hall, S. Womack, A. I. Sagalowsky, T. Carmody, M. D. Erickstad, et C. G. Roehrborn, « Prognostic factors, recurrence, and survival in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: a 30-year experience in 252 patients », *Urology*, vol. 52, no 4, p. 594-601, oct. 1998.
- [35] M. Mullerad et al., « BLADDER CANCER AS A PROGNOSTIC FACTOR FOR UPPER TRACT TRANSITIONAL CELL CARCINOMA », *J. Urol.*, vol. 172, no 6, p. 2177-2181, déc. 2004.
- [36] E. Xylinas et al., « Prediction of intravesical recurrence after radical nephroureterectomy: development of a clinical decision-making tool », *Eur. Urol.*, vol. 65, no 3, p. 650-658, mars 2014.
- [37] D. S. Cho, S. Y. Hong, Y. K. Kim, S. I. Kim, et S. J. Kim, « Prognostic Factors in Transitional Cell Carcinoma of the Upper Urinary Tract after Radical Nephroureterectomy », *Korean J. Urol.*, vol. 52, no 5, p. 310-316, mai 2011.
- [38] P. Boffetta, « Epidemiology of environmental and occupational cancer », *Oncogene*, vol. 23, no 38, p. 6392-6403, août 2004.
- [39] A. Ouzzane, M. Rouprêt, P. Leon, D. R. Yates, et P. Colin, « Épidémiologie et facteurs de risque des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure : revue de la littérature pour le rapport annuel de l'Association française d'urologie »,

Prog. En Urol., vol. 24, no 15, p. 966-976, nov. 2014.

- [40] W. Pommer, E. Bronder, A. Klimpel, U. Helmert, E. Greiser, et M. Molzahn,
« Urothelial cancer at different tumour sites: role of smoking and habitual intake
of analgesics and laxatives. Results of the Berlin Urothelial Cancer Study »,
Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. – Eur. Ren. Assoc.,
vol. 14, no 12, p. 2892-2897, déc. 1999.
- [41] J. K. McLaughlin et al., « Cigarette smoking and cancers of the renal pelvis and
ureter », Cancer Res., vol. 52, no 2, p. 254-257, janv. 1992.
- [42] B. Ehdaie et al., « Impact of smoking status at diagnosis on disease recurrence
and death in upper tract urothelial carcinoma », BJU Int., vol. 111, no 4, p.
589-595, avr. 2013.
- [43] P. Colin et al., « Tumeurs des voies excrétrices urinaires supérieures
sporadiques : identification de l'interaction entre l'exposition aux carcinogènes
environnementaux et la susceptibilité génétique des individus », Prog. En Urol.,
vol. 20, no 1, p. 1-10, janv. 2010.
- [44] B. Pesch, J. Haerting, U. Ranft, A. Klimpel, B. Oelschlägel, et W. Schill,
« Occupational risk factors for urothelial carcinoma: agent-specific results from
a case-control study in Germany », Int. J. Epidemiol., vol. 29, no 2, p. 238-247,
avr. 2000.
- [45] M. McCredie et J. H. Stewart, « Risk factors for kidney cancer in New South Wales.
IV. Occupation », Br. J. Ind. Med., vol. 50, no 4, p. 349-354, avr. 1993.
- [46] R. T. Wilson, M. Donahue, G. Gridley, J. Adami, L. El Ghormli, et M. Dosemeci,
« Shared occupational risks for transitional cell cancer of the bladder and renal
pelvis among men and women in Sweden », Am. J. Ind. Med., vol. 51, no 2, p.
83-99, févr. 2008.

- [47] J. M. Kaldor et al., « Bladder tumours following chemotherapy and radiotherapy for ovarian cancer: a case-control study », *Int. J. Cancer*, vol. 63, no 1, p. 1-6, sept. 1995.
- [48] B. G. Volkmer, E. M. Seidl-Schlick, D. Bach, I. Romics, et K. Kleinschmidt, « Cyclophosphamide is contraindicated in patients with a history of transitional
- [50] M. McCredie et J. H. Stewart, « Risk factors for kidney cancer in New South Wales, Australia. II. Urologic disease, hypertension, obesity, and hormonal factors », *Cancer Causes Control CCC*, vol. 3, no 4, p. 323-331, juill. 1992.
- [51] K. L. Liaw et al., « Possible relation between hypertension and cancers of the renal pelvis and ureter », *Int. J. Cancer*, vol. 70, no 3, p. 265-268, janv. 1997.
- [52] C.-H. Chang, C.-M. Yang, et A.-H. Yang, « Renal diagnosis of chronic hemodialysis patients with urinary tract transitional cell carcinoma in Taiwan », *Cancer*, vol. 109, no 8, p. 1487-1492, avr. 2007.
- [53] Y.-J. Chiang et al., « Urothelial cancer after renal transplantation: an update », *Transplant. Proc.*, vol. 44, no 3, p. 744-745, avr. 2012.
- cell carcinoma », *Clin. Rheumatol.*, vol. 24, no 4, p. 319-323, août 2005.
- [54] F. D. DeBelle, J.-L. Vanherweghem, et J. L. Nortier, « Aristolochic acid nephropathy: a worldwide problem », *Kidney Int.*, vol. 74, no 2, p. 158-169, juill. 2008.
- [55] W.-H. Chow et al., « Risk of Urinary Tract Cancers Following Kidney or Ureter Stones », *JNCI J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 89, no 19, p. 1453-1457, oct. 1997.
- [56] H. Y. Chiou et al., « Incidence of transitional cell carcinoma and arsenic in drinking water: a follow-up study of 8,102 residents in an arseniasis-endemic area in northeastern Taiwan », *Am. J. Epidemiol.*, vol. 153, no 5, p. 411-418, mars 2001.

- [57] L.-B. Tan, K.-T. Chen, et H.-R. Guo, « Clinical and epidemiological features of patients with genitourinary tract tumour in a blackfoot disease endemic area of Taiwan », *BJU Int.*, vol. 102, no 1, p. 48-54, juill. 2008.
- [58] A. Wihlborg et C. Johansen, « Incidences of kidney, pelvis, ureter, and bladder cancer in a nationwide, population-based cancer registry, Denmark, 1944-2003 », *Urology*, vol. 75, no 5, p. 1222-1227, mai 2010.
- [63] J. H. Stewart, J. B. Hobbs, et M. R. E. McCredie, « Morphologic evidence that analgesic-induced kidney pathology contributes to the progression of tumors of the renal pelvis », *Cancer*, vol. 86, no 8, p. 1576-1582, oct. 1999.
- [64] K. K. H. Aben et al., « Segregation analysis of urothelial cell carcinoma », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990, vol. 42, no 10, p. 1428-1433, juill. 2006.
- [65] R. A. Leder et N. R. Dunnick, « Transitional cell carcinoma of the pelvicalices and ureter », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 155, no 4, p. 713-722, oct. 1990.
- [62] M. K. Li et W. L. Cheung, « Squamous cell carcinoma of the renal pelvis », *J. Urol.*, vol. 138, no 2, p. 269-271, août 1987.
- [59] N. Henry et P. Sèbe, « Anatomie des reins et de la voie excrétrice supérieure », *EMC – Néphrologie*, vol. 1, no 1, p. 1-10, janv. 2006.
- [60] P. Teillac, « Tumeurs de vessie : diagnostic, formes cliniques, marqueurs », *EMC. Elsevier Masson SAS, Service d'urologie, hôpital Saint-Louis, 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10 France, 1995.*
- [61] P. Puech, M. Rouprêt, R. Renard-Penna, L. Lemaître, et P. Colin, « Imagerie des tumeurs des voies excrétrices supérieures : état de l'art pour le rapport scientifique annuel de l'Association française d'urologie », *Prog. En Urol.*, vol. 24, no 15, p. 987-999, nov. 2014.
- [62] M. Rouprêt et al., « European guidelines on upper tract urothelial carcinomas:

- 2013 update », *Eur. Urol.*, vol. 63, no 6, p. 1059-1071, juin 2013.
- [67] M. Rouprêt et al., « Recommandations en onco-urologie 2016-2018 du CCAFU : Tumeurs de la voie excrétrice supérieure », *Prog. En Urol.*, vol. 27, p. S55-S66, nov. 2016.
- [68] M. Noroozian, R. H. Cohan, E. M. Caoili, N. C. Cowan, et J. H. Ellis, « Multislice CT urography: state of the art », *Br. J. Radiol.*, vol. 77 Spec No 1, p. S74-86, 2004.
- [69] G. Ascenti, A. Mileto, M. Gaeta, A. Blandino, S. Mazziotti, et E. Scribano, « Singlephase dual-energy CT urography in the evaluation of haematuria », *Clin. Radiol.*, vol. 68, no 2, p. e87-94, févr. 2013.
- [70] K. L. Gandrup, J. Nordling, I. Balslev, et H. S. Thomsen, « Upper urinary tract tumors: how does the contrast enhancement measured in a split-bolus CTU correlate to histological staging? », *Acta Radiol. Stockh. Swed.* 1987, vol. 55, no 6, p. 761-768, juill. 2014.
- [71] E. Maheshwari, M. E. O'Malley, S. Ghai, M. Staunton, et C. Massey, « Split-bolus MDCT urography: Upper tract opacification and performance for upper tract tumors in patients with hematuria », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 194, no 2, p. 453-458, févr. 2010.
- [72] A. Sufana Iancu et al., « Significance of ADC value for detection and characterization of urothelial carcinoma of upper urinary tract using diffusionweighted MRI », *World J. Urol.*, vol. 31, no 1, p. 13-19, févr. 2013.
- [73] S. Yoshida et al., « Apparent diffusion coefficient as a prognostic biomarker of upper urinary tract cancer: a preliminary report », *Eur. Radiol.*, vol. 23, no 8, p. 2206-2214, août 2013.

- [74] N. Takahashi et al., « Small (<2-cm) upper-tract urothelial carcinoma: evaluation with gadolinium-enhanced three-dimensional spoiled gradient-recalled echo MR urography », *Radiology*, vol. 247, no 2, p. 451-457, mai 2008.
- [75] J. O. Barentsz, S. H. Ruijs, et S. P. Strijk, « The role of MR imaging in carcinoma of the urinary bladder », *AJR Am. J. Roentgenol.*, vol. 160, no 5, p. 937-947, mai 1993.
- [76] J. O. Barentsz, J. A. Witjes, et J. H. Ruijs, « What is new in bladder cancer imaging », *Urol. Clin. North Am.*, vol. 24, no 3, p. 583-602, août 1997.
- [77] S. N. Datta, G. M. Allen, R. Evans, K. C. Vaughton, et M. G. Lucas, « Urinary tract ultrasonography in the evaluation of haematuria--a report of over 1,000 cases », *Ann. R. Coll. Surg. Engl.*, vol. 84, no 3, p. 203-205, mai 2002.
- [78] X. Bin et al., « Impact of tumour location and surgical approach on recurrencefree and cancer-specific survival analysis in patients with ureteric tumours », *BJU Int.*, vol. 110, no 11 Pt B, p. E514-519, déc. 2012.
- [79] C. Roy et S. Merran, « Imagerie et pathologie tumorale de la vessie », *Datarevues0221036300836-C2843*, mars 2008.
- [80] Y. Itzchak, D. Singer, et Y. Fischelovitch, « Ultrasonographic assessment of bladder tumors. I. Tumor detection », *J. Urol.*, vol. 126, no 1, p. 31-33, juill. 1981.
- [81] H. Denkhaus, W. Crone-Münzebrock, et H. Huland, « Noninvasive ultrasound in detecting and staging bladder carcinoma », *Urol. Radiol.*, vol. 7, no 3, p. 121-131, 1985.
- [82] K. B. Cummings, J. G. Barone, et W. S. Ward, « Diagnosis and staging of bladder cancer », *Urol. Clin. North Am.*, vol. 19, no 3, p. 455-465, août 1992.
- [83] « Diagnostics clinique, urétéroscopique et photodynamique des tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieures : état-de-l'art pour le rapport scientifique

annuel de l'Association française d'urologie – ScienceDirect ». [En ligne].

Disponible sur:

<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1166708714002036?via%3>

Dihub. [Consulté le: 22-févr-2018].

- [84] M. Roupret et al., « [Role of endoscopy in the management of upper urinary tract tumors] », *Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol.*, vol. 16, no 5, p. 537-541, nov. 2006.
- [85] H. Rübber, F. Hering, H. H. Dahm, et W. Lutzeyer, « Value of exfoliative urinary cytology for differentiation between uric acid stone and tumor of upper urinary tract », *Urology*, vol. 20, no 6, p. 571-573, déc. 1982.
- [86] R. D. Blute, R. R. Gittes, et R. F. Gittes, « Renal brush biopsy: survey of indications, techniques and results », *J. Urol.*, vol. 126, no 2, p. 146-149, août 1981.
- [87] R. L. Zimmerman, D. Bagley, C. Hawthorne, et M. Bibbo, « Utility of the Bard BTA test in detecting upper urinary tract transitional cell carcinoma », *Urology*, vol. 51, no 6, p. 956-958, juin 1998.
- [88] J. Oldbring, I. Glifberg, P. Mikulowski, et S. Hellsten, « Carcinoma of the renal pelvis and ureter following bladder carcinoma: frequency, risk factors and clinicopathological findings », *J. Urol.*, vol. 141, no 6, p. 1311-1313, juin 1989.
- [89] M. L. Blute, K. Tsushima, G. M. Farrow, T. M. Therneau, et M. M. Lieber, « Transitional cell carcinoma of the renal pelvis: nuclear deoxyribonucleic acid ploidy studied by flow cytometry », *J. Urol.*, vol. 140, no 5, p. 944-949, nov. 1988.
- [90] F. Corrado et al., « Transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: evaluation of prognostic factors by histopathology and flow cytometric analysis », *J. Urol.*, vol. 145, no 6, p. 1159-1163, juin 1991.
- [91] A. Miyakawa, M. Tachibana, J. Nakashima, N. Deguchi, S. Baba, et H. Tazaki,

- « Flow cytometric bromodeoxyuridine/deoxyribonucleic acid bivariate analysis for predicting tumor invasiveness of upper tract urothelial cancer », *J. Urol.*, vol. 152, no 1, p. 76-80, juill. 1994.
- [92] C. S. Berger et al., « Chromosomes in kidney, ureter, and bladder cancer », *Cancer Genet. Cytogenet.*, vol. 23, no 1, p. 1-24, sept. 1986.
- [93] R. Nemoto, K. Hattori, A. Sasaki, N. Miyanaga, K. Koiso, et M. Harada, « Estimations of the S phase fraction in situ in transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter with bromodeoxyuridine labelling », *Br. J. Urol.*, vol. 64, no 4, p. 339-344, oct. 1989.
- [94] G. M. Chowdhury, K. Kojima, H. Kanayama, M. Tsuji, Y. Kurokawa, et S. Kagawa, « The proliferation index of MIB-1 as a prognostic factor for patients with transitional cell carcinoma of the upper urinary tract », *Cancer*, vol. 78, no 4, p. 827-833, août 1996.
- [95] M. Furihata et al., « Prognostic significance of cyclin E and p53 protein overexpression in carcinoma of the renal pelvis and ureter », *Br. J. Cancer*, vol. 77, no 5, p. 783-788, mars 1998.
- [96] K. Nakanishi, S. Tominaga, T. Kawai, C. Torikata, T. Aures, et T. Ikeda, « Expression of bcl-2 oncoprotein in transitional cell carcinoma of the upper urinary tract », *Virchows Arch. Int. J. Pathol.*, vol. 432, no 5, p. 445-450, mai 1998.
- [97] M. Masuda et al., « Apoptosis in transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter: association with proliferative activity, bcl-2 expression and prognosis », *J. Urol.*, vol. 158, no 3 Pt 1, p. 750-753, sept. 1997.
- [98] S. Y. Nakada et R. V. Clayman, « Percutaneous electrovaporization of upper tract transitional cell carcinoma in patients with functionally solitary kidneys »,

Urology, vol. 46, no 5, p. 751-755, nov. 1995.

- [99] K. Nakanishi, T. Kawai, C. Torikata, T. Aures, et T. Ikeda, « E-cadherin expression in upper-urinary-tract carcinoma », *Int. J. Cancer*, vol. 74, no 4, p. 446-449, août 1997.
- [100] Y. Hasui, S. Nishi, S. Kitada, Y. Osada, et Y. Asada, « The prognostic significance of vascular invasion in upper urinary tract transitional cell carcinoma », *J. Urol.*, vol. 148, no 6, p. 1783-1785, déc. 1992.
- [101] E. K. Seaman, K. M. Slawin, et M. C. Benson, « Treatment options for upper tract transitional-cell carcinoma », *Urol. Clin. North Am.*, vol. 20, no 2, p. 349-354, mai 1993.
- [102] G. S. Gerber et E. S. Lyon, « Endourological management of upper tract urothelial tumors », *J. Urol.*, vol. 150, no 1, p. 2-7, juill. 1993.
- [103] F. P. Secin et al., « Evaluation of regional lymph node dissection in patients with upper urinary tract urothelial cancer », *Int. J. Urol. Off. J. Jpn. Urol. Assoc.*, vol. 14, no 1, p. 26-32, janv. 2007.
- [104] G. L. Chen et D. H. Bagley, « Ureteroscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys », *J. Urol.*, vol. 164, no 4, p. 1173-1176, oct. 2000.
- [105] A. M. Ong, S. B. Bhayani, et C. P. Pavlovich, « Trocar site recurrence after laparoscopic nephroureterectomy », *J. Urol.*, vol. 170, no 4 Pt 1, p. 1301, oct. 2003.
- [106] Y. Matsui, H. Ohara, K. Ichioka, N. Terada, K. Yoshimura, et A. Terai, « Abdominal wall metastasis after retroperitoneoscopic assisted total nephroureterectomy for renal pelvic cancer », *J. Urol.*, vol. 171, no 2 Pt 1, p. 793, févr. 2004.

- [107] M. Rouprêt et al., « Laparoscopic distal ureterectomy and anastomosis for management of low-risk upper urinary tract transitional cell carcinoma: preliminary results », *BJU Int.*, vol. 99, no 3, p. 623-627, mars 2007.
- [108] D. Manabe et al., « Comparative study of oncologic outcome of laparoscopic nephroureterectomy and standard nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma », *Urology*, vol. 69, no 3, p. 457-461, mars 2007.
- [109] M. Otani, S. Irie, et Y. Tsuji, « Port site metastasis after laparoscopic nephrectomy: unsuspected transitional cell carcinoma within a tuberculous atrophic kidney », *J. Urol.*, vol. 162, no 2, p. 486-487, août 1999.
- [110] A. Tsivian et A. A. Sidi, « Port site metastases in urological laparoscopic surgery », *J. Urol.*, vol. 169, no 4, p. 1213-1218, avr. 2003.
- [111] J. Lehmann et al., « Transitional Cell Carcinoma of the Ureter: Prognostic Factors Influencing Progression and Survival », *Eur. Urol.*, vol. 51, no 5, p. 1281-1288, mai 2007.
- [112] M. Rouprêt et al., « Comparison of open nephroureterectomy and ureteroscopic and percutaneous management of upper urinary tract transitional cell carcinoma », *Urology*, vol. 67, no 6, p. 1181-1187, juin 2006.
- [113] N. Fujimoto, H. Sato, A. Mizokami, H. Inatomi, et T. Matsumoto, « Results of conservative treatment of upper urinary tract transitional cell carcinoma », *Int. J. Urol. Off. J. Jpn. Urol. Assoc.*, vol. 6, no 8, p. 381-387, août 1999.
- [114] I. Iborra, E. Solsona, J. Casanova, J. V. Ricós, J. Rubio, et M. A. Climent, « Conservative elective treatment of upper urinary tract tumors: a multivariate analysis of prognostic factors for recurrence and progression », *J. Urol.*, vol. 169, no 1, p. 82-85, janv. 2003.
- [115] E. N. Liatsikos, C. Z. Dinlenc, R. Kapoor, et A. D. Smith, « Transitional-cell

- carcinoma of the renal pelvis: ureteroscopic and percutaneous approach », J. Endourol., vol. 15, no 4, p. 377-383; discussion 397, mai 2001.
- [116] D. M. Murphy, H. Zincke, et W. L. Furlow, « Primary grade 1 transitional cell carcinoma of the renal pelvis and ureter », J. Urol., vol. 123, no 5, p. 629-631, mai 1980.
- [117] U. E. Studer, G. Casanova, R. Kraft, et E. J. Zingg, « Percutaneous bacillus Calmette–Guerin perfusion of the upper urinary tract for carcinoma in situ », J. Urol., vol. 142, no 4, p. 975-977, oct. 1989.
- [118] J. C. Ramsey et M. S. Soloway, « Instillation of bacillus Calmette–Guerin into the renal pelvis of a solitary kidney for the treatment of transitional cell carcinoma », J. Urol., vol. 143, no 6, p. 1220-1222, juin 1990.
- [119] M. P. Schoenberg, K. N. Van Arsdalen, et A. J. Wein, « The management of transitional cell carcinoma in solitary renal units », J. Urol., vol. 146, no 3, p. 700–702–703, sept. 1991.
- [120] K. Okubo, K. Ichioka, N. Terada, Y. Matsuta, K. Yoshimura, et Y. Arai, « Intrarenal bacillus Calmette–Guérin therapy for carcinoma in situ of the upper urinary tract: long-term follow-up and natural course in cases of failure », BJU Int., vol. 88, no 4, p. 343-347, sept. 2001.
- [121] J. R. Sharpe, G. Duffy, et J. L. Chin, « Intrarenal bacillus Calmette–Guerin therapy for upper urinary tract carcinoma in situ », J. Urol., vol. 149, no 3, p. 457–459–460, mars 1993.
- [122] G. C. Bellman, P. Sweetser, et A. D. Smith, « Complications of intracavitary bacillus Calmette–Guerin after percutaneous resection of upper tract transitional cell carcinoma », J. Urol., vol. 151, no 1, p. 13-15, janv. 1994.
- [123] P. Bassi et al., « Intracavitary therapy of noninvasive transitional cell carcinomas

- of the upper urinary tract. A review of the literature », *Urol. Int.*, vol. 67, no 3, p. 189-194, 2001.
- [124] Y. Hayashida et al., « Long-term effects of bacille Calmette-Guérin perfusion therapy for treatment of transitional cell carcinoma in situ of upper urinary tract », *Urology*, vol. 63, no 6, p. 1084-1088, juin 2004.
- [125] D. S. Schnapp, G. H. Weiss, et A. D. Smith, « Fever following intracavitary bacillus Calmette-Guerin therapy for upper tract transitional cell carcinoma », *J. Urol.*, vol. 156, no 2 Pt 1, p. 386-388, août 1996.
- [126] H. Yokogi, Y. Wada, M. Mizutani, M. Igawa, et T. Ishibe, « Bacillus Calmette-Guérin perfusion therapy for carcinoma in situ of the upper urinary tract », *Br. J. Urol.*, vol. 77, no 5, p. 676-679, mai 1996.
- [127] A. Patel et G. J. Fuchs, « New techniques for the administration of topical adjuvant therapy after endoscopic ablation of upper urinary tract transitional cell carcinoma », *J. Urol.*, vol. 159, no 1, p. 71-75, janv. 1998.
- [128] N. Nonomura et al., « Bacillus Calmette-Guérin perfusion therapy for the treatment of transitional cell carcinoma in situ of the upper urinary tract », *Eur. Urol.*, vol. 38, no 6, p. 701-704;discussion 705, déc. 2000.
- [129] Y. Nishino, N. Yamamoto, H. Komeda, Y. Takahashi, et T. Deguchi, « Bacillus Calmette-Guérin instillation treatment for carcinoma in situ of the upper urinary tract », *BJU Int.*, vol. 85, no 7, p. 799-801, mai 2000.
- [130] S. E. Lerner, M. L. Blute, R. L. Richardson, et H. Zincke, « Platinum-based chemotherapy for advanced transitional cell carcinoma of the upper urinary tract », *Mayo Clin. Proc.*, vol. 71, no 10, p. 945-950, oct. 1996.
- [131] L. Charbit, M. C. Gendreau, S. Mee, et J. Cukier, « Tumors of the upper urinary tract: 10 years of experience », *J. Urol.*, vol. 146, no 5, p. 1243-1246, nov. 1991.

- [132] S. D. Simon, R. G. Ferrigni, D. E. Novicki, D. L. Lamm, S. S. Swanson, et P. E. Andrews, « Mayo Clinic Scottsdale Experience with laparoscopic nephroureterectomy », *JLS*, vol. 8, no 2, p. 109-113, juin 2004.
- [133] M. Rouprêt et al., « Oncologic control after open or laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma: a single center experience », *Urology*, vol. 69, no 4, p. 656-661, avr. 2007.
- [134] C. Maulard-Durdux et al., « Postoperative radiation therapy in 26 patients with invasive transitional cell carcinoma of the upper urinary tract: no impact on survival? », *J. Urol.*, vol. 155, no 1, p. 115-117, janv. 1996.
- [135] M. Ozsahin et al., « Prognostic factors in urothelial renal pelvis and ureter tumours: a multicentre Rare Cancer Network study », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990, vol. 35, no 5, p. 738-743, mai 1999.
- [136] E. Winkvist, T. S. Kirchner, R. Segal, J. Chin, H. Lukka, et Genitourinary Cancer Disease Site Group, Cancer Care Ontario Program in Evidence-based Care Practice Guidelines Initiative, « Neoadjuvant chemotherapy for transitional cell carcinoma of the bladder: a systematic review and meta-analysis », *J. Urol.*, vol. 171, no 2 Pt 1, p. 561-569, févr. 2004.
- [137] C. Theodore et al., « A phase II monocentric study of oxaliplatin in combination with gemcitabine (GEMOX) in patients with advanced/metastatic transitional cell carcinoma (TCC) of the urothelial tract », *Ann. Oncol. Off. J. Eur. Soc. Med. Oncol.*, vol. 17, no 6, p. 990-994, juin 2006.
- [138] L. A. Kiemeny, J. A. Witjes, R. P. Heijbroek, N. P. Koper, A. L. Verbeek, et F. M. Debruyne, « Should random urothelial biopsies be taken from patients with primary superficial bladder cancer? A decision analysis. Members of the Dutch

- South-East Co-Operative Urological Group », *Br. J. Urol.*, vol. 73, no 2, p. 164-171, févr. 1994.
- [139] A. Van Der Meijden, R. Sylvester, L. Collette, A. Bono, et F. Ten Kate, « The role and impact of pathology review on stage and grade assessment of stages Ta and T1 bladder tumors: a combined analysis of 5 European Organization for Research and Treatment of Cancer Trials », *J. Urol.*, vol. 164, no 5, p. 1533-1537, nov. 2000.
- [140] M. P. Koya, M. A. Simon, et M. S. Soloway, « Complications of intravesical therapy for urothelial cancer of the bladder », *J. Urol.*, vol. 175, no 6, p. 2004-2010, juin 2006.
- [141] E. Kaasinen et al., « Weekly mitomycin C followed by monthly bacillus Calmette-Guerin or alternating monthly interferon- α 2B and bacillus Calmette-Guerin for prophylaxis of recurrent papillary superficial bladder carcinoma », *J. Urol.*, vol. 164, no 1, p. 47-52, juill. 2000.
- [142] J. L. Au et al., « Methods to improve efficacy of intravesical mitomycin C: results of a randomized phase III trial », *J. Natl. Cancer Inst.*, vol. 93, no 8, p. 597-604, avr. 2001.
- [143] M. Huncharek et B. Kupelnick, « Impact of intravesical chemotherapy versus BCG immunotherapy on recurrence of superficial transitional cell carcinoma of the bladder: metaanalytic reevaluation », *Am. J. Clin. Oncol.*, vol. 26, no 4, p. 402-407, août 2003.
- [144] G. Dalbagni, H. W. Herr, et V. E. Reuter, « Impact of a second transurethral resection on the staging of T1 bladder cancer », *Urology*, vol. 60, no 5, p. 822-824-825, nov. 2002.

- [145] H. W. Herr, « The value of a second transurethral resection in evaluating patients with bladder tumors », *J. Urol.*, vol. 162, no 1, p. 74-76, juill. 1999.
- [146] S. C. Dutta, J. A. Smith, S. B. Shappell, C. S. Coffey, S. S. Chang, et M. S. Cookson, « Clinical under staging of high risk nonmuscle invasive urothelial carcinoma treated with radical cystectomy », *J. Urol.*, vol. 166, no 2, p. 490-493, août 2001.
- [147] H. W. Herr, « Restaging transurethral resection of high risk superficial bladder cancer improves the initial response to bacillus Calmette-Guerin therapy », *J. Urol.*, vol. 174, no 6, p. 2134-2137, déc. 2005.
- [148] P. D. Veigt, A. P. van der Meijden, R. Sylvester, M. Brausi, W. Hörtl, et C. de Balincourt, « Does isoniazid reduce side effects of intravesical bacillus Calmette-Guerin therapy in superficial bladder cancer? Interim results of European Organization for Research and Treatment of Cancer Protocol 30911 », *J. Urol.*, vol. 157, no 4, p. 1246-1249, avr. 1997.
- [149] R. E. Hautmann, R. de Petriconi, H. W. Gottfried, K. Kleinschmidt, R. Mattes, et T. Paiss, « The ileal neobladder: complications and functional results in 363 patients after 11 years of followup », *J. Urol.*, vol. 161, no 2, p. 422-427-428, févr. 1999.
- [150] H. Herr, C. Lee, S. Chang, S. Lerner, et Bladder Cancer Collaborative Group, « Standardization of radical cystectomy and pelvic lymph node dissection for bladder cancer: a collaborative group report », *J. Urol.*, vol. 171, no 5, p. 1823-1828-1828, mai 2004.
- [151] H. W. Herr, « Extent of surgery and pathology evaluation has an impact on bladder cancer outcomes after radical cystectomy », *Urology*, vol. 61, no 1, p. 105-108, janv. 2003.
- [152] R. Yiou, J. J. Patard, H. Benhard, C. C. Abbou, et D. K. Chopin, « Outcome of

radical cystectomy for bladder cancer according to the disease type at presentation », *BJU Int.*, vol. 89, no 4, p. 374-378, mars 2002.

- [153] G. D. Taylor, D. A. Duchene, et K. S. Koeneman, « Hand assisted laparoscopic cystectomy with minilaparotomy ileal conduit: series report and comparison with open cystectomy », *J. Urol.*, vol. 172, no 4 Pt 1, p. 1291-1296, oct. 2004.
- [154] N. P. Gupta, I. S. Gill, A. Fergany, et G. Nabi, « Laparoscopic radical cystectomy with intracorporeal ileal conduit diversion: five cases with a 2-year follow-up », *BJU Int.*, vol. 90, no 4, p. 391-396, sept. 2002.
- [155] X. Cathelineau, C. Arroyo, F. Rozet, E. Barret, et G. Vallancien, « Laparoscopic assisted radical cystectomy: the montsouris experience after 84 cases », *Eur. Urol.*, vol. 47, no 6, p. 780-784, juin 2005.
- [156] J. Leissner et al., « Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study », *J. Urol.*, vol. 171, no 1, p. 139-144, janv. 2004.
- [157] T. Le Bret et al., « Urethral recurrence of transitional cell carcinoma of the bladder. Predictive value of preoperative latero-montanal biopsies and urethral frozen sections during prostatocystectomy », *Eur. Urol.*, vol. 33, no 2, p. 170-174, 1998.
- [158] C. R. Bell, S. Gujral, C. M. Collins, G. N. Sibley, et R. A. Persad, « Review. The fate of the urethra after definitive treatment of invasive transitional cell carcinoma of the urinary bladder », *BJU Int.*, vol. 83, no 6, p. 607-612, avr. 1999.
- [159] B. Ali-El-Dein et al., « Secondary malignant involvement of gynecologic organs in radical cystectomy specimens in women: is it mandatory to remove these organs routinely? », *J. Urol.*, vol. 172, no 3, p. 885-887, sept. 2004.
- [160] S. Horenblas, W. Meinhardt, W. Ijzerman, et L. F. Moonen, « Sexuality preserving

- cystectomy and neobladder: initial results », J. Urol., vol. 166, no 3, p. 837-840, sept. 2001.
- [161] B. Njinou Ngninkeu, F. Lorge, P. Moulin, J. Jamart, et P. J. Van Cangh, « Transitional cell carcinoma involving the prostate: a clinicopathological retrospective study of 76 cases », J. Urol., vol. 169, no 1, p. 149-152, janv. 2003.
- [162] P. Plante et al., « [Can the prostatic capsule be preserved during cystectomy for bladder tumors: a study of urethral and prostatic involvement in the cystectomy specimens] », Progres En Urol. J. Assoc. Francaise Urol. Soc. Francaise Urol., vol. 8, no 1, p. 47-50, févr. 1998.
- [163] G. Vallancien, H. Abou El Fettouh, X. Cathelineau, H. Baumert, G. Fromont, et B. Guillonnet, « Cystectomy with prostate sparing for bladder cancer in 100 patients: 10-year experience », J. Urol., vol. 168, no 6, p. 2413-2417, déc. 2002.
- [164] T. Leuret, « Remplacement vésical et cancer de la vessie », Prog. En Urol., vol. 19, no 12, p. 872-880, déc. 2009.
- [165] H. W. Herr, D. F. Bajorin, et H. I. Scher, « Neoadjuvant chemotherapy and bladder-sparing surgery for invasive bladder cancer: ten-year outcome », J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol., vol. 16, no 4, p. 1298-1301, avr. 1998.
- [166] O. Lindell, « Salvage cystectomy. Review of 19 cases », Eur. Urol., vol. 13, no 1-2, p. 17-21, 1987.
- [167] J. M. Holzbeierlein et al., « Partial cystectomy: a contemporary review of the Memorial Sloan-Kettering Cancer Center experience and recommendations for patient selection », J. Urol., vol. 172, no 3, p. 878-881, sept. 2004.
- [168] A. C. Novick et B. H. Stewart, « Partial cystectomy in the treatment of primary and secondary carcinoma of the bladder », J. Urol., vol. 116, no 5, p. 570-574, nov. 1976.

- [169] E. Solsona, I. Iborra, J. V. Ricós, J. L. Monrós, J. Casanova, et C. Calabuig, « Feasibility of transurethral resection for muscle infiltrating carcinoma of the bladder: long-term followup of a prospective study », *J. Urol.*, vol. 159, no 1, p. 95-98-99, janv. 1998.
- [170] S. D. Fosså, H. Waehre, N. Aass, A. B. Jacobsen, D. R. Olsen, et S. Ous, « Bladder cancer definitive radiation therapy of muscle-invasive bladder cancer. A retrospective analysis of 317 patients », *Cancer*, vol. 72, no 10, p. 3036-3043, nov. 1993.
- [171] W. S. Yu, R. H. Sagerman, G. A. King, C. T. Chung, et Y. W. Yu, « The value of computed tomography in the management of bladder cancer », *Int. J. Radiat. Oncol.*, vol. 5, no 1, p. 135-142, janv. 1979.
- [172] M. L. Paik, M. J. Scolieri, S. L. Brown, J. P. Spirnak, et M. I. Resnick, « Limitations of computerized tomography in staging invasive bladder cancer before radical cystectomy », *J. Urol.*, vol. 163, no 6, p. 1693-1696, juin 2000.
- [173] C. Hofer, H. Kübler, R. Hartung, J. Breul, et N. Avril, « Diagnosis and monitoring of urological tumors using positron emission tomography », *Eur. Urol.*, vol. 40, no 5, p. 481-487, nov. 2001.
- [174] T. Powles, I. Murray, C. Brock, T. Oliver, et N. Avril, « Molecular positron emission tomography and PET/CT imaging in urological malignancies », *Eur. Urol.*, vol. 51, no 6, p. 1511-1520-1521, juin 2007.
- [175] D. P. Wood, R. Lorig, J. E. Pontes, et J. E. Montie, « The role of magnetic resonance imaging in the staging of bladder carcinoma », *J. Urol.*, vol. 140, no 4, p. 741-744, oct. 1988.
- [176] A. L. Poulsen, T. Horn, et K. Steven, « Radical cystectomy: extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder

cancer confined to the bladder wall », J. Urol., vol. 160, no 6 Pt 1, p. 2015-2019; discussion 2020, déc. 1998.

- [177] J. P. Stein, J. Cai, S. Groshen, et D. G. Skinner, « Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density », J. Urol., vol. 170, no 1, p. 35-41, juill. 2003.
- [178] L. George et al., « Clinical outcome in patients with locally advanced bladder carcinoma treated with conservative multimodality therapy », Urology, vol. 64, no 3, p. 488-493, sept. 2004.
- [179] H. W. Herr et S. M. Donat, « Outcome of patients with grossly node positive bladder cancer after pelvic lymph node dissection and radical cystectomy », J. Urol., vol. 165, no 1, p. 62-64; discussion 64, janv. 2001.
- [180] B. Chauvet, J. L. Davin, M. Alfonsi, C. Berger, P. Vincent, et F. Reboul, « [Conservative treatment of bladder cancers with radiotherapy and concurrent chemotherapy: results and perspectives] », Cancer Radiother. J. Soc. Francaise Radiother. Oncol., vol. 2, no 5, p. 499-504, oct. 1998.
- [181] M. P. Hagan et al., « RTOG 97-06: initial report of a phase I-II trial of selective bladder conservation using TURBT, twice-daily accelerated irradiation sensitized with cisplatin, and adjuvant MCV combination chemotherapy », Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys., vol. 57, no 3, p. 665-672, nov. 2003.
- [182] J. Bellmunt et al., « Pretreatment prognostic factors for survival in patients with advanced urothelial tumors treated in a phase I/II trial with paclitaxel, cisplatin, and gemcitabine », Cancer, vol. 95, no 4, p. 751-757, août 2002.
- [183] S. D. Fosså et al., « Survival of patients with advanced urothelial cancer treated with cisplatin-based chemotherapy. », Br. J. Cancer, vol. 74, no 10, p. 1655-1659,

nov. 1996.

[184] C. N. Sternberg et al., « Seven year update of an EORTC phase III trial of highdose intensity M-VAC chemotherapy and G-CSF versus classic M-VAC in advanced urothelial tract tumours », *Eur. J. Cancer Oxf. Engl.* 1990, vol. 42, no 1, p. 50-54, janv. 2006.

[185] H. von der Maase et al., « Gemcitabine and cisplatin versus methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin in advanced or metastatic bladder cancer: results of a large, randomized, multinational, multicenter, phase III study », *J. Clin. Oncol. Off. J. Am. Soc. Clin. Oncol.*, vol. 18, no 17, p. 3068-3077, sept. 2000.

[186] R. Dreicer et al., « Phase III trial of methotrexate, vinblastine, doxorubicin, and cisplatin versus carboplatin and paclitaxel in patients with advanced carcinoma of the urothelium », *Cancer*, vol. 100, no 8, p. 1639-1645, avr. 2004.

[187] A. Bamias et al., « The combination of gemcitabine and carboplatin as first-line treatment in patients with advanced urothelial carcinoma. A Phase II study of the Hellenic Cooperative Oncology Group », *Cancer*, vol. 106, no 2, p. 297-303, janv. 2006.

[188] D. J. Vaughn, J. Manola, R. Dreicer, W. See, R. Levitt, et G. Wilding, « Phase II study of paclitaxel plus carboplatin in patients with advanced carcinoma of the urothelium and renal dysfunction (E2896): a trial of the Eastern Cooperative Oncology Group », *Cancer*, vol. 95, no 5, p. 1022-1027, sept. 2002.

[189] J. E. Husband et al., « Evaluation of the response to treatment of solid tumours – a consensus statement of the International Cancer Imaging Society », *Br. J. Cancer*, vol. 90, no 12, p. 2256-2260, juin 2004.

[190] H. W. Herr, S. M. Donat, et D. F. Bajorin, « Post-chemotherapy surgery in patients with unresectable or regionally metastatic bladder cancer », *J. Urol.*, vol. 165, no

3, p. 811-814, mars 2001.

- [191] L. A. M.-L. Vakaet et T. Boterberg, « Pain control by ionizing radiation of bone metastasis », *Int. J. Dev. Biol.*, vol. 48, no 5-6, p. 599-606, 2004.
- [192] Benazzouz, « Les tumeurs des voies excrétrices urinaires supérieures : Prise en charge urologique d'une population de 21 patients », MOHAMMED V, Rabat, 2010.
- [193] M. Remzi, S. Shariat, W. Huebner, H. Fajkovic, et C. Seitz, « Upper urinary tract urothelial carcinoma: what have we learned in the last 4 years? », *Ther. Adv. Urol.*, vol. 3, no 2, p. 69-80, avr. 2011.
- [194] J. L. Wright, J. Hotaling, et M. P. Porter, « Predictors of upper tract urothelial cell carcinoma after primary bladder cancer: a population based analysis », *J. Urol.*, vol. 181, no 3, p. 1035-1039; discussion 1039, mars 2009.
- [195] W. Tran et al., « Longitudinal risk of upper tract recurrence following radical cystectomy for urothelial cancer and the potential implications for long-term surveillance », *J. Urol.*, vol. 179, no 1, p. 96-100, janv. 2008.
- [196] « Imagerie des Tumeurs de la voie excrétrice supérieure », *Datareviews0221036300836-C2825*, mars 2008.
- [197] L. ELMESNAOUI, « LES TUMEURS DE LA VOIE EXCRETRICE URINAIRE SUPERIEURE : ETUDE RETROSPECTIVE », CADI AYYAD, Marrakech, 2009.
- [198] W. Pommer, E. Bronder, A. Klimpel, U. Helmert, E. Greiser, et M. Molzahn, « Urothelial cancer at different tumour sites: role of smoking and habitual intake of analgesics and laxatives. Results of the Berlin Urothelial Cancer Study », *Nephrol. Dial. Transplant. Off. Publ. Eur. Dial. Transpl. Assoc. – Eur. Ren. Assoc.*, vol. 14, no 12, p. 2892-2897, déc. 1999.
- [199] P. Brennan et al., « Cigarette smoking and bladder cancer in men: a pooled

- analysis of 11 case-control studies », *Int. J. Cancer*, vol. 86, no 2, p. 289-294, avr. 2000
- [200] J. Clavel, S. Cordier, L. Boccon-Gibod, et D. Hemon, « Tobacco and bladder cancer in males: increased risk for inhalers and smokers of black tobacco », *Int. J. Cancer*, vol. 44, no 4, p. 605-610, oct. 1989.
- [201] P. Vineis et L. Simonato, « Proportion of lung and bladder cancers in males resulting from occupation: a systematic approach », *Arch. Environ. Health*, vol. 46, no 1, p. 6-15, févr. 1991.
- [202] R. Bedwani et al., « Schistosomiasis and the risk of bladder cancer in Alexandria, Egypt », *Br. J. Cancer*, vol. 77, no 7, p. 1186-1189, avr. 1998.
- [203] S. H. Lamm, A. Engel, C. A. Penn, R. Chen, et M. Feinleib, « Arsenic cancer risk confounder in southwest Taiwan data set », *Environ. Health Perspect.*, vol. 114, no 7, p. 1077-1082, juill. 2006.
- [204] C. P. Davis, M. S. Cohen, M. B. Gruber, M. D. Anderson, et M. M. Warren, « Urothelial hyperplasia and neoplasia: a response to chronic urinary tract infections in rats », *J. Urol.*, vol. 132, no 5, p. 1025-1031, nov. 1984.
- [205] H. Fekkak, R. Rabil, et K. Moufid, « Tumeurs pyéliquies à révélation inhabituelle : à propos de 2 cas », 2002, no 12.
- [206] M. Rouprêt et O. Cussenot, « Carcinomes urothéliaux de la voie excrétrice supérieure: Nouveaux concepts pour la prise en charge », *Presse Médicale*, vol. 34, no 8, p. 601-607, avr. 2005.
- [207] P.-C. Chen et al., « Six primary cancers in one Lynch syndrome patient with chronic arsenic exposure », *J. Surg. Oncol.*, vol. 105, no 3, p. 329-330, mars 2012.
- [208] M. FILALI BELHAJ, « Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure (30 cas) »,

HASSAN II, Casablanca, 1996.

- [209] L. . Lougue-sorgho, R. Cisse, M. Kagone, et Y. . Bamouni, « Radiographie et échographie dans la prise en charge des tumeurs de la vessie : à propos de 71 cas au Centre hospitalier national Yalgado Ouedraogo (Burkina Faso) », Clinique, Burkina Faso, juin-2002.
- [210] F. Fournier, D. BON, B. DORé, et J. AUBERT, « L'urétéro-sigmoïdostomie après cystectomie totale pour cancer. Résultats à long terme. A propos de 60 cas », vol. 7, no 7,967-975, 1997.
- [211] D. Fang et al., « Presence of Concomitant Non-muscle-invasive Bladder Cancer in Chinese Patients with Upper Tract Urothelial Carcinoma: Risk Factors, Characteristics, and Predictive Value », Ann. Surg. Oncol., vol. 22, no 8, p. 2789-2798, août 2015.
- [212] A. De la Taille, P. Meria, et E. Mazeman, « Tumeurs de la voie excrétrice urinaire supérieure », Encyclopédie médico-chirurgicale 18-098-A-10. paris, p. 18 p, 2001.
- [213] S. Hurel et al., « Influence of preoperative factors on the oncologic outcome for upper urinary tract urothelial carcinoma after radical nephroureterectomy », World J. Urol., vol. 33, no 3, p. 335-341, mars 2015.
- [214] M. Cosentino, J. Palou, J. M. Gaya, A. Breda, O. Rodriguez-Faba, et H. Villavicencio-Mavrich, « Upper urinary tract urothelial cell carcinoma: location as a predictive factor for concomitant bladder carcinoma », World J. Urol., vol. 31, no 1, p. 141-145, févr. 2013.
- [215] J. B. Thrasher, H. A. Frazier, J. E. Robertson, R. K. Dodge, et D. F. Paulson, « Clinical variables which serve as predictors of cancer-specific survival among patients treated with radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the

- bladder and prostate », *Cancer*, vol. 73, no 6, p. 1708-1715, mars 1994.
- [216] M.-D. Azémar et al., « Tumeur urothéliale primitive du haut appareil urinaire et seconde localisation ultérieure intravésicale », *Prog. En Urol.*, vol. 19, no 9, p. 583-588, oct. 2009.
- [217] M. CAMEY, M. MALTA-BEY, et J. TEISSEIRE, « Tumeurs vésicales et tumeurs urétéro-pyéliques secondaires traitées par colo-cystoplastie et iléourétéroplastie. », *J.Urol*, Paris, 1969.
- [218] E. Mazeman, J. . RIGOT, D. CRACCO, et L. SAUVAGE, « Le reflux vésico-rénal secondaire au traitement endoscopique des tumeurs vésicales. Incidences évolutives et thérapeutiques. », *Journal d'urologie.*, Paris, p. 611-615, 1986.
- [219] E. Mukamel, I. Nissenkorn, I. Glanz, E. Vilcovsky, et C. Servadio, « Upper tract tumours in patients with vesico-ureteral reflux and recurrent bladder tumours », *Eur. Urol.*, vol. 11, no 1, p. 6-8, 1985.
- [220] A. D. Amar et S. Das, « Upper urinary tract transitional cell carcinoma in patients with bladder carcinoma and associated vesicoureteral reflux », *J. Urol.*, vol. 133, no 3, p. 468-471, mars 1985.
- [221] J. A. De Torres Mateos, J. M. Banús Gassol, J. Palou Redorta, et J. Morote Robles, « Vesicorenal reflux and upper urinary tract transitional cell carcinoma after transurethral resection of recurrent superficial bladder carcinoma », *J. Urol.*, vol. 138, no 1, p. 49-51, juill. 1987.
- [222] A. Y. Smith, P. J. Vitale, B. A. Lowe, et J. R. Woodside, « Treatment of superficial papillary transitional cell carcinoma of the ureter by vesicoureteral reflux of mitomycin C », *J. Urol.*, vol. 138, no 5, p. 1231-1233, nov. 1987.
- [223] E. B. Miller, G. R. Eure, et P. F. Schellhammer, « Upper tract transitional cell carcinoma following treatment of superficial bladder cancer with BCG », *Urology*,

vol. 42, no 1, p. 26-30, juill. 1993.

- [224] C. B. Schwartz, H. Bekirov, et A. Melman, « Urothelial tumors of upper tract following treatment of primary bladder transitional cell carcinoma », *Urology*, vol. 40, no 6, p. 509-511, déc. 1992.
- [225] G. Novara et al., « Independent predictors of metachronous bladder transitional cell carcinoma (TCC) after nephroureterectomy for TCC of the upper urinary tract », *BJU Int.*, vol. 101, no 11, p. 1368-1374, juin 2008.
- [226] J. F. Chiche, T. H. Dao, O. Hélénon, D. Di Stéfano, et J. F. Moreau, « [Comparison of MRI and CT X-ray in the evaluation of bladder cancer. Apropos of 26 cases] », *J. Radiol.*, vol. 70, no 10, p. 529-539, oct. 1989.
- [227] F. Bray et al., « Cancer Incidence in Five Continents: Inclusion criteria, highlights from Volume X and the global status of cancer registration », *Int. J. Cancer*, vol. 137, no 9, p. 2060-2071, nov. 2015.
- [228] S. Holmäng et S. L. Johansson, « Synchronous bilateral ureteral and renal pelvic carcinomas: incidence, etiology, treatment and outcome. », *Cancer*, vol. 101, no 4, p. 741-747, août 2004.
- [229] A. Ouzzane et al., « Ureteral and multifocal tumours have worse prognosis than renal pelvic tumours in urothelial carcinoma of the upper urinary tract treated by nephroureterectomy », *Eur. Urol.*, vol. 60, no 6, p. 1258-1265, déc. 2011.
- [230] T. F. Chromecki et al., « The impact of tumor multifocality on outcomes in patients treated with radical nephroureterectomy », *Eur. Urol.*, vol. 61, no 2, p. 245-253, févr. 2012.
- [231] F. A. Yafi et al., « Impact of tumour location versus multifocality in patients with upper tract urothelial carcinoma treated with nephroureterectomy and bladder cuff excision: a homogeneous series without perioperative chemotherapy », *BJU*

Int., vol. 110, no 2 Pt 2, p. E7-13, juill. 2012.

- [232] J. D. Raman, J. Messer, J. A. Sielatycki, et C. S. Hollenbeak, « Incidence and survival of patients with carcinoma of the ureter and renal pelvis in the USA, 1973-2005 », *BJU Int.*, vol. 107, no 7, p. 1059-1064, avr. 2011.
- [233] C.-H. Kang et al., « The development of bladder tumors and contralateral upper urinary tract tumors after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract », *Cancer*, vol. 98, no 8, p. 1620-1626, oct. 2003.
- [234] Y. Matsui et al., « Risk factors for subsequent development of bladder cancer after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract », *Urology*, vol. 65, no 2, p. 279-283, févr. 2005.
- [235] E. Solsona, I. Iborra, J. V. Ricós, R. Dumont, J. L. Casanova, et C. Calabuig, « Upper urinary tract involvement in patients with bladder carcinoma in situ (Tis): its impact on management », *Urology*, vol. 49, no 3, p. 347-352, mars 1997.
- [236] H. W. Herr et W. F. Whitmore, « Ureteral carcinoma in situ after successful intravesical therapy for superficial bladder tumors: incidence, possible pathogenesis and management », *J. Urol.*, vol. 138, no 2, p. 292-294, août 1987.
- [237] P. Kenworthy, S. Tanguay, et C. P. Dinney, « The risk of upper tract recurrence following cystectomy in patients with transitional cell carcinoma involving the distal ureter », *J. Urol.*, vol. 155, no 2, p. 501-503, févr. 1996.
- [238] J. D. Raman et al., « Impact of tumor location on prognosis for patients with upper tract urothelial carcinoma managed by radical nephroureterectomy », *Eur. Urol.*, vol. 57, no 6, p. 1072-1079, juin 2010.
- [239] E. Mukamel, D. Simon, A. Edelman, M. Konichezky, H. Hadar, et C. Servadio, « Metachronous bladder tumors in patients with upper urinary tract transitional cell carcinoma », *J. Surg. Oncol.*, vol. 57, no 3, p. 187-190, nov. 1994.

- [240] J. H. Ku, W. S. Choi, C. Kwak, et H. H. Kim, « Bladder cancer after nephroureterectomy in patients with urothelial carcinoma of the upper urinary tract », *Urol. Oncol.*, vol. 29, no 4, p. 383-387, août 2011.
- [241] T. Hisataki et al., « Risk factors for the development of bladder cancer after upper tract urothelial cancer », *Urology*, vol. 55, no 5, p. 663-667, mai 2000.
- [242] T. Terakawa, H. Miyake, M. Muramaki, A. Takenaka, I. Hara, et M. Fujisawa, « Risk factors for intravesical recurrence after surgical management of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract », *Urology*, vol. 71, no 1, p. 123-127, janv. 2008.
- [243] R. E. Zigeuner, G. Hutterer, T. Chromecki, P. Rehak, et C. Langner, « Bladder tumour development after urothelial carcinoma of the upper urinary tract is related to primary tumour location », *BJU Int.*, vol. 98, no 6, p. 1181-1186, déc. 2006.
- [244] J. D. Raman, R. E. Sosa, E. D. Vaughan, et D. S. Scherr, « Pathologic features of bladder tumors after nephroureterectomy or segmental ureterectomy for upper urinary tract transitional cell carcinoma », *Urology*, vol. 69, no 2, p. 251-254, févr. 2007.
- [245] G. Novara et al., « Independent predictors of contralateral metachronous upper urinary tract transitional cell carcinoma after nephroureterectomy: multiinstitutional dataset from three European centers », *Int. J. Urol. Off. J. Jpn. Urol. Assoc.*, vol. 16, no 2, p. 187-191, févr. 2009.
- [246] S. E. Lee et al., « Significance of macroscopic tumor necrosis as a prognostic indicator for renal cell carcinoma », *J. Urol.*, vol. 176, no 4 Pt 1, p. 1332-1337-1338, oct. 2006.

- [247] J. G. Edwards, D. E. B. Swinson, J. L. Jones, S. Muller, D. A. Waller, et K. J. O'Byrne, « Tumor necrosis correlates with angiogenesis and is a predictor of poor prognosis in malignant mesothelioma », *Chest*, vol. 124, no 5, p. 1916-1923, nov. 2003.
- [248] S. Sengupta et al., « Histologic coagulative tumor necrosis as a prognostic indicator of renal cell carcinoma aggressiveness », *Cancer*, vol. 104, no 3, p. 511-520, août 2005.
- [249] J. S. Lam et al., « Clinicopathologic and molecular correlations of necrosis in the primary tumor of patients with renal cell carcinoma », *Cancer*, vol. 103, no 12, p. 2517-2525, juin 2005.
- [250] S. H. Lee et al., « Prognostic factors of primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract », *Eur. Urol.*, vol. 29, no 3, p. 266-270; discussion 271, 1996.
- [251] C.-H. Kang et al., « The development of bladder tumors and contralateral upper urinary tract tumors after primary transitional cell carcinoma of the upper urinary tract », *Cancer*, vol. 98, no 8, p. 1620-1626, oct. 2003.
- [252] T. Y. Hsueh, Y.-H. Huang, A. W. Chiu, S. K. Huan, et Y.-H. Lee, « Survival analysis in patients with upper urinary tract transitional cell carcinoma: a comparison between open and hand-assisted laparoscopic nephroureterectomy », *BJU Int.*, vol. 99, no 3, p. 632-636, mars 2007.
- [253] H. C. Klingler, M. Lodde, A. Pycha, M. Remzi, G. Janetschek, et M. Marberger, « Modified laparoscopic nephroureterectomy for treatment of upper urinary tract transitional cell cancer is not associated with an increased risk of tumour recurrence », *Eur. Urol.*, vol. 44, no 4, p. 442-447, oct. 2003.
- [254] J. J. Rassweiler, M. Schulze, R. Marrero, T. Frede, J. Palou Redorta, et P. Bassi, « Laparoscopic nephroureterectomy for upper urinary tract transitional cell

- carcinoma: is it better than open surgery? », *Eur. Urol.*, vol. 46, no 6, p. 690-697, déc. 2004.
- [255] S. V. Bariol, G. D. Stewart, S. A. McNeill, et D. A. Tolley, « Oncological control following laparoscopic nephroureterectomy: 7-year outcome », *J. Urol.*, vol. 172, no 5 Pt 1, p. 1805-1808, nov. 2004.
- [256] H. Kume et al., « Bladder recurrence of upper urinary tract cancer after laparoscopic surgery », *J. Surg. Oncol.*, vol. 93, no 4, p. 318-322, mars 2006.
- [257] A. Berger et al., « Laparoscopic radical nephroureterectomy for upper tract transitional cell carcinoma: oncological outcomes at 7 years », *J. Urol.*, vol. 180, no 3, p. 849-854; discussion 854, sept. 2008.
- [258] R. H. Thompson, A. E. Krambeck, C. M. Lohse, D. S. Elliott, D. E. Patterson, et M. L. Blute, « Endoscopic management of upper tract transitional cell carcinoma in patients with normal contralateral kidneys », *Urology*, vol. 71, no 4, p. 713-717, avr. 2008.
- [259] M. C. Goel, V. Mahendra, et J. G. Roberts, « Percutaneous management of renal pelvic urothelial tumors: long-term followup », *J. Urol.*, vol. 169, no 3, p. 925-929-930, mars 2003.
- [260] E. Deligne et al., « Conservative management of upper urinary tract tumors », *Eur. Urol.*, vol. 42, no 1, p. 43-48, juill. 2002.
- [261] K. S. Pohar et J. Sheinfeld, « When is partial ureterectomy acceptable for transitional-cell carcinoma of the ureter? », *J. Endourol.*, vol. 15, no 4, p. 405-408; discussion 409, mai 2001.
- [262] S. Park, B. Hong, C.-S. Kim, et H. Ahn, « The impact of tumor location on prognosis of transitional cell carcinoma of the upper urinary tract », *J. Urol.*, vol. 171, no 2 Pt 1, p. 621-625, févr. 2004.

- [263] B. Akdogan, H. S. Dogan, S. Y. Eskicorapci, A. Sahin, I. Erkan, et H. Ozen,
« Prognostic significance of bladder tumor history and tumor location in upper
tract transitional cell carcinoma », J. Urol., vol. 176, no 1, p. 48-52, juill. 2006.
- [264] J. P. Stein et D. G. Skinner, « The role of lymphadenectomy in high-grade
invasive bladder cancer », Urol. Clin. North Am., vol. 32, no 2, p. 187-197, mai
2005.